

Aus der

Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen

Abteilung Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie mit
Poliklinik

**Validität einfacher motorischer Antworten und Kongruenz
zur Ableitung ereigniskorrelierter Potenziale und
lateralisierter Bereitschaftspotenziale sowie
Nahinfrarotspektroskopie nach Stimulation mit taktilen
Reizen durch Vibration: Methodologie und Erstellung eines
Normantwortmusters**

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

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

vorgelegt von

Dangel, Björn Patrick

2023

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. J. Fallgatter

2. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. H.-O. Karnath

Tag der Disputation: 19.12.2022

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis	9
1. Einleitung	11
1.1 Forschungsfrage	11
1.2 Grundlagen	12
1.2.1 Elektroenzephalogramm	12
1.2.2 Sensibel evozierte Potenziale	14
1.2.3 Mechanorezeptoren	15
1.2.3.1 Pacini-Körperchen	15
1.2.4 Ereigniskorrelierte Hirnpotenziale	17
1.2.4.1 Komponenten der ereigniskorrelierten Potenziale	19
1.2.4.2 P1/N1 Komponente	20
1.2.4.3 N2 Komponente	21
1.2.4.4 P2 Komponente	21
1.2.4.5 P3 Komponente	22
1.2.5 Langsame Hirnpotenziale	23
1.2.6 Bereitschaftspotenziale	25
1.2.7 Inhibitorische Prozesse im EEG	26
1.2.8 Go/NoGo-Paradigma	27
1.2.9 Nah-Infrarot-Spektroskopie	28
1.3 Arbeitshypothese	30
2. Material und Methoden	32
2.1 Teilnehmer der Studie	32
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	32
2.3 Versuchsaufbau:	34
2.3.1 Aufbau Testraum	34
2.3.2 Versuchsablauf	36
2.3.3 Aufzeichnungen	38

2.4	Technisches Material.....	38
2.4.1	Technische Daten des Zylindermagneten:.....	38
2.4.2	Vibrationsstimulation	38
2.4.3	Hard- und Software	38
2.4.4	EEG	39
2.4.5	NIRS	41
2.5	Statistische Auswertung	43
3.	Ergebnisse.....	45
3.1	Probandenkollektiv	45
3.2	Reaktionszeiten.....	45
3.3	EEG	46
3.3.1	Auswertung SEP.....	46
3.3.2	Auswertung ERP	48
3.3.2.1	Ableitungen des ERP F3, C3 und P3.....	49
3.3.3	Auswertung LRP	55
3.3.3.1	Ableitungen des sLRP F3, C3 und P3	56
3.3.3.2	Ableitungen des LRPr F3, C3 und P3	62
3.4	NIRS	69
3.5	Zusammenfassung der Prüfung der aufgestellten Hypothesen	71
4.	Diskussion	72
4.1	Verhaltensdaten	73
4.2	SEP	74
4.3	ERP.....	74
4.3.1	Grand Average Kurvenverläufe	74
4.3.2	Frontale Ableitung.....	75
4.3.3	Zentrale und parietale Ableitung	79
4.4	sLRP	84
4.4.1	Grand Average Kurvenverläufe	84
4.4.1.1	Frontale Ableitung.....	85
4.4.1.2	Zentrale und parietale Ableitung	87

4.5	LRPr	90
4.6	NIRS	91
4.7	Fazit	93
5.	Zusammenfassung	95
6.	Literaturverzeichnis	98
7.	Erklärung zum Eigenanteil	106
8.	Veröffentlichungen	107
9.	Danksagung	108

Abbildungsverzeichnis

- Figur 1** Vereinfachte schematische Darstellung der Verschaltung des somatosensorischen Systems [16]. 15
- Figur 2** a) Frequenzabhängigkeit Pacini-Körperchen, Y-Achse: Schwellenwert der Hauteinbuchtung in Mikrometer (μm), X-Achse Reizfrequenz in Hertz (Hz) [21]. b) Bildliche Darstellung des Querschnitts eines Pacini-Körperchens mit Innenkolben, Zellkerne, Nervenfasern mit Markscheiden und Außenlamellen [22]. 16
- Figur 3** Schematische Darstellung ERP mit den Komponenten P100, P200, P300. Y-Achse: Spannung in μV , X-Achse Zeit in ms. 25
- Figur 4** Versuchsaufbau NIRS-Messung taktile Reize. VP: Versuchsperson. Linke Hand: PC-Maus mit Vibrationsreiz am Zeigefinger als Stimulus, rechte Hand Taster, mit Daumen zu betätigen für Antwortreaktion. VL: Versuchsleiter mit NIRS. Abgedunkelter, fensterloser, doppelwandiger Raum mit einer Zugangstür. 34
- Figur 5** Bildliche Darstellung patentierte Vibrationsmaus. 17: Auflage für zu stimulierenden Körperteil des Probanden, hier: Fingerbeere. 18: Schwingungselement. 12: Spule. 13: Elektromagnet. 16: Rückstellmittel (Quelle: Deutsches Patent DE 10 2014 111 520 A1). 35
- Figur 6** Schematische Darstellung Versuchsaufbau 36
- Figur 7** Darstellung Versuchsaufbau: Anordnung EEG-Elektroden: Gnd, Ref, F3, Fz, F4, FC1, FC2, C3, Cz, C4, C3', CP1, CP2, C4#, P3, Pz, P4 mit NIRS-Optoden: Punkte 11-17 und 21-27. 40
- Figur 8** Schematische Darstellung NIRS. Linke Hemisphäre und rechte Hemisphäre mit jeweils Detektoren als blaue, Emitter als rote Kreise dargestellt. Dazwischen die Kanäle 1-22. Bildoberseite entspricht frontal, Bildunterseite entspricht okzipital. 42
- Figur 9** Übersicht der Ergebnisse der Reaktionszeiten auf sensibel evozierte Reize (SEP) zum Zeitpunkt 0. Bestmögliche (A= Attention) und bewusst verfälschte (M= Malingering) Reizantwort des Probandenkollektivs. Y-Achse: Reaktionszeiten in ms. X-Achse Anzahl der Reaktionen im Sinne einer Reizantwort. 46

Figur 10 T-Maps für den Vergleich der Aktivierungsmuster der ROIs. Analyisierte Bedingungen sind AC (links), MC (Mitte) und Vergleich der AC vs. MC (rechts). Der Farbbalken symbolisiert die t-Werte. Die Zahlen stehen für die 22 Kanäle in jedem Set. Zur besseren Veranschaulichung sind die Kanäle auf einer Hirnoberfläche abgebildet. 71

Übersicht 1 SEP-Ableitung über C4' der gesamten Kohorte. 47

Grafik 1 Grand Average Kurve ERP über Ableitung F3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms). 49

Grafik 2 Grand Average Kurve ERP über Ableitung C3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms). 51

Grafik 3 Grand Average Kurve ERP über Ableitung P3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms). 53

Grafik 4 Grand Average Kurve sLRP über Ableitung F3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms). 56

Grafik 5 Grand Average Kurve sLRP über Ableitung C3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms). 58

Grafik 6 Grand Average Kurve sLRP über Ableitung P3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms). 60

Grafik 7 Grand Average Kurve LRPr über Ableitung F3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms). 62

Grafik 8 Grand Average Kurve LRPr über Ableitung C3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms). 64

Grafik 9 Grand Average Kurve LRPr über Ableitung P3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms). 67

Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1** Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (μV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad. 50
- Tabelle 2** Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (μV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad. 52
- Tabelle 3** Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (μV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad. 54
- Tabelle 4** Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (μV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad. 57
- Tabelle 5** Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (μV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad. 59
- Tabelle 6** Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (μV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad. 61

- Tabelle 7** Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (μV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad. 63
- Tabelle 8** Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (μV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad. 65
- Tabelle 9** Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (μV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad. 68
- Tabelle 10** Set 1, linke Hemisphäre. Statistische Analyse der HbO/HbR-Konzentrationsänderungen über die ROIs für jeweils AC und MC sowie AC vs. MC. t-Werte und p-Werte dargestellt. Signifikante Werte ($p < 0.05$) fett markiert. Rohwerte, ohne Bonferroni-Holm-Korrektur. 69
- Tabelle 11** Set 2, rechte Hemisphäre. Statistische Analyse der HbO/HbR-Konzentrationsänderungen über die ROIs für jeweils AC und MC sowie AC vs. MC. t-Werte und p-Werte dargestellt. Signifikante Werte ($p < 0.05$) fett markiert. Rohwerte, ohne Bonferroni-Holm-Korrektur. 70

Abkürzungsverzeichnis

BVT	Beschwerdenuvalidierungstest
EEG	Elektroenzephalogramm
ERP	Event-Related Potentials (dt.: Ereigniskorrelierte (Hirn)Potenziale)
LP	langsameres Hirnpotenzial
LRP	Lateralized Readiness Potential (dt.: Lateralisiertes motorisches Bereitschaftspotenzial)
sLRP	stimulusgetriggertes LRP
LRPr	reaktionsgetriggertes LRP
(f)NIRS	(funktionelle) Nahinfrarotspektroskopie
SEP	Somatosensorisch/ Somatosensibel evozierte Potenziale
LTMR	Low-Threshold-Mechano-Receptors (dt.: Mechanorezeptoren mit niedrigem Schwellenwert)
RA II	Rapidly Adapting type II mechanoreceptors (dt.: schnell adaptierende Mechanorezeptoren Typ 2)
Hz	Hertz, Frequenzeinheit 1/sec
AC	Attention Condition (dt.: Aufmerksamkeits- Bedingung, bzw. bestmögliche Antwort)
MC	Malingering Condition (dt.: bewusst verzögerte oder ausgelassene Antwort)
HbO	Oxygeniertes Hämoglobin
HbR	Desoxygeniertes, bzw. reduziertes Hämoglobin

ROI	Regions of Interest (dt.: Regionen von Interesse)
Z	Testwert
T/t	Mittels t-Test ermittelter Wert
T-Maps	Mittels t-Test ermittelter Wert mit bildlicher Darstellung der errechneten aktivierten Regionen

Anmerkung:

In dieser Arbeit wird die maskuline Schreibweise von Begriffen verwendet, um das Lesen dieser Dissertation zu vereinfachen. Beispielsweise dient das Wort „Probanden“ stellvertretend für „Probandinnen und Probanden“ sowie für alle, die sich keinem Geschlecht zugeordnet fühlen. Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass jeder Begriff stellvertretend auch für das andere Geschlecht oder Personen, welche sich keinem Geschlecht zugehörig fühlen, verwendet wird und eine Gleichstellung aller Personen meiner Überzeugung entspricht.

1. Einleitung

1.1 Forschungsfrage

Eine ärztlich gutachterliche Beurteilung wird häufig vorausgesetzt, um zu eruieren, ob ein Patient die Voraussetzungen für einen Anspruch auf Entschädigungszahlungen erfüllt.

Ein zentrales Element bei der Begutachtung ist die Bereitschaft der Patienten, vollständig, wahrheitsgemäß, mit vollem geistigem Einsatz und ohne Vortäuschung falscher Tatsachen Angaben zu machen sowie vorgegebene Tests oder Untersuchungen adäquat zu bearbeiten.

Diese Voraussetzung ist, neben medizinischer Befunde, für eine objektive Beurteilung des Patienten von entscheidender Bedeutung.

Konkret kommen beispielsweise nach einem Unfall im Verlauf Fragen der Arbeits-, Berufs- und Erwerbsfähigkeit auf, wenn Beschwerden geltend gemacht werden. Hierfür sind Untersuchungen erforderlich, ob und inwieweit diese Beschwerden auch tatsächlich vorliegen. Während bei offensichtlichen körperlichen Schäden die Beurteilung häufig objektiv erfolgen kann, z.B. anhand von Röntgenuntersuchungen, stellt die Beurteilung von nicht visiblen Gesundheitsstörungen eine Herausforderung dar.

Für psychische Schäden wurden testpsychologische Untersuchungen entwickelt, welche in Abhängigkeit der Glaubwürdigkeit des untersuchten Patienten, eine Beurteilung des Schadens erlauben. Bei diesen Untersuchungen ist eine hinreichende Anstrengungsbereitschaft des Patienten erforderlich. Um eine vorsätzliche Täuschung aufzudecken, kommen Beschwerdvalidierungstests (BVTs) zum Einsatz. Allerdings kann durch ihre Anwendung dennoch eine Manipulation nicht vollständig ausgeschlossen werden, da auch das BVT selbst eine gewisse Anstrengung und Bereitschaft des Getesteten voraussetzt. Die Häufigkeit von Täuschungsversuchen ist dabei sehr gut untersucht und belegt [1].

Wie im bereits genannten Beispiel, sind nach einem Unfall auch nicht offensichtliche körperliche Gesundheitsstörungen plausibel. So sind auch neurologische Schäden, wie Sensibilitätsstörungen, möglich. Diese sind nur durch ärztliche Befunde, Anamnese und klinische Untersuchung und nicht durch eine zuverlässige Testung objektivierbar. Für diesen Bereich existieren bisher keine etablierten Methoden zur validen Beurteilung. Die

gesamte gutachterliche Bewertung bei sensiblen Schäden fußt allein auf der körperlichen Untersuchung und wahrheitsgemäßen Schilderung des Patienten.

Um der Problematik der absichtlichen Täuschung im klinischen Alltag entgegen zu treten, behandelt diese Studie die elektrophysiologische, objektive Messung sensibler Reize und deren hirnelektrische Verarbeitung, im Sinne des Antwortverhaltens unserer Probanden. Unser Fokus ist dabei auf die Fragestellung gerichtet, ob eine absichtliche Täuschung valide detektierbar ist.

Eine an unserem Institut bereits durchgeführte Studie konnte vielversprechende Daten zur klinischen Validierung von visuell evozierten Reizen (Ackermann, P., unveröffentlicht, 2019) liefern. Unser Forschungsansatz stellt nun die klinische Validierung von Reaktionen auf taktile Reize dar, welche in dieser Studie untersucht werden. Aktuell existieren bisher noch keine objektiven Methoden für dieses Gebiet. Dabei ist die Prävalenz der Beschwerdeaggravation im entschädigungsrelevanten Kontext hoch [2-4]. Die taktile Stimulation von Mechanorezeptoren einzelner sensibler Qualitäten wurde in unserem Labor zur Ableitung somatosensorisch evozierter Potenziale (SEP) für Reizung durch Vibration mit Normwerterstellung und Untersuchung bei Krankheitsbildern, wie Polyneuropathie, für den klinischen Einsatz weiterentwickelt [5]. In dieser Arbeit werden „Event-Related Potentials“ (dt.: Ereigniskorrelierte Potenziale, ERP), lateralisierte Bereitschaftspotenziale (LRP) und Aktivierungsmuster in der Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) von einfachen motorischen Reaktionen nach Stimulation durch Vibrationsreize an gesunden Probanden untersucht. Es werden die Paradigmen einer bestmöglichen bzw. schnellstmöglichen mit einer bewusst verfälschten (verzögert oder ausgelassenen) motorischen Antwort hinsichtlich des Auftretens charakteristischer ERP, LRP und Aktivierungsmustern in der NIRS verglichen.

1.2 Grundlagen

1.2.1 Elektroenzephalogramm

Galvani und seine Frau entdeckten 1791 die Bioelektrizität und somit konnte erstmals Elektrizität als eindeutige physikalische Größe gemessen werden. 1848 konnte Matteucci

elektrische Aktivität am Muskel zeigen und Du Bois-Raymond an der Nervenfasern elektrische Spannungsschwankungen ableiten [6].

Bereits 1875 beschrieb Caton spontane Spannungsschwankungen des Kortex von Tieren. Berger prägte im 20. Jahrhundert maßgeblich die Forschung und Weiterentwicklung des EEG (Elektroenzephalogramm), welche den Grundstein für heutige moderne Techniken der Elektroenzephalographie legen [7, 8].

Die technischen Möglichkeiten haben sich dabei in den letzten Jahrzehnten deutlich verbessert.

Durch die Aufzeichnung von Kopfhautpotenzialen, welche im direkten zeitlichen Zusammenhang mit der Darbietung eines Reizes oder einer ausgeübten Reaktion, beispielsweise durch Tastendruck, stehen, ist es möglich, elektrokorticale Aktivität ausgehend von sensorischen, motorischen oder kognitiven Prozessen zu erfassen. Werden über viele Versuche hinweg auf einen gesetzten Reiz, also ein definiertes Ereignis, diese Kopfhautpotenziale aufgezeichnet und anschließend gemittelt (Averaging), bezeichnet man diese als ereigniskorrelierte Potenziale bzw. event-related Potentials (ERP) [8]. Heutzutage dient das EEG als die am häufigsten verwendete Methode zur nicht-invasiven Hirnforschung. Die Korrelate zwischen kognitiver und motorischer Hirnaktivität und ihrer Informationsverarbeitung auf höheren Ebenen können damit untersucht werden [9].

Überwiegend postsynaptische Potenziale an den Pyramidenzellen des Kortex werden als Zeichen der bioelektrischen Aktivität des Gehirns durch das EEG abgeleitet. Die einzelnen elektrischen Potenziale summieren sich und können an der Schädeloberfläche abgeleitet werden. Es handelt sich größtenteils um Potenziale der Pyramidenzellen des Kortex. Die Anordnung der Elektroden erfolgt nach dem erweiterten internationalen 10–20 System.

Die Potenziale passieren einen Verstärker, der als Differenzverstärker die Potenziale zwischen zwei Elektroden verstärkt. Dieser Verstärkertyp weist äußerst hochohmige Eingänge auf, wodurch auch sehr geringe Spannungen messbar werden. Oft werden alle Elektroden gegen eine Referenzelektrode in der Mittellinie verschaltet. Bei der Anbringung der Elektroden ist auf einen niedrigen Übergangswiderstand zu achten, um dadurch entstehende Artefakte möglichst zu vermeiden. Das analoge Signal passiert nach Durchlaufen des Differenzverstärkers einen Analog/Digital-Wandler und wird

digitalisiert. Dies ermöglicht, durch die digitale Verarbeitung, andere Verschaltungen, sogenannte Montagen, zu berechnen. Traditionell zeigen negative Potenziale nach oben und positive nach unten. Bei einem routinemäßigen EEG erfolgt eine Aufzeichnung über etwa 20 min [10, 11].

1.2.2 Sensibel evozierte Potenziale

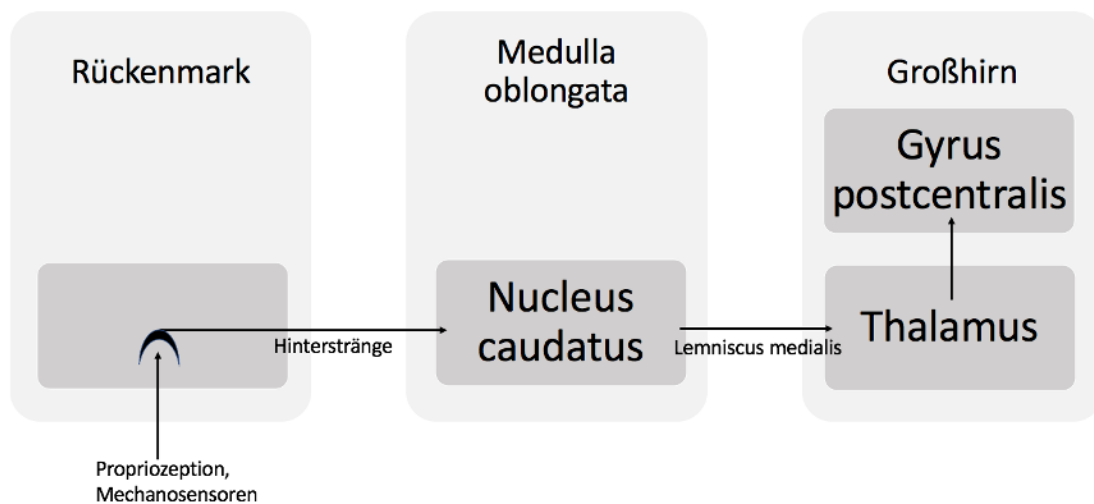
Durch periphere Nervenstimulation können zerebrale Reaktionen an der Kopfhaut des Menschen detektiert werden. Sensibel evozierte Potenziale (SEP) können mittels Oberflächenelektroden ermittelt werden. Ein applizierter Reiz, wie beispielsweise ein elektrischer oder taktile Reiz am Zeigefinger, wird über erregende synaptische Verbindungen zu im Rückenmark befindlichen spinalen Neuronen weitergeleitet, welche die Information schließlich zum dorsalen Teil der grauen Substanz, dem Hinterhorn, weiterleiten [12, 13]. Die kutanen afferenten Nervenfasern der Finger verfügen über eine niedrige Reizschwelle und stehen im direkten synaptischen Kontakt im Rückenmark, so dass letztlich ein reizsynchron versetztes Potenzial dort entsteht [12].

Betrachtet man die Anatomie des Rückenmarks, so imponiert das Hinterhorn mit zahlreichen Neuronen, deren Dendriten vom Perikaryon aus nach dorsal und senkrecht zur Oberfläche des Rückenmarks verlaufen. Die aufsteigenden Fasern verzweigen sich ein- oder mehrfach und versorgen sowohl ipsilaterale als auch kontralaterale spinale Kanäle des Rückenmarks [14].

Die erste zentrale Synapse entsteht mit dem Neuron der Hinterstrangkerne des Nucleus caudatus, welche in der Medulla oblongata liegen.

Als mediale Schleifenbahn verlaufen die Axone dann kontralateral als Tractus lemniscus medialis weiter zum Thalamus.

Das spezifische somatosensorische System wird durch den Hinterstrang und dem Tractus lemniscus gebildet. Über afferente spinale Hinterhornneurone des Vorderseitenstrangs werden Reize, wie beispielsweise taktile Reize, der kontralateralen Seite des Rumpfes, bzw. der kontralateralen Extremität, weitergeleitet [15, 16].



Figur 1 Vereinfachte schematische Darstellung der Verschaltung des somatosensorischen Systems [16].

1.2.3 Mechanorezeptoren

Um die verschiedenen Reize der Umwelt in eine elektrische Erregung zu übersetzen, ist der Mensch mit einer Vielzahl von Rezeptoren unterschiedlicher Art versehen. Die Transduktion der Reizinformation erfolgt je nach Art des Reizes mit dem entsprechenden Rezeptor. Die Oberflächensensibilität wird durch Thermorezeptoren, Nozizeptoren und Mechanorezeptoren gewährleistet.

Die Mechanorezeptoren lassen sich dabei in vier Unterarten einteilen.

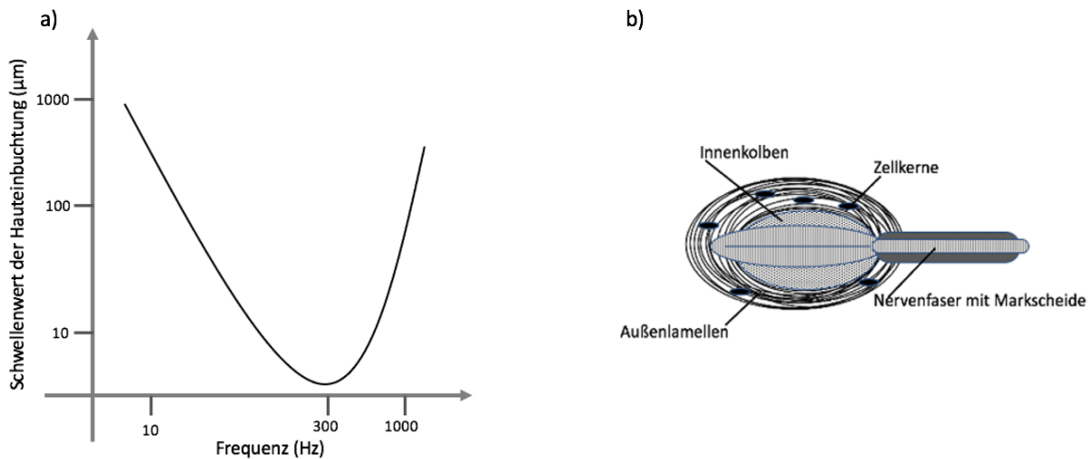
Die Berührung bzw. der Tastsinn wird vorrangig durch Meissner-Körperchen übertragen. Die Merkel-Zellen vermitteln vorzugsweise Druckbelastungen und sind in der Epidermis angesiedelt. Ruffini-Körperchen hingegen transduzieren vorrangig die Information einer Dehnung und befinden sich in der Dermis. Eine letzte Unterart stellen die Pacini-Körperchen dar. Sie dienen der Transduktion von Vibrationsreizen [17].

1.2.3.1 Pacini-Körperchen

Die Pacini-Körperchen befinden sich in der Subkutis der meisten Organe und Geweben und übermitteln Vibrationsempfinden [17, 18].

Die Entwicklung ist im ca. vierten Lebensmonat abgeschlossen und weist im zentralen Anteil ein A β -LTMR-Axon (Low-Threshold-Mechano-Receptors), also einen niedrigen Schwellenwert, auf [18, 19]. Selten sind auch C- oder A δ -Fasern zentral zu finden. Ihre Bedeutung ist nicht eindeutig geklärt und es wird vermutet, dass sie sensorische Aufgaben übernehmen oder postganglionär sympathisch aktiv sind [20].

Den Kern umgebend befindet sich ein komplexes Netzwerk aus Lamellenzellen, welche aus nicht-myelinisierten Schwann-ähnlichen Zellen bestehen. Das umliegende Mesenchym organisiert sich zu einer äußeren Kapsel und das bekannte Bild einer Zwiebelknolle entsteht [18].



Figur 2 a) Frequenzabhängigkeit Pacini-Körperchen, Y-Achse: Schwellenwert der Hauteinbuchtung in Mikrometer (μm), X-Achse Reizfrequenz in Hertz (Hz) [21]. b) Bildliche Darstellung des Querschnitts eines Pacini-Körperchens mit Innenkolben, Zellkerne, Nervenfasern mit Markscheiden und Außenlamellen [22].

Die Struktur und Sensibilität der Pacini-Körperchen zeigen dabei keine nennenswerten, altersbedingten Änderungen im Laufe des Lebens auf [23].

Die Pacini-Körperchen gehören zu den schnell adaptierenden Mechanorezeptoren, RA (rapid adapting) II-LTMR, und reagieren auf Druck- und Vibrationsreize zwischen 20 und 1500 Hz [24-26].

Bei sinusförmiger Schwingfrequenz kann eine reine Vibrationsempfindung zwischen 150-300 Hertz (Hz) optimal detektiert werden. An der Fingerkuppe genügt bereits eine Schwingung von 60 Hz, um eine Empfindung auszulösen. Pacini-Körperchen reagieren auf einen Reiz mit einem Impuls am Anfang und einem Impuls am Ende des Reizes und

adaptieren sehr schnell. Die maximale Empfindlichkeit liegt bei einer Frequenz von 200-400 Hz [24-26].

Pacini-Körperchen haben eine niedrige Reizschwelle. Alles deutet darauf hin, dass die evolutionäre Funktion dieser Rezeptoren darin besteht, Vibrationen wahrzunehmen, die auf das Skelettsystem übertragen werden, um diese entweder aufgrund der Bewegung des Individuums selbst oder aufgrund von externen Umweltvibrationen, als potenzielle Gefahr zu identifizieren. Außerdem sind beim Menschen die Pacini-Körperchen in der Hand so beschaffen, dass sie ein Objekt bzw. seine Abmessungen indirekt, zum Beispiel durch den Gebrauch als Werkzeug, wahrnehmen können [27].

Darüber hinaus sind die Pacini-Körperchen wichtig für die Erkennung von besonders feinen Texturen von Objekten. Experimente mit biomimetischen Sensoren haben gezeigt, dass beim Abtasten einer fein strukturierten Oberfläche, im idealen Erfassungsbereich, eine Verstärkung der Schwingungen der Pacini-Körperchen bewirkt wird [28].

Die Pacini-Körperchen weisen ähnlich der Meissner-Körperchen, jedoch verglichen mit den anderen Mechanorezeptoren, größere, weniger definierte rezeptive Felder auf. Dies deutet darauf hin, dass diese Rezeptoren Reize innerhalb des entsprechenden rezeptiven Feldes schlechter lokalisieren können [29].

1.2.4 Ereigniskorrelierte Hirnpotenziale

Ereigniskorrelierte Hirnpotenziale (event-related potentials, ERP) sind sehr kleine Spannungen bzw. Entladungen, in den Nervenzellen des Gehirns, welche als Reaktion auf bestimmte Ereignisse oder Reize entstehen [30].

Mittels EEG lassen sich diese Potenzialveränderungen untersuchen. Sie stellen dabei zeitlich an sensorische, motorische oder kognitive Ereignisse gekoppelt, psychophysiologische Korrelate mentaler Prozesse dar.

Man geht davon aus, dass sie die summierte Aktivität postsynaptischer Potenziale widerspiegeln, die entstehen, wenn eine große Anzahl von Tausenden oder Millionen ähnlich ausgerichteter kortikaler Pyramidenneuronen bei der Verarbeitung von Informationen synchron auslösen [31].

Darüber hinaus kann die Spannungsverteilung auf der Kopfhaut Rückschlüsse über spezifische kognitive Prozesse liefern [32].

Die Potenziale von ERP weisen eine nur sehr geringe Amplitude auf, in der Regel zwischen 1-30 μV . Die kleinen Amplituden der ERP entstehen durch ihre Lokalisation in verschiedenen Hirnarealen und durch ihre Seltenheit gegenüber den permanenten Potenzialen des Kortex, welche sich als zufällig auftretende, sogenannte rauschende EEG-Wellen darstellen. Aus diesem Grund erscheinen ERP verhältnismäßig klein im EEG.

Zur Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses wird die Mittelungstechnik (Averaging) angewandt, welche durch eine Summierung, bei zeitsynchroner Wiederholung desselben Reizes, die Amplitude im EEG vergrößert darstellt. So kann ein ERP aus dem Hintergrundrauschen des EEGs gefiltert werden.

Um eine messbare Potenzialkurve zu erhalten, wird schlussendlich ein Mittelwert berechnet. Diese Schritte laufen bei einer computergestützten Messung der ERP bereits automatisch im Hintergrund ab [33, 34].

Über die Anzahl, Phasen und Variationen der Potenzialkonfiguration können Rückschlüsse über den Ursprung des Verarbeitungszentrums der jeweiligen Information gezogen werden. Ebenso erlauben Amplituden – mit Einschränkungen aufgrund ihrer Berechnung durch das Averaging - Rückschlüsse über den Funktionszustand des Nervengewebes im entsprechenden Hirnabschnitt zu treffen. Das Potenzial im EEG korreliert mit der Quantität der aktivierten Neuronenzahl [34].

Grundsätzlich können ERP in endogene oder exogene Komponenten kategorisiert werden. Wird ein Ausschlag im EEG bis zu 100 ms nach einem Reiz ermittelt, ist von einer sensorischen bzw. exogenen Komponente auszugehen, da sie weitestgehend von den physikalischen Parametern des Reizes abhängt und immer die gleiche Reaktion innerhalb eines Individuums hervorruft.

Hingegen zeigen spätere Komponenten, in welcher Art und Weise die Versuchsperson den wahrgenommenen Reiz bewertet. Sie werden als endogen bezeichnet. Diese Potenziale stellen somit die Informationsverarbeitung eines Individuums dar. Die Wellenform unterliegt kognitiver Verarbeitung und wird hinsichtlich Latenz und Amplitude beeinflusst [8].

1.2.4.1 Komponenten der ereigniskorrelierten Potenziale

Um ein ERP zu beurteilen, wird nach jedem Stimulus das entsprechende Segment aus dem EEG extrahiert. Unter der Durchführung einer großen Anzahl von Versuchen, werden diese Segmente zeitlich aneinandergereiht und gemittelt. Jegliche Hirnaktivität, die nicht mit dem Stimulus zusammenhängt, wird auf null gemittelt und jegliche Hirnaktivität, die durchgängig zeitlich mit dem Stimulus verbunden ist, tritt beim Averaging hervor.

Die sich daraus ergebende gemittelte ERP-Welle besteht aus mehreren positiven und negativen Ausschlägen, die als Spitzen (Peaks) oder als Komponenten bezeichnet werden. Diese Komponenten werden in der Regel mit einem P oder N benannt, um eine positive oder negative Spitze zu kennzeichnen. Oftmals werden sie mit der Latenz in ms des gemessenen Ausschlags, nach dem gesetzten Stimulus, benannt.

Die Abfolge der auftretenden Komponenten spiegelt sogleich die Abfolge der durch den Reiz ausgelösten neuronalen Prozesse wider. Angefangen bei den frühen sensorischen, also exogenen Prozessen, bis hin zu den kognitiv beeinflussten, also endogenen Prozessen. Anhand der Amplitude und Latenz der aufeinanderfolgenden Spitzen kann der zeitliche Verlauf der kognitiven Verarbeitung gemessen werden. Die Spannungsverteilung über die Kopfhaut kann zur Abschätzung der neuroanatomischen Lokalisation dieser Prozesse herangezogen werden [32].

Die Dichotomisierung von exogenen und endogenen Potenzialen stellt somit eine nützliche Methode zur Klassifizierung der ERP-Komponenten dar. Dennoch gibt es Potenziale, die keine eindeutigen Merkmale aufweisen und die zwischen diese beiden Gruppen fallen. Diese Potenziale werden daher als mesogen bezeichnet. Beispielsweise ist die Komponente N100 mesogen, da dieses Potenzial sowohl auf physikalischen Eigenschaften des Reizes als auch auf die Art der Wechselwirkung zwischen Individuum und dem Ereignis anspricht. So tritt N100 obligatorisch bei fehlender Aufmerksamkeit des Individuums auf, aber dennoch ist die Amplitude erhöht, wenn bewusste Aufmerksamkeit gefordert ist. Dieses Merkmal wird beim Oddball-Experiment deutlich. Hierbei wird eine Versuchsperson aufgefordert, aus einer Reihe ähnlicher Reize, aktiv einen selten abweichenden Reiz herauszufiltern [35].

Generell gilt, dass frühe Komponenten im primären Projektionsareal und die zeitlich späteren Komponenten in den jeweiligen sekundären, assoziierten Hirnarealen auftreten.

Allgemein kann man Oszillationen vor 150-200 ms nach einem gesetzten Reiz als unbewusste „präattentive“ Prozesse und alle darauffolgenden als bewusste Verarbeitungsprozesse [36] ansehen.

In den folgenden Kapiteln werden die für diese Studie relevanten Komponenten näher beschrieben.

1.2.4.2 P1/N1 Komponente

P1/N1 ist eine früh auftretende Komponente des ERP. P1 (=P100) ist dabei einer initialen Orientierung unterliegende Komponente, welche einen Anpassungsprozess kodiert. Sie kann etwa 100 ms nach einem Reiz gemessen werden [8, 37].

Unmittelbar darauffolgend lässt sich die negative Komponente N1 (=N100) messen. Wie bereits oben genannt, unterliegt diese Komponente einer Variation, wenn bewusste Aufmerksamkeit auf dem Empfang eines Reizes vorherrscht. In diesem Fall spricht man von einer sogenannten „Spotlight-Funktion“ [36]. N1 reagiert sowohl auf Modalitäten des gesetzten Reizes also auch über die individuelle Verarbeitung und Aufmerksamkeit des Empfängers. Somit weist die Komponente sowohl exogene als auch endogene Eigenschaften auf [38] und gilt als mesogen [36]. Die Entstehung dieser Funktion wird über primäre subkortikale Areale generiert [38, 39].

P1 und N1 spiegeln qualitativ unterschiedliche Aspekte der Aufmerksamkeit wider.

So konnten Slagter et al. (2016) in einer Studie darlegen, dass P1 eine Art Hemmmechanismus irrelevanter neuronaler Funktionen und N1 die aufgabenrelevanten Verarbeitungsprozesse repräsentieren [39].

Die P1/N1 Komponente ist abhängig von der Intensität des Stimulus und reagiert auf die zeitliche Abfolge der eintreffenden Reize. Sie ist nicht mehr zu registrieren, wenn die Zeitspanne zwischen den einzelnen Reizen zunimmt und keiner nachvollziehbaren Regelmäßigkeit mehr unterliegt. Diese Tatsache ist wiederum abhängig von der Anzahl der zu hemmenden Informationen [36].

1.2.4.3 N2 Komponente

Die Komponente N2 (=N200) wird generiert, wenn ein Reiz in einer Abfolge ausbleibt. Dabei stellt sich N2 als Korrelat des ausgebliebenen Reizes dar. Je stärker der Abfall im Bezug zur vorherigen Intensität ist, desto größer bzw. negativer wird darauffolgend die Komponente N2.

Die Bezeichnung N200 oder N2 steht für die negative Komponente, deren Position auf der Kopfhaut im Hinblick auf ihre funktionelle Bedeutung, auf die Modalität und durch die Art der Manipulationen, variieren kann [40].

N2 kodiert im ERP eine unterscheidbare Veränderung in einer sich wiederholenden, bekannten Reizabfolge. Die Komponente N2 wird daher auch synonym als „Mismatch-Negativität“ bezeichnet. Sie stellt damit einen unwillkürlichen, automatischen Prüfungsvorgang bzw. eine Einordnung der Reizänderung zu dem bereits Bekannten dar [41-43].

N2 zählt neben N1 und P3, ebenfalls zu den automatisierten „präattentiven“ Komponenten. Sie dienen vermutlich zur Orientierung, wenn ein noch nicht sicher lokalisierbarer und unbekannter Reiz auftritt [36].

1.2.4.4 P2 Komponente

Etwa 200-300 ms nach einem gesetzten Reiz kann eine Positivierung bei einem ERP gemessen werden. Dabei lässt sich das Amplitudenmaximum der Komponente P2 (=P200) präfrontal messen [44, 45].

P2 wird zur Differenzierung zwischen informationsrelevanten und irrelevanten Reizen erachtet, da das Potenzial zunimmt, wenn aufgabenrelevante Reize gesetzt werden [45].

Kenemans et al. haben in einer Studie im Jahre 1989 dargelegt, dass Hirnpotenziale durch einen abweichenden Reiz, in einer bekannten Reizfolge, hervorgerufen werden können. Es hat sich gezeigt, dass eine Änderung der Reizabfolge mit der P2-N2 Komponente zusammenfällt. So führen nämlich veränderte Stimuli zum Hervortreten dieser Komponente. In der Studie konnte ein Ausbleiben des Gewöhnungseffektes festgestellt und der Komplex als konstant bewertet werden [37].

In darauffolgenden Studien wurde allerdings demonstriert, dass zumindest die P2 Komponente einer Abnahme in der Amplitude unterliegt, wenn die Wiederholungen

zunehmen und somit doch eine Form der Habituation angenommen werden muss [46, 47].

P2 kann auch als ein Element des Arbeitsgedächtnisses in Betracht gezogen werden. So hat eine Studie von Wolach et al. (2001) gezeigt, dass durch die gezielte Ablenkung der Versuchsperson, sowohl der Gedächtnisprozess, als auch das Kurzzeitgedächtnis auf Höhe der Verarbeitungs- und Vergleichsebene beeinflusst werden [48].

1.2.4.5 P3 Komponente

Die Komponente P3 (=P300) wurde erstmals von Sutton et al. (1965) [49] beschrieben und ist seither ein wichtiger Bestandteil der Forschung im Bereich der ERP. Die Latenzzeit liegt bei den meisten erwachsenen Personen ca. zwischen 250 und 400 ms. In einigen Studien konnte dargelegt werden, dass sich die Latenz bei hoher geistiger Leistungsfähigkeit, wie etwa bei jüngeren Probanden, verkürzt und bei älteren Probanden hingegen zunimmt [50-52].

P3 scheint die Fähigkeit der Informationsverarbeitung eines Reizes widerzuspiegeln. Es kann eine größere P3-Amplitude bei hoher Aufmerksamkeit registriert werden. Liegt jedoch eine neurobiologische Störung vor, wie Patrick et al. (2006) in einer Studie beobachten konnten, lässt sich eine verringerte P3-Amplitude feststellen [49, 53].

Da P300 die Korrektur der Erwartungshaltung im Kurzzeitgedächtnis darstellt, muss der unregelmäßige Reiz bereits vorher als falsch detektiert werden. Diese Erkenntnis entsteht um etwa 200 ms, während die neue Reizabfolge mit der bekannten verglichen und eine Unregelmäßigkeit registriert wird. Das vormals bekannte Konzept wird mit dem Neuen spontan überschrieben und es entsteht eine Positivierung.

Eine auf P300 folgende Negativierung bzw. Positivierung der Amplitude eines ERP, steht für das in Gang bringen von langsamen Hirnpotenzialen bzw. von einer Überarbeitung der Erwartungshaltung [36].

P3 kann des Weiteren in die Unterkategorien P3a und P3b differenziert werden. So hatten Polich et al. hierzu in einer Studie im Jahr 2004 und in einer weiteren im Jahr 2007 demonstrieren können, dass P3a als ein Korrelat dafür dienen kann, dass ein Reiz als neu empfunden wird. Die Messung erfolgt vorrangig frontal. P3b dient eher als Korrelat zur

Unterscheidung zwischen den Reizen und kann vorrangig parietal registriert werden [54, 55].

Generell lässt sich annehmen, dass durch eine Zunahme des Anspruchs für das jeweilige Individuum, die Amplitude größer wird und sich die Latenzzeit verringert. Wohingegen bei simplen, für das Individuum anspruchlosen Reizen, weniger Aufmerksamkeit erforderlich ist, die Amplitude hierbei sinkt und die Latenzzeit zunimmt [56, 57].

Eine weitere Eigenschaft der P3-Komponente ist die Abnahme des Amplitudenmaximums, wenn die Intervalle zwischen den Reizen kürzer werden und es ist eine Zunahme der Amplitude zu erkennen, wenn die Intervalllänge zunimmt [58].

Betrachtet man die Latenzen für P3a und P3b so zeigt sich, dass P3a typischerweise eine kürzere Latenz aufweist als P3b [59].

1.2.5 Langsame Hirnpotenziale

Langsame Hirnpotenziale (=LP) sind Gleichspannungsverschiebungen im EEG. Diese langsamen Veränderungen ab ca. 500 ms nach einem gesetzten Reiz, können durch Aufschlüsselung von unter einem Hz registriert werden [34].

Ebenso wie ereigniskorrelierte Potenziale, entspricht ein langsames Hirnpotenzial einer Depolarisation der postsynaptischen Membran an der Hirnrinde. Durch eintreffende Impulse an den Dendriten stellt sich ein negatives Potenzial ein. Entsprechend nimmt die Negativierung der kortikalen Struktur zu. Dieses Potenzial kann mittels eines klassischen EEGs dargestellt werden. Durch eine zeitlich und räumlich synchrone Aktivierung vieler tausender Nervenzellen wird an der Kopfoberfläche ein elektrisches Feld messbar [34, 60].

Durch die Rekrutierung der Ressourcen entsteht eine Art Verbrauch der negativen Ladung, sodass darauf eine Positivierung folgt. Es kann somit angenommen werden, dass die Aktivierung der verarbeiteten Ressourcen proportional zu der folgenden Negativierung ist. Genauso verhält sich der Verbrauch dieser Ressourcen proportional zu der darauffolgenden Positivierung. Allerdings laufen diese Prozesse in der Realität meist parallel ab, sodass sich die Potenziale gegenseitig aufwiegen. Das zu messende langsame Hirnpotenzial stellt folglich bereits die Differenz dar. Werden die Potenziale einzeln über

den gesamten Kortex hinweg untersucht, kann man die Rekrutierung, also die Aktivierung, der entsprechenden Ressourcen, bereits am Zielareal messen [36].

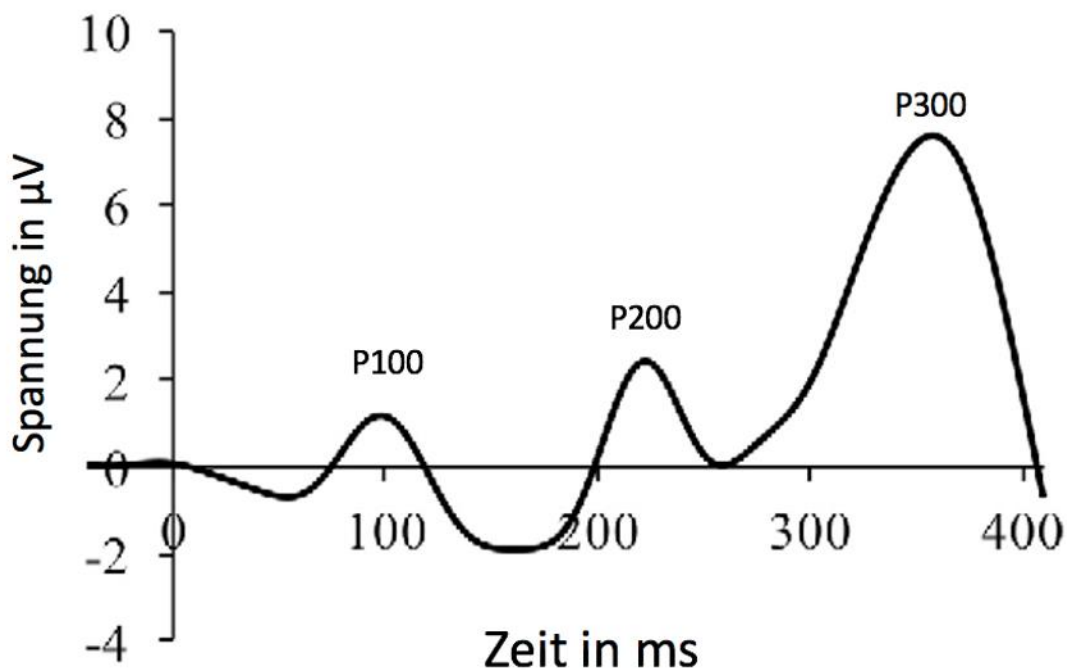
Dabei ist anzunehmen, dass die Topografie der langsamen Hirnpotenziale die jeweilige Aktivierung verschiedener kortikaler Zellverbände widerspiegelt und als eine Art Erwartungshaltung verstanden werden kann. Außerdem kann das negative Maximum der Gesamtamplitude als Korrelat dafür dienen, in welchem Umfang ein spezifisches Hirnareal zu einem bestimmten Zeitpunkt aktiviert ist.

Man kann annehmen, dass Aufgaben, die unterschiedlich langsame Wellenmuster hervorrufen, auf unterschiedliche Ressourcen zurückgreifen.

Außerdem kann angenommen werden, dass mit der Zunahme der Amplitude eines LPs, auch mehr Ressourcen für die jeweilige Aufgabe mobilisiert sind [61].

Das negative Potenzial von LPs stellt eine erhöhte Erregbarkeit der kortikalen Struktur dar. Durch ein bereits vorhandenes negatives Potenzial kann die Entladung bei Eintreffen des eigentlichen Impulses schneller erfolgen. So können noch nicht routinierte Abläufe schneller geregelt werden, da ein Reiz bereits erwartet wird.

Die folgende Positivierung stellt eine reduzierte Erregbarkeit und somit die Gegenregulation dar. Dies ermöglicht langsamen Hirnpotenzialen eine Art Gleichgewicht zwischen der Erregungsausbreitung und ihrer Hemmung. Die Gegenregulation beginnt dabei mit ca. 50-100 ms Verzögerung [34].



Figur 3 Schematische Darstellung ERP mit den Komponenten P100, P200, P300. Y-Achse: Spannung in μV , X-Achse Zeit in ms.

1.2.6 Bereitschaftspotenziale

Bereits vor der Aktivierung eines motorischen Kortexareals, ist vor einer willkürlichen Bewegung schon eine Ressourcenaktivierung des entsprechenden Areals messbar. Dieses Potenzial wird als Bereitschaftspotenzial definiert. Davon zu unterscheiden ist allerdings das Erwartungspotenzial. Beide korrelieren zwar mit der Vorbereitung auf eine willkürliche Bewegung, aber beim Bereitschaftspotenzial entsteht eine Negativierung vor einer spontanen Bewegung. Beim Erwartungspotenzial hingegen, ist die Negativierung nur vor signalisierten Bewegungen messbar.

Liegt nun eine Bewegung vor, welche willkürlich eine Körperhälfte betrifft, wie beispielsweise beim Fangen eines geworfenen Balls mit einer Hand, so kann das Bereitschaftspotenzial auf der kontralateralen Hemisphäre gemessen werden. Dabei handelt es sich dann um ein sogenanntes lateralisiertes Bereitschaftspotenzial (=lateralized readiness potential, LRP). Je größer dabei das negative Potenzial kontralateral wird, desto kürzer wird die Reaktionszeit [36, 62, 63].

Die Negativierung kann insbesondere an prämotorischen Arealen gemessen werden (C3, C4). Daher wird dieses Areal mit der Vorbereitung auf eine motorische Bewegung in Verbindung gebracht [64].

Wie auch bei einem ERP ist es erforderlich das Hintergrundrauschen möglichst zu eliminieren, um den Kurvenverlauf eines LRP besser darstellen zu können. Hierfür werden ebenfalls mehrere Durchläufe desselben Prozesses herangezogen, um eine Filterung der Amplituden zu erhalten. Die Amplituden fallen flacher als die ERP aus [65]. Die Messung eines LRP kann anhand zweier Zeitabstände erfolgen. Zum einem lässt sich die Latenz zwischen Stimulus und LRP messen. Diese Messung entschlüsselt das stimulusgetriggerte LRP (=sLRP), welches die kognitiven Verarbeitungsprozesse widerspiegelt. Zum anderem lässt sich die Latenz zwischen LRP und Reaktion messen. Dieser Zeitabstand ergibt das reaktionsgetriggerte LRP (=LRPr), welches die motorischen Verarbeitungsprozesse nach einer Reaktion darstellt [65, 66].

Als Analogon zum LRP, kann auf Zellebene eine Zunahme der Entladungsrate eines Neurons vor einer Bewegung gemessen werden, sodass die darauffolgende eigentliche Bewegung schneller ausgeführt werden kann. Wird eine komplexe Bewegung neu erlernt, kommt es zu einer Durchblutungssteigerung der beteiligten Hirnstrukturen. Zu diesen zählen sowohl die betreffenden somatischen Areale als auch entsprechende parietale und somatosensorische Hirnregionen. Durch eine Automatisierung erfolgt somit auch eine morphologische Veränderung der jeweiligen Hirnstrukturen [63].

1.2.7 Inhibitorische Prozesse im EEG

Bereits seit vielen Jahren befassen sich Studien mit der Ermittlung von Merkmalen darüber, wie sich ERP und LRP im EEG durch eine bewusste Unterdrückung einer Reaktionsantwort eines getesteten Individuums verändern können und anhand welcher Methodik sich diese darstellen lassen.

Im Zentrum dieser Fragestellung findet sich in nahezu allen Studien das Go/NoGo-Paradigma. Es beschreibt die Aufgabenstellung, dass eine Versuchsperson im Fall Go eine sofortige, also adäquate Antwort auf einen Stimulus und im Fall NoGo eine bewusste Unterlassung der Reizantwort vornimmt. Bei der NoGo-Variante kann eine Zunahme der Negativierung in frontalen Hirnarealen im Zusammenhang mit der N2 Komponente

eruiert werden. Die zusätzliche Negativierung bei NoGo im Vergleich zur Go Variante, wird als inhibitorischer Prozess gewertet. Außerdem wurde die P3 Komponente Gegenstand vieler Studien im Zusammenhang dieser Fragestellung [67-72].

1.2.8 Go/NoGo-Paradigma

Noch im Jahre 1985 beschrieb Pfefferbaum et al., dass die Komponente P3 als konstant für die Variante Go und NoGo gilt, welche mit dem Amplitudenmaximum an Cz/Pz messbar war [70].

Spätere Studien hingegen, konnten eine Variabilität der P3 Komponente im Fall NoGo demonstrieren. P3 tritt hierbei in der NoGo Variante im Vergleich zur Go Variante verzögert auf. Das Amplitudenmaximum kann dann in frontalen Hirnarealen abgegriffen werden. Im Fall Go tritt das Potenzialmaximum von P3 zeitlich früher auf und kann vorrangig an posterioren Hirnarealen gemessen werden [68, 73-75].

Hinsichtlich der N2 Komponente ermittelte Falkenstein et al. (1999), dass diese Komponente je nach Stimulus variiert. So konnte eine stärkere Negativierung der Komponente N2 in der NoGo-Variante nach einem visuellen Reiz als nach einem auditiven Reiz gemessen werden. Daraus wurde geschlossen, dass N2 einen modalitätsabhängigen, nicht-motorischen und inhibitorischen Prozess zeitsynchron darstellt. Des Weiteren zeigte die P3 Komponente eine zeitliche Verzögerung und vorrangig eine frontale Positivierung in der NoGo Variante. Dieses Ergebnis zeigte keine Abhängigkeit von der Modalität des Reizes, was eine Verbindung zu inhibitorischen Prozessen wiederum bezweifeln lässt [69].

Die Komponente N2 konnte hingegen in anderen Studien weniger einem inhibitorischen Prozess zugeordnet werden. Es ergab sich der Verdacht, dass N2 als ein Korrelat für kognitive Prozesse zur Konfliktbewältigung zu betrachten ist [74, 76].

Roche et al. (2005) untersuchten ERP mit dem Go/NoGo-Paradigma in der Annahme, dass die Komponenten N2 und P3 hauptsächlich an der Aufgabenstellung beteiligt sind. Funktionelle Bildgebungen haben gezeigt, dass parietale präfrontale Kortextareale, sowie der Gyrus cinguli, am inhibitorischen Prozess beteiligt sind. Die Analyse zeigte

Amplitudenunterschiede bei N2 und P3, wenn ein Go-Stimulus mit einem NoGo-Stimulus verglichen wurde, bei welchen keine Antwort erfolgen sollte.

Es konnte auch eine Differenz in der Latenzzeit von N2 und P3 ermittelt werden, zwischen dem erfolgreichen Ausbleiben einer Antwort beim NoGo-Stimulus und dem nicht erfolgreichen Ausbleiben der Reaktion. Erfolgte die Ausführung korrekt beim NoGo-Stimulus, also keine Antwort, erwies sich die Latenz kürzer für die N2 und P3 Komponente, im Gegensatz zur verlängerten Latenz, wenn eine fehlerhafte Antwort folgte. Dies führte zur Konklusion, dass beide Komponenten signifikante Indikatoren für einen bewussten inhibitorischen Prozess sein könnten und ein konkreter Verarbeitungsprozess beim bewussten Unterdrücken von Reaktionsantworten maßgeblich zugrunde liegt [77].

Außerdem konnte eine Varianz in den Latenzen von N2 und P3 ermittelt werden, wenn ein erhöhter Schwierigkeitsgrad der Aufgaben vorlag. Neben der Bestätigung der Modalitätsabhängigkeit von N2, wie bereits von Falkenstein et al. [69] dargelegt, konnte eine Zunahme in der Latenz- und Reaktionszeit für die Go Variante in der Studie von Gajewski et al. ermittelt werden. Es zeigte sich eine frühe Positivierung, P2, an frontalen Hirnarealen mit einer darauffolgenden parietalen Positivierung, wohingegen bei P3, durch eine anspruchsvolle Aufgabenstellung, keine Änderung in den Amplituden ermittelt werden konnte [78].

In der NoGo Variante nahmen die Latenz- und Reaktionszeit ebenfalls zu. Hier zeigte sich allerdings eine Varianz in der Amplitude von P3, welche sich durch schwierigere Aufgaben verringerte. Die Studie kam zu dem Schluss, dass die Komponente N2 in der NoGo Variante mit einer bewussten Hemmung bei anspruchsvollen Aufgaben korreliert. Die Komponente P3 in der NoGo Variante wird als Korrelat für einen inhibitorischen Prozess bei motorischen Reaktionsantworten betrachtet [78].

1.2.9 Nah-Infrarot-Spektroskopie

Zur Detektion von Bereichen erhöhter Hirnaktivität erlaubt die Methode der Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) eine nichtinvasive, simple und vor allem simultane Methode, welche bereits seit vielen Jahren Anwendung findet [79].

Gemäß dem Lambert-Beer'schen Gesetz werden Photonen, wenn sie auf ein Gewebe treffen, absorbiert und dadurch in ihrer Intensität, in Abhängigkeit der absorbierenden Substanz selbst sowie ihrer Schichtdicke, abgeschwächt.

Liegt ein solides Gewebe vor entsteht eine Zerstreuung, bzw. eine Reflexion. Dient ein bewegter Partikel als Absorptionsquelle, entstehen Frequenzverschiebungen.

Überträgt man dieses Gesetz auf das Nervensystem, so entsteht eine Zerstreuung, wenn die Lichtquelle auf ein Gewebe als Absorptionsquelle trifft und eine Frequenzverschiebung bzw. Dopplerverschiebung, wenn die Lichtquelle auf Hämoglobin, also einen bewegten Partikel im Blutgefäß, als Absorptionsquelle trifft [80].

Im Bereich des Infrarotspektrums, mit der Wellenlänge von 700-1000 bzw. bis 1300 nm, je nach Literatur, erlaubt eine Durchdringung der Kopfhaut und der Schädeldecke bis hin zum Gehirn, wo über die Reflexion der Photonen ein Rückschluss über die Oxygenierung des Hämoglobins des entsprechenden Hirnareals getroffen werden kann und eine Visualisierung der aktiven Hirnbereiche erlaubt. Dabei verhält sich die Absorption des Infrarotlichts proportional zur Hämoglobinkonzentration und zu dem Weg, also die Lichtverlustdifferenz, welchen die Photonen überwinden müssen. So können stark durchblutete von weniger stark durchbluteten Hirnarealen differenziert werden und Aktivitätsmuster der selbigen simultan detektiert werden. Bei einem Ruheumsatz von ca. 8ml Sauerstoff pro Minute pro 100 Gramm Gewebe verbraucht die Großhirnrinde etwa das Achtfache an Sauerstoff für Nerven- und Gliazellen als die darunter liegende graue Substanz. Erfolgt eine zusätzliche Aktivität, entsteht ein erhöhter Sauerstoffverbrauch. Durch die folglich erhöhte Anhäufung von Metaboliten erweitern sich die Arteriolen und es kommt zu einer stärkeren Durchblutung der Gefäße [79, 81].

Die Erfassung der Durchblutungsänderung des zu untersuchenden Gewebes erfolgt mittels sogenannter Optoden, welche als optische, nicht elektrische Sensoren gelten. Hierbei wird über einen Detektor das ankommende Licht erfasst und ausgewertet.

Häufig erfolgt ein sogenanntes funktionelles NIRS (=fNIRS) und EEG in einem Arbeitsschritt. Sie können zeitgleich bei einem Probanden während einer Untersuchung angewandt werden. Siehe Figur 7 [82].

In einigen Studien konnte bereits eine Detektion der bei einer Täuschung aktivierten Hirnregionen erfolgen. Mittels fMRI (=funktionales MRI) konnte unter anderem der präfrontale Kortex als besonders aktive Zone ermittelt werden [83-85].

Hinsichtlich der Darstellbarkeit von Täuschungen mittels fNIRS konnten Ding et al. (2013) in einer Studie eruieren, dass sowohl die spontane als auch die instruierte Täuschung einer Versuchsperson eine stärkere Beteiligung des präfrontalen Kortex und des linken Gyrus frontalis superior bewirkt, verglichen mit einer wahrheitsgemäßen Reaktion. Des Weiteren konnten sie zeigen, dass eine erhöhte neuronale Aktivität im linken Gyrus frontalis medius und im rechten Gyrus frontalis superior gemessen werden kann, wenn die Versuchsperson die korrekte Reaktion ausführt, verglichen mit der verzögerten Reaktion. Die Studie kam zu dem Schluss, dass die Durchführbarkeit gegeben und die Verwendung von fNIRS zur Untersuchung spontaner Täuschung geeignet ist [86].

Die Kombination von fNIRS mit simultaner ERP-Aufzeichnung kann ebenfalls als eine zielführende Methode zur Detektion von bewusster Täuschung herangezogen werden. In einer Studie von Lin et al. wurde entdeckt, dass eine signifikant höhere P3-Amplitude im parietalen Bereich ausgelöst wurde, wenn die Probanden eine Art Täuschung vornehmen mussten. Auch eine signifikante Zunahme der Oxyhämoglobin-Konzentration im bilateralen Gyrus frontalis superior und bilateralen Gyrus frontalis medius konnte nur in der Experimentalgruppe beobachtet werden. Eine weitere wichtige Erkenntnis dieser Studie besteht darin, dass die Kombination von fNIRS und ERP eine erhöhte Sensitivität zur Ermittlung von Täuschungsverhalten darstellt, als die jeweiligen Methoden für sich genommen [87].

1.3 Arbeitshypothese

Ziel dieser Studie ist zu belegen, dass ein signifikanter, unwillkürlicher und nachweisbarer Unterschied zwischen einer bestmöglichen (AC) und einer bewusst verzögerten oder ausgelassenen (MC) Antwortgabe auf einen sensiblen Reiz festzustellen ist, somit eine "Weiterentwicklung" des Go-NoGo-Paradigmas darstellt. In Anlehnung an

das bekannte Go/NoGo-Paradigma ist davon auszugehen, dass auch die verzögerte Reaktion Veränderungen in den untersuchten Potenzialen bzw. der NIRS hervorruft. Als Grundlage für die Ermittlung dienen EEG-Ableitungen und Berechnung von ERP, LRP und NIRS. Folgende Nullhypothesen sind formuliert:

Hypothese 1: Es lässt sich kein Unterschied zwischen den Latenzen der ERP für AC im Vergleich zu den Latenzen der ERP für MC nachweisen.

Hypothese 2: Es lässt sich kein Unterschied zwischen den Amplituden der ERP für AC im Vergleich zu den Amplituden der ERP für MC nachweisen.

Hypothese 3: Es lässt sich kein Unterschied zwischen den Latenzen der sLRP für AC im Vergleich zu den Latenzen der sLRP für MC nachweisen.

Hypothese 4: Es lässt sich kein Unterschied zwischen den Amplituden der sLRP für AC im Vergleich zu den Amplituden der sLRP für MC nachweisen.

Hypothese 5: Es lässt sich kein Unterschied zwischen den Latenzen der LRPr für AC im Vergleich zu den Latenzen der LRPr für MC nachweisen.

Hypothese 6: Es lässt sich kein Unterschied zwischen den Amplituden der LRPr für AC im Vergleich zu den Amplituden der LRPr für MC nachweisen.

Hypothese 7: Es lässt sich kein Unterschied im Aktivierungsmuster im NIRS der präfrontalen und frontalen Hirnareale zwischen AC im Vergleich zu MC nachweisen.

2. Material und Methoden

Diese Studie wurde an der Universität Tübingen konzipiert und ebendort auch realisiert. Der korrespondierende Ethikantrag mit der Projektnummer 233/211BO2 erhielt am 31.05.2011 ein positives Votum zur Durchführung durch die entsprechende Kommission.

2.1 Teilnehmer der Studie

Für diese unizentrische Studie wurden 40 Probanden untersucht. Die Untersuchungen erfolgten an der Universitätsklinik Tübingen, in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie im Zeitraum von Oktober 2012 bis Juli 2014.

Für diese Studie sind Probanden eingeschlossen, deren Lebensalter sich zwischen 18 und 65 Jahren befindet und die unter keiner bekannten neurologischen und psychiatrischen Erkrankung leiden.

Den Teilnehmern wurde ausführlich der Studienablauf und das Ziel der Studie erläutert. Außerdem wurden sie ausführlich über mögliche Risiken und Nebenwirkungen aufgeklärt. Nach ausreichender Bedenkzeit wurde auf die Freiwilligkeit der Teilnahme hingewiesen. Vor der Teilnahme war die Abgabe einer unterschriebenen Einverständniserklärung und Datenschutzerklärung durch jeden Probanden obligat. Darüber hinaus wurde darauf hingewiesen, dass das erteilte Einverständnis jederzeit ohne Begründung und ohne daraus folgende Konsequenzen widerrufen werden kann. Die Probanden wurden anschließend in einem speziell eingerichteten Testraum untersucht, nachdem vorher eine Anamnese erhoben wurde.

Parallel zu dieser Studie erfolgte eine Vergleichsstudie mit psychisch kranken Probanden. Die Ergebnisse der Studie liegen zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Studie noch nicht vor.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Zu Beginn der Untersuchung wurde eine neurologisch-psychiatrische Untersuchung vorgenommen, um mögliche Störungsbilder der Testpersonen zu erkennen und auszuschließen.

In die Studie aufgenommen wurden alle Probanden, welche die unten genannten Einschlusskriterien erfüllten.

Aus der Studie ausgeschlossen sind alle, die u.a. motorische, sensible, zentrale und oder periphere neurologische Defizite zum Zeitpunkt der Untersuchung aufweisen (s.u.). Die Ein- und Ausschlusskriterien und die Einwilligungsfähigkeit sind alle durch den Versuchsleiter ärztlich geprüft.

Einschlusskriterien:

- Schriftliche, freiwillige Einwilligung vorhanden
- Alter zwischen 18 und 65 Jahren
- subjektive Beschwerdefreiheit und unauffällige internistische, neurologische und psychiatrische Untersuchung

Ausschlusskriterien:

- Fehlende Einwilligungsfähigkeit des Probanden
- Vorliegen akut lebensbedrohlicher Erkrankungen
- Herzschrittmacher, Implantate, intrakardialer Defibrillator
- Ekzematöse, exsudative oder infektiöse Hauterkrankungen
- Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems
- Erkrankungen des peripheren Nervensystems (z.B. Polyneuropathien, Karpaltunnelsyndrom, Sulcus ulnaris Syndrom)
- Bestehende Suchterkrankungen (Alkohol, illegale Drogen)
- Einnahme von Medikamenten, deren bekannte Wirkung oder Nebenwirkung eine direkte Beeinflussung des Zentralnervensystems ist (z.B. Benzodiazepine)

Zielkriterium:

Zielkriterium ist das vollständige Durchlaufen des Experimentparadigmas.

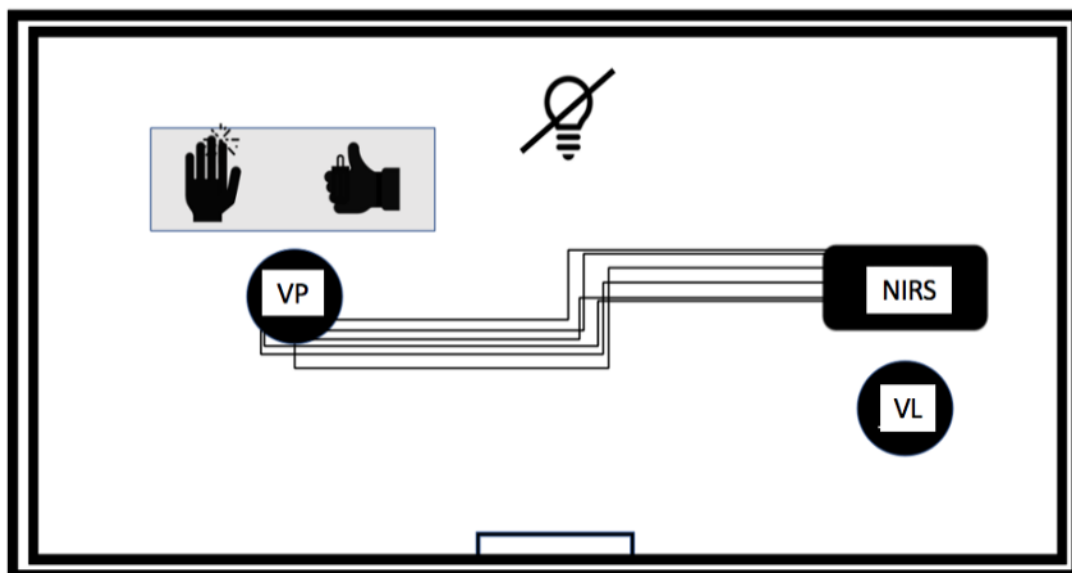
Als Studienabbruch gilt, wenn der Proband zum Experiment antritt, dieses aber vor Durchlaufen des gesamten Experimentparadigmas beendet. Dies kann der Proband jederzeit durch eine entsprechende Äußerung ohne Nachteile für ihn tun. Alle Probanden konnten in die Studie eingeschlossen werden.

2.3 Versuchsaufbau:

2.3.1 Aufbau Testraum

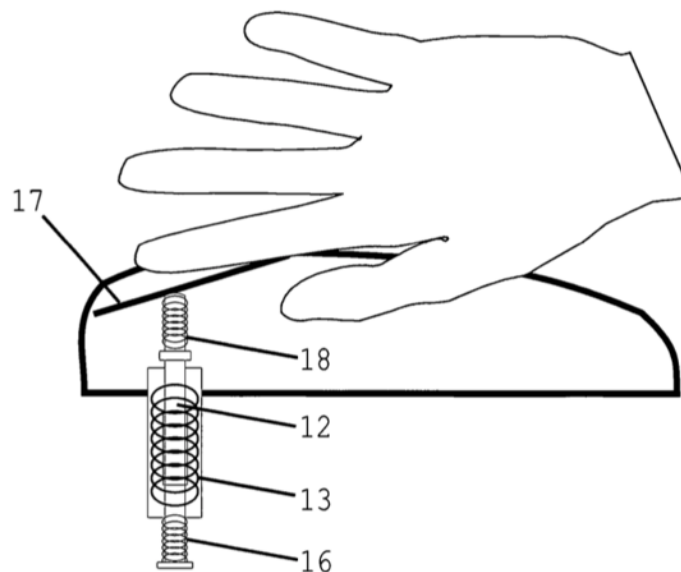
Der Testraum war durch eine zusätzliche Innenwandung und mit einer verriegelbaren, schalldichten Tür von äußeren Geräuschen abgeschirmt. Außerdem bestand eine Abschirmung gegen elektromagnetische Störfelder. Die Untersuchung wurde im Dunklen durchgeführt. Dies diente dazu, bestmögliche Bedingungen für die NIRS und die Konzentration des Probanden zu erhalten.

Im Testraum selbst befand sich ein Stuhl, auf dem die Probanden in entspannter Position saßen.



Figur 4 Versuchsaufbau NIRS-Messung taktile Reize. VP: Versuchsperson. Linke Hand: PC-Maus mit Vibrationsreiz am Zeigefinger als Stimulus, rechte Hand Taster, mit Daumen zu betätigen für Antwortreaktion. VL: Versuchsleiter mit NIRS. Abgedunkelter, fensterloser, doppelwandiger Raum mit einer Zugangstür.

Als Impulsgeber wurde eine modifizierte PC-Maus verwendet. Diese „Vorrichtung zur Stimulation von Mechanorezeptoren für neurologische Untersuchungen“ ist mit der Patentnummer DE 10 2014 111 520 A1 seit dem 18.02.2016 beim Deutschen Patent- und Markenamt angemeldet.

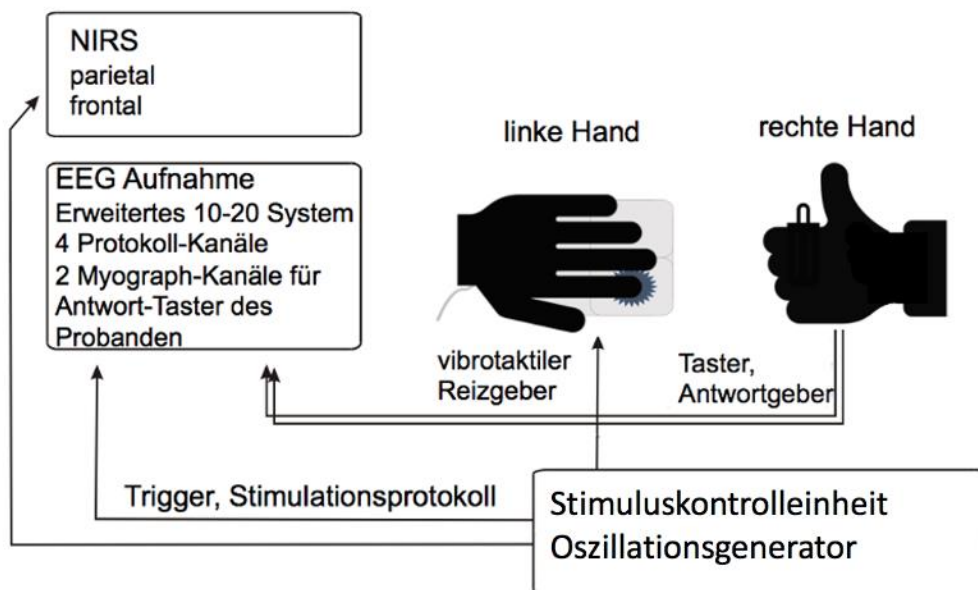


Figur 5 Bildliche Darstellung patentierte Vibrationsmaus. 17: Auflage für zu stimulierenden Körperteil des Probanden, hier: Fingerbeere. 18: Schwingungselement. 12: Spule. 13: Elektromagnet. 16: Rückstellmittel (Quelle: Deutsches Patent DE 10 2014 111 520 A1).

Der Proband saß in aufrechter Position an einem Tisch. Die linke Hand ruhte auf der sich auf dem genannten Tisch befindlichen PC-Maus, sodass der Zeigefinger auf dem rechten Tastfeld ablegt werden konnte.

Die rechte Hand des Probanden hielt dabei den Antwortgeber, welcher in Form eines kleines Handstücks mit Druckknopf speziell für diese Studie angefertigt wurde.

Zu Beginn des Experiments wurde bei jedem Probanden der Kopfumfang vermessen, um eine größenentsprechende Haube zu ermitteln. Die EEG-Elektroden und NIRS-Optoden wurden auf der Kopfhaut angebracht.



Figur 6 Schematische Darstellung Versuchsaufbau

2.3.2 Versuchsablauf

Für diese Studie erhielten die Probanden zwei unterschiedliche Aufgabenstellungen und insgesamt vier Durchläufe sind pro Proband erfolgt.

Die Vorbereitung des Probanden und das anschließende Experiment dauerte insgesamt ca. 90 Minuten. Alle Probanden wurden angewiesen, während der Untersuchung möglichst still zu sitzen, nicht zu sprechen und sich möglichst entspannt auf die gestellten Aufgaben zu konzentrieren.

Nach ausführlicher Erläuterung wurden folgende Aufgaben gestellt: Die erste Aufgabenstellung forderte die Versuchsperson auf, eine schnellstmögliche Antwortreaktion zu geben, sobald ein subjektives Reizempfinden auftritt. Diese Anstrengungs-Bedingung (Attention Condition=AC) entspricht dabei der Go-Variante des Go/NoGo-Paradigmas [67]. Die Reizdauer lag dabei bei 70 ms.

1. Block

Es folgte der erste Block mit insgesamt 80 taktilen Reizen in Form von Vibrationen, wie beschrieben am Zeigefinger der linken Hand. Das Intervall zwischen den Stimuli lag bei

6-8 Sekunden. Die Antwort sollte, ebenfalls wie oben beschrieben, mit einem Tastendruck der rechten Hand schnellstmöglich (AC) erfolgen.

2. Block

Im zweiten Block erfolgten insgesamt 600 taktile Reize. Das Intervall belief sich auf 2-3 Sekunden zwischen den Stimuli. Die Antwort sollte, ebenfalls wie oben beschrieben, mit einem Tastendruck der rechten Hand schnellstmöglich (AC) erfolgen.

Die zweite Aufgabenstellung sah vor, dass der Proband die Antwort bewusst verfälschen sollte. Es war jedem Probanden freigestellt, ob die Reizantwort verzögert oder ganz ausgelassen wird. Diese Verfälschungs-Bedingung (Malingering Condition=MC) entspricht im weitesten Sinne der NoGo-Variante des Go/NoGo-Paradigmas [67]. Nach erneuter ausführlicher Erläuterung und kurzer Pause, folgte in gleicher Position der zweite Durchlauf. Die Reizdauer lag wieder bei 70 ms.

3. Block

Es folgte ein dritter Block mit insgesamt 80 Stimuli mit einem Intervall von 6-8 Sekunden.

Die Testperson wurde nun aufgefordert die Antwortreaktion wie oben beschrieben zu verzögern oder zu unterlassen (MC). Die Antwort erfolgte ebenfalls mittels Tastendrucks der rechten Hand, wenn eine Vibration am linken Zeigefinger empfunden wurde.

4. Block

Im letzten Block erfolgten 600 taktile Stimuli, wobei das Intervall bei 2-3 Sekunden lag. Es folgte erneut die Anweisung an die Testperson, die Reaktion auf den Reiz bewusst zu verzögern oder zu unterlassen (MC). Die Antwortgabe mittels Tastendrucks erfolgte wie beschrieben.

Für jede Versuchsperson wurde der hier genannte Versuchsaufbau und Ablauf exakt gleich vorgenommen.

2.3.3 Aufzeichnungen

Es erfolgte die Registrierung von NIRS und EEG sowie die Aufzeichnung des Triggersignals der Reizsetzung und der Antwort durch das Auslösen des Tastendrucks.

Die NIRS Untersuchung wurde mit präfrontalem und frontalem Fokus (regions of interest, ROI) durchgeführt und die NIRS-Daten wurden zu Berechnung von Aktivierungsmustern herangezogen.

Aus den EEG-Daten wurden stimulus- bzw. reaktionsgetriggerte ERP, sLRP und LRPr berechnet.

Zum Vergleich wurden folgende Parameter herangezogen: die Latenzen, die Amplituden, die topographische Verteilung der Amplituden von ERP, sLRP, LRPr, sowie die Aktivierungen im NIRS je nach Aufgabenstellung.

2.4 Technisches Material

2.4.1 Technische Daten des Zylindermagneten:

Bei Verwendung der umgebauten, patentierten PC-Maus liegt die Beere des Zeigefingers auf der Maustaste. Zur Anwendung kommt der Zylindermagnet Typ ITS-LZ1335D (Fa. Intertec Components, Freising, Deutschland), ergänzt um ein Federschwingsystem. Der Stößel des Ankers liegt in einer Nut der Maustaste ein. Siehe Figur 6.

2.4.2 Vibrationsstimulation

Vibrationsreize 80 oder 600 Stimuli im Abstand von 6-8 bzw. 2-3 Sekunden

Reizdauer 70 ms

Vibrationsreizung mit der Frequenz 60 Hz

2.4.3 Hard- und Software

Für diese Studie wurden alle erhobenen Daten des EEG mit Hardware der Firma Brain Products GmbH, München verarbeitet.

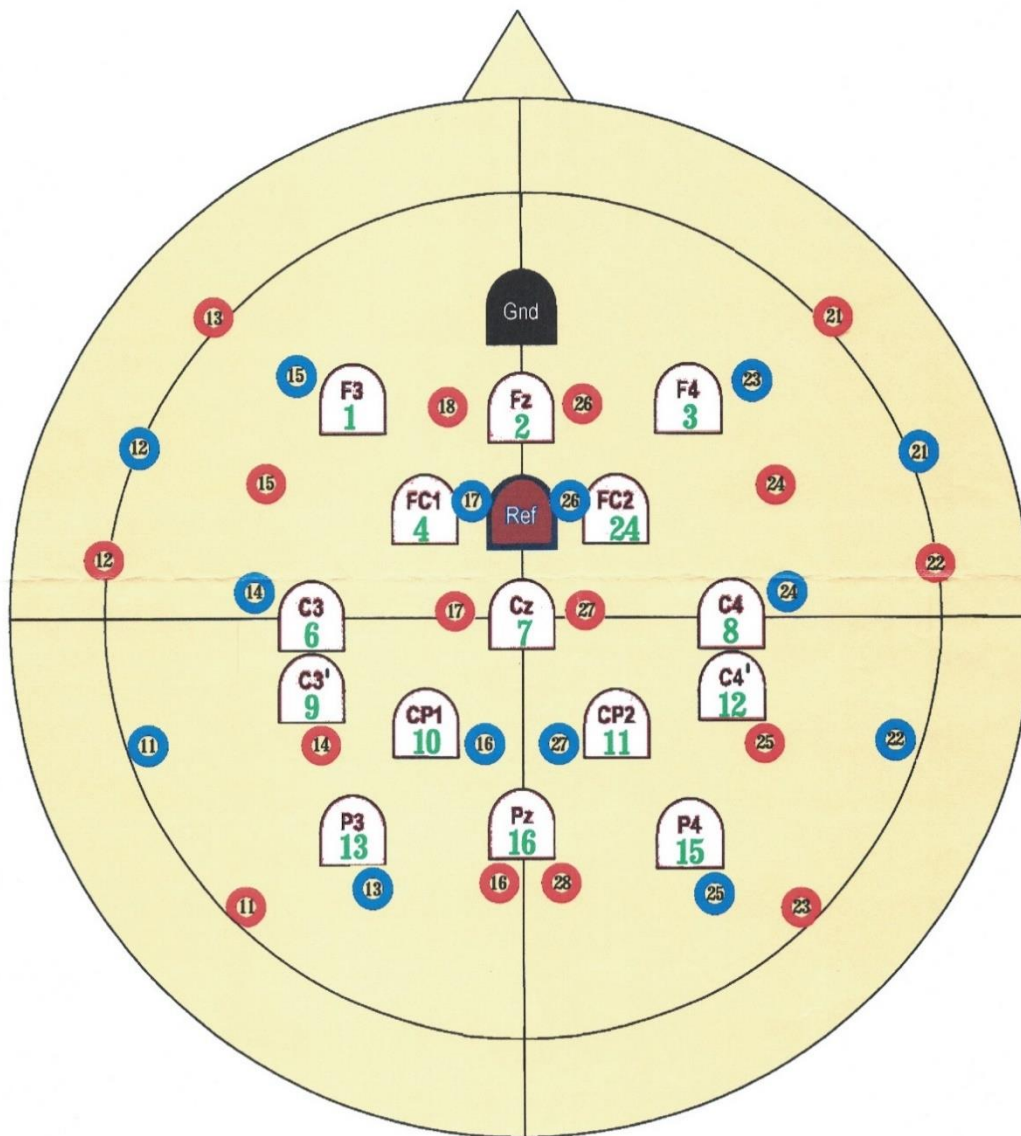
Zur Analyse der EEG-Daten diente die Software Vision Analyzer (Version 2.0).

Des Weiteren wurde das BrainAmp MRplus 32-Kanal als Verstärker verwendet.

Für die Datenerhebung und Verarbeitung des NIRS in dieser Studie, wurde das ETG-4000 Optical Topography System der Firma Hitachi Medical Systems GmbH, Wiesbaden, verwendet. Die Aufzeichnung und Verarbeitung erfolgte anschließend mit der Software BrainVision Recorder 1.10 (Version 004).

2.4.4 EEG

In dieser Studie wurden die Elektroden zur Erhebung eines EEGs gemäß des erweiterten internationalen 10-20 Systems platziert [88]. Diese sind definiert mit folgenden Positionen: F3, C3, P3 (analog Figur 7).



Figur 7 Darstellung Versuchsaufbau: Anordnung EEG-Elektroden: Gnd, Ref, F3, Fz, F4, FC1, FC2, C3, Cz, C4, C3', CP1, CP2, C4#, P3, Pz, P4 mit NIRS-Optoden: Punkte 11-17 und 21-27

Es wurde mit der Messung des Kopfumfangs eines jeden Probanden begonnen. Anhand dessen erfolgte die Markierung der Ableitungspunkte am Kopf des Probanden mittels einer Kappe (BrainCap Fast'n Easy 32Ch, EASYCAP GmbH, Herrsching) mit vorgegebenen Punkten für die Elektroden.

Vor dem Anbringen der Silber-Napfelektroden, mit dem Durchmesser von 10 mm, wurde die Kopfhaut jedes Probanden mit Alkohol entfettet und die oberste Epithelschicht mit einem Holzspatel und abrasiver Paste reduziert. Die Elektroden wurden anschließend mit

einer speziellen Elektrodenpaste (Ten20[®] conductive Neurodiagnostic Electrode Paste, Weaver and company) luftdicht an der Kopfhaut befestigt.

Als Referenz wurde eine Elektrode in Position zwischen Fz und Cz gebracht, so dass Einzelableitungen gegen diese erfolgen konnten.

Die Erdungselektrode wurde zwischen Nasion und Bregma angebracht.

Das Impedanzmaximum aller Elektroden lag zu jeder Zeit unter 10 000 Ohm.

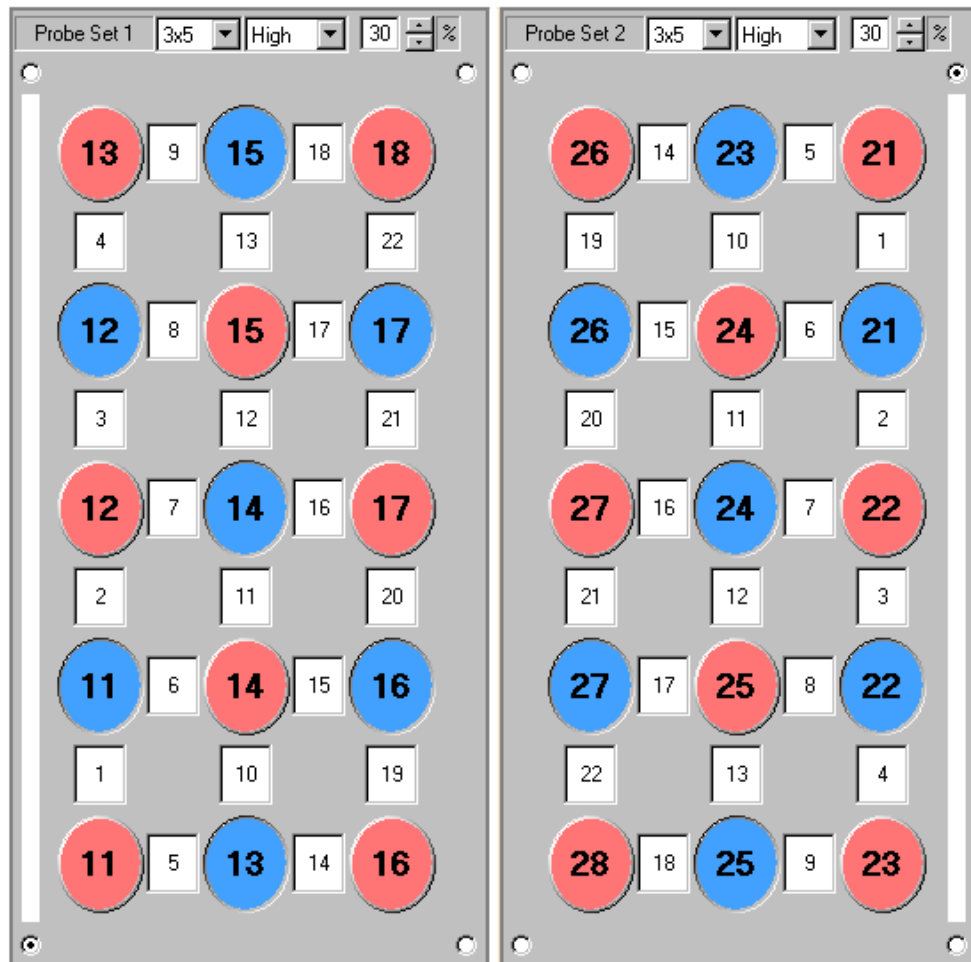
Zur Filterung der EEG-Wellen wurde der „Butterworth Zero Phase Filter“ angewendet.

Hierbei lag der Low-Cutoff bei 0,1 Hz (24 dB/oct) und der High-Cutoff bei 30 Hz (24 dB/oct). Es wurden eine Abtastrate von 1000Hz und ein Abtastintervall von 1000 μ s zugrunde gelegt.

Gegenstand der Untersuchung mittels EEG sind sensibel evozierte Potenziale, ereigniskorrelierte Potenziale und lateralisierte Bereitschaftspotenziale. Aus den einzelnen reaktions- und stimulusgetriggerten EEG-Daten sind durch die Mittelungstechnik (Averaging) Kurven erzeugt worden. Außerdem erfolgte die Berechnung von Grand Average Kurven über alle Probanden für jede Ableitung der SEP, ERP und LRP.

2.4.5 NIRS

In dieser Studie diente zur Untersuchung der Fragestellung eine Datenerhebung mittels NIRS bei allen Probanden. Es wurde für beide Hemisphären eine 22-Kanal Messung durchgeführt. Wir verwendeten Halterungen mit jeweils 3x5 Optoden, welche den Schädel der Probanden frontal, temporal und parietal gleichmäßig im Abstand von 3 cm abdeckten. Hierbei diente uns erneut die bereits genannte Kappe (BrainCap Fast'n Easy 32Ch, EASYCAP GmbH, Herrsching) zur genauen Positionierung der Optoden. Die Grundlage zur Positionierung stellte auch hier, wie beim EEG, das internationale erweiterte 10-20 System dar [88]. In Kombination mit der EEG-Ableitung konnte zeitgleich die NIRS-Messung durchgeführt werden [82].



Figur 8 Schematische Darstellung NIRS. Linke Hemisphäre und rechte Hemisphäre mit jeweils Detektoren als blaue, Emitter als rote Kreise dargestellt. Dazwischen die Kanäle 1-22. Bildoberseite entspricht frontal, Bildunterseite entspricht okzipital.

Die Anordnung der Optoden gestaltete sich für jede Hemisphäre aus jeweils acht Emittlern, als roter Kreis dargestellt, und sieben Detektoren, als blauer Kreis dargestellt. Umgeben davon sind die 22 Kanäle durchnummeriert dargestellt. Zur Gewährleistung einer optimalen Detektionsleistung der Kanäle, wurde eine elastische Optodenhaltung verwendet, um immer einen 90° Einfallswinkel der Lichtquelle entlang der Konvexität des Schädels der Probanden sicherzustellen. Außerdem wurde durch wiederholtes Prüfen von Sendung und Empfang des Nahinfrarotlichts die Leistung der Optoden überwacht, sodass eine Störung durch die ebenfalls angebrachten EEG-Elektroden auszuschließen war.

Als Lichtquelle diente ein Halbleiterlaser, welcher Nahinfrarotlicht, zum einen 695 nm und zum anderen 830 nm, in zwei unterschiedlichen Wellenlängen aussandte. Die Abweichung betrug für beide Werte ± 20 nm. An jeder Optode entsprach die Leistung 4,0 mW, für beide Wellenlängen. Die Abweichung betrug hier $\pm 0,2$ mW. Die Abtastrate lag bei 10 Hz [89]. Es wurden folgende Messungen erhoben:

- Konzentrationsänderungen oxygeniertes Hämoglobin, HbO₂
- Konzentrationsänderungen desoxygeniertes, bzw. reduziertes Hämoglobin, HbR
- Konzentrationsänderungen Gesamthämoglobin

Die erhobenen Daten der NIRS wurden zur weiteren Analyse mittels eines laboreigenen MATLAB-Codes ausgewertet. Anhand des Lambert-Beer'schen-Gesetzes konnten die Absorptionsgrade des Nahinfrarotlichts in oxygeniertes Hämoglobin, HbO₂, und desoxygeniertes, reduziertes Hämoglobin, HbR, umgerechnet werden.

Um mögliche Verzerrungen der Daten zu vermeiden, wurden Artefakte durch eine Breitbandfilterung, im Bereich von 0,001 bis 0,1 Hz, und zur Eliminierung von Bewegungsartefakten das „correlation-based signal improvement“ verwendet [90].

Alle 22 Kanäle jeder Hemisphäre wurden separat betrachtet. Im Anschluss erfolgte die statistische Auswertung mittels JMP unter Anbetracht des in dieser Studie relevanten frontalen und präfrontalen Hirnareals.

Die gewonnenen NIRS-Daten jeder Hemisphäre wurden für die Auswertung zunächst miteinander verglichen. Im weiteren Verlauf kam eine Gruppenanalyse zur Anwendung, welche einen direkten Vergleich zwischen dem Normwert und der Kohorte unserer Studie erlaubte. Mittels laboreigener Berechnungen wurden „Brain maps“ unserer Probanden angelegt.

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der gewonnenen Daten dieser Studie erfolgte mit der Software JMP Version 11.0.0 von SAS Institute.

Unsere Kohorte wurde hinsichtlich ihrer Verteilung bezüglich Alter, Geschlecht und Händigkeit deskriptiv untersucht.

Die Kohorte wurde im Hinblick auf subjektive körperliche Beschwerden, Medikamenteneinnahme, einer internistischen, neurologischen und psychiatrischen Erkrankung untersucht, um die Ein- bzw. Ausschlusskriterien zu prüfen. Zur Erhebung dieser Daten wurden eine Anamnese und eine körperliche Untersuchung zugrunde gelegt. Es folgte eine deskriptive Auswertung der Reaktionszeiten, der Latenzen, der Amplituden der SEP, ERP, sLRP und LRPr durch das arithmetische Mittel mit Berücksichtigung der Standardabweichung. Außerdem wurde die Prüfung auf Normalverteilung mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests durchgeführt.

Im Falle einer Ablehnung der Annahme einer Normalverteilung (Shapiro-Wilk Test $p < 0.05$) wurde der nicht parametrische Wilcoxon-Rangsummen-Test verwendet und andernfalls der parametrische paarweise t-Test zum Vergleich eines Parameters (Latenz oder Amplitude) zwischen den Bedingungen AC und MC. Das Signifikanzniveau wurde mit $p < 0.05$ festgelegt.

In der Auswertung der Aktivierungsmuster im NIRS wurde für die als ROI definierten Kanäle ein multipler t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur mit einem α -Niveau von 0.05 angewendet.

3. Ergebnisse

Teile der Ergebnisse (n=27) dieser Dissertation sind bereits Ende 2013 auf der Fachtagung der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) in Berlin als Poster „Ereigniskorrelierte Potenziale (ERP) und NIRS nach taktiler Stimulation durch Vibrationsreize: Vergleich bestmöglicher, bewusst verzögerter und unterlassener motorischer Antwort auf den taktilen Stimulus bei gesunden Probanden“ [91] vorgestellt worden.

3.1 Probandenkollektiv

Für diese Studie standen insgesamt 40 Probanden im Alter zwischen 18 und 65 Jahren zur Verfügung, der Mittelwert liegt bei $28,3 \pm 8,1$ Jahren. In dieser Kohorte befinden sich 26 weibliche und 14 männliche Probanden.

Regelmäßiger Alkoholkonsum liegt bei keinem Probanden vor.

Eine regelmäßige Medikamenteneinnahme geben 8 Probanden für Kontrazeptiva, 3 Probanden für L-Thyroxin, 1 Proband für Asthmaspray, 1 Proband für Cortison und 1 Proband für Metamizol an.

Bei keinem Probanden liegen zum Zeitpunkt der Messung körperliche Beschwerden vor und alle untersuchten Personen können in die Auswertung miteinbezogen werden. Ein Proband gibt an unter Migräne mit Aura zu leiden, zum Zeitpunkt der Messung ist eine Beschwerdefreiheit gegeben.

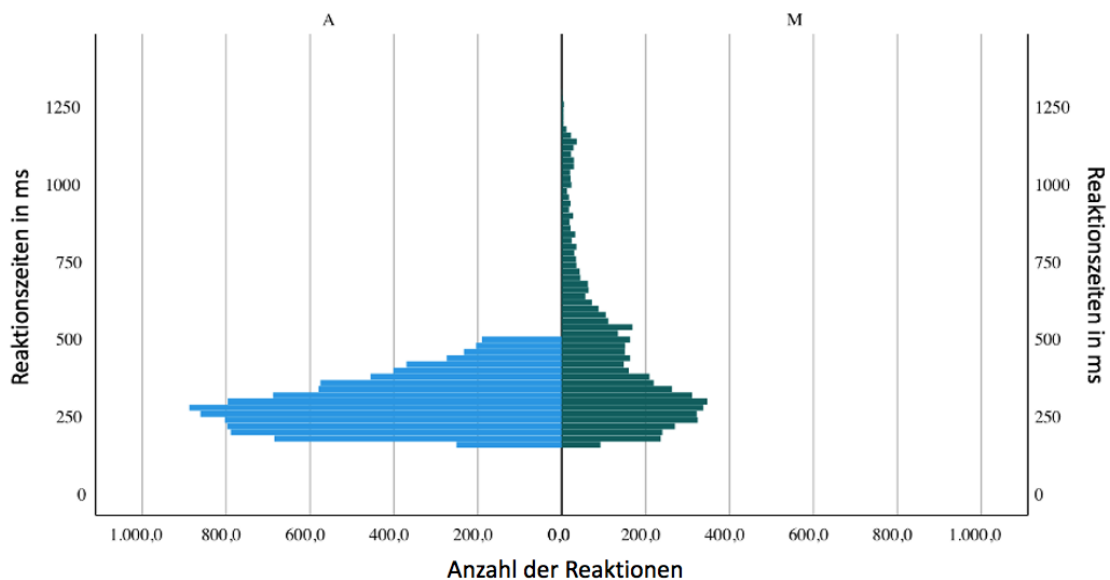
3.2 Reaktionszeiten

In der Auswertung der Reaktionszeit für AC liegt der Mittelwert bei 287,8 ms, die Standardabweichung liegt hier bei $\pm 86,2$ ms.

Betreffend die Reaktionszeit für MC, liegt der Mittelwert bei 418,1 ms, die Standardabweichung liegt bei $\pm 228,1$ ms.

Um zu ermitteln, ob eine Normalverteilung der Daten angenommen werden kann, wurde der Shapiro-Wilk-Test angewendet. Das Ergebnis widerlegt die Annahme einer Normalverteilung sowohl für AC ($p < 0,05$) als auch für MC ($p < 0,05$).

Mittels des Wilcoxon-Rangsummen-Tests konnte ein hochsignifikanter Unterschied der Reaktionszeiten zwischen AC und MC ($Z=35,77$ $p>0.0001$) ermittelt werden. Siehe Figur 9.

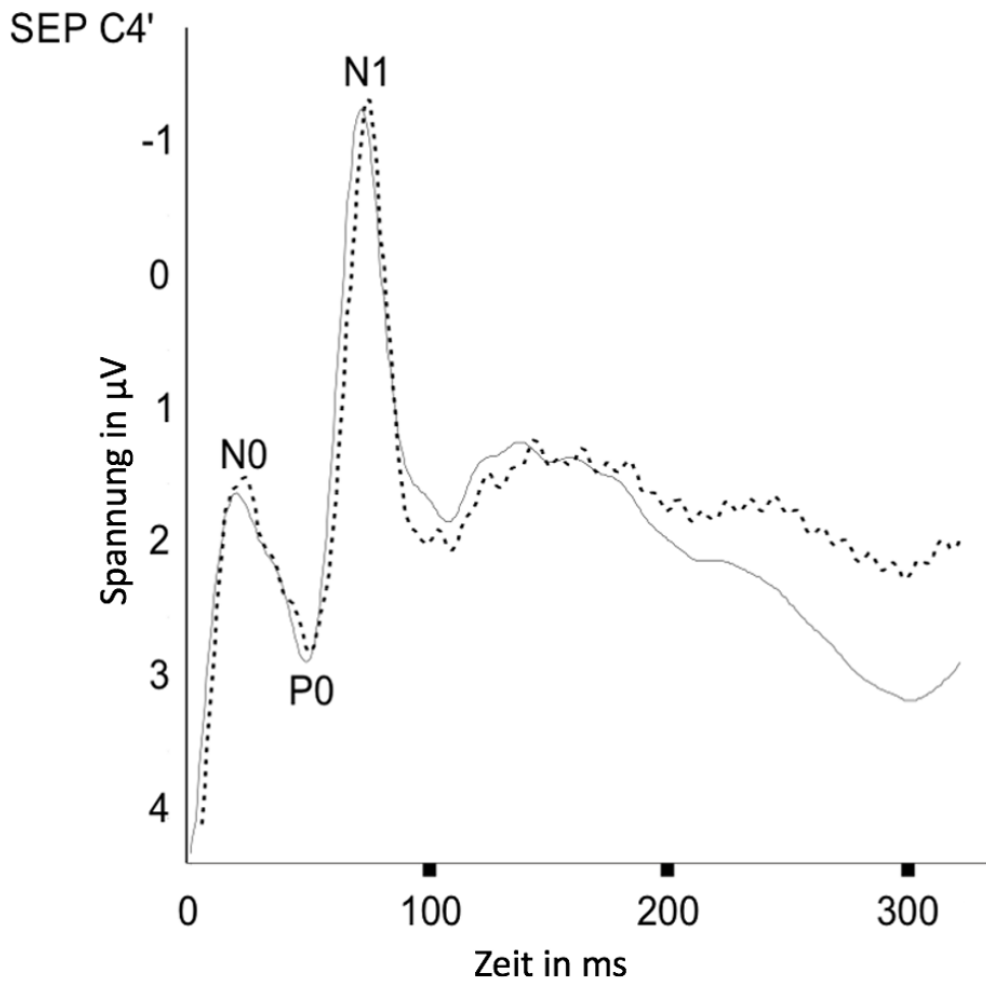


Figur 9 Übersicht der Ergebnisse der Reaktionszeiten auf sensibel evozierte Reize (SEP) zum Zeitpunkt 0. Bestmögliche (A= Attention) und bewusst verfälschte (M= Malingering) Reizantwort des Probandenkollektivs. Y-Achse: Reaktionszeiten in ms. X-Achse Anzahl der Reaktionen im Sinne einer Reizantwort.

3.3 EEG

3.3.1 Auswertung SEP

Für die Auswertung der SEP wurde über die zentrale Elektrode C4' abgeleitet, welche sich ca. 1-2 cm dorsal von C4 befindet. Es wurde C4' ausgewählt, weil der Versuchsaufbau den Impulsgeber, in Form von einer modifizierten PC-Maus, für die linke Hand vorgesehen war und somit der SEP-Komplex rechtsseitig am Schädel (primäre sensorische Hirnrinde) erwartet wurde.



Übersicht 1 SEP-Ableitung über C4' der gesamten Kohorte.

AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms).

Die SEP-Kurve zeigt in allen Fällen unseres Kollektivs einen deutlichen N0-P0-N1-Komplex. Die P0-Latenz des Primärkomplexes über C4' über der primären somatosensorischen Rinde liegt bei $68,1 \pm 19,8$ ms für AC und $69,5 \pm 19,7$ ms für MC. Der paarweise t-Test ergibt einen p-Wert von 0,17 ($t=1,37$, $df=55$), also ein nicht signifikanter Unterschied für den Vergleich AC/MC.

3.3.2 Auswertung ERP

Im Folgenden werden in den Grafiken 1-3 die jeweilige gemittelte Grand-Average-Kurve der Ableitungen F3, C3 und P3 unserer Kohorte dargestellt. Die Kurven unter AC, durchgezogene Linie, und unter MC, gestrichelte Linie, sind dargestellt.

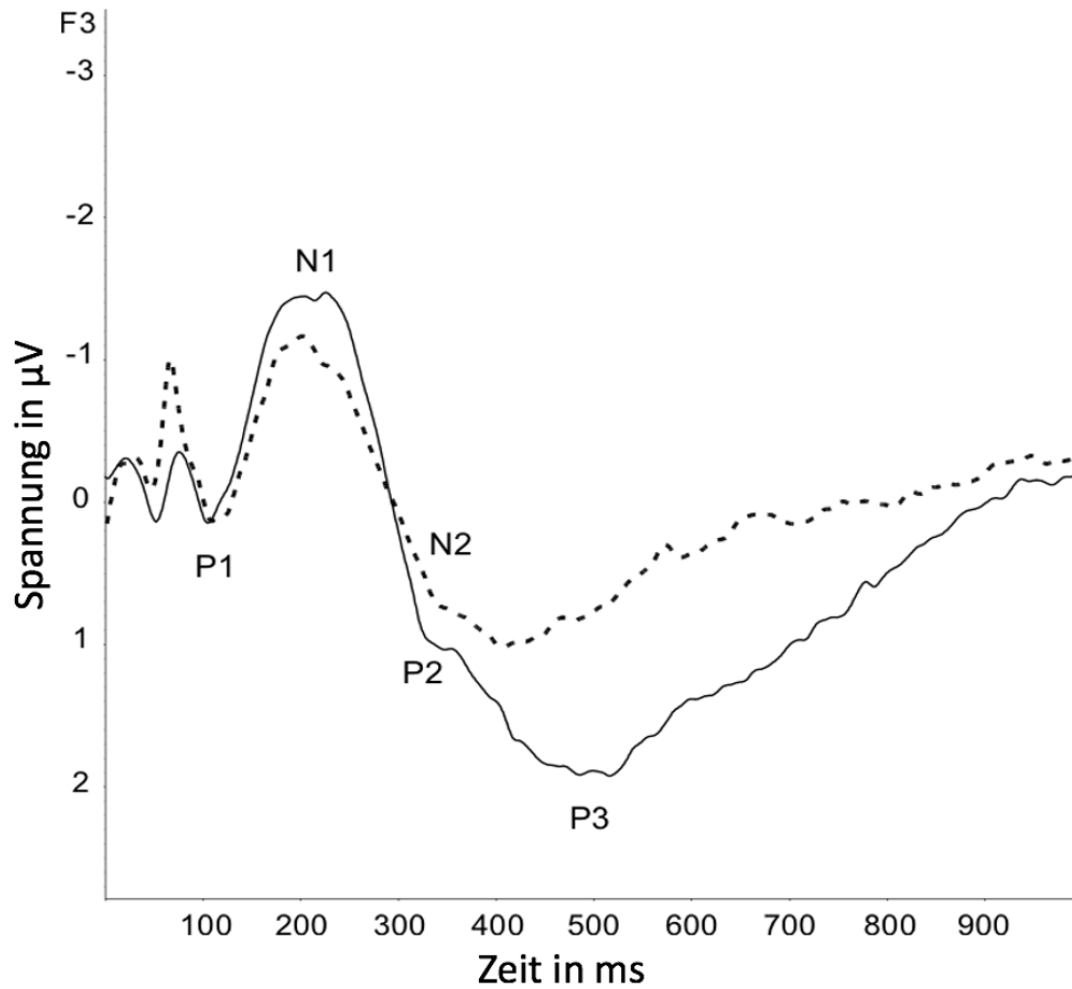
Die entsprechenden Tabellen 1-3 zeigen die Mittelwerte samt Standardabweichung der ERP und ihrer Amplituden. Der Vergleich zwischen AC und MC ist dargestellt.

Die gewonnenen Daten sind mittels Shapiro-Wilk-Test überprüft und in allen Fällen kann keine Normalverteilung ermittelt werden (Shapiro-Wilk-Test $p \leq 0.05$).

Deshalb findet der nicht parametrische Wilcoxon-Rangsummen-Test für den Vergleich der detektierten Mittelwerte zwischen AC und MC Anwendung.

3.3.2.1 Ableitungen des ERP F3, C3 und P3

ERP F3



Grafik 1 Grand Average Kurve ERP über Ableitung F3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms).

ERP F3	AC	MC	Wilcoxon-Rangsummen-Test
P1 Latenz [ms]	97.1 \pm 18.3	92.0 \pm 27.9	S = -102,0 (df = 30), p < 0.05*
P2 Latenz [ms]	152.0 \pm 57.6	236.9 \pm 85.6	S = 198.0 (df = 30), p < 0.0001*
N2 Latenz [ms]	243.2 \pm 88.1	331.4 \pm 100.9	S = 144.0 (df = 30), p < 0.01*
P3 Latenz [ms]	533.9 \pm 188.4	518.6 \pm 132.6	S = -14.5 (df = 30), p = 0.78

N0-P1 Amplitude [μV]	0.7 ± 0.4	1.0 ± 0.6	$S = 128.0$ (df = 30), $p < 0.01^*$
P1-N1 Amplitude [μV]	1.1 ± 0.8	1.4 ± 1.0	$S = 122.5$ (df = 30), $p < 0.05^*$
N1-P2 Amplitude [μV]	1.0 ± 0.7	1.9 ± 2.3	$S = 73.0$ (df = 30), $p = 0.09$
P2-N2 Amplitude [μV]	2.3 ± 1.4	1.0 ± 1.7	$S = -174.0$ (df = 30), $p < 0.001^*$
N2-P3 Amplitude [μV]	5.5 ± 3.4	1.9 ± 2.8	$S = -238.0$ (df = 30), $p < 0.0001^*$

Tabelle 1 Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (μV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad.

In der frontalen Ableitung über F3 lässt sich für AC die N0-P1 Amplitude mit $0.7 \pm 0,4 \mu\text{V}$ auf Anhub erkennen. Für beide Kurven imponiert das Amplitudenmaximum bei N1. Ebenso zeigen beide Kurven eine eindeutige Positivität um die Komponente P3.

Gut zu erkennen ist auch der Spannungsunterschied zwischen N1, P2 und N2 in beiden Kurven.

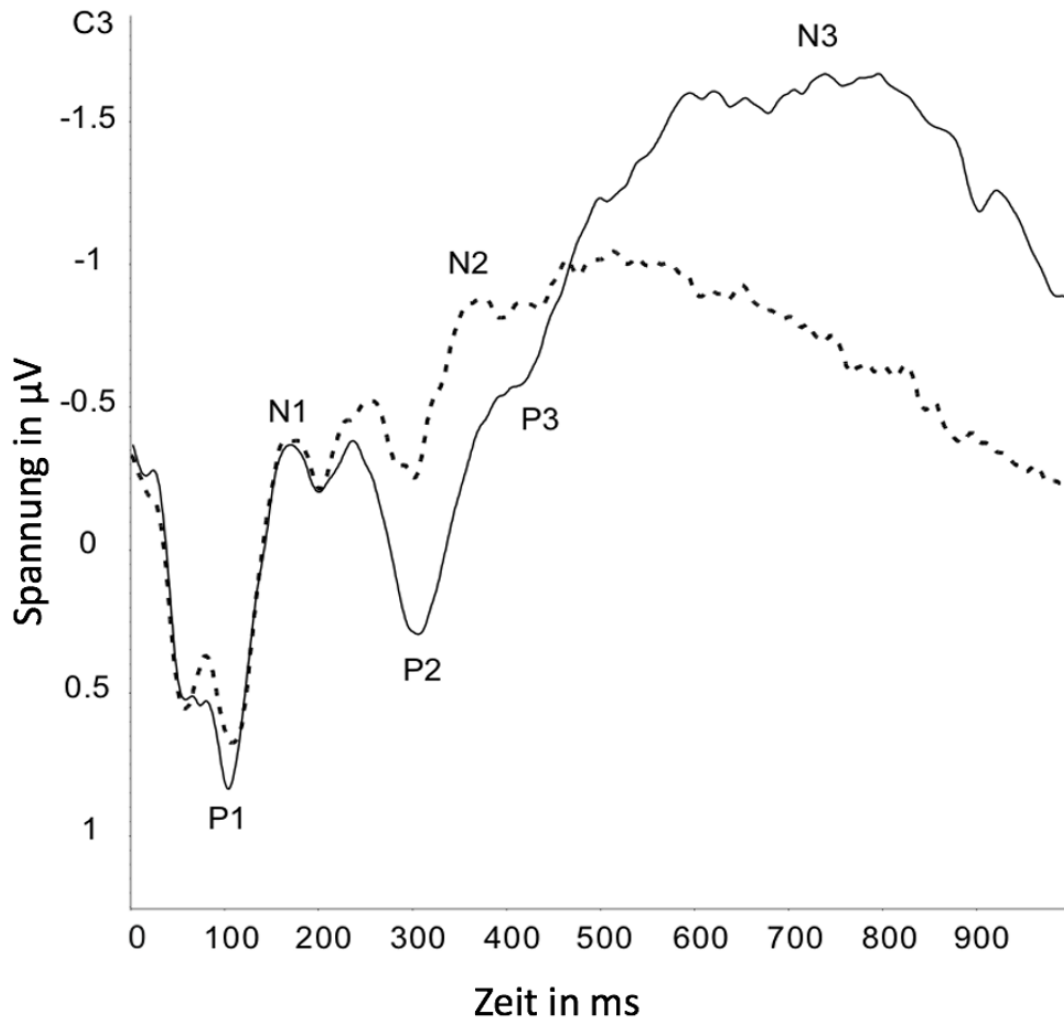
Die P1-N1-Amplitude imponiert in beiden Bedingungen mit einer deutlichen Spannung und beide Kurvenverläufe lassen sich gut identifizieren.

Insgesamt, aber insbesondere ab ca. 350 ms, lassen sich beide Kurven eindeutig voneinander in ihrem weiteren Verlauf unterscheiden.

Die statistische Auswertung mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test weist einen signifikanten Unterschied zwischen AC und MC nahezu aller Latenzen, P1 ($p < 0.0001$), P2 ($p < 0.0001$) und N2 ($p < 0.01$), auf. Ausgenommen ist nur die Latenz von P3 im Vergleich der Bedingungen. Damit ist die erste Hypothese (H1) abzulehnen.

Ebenso zeigen fast alle Amplituden einen signifikanten Unterschied zwischen AC und MC, N0-P1 ($p < 0.01$), P1-N1 ($p < 0.05$), P2-N2 ($p < 0.001$) und N2-P3 ($p < 0.0001$). Lediglich die Amplitude N1-P2 kann im direkten Vergleich zwischen den Bedingungen keinen signifikanten Wert aufweisen. Das Ergebnis des Amplitudenvergleichs erlaubt es H2 abzulehnen.

ERP C3



Grafik 2 Grand Average Kurve ERP über Ableitung C3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms).

ERP C3	AC	MC	Wilcoxon-Rangsummen-Test
P1 Latenz [ms]	98.6 ± 24.3	89.8 ± 26.8	$S = -59.0$ (df = 30), $p = 0.25$
P2 Latenz [ms]	278.2 ± 58.2	260.1 ± 61.0	$S = -61.0$ (df = 26), $p = 0.15$
N2 Latenz[ms]	391.5 ± 92.6	351.0 ± 90.4	$S = -105.5$ (df = 30), $p < 0.05^*$
N3 Latenz [ms]	662.7 ± 119.0	637.5 ± 107.0	$S = -89.5$ (df = 30), $p = 0.08$
N0-P1 Amplitude [μV]	1.3 ± 0.8	1.4 ± 0.9	$S = -16.0$ (df = 30), $p = 0.76$

N1-P2 Amplitude [μV]	1.9 ± 2.0	1.3 ± 1.2	$S = -94.5$ (df = 30), $p = 0.06$
P2-N2 Amplitude [μV]	2.2 ± 1.4	1.9 ± 1.1	$S = -62.0$ (df = 30), $p = 0.23$
P3-N3 Amplitude [μV]	2.7 ± 3.5	1.3 ± 1.7	$S = -170.0$ (df = 30), $p < 0.001^*$
P2-N3 Amplitude [μV]	6.1 ± 3.6	2.3 ± 2.0	$S = -235.0$ (df = 30), $p < 0.0001^*$

Tabelle 2 Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (μV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad.

In der zentralen Ableitung C3 lässt sich für AC die N0-P1 Amplitude mit $1.3 \pm 0,8 \mu\text{V}$ von MC unterscheiden.

Gut zu erkennen ist auch der Spannungsunterschied zwischen P1, N1, P2, N2, P3 und N3 für die Kurve der Bedingung AC und zwischen P1, N1, P2 und N2 für die Kurve der Bedingung MC.

Die N1-P2-Amplitude lässt sich für beide Bedingungen sichtlich ermitteln und beide Kurvenverläufe lassen sich gut voneinander abgrenzen.

Insgesamt, aber besonders ab ca. 450 ms, lassen sich beide Kurven eindeutig voneinander in ihrem weiteren Verlauf unterscheiden.

Die statistische Auswertung mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test weist ein signifikantes Ergebnis lediglich für die Latenz N2 ($p < 0.005$) im Bedingungsvergleich AC versus MC auf.

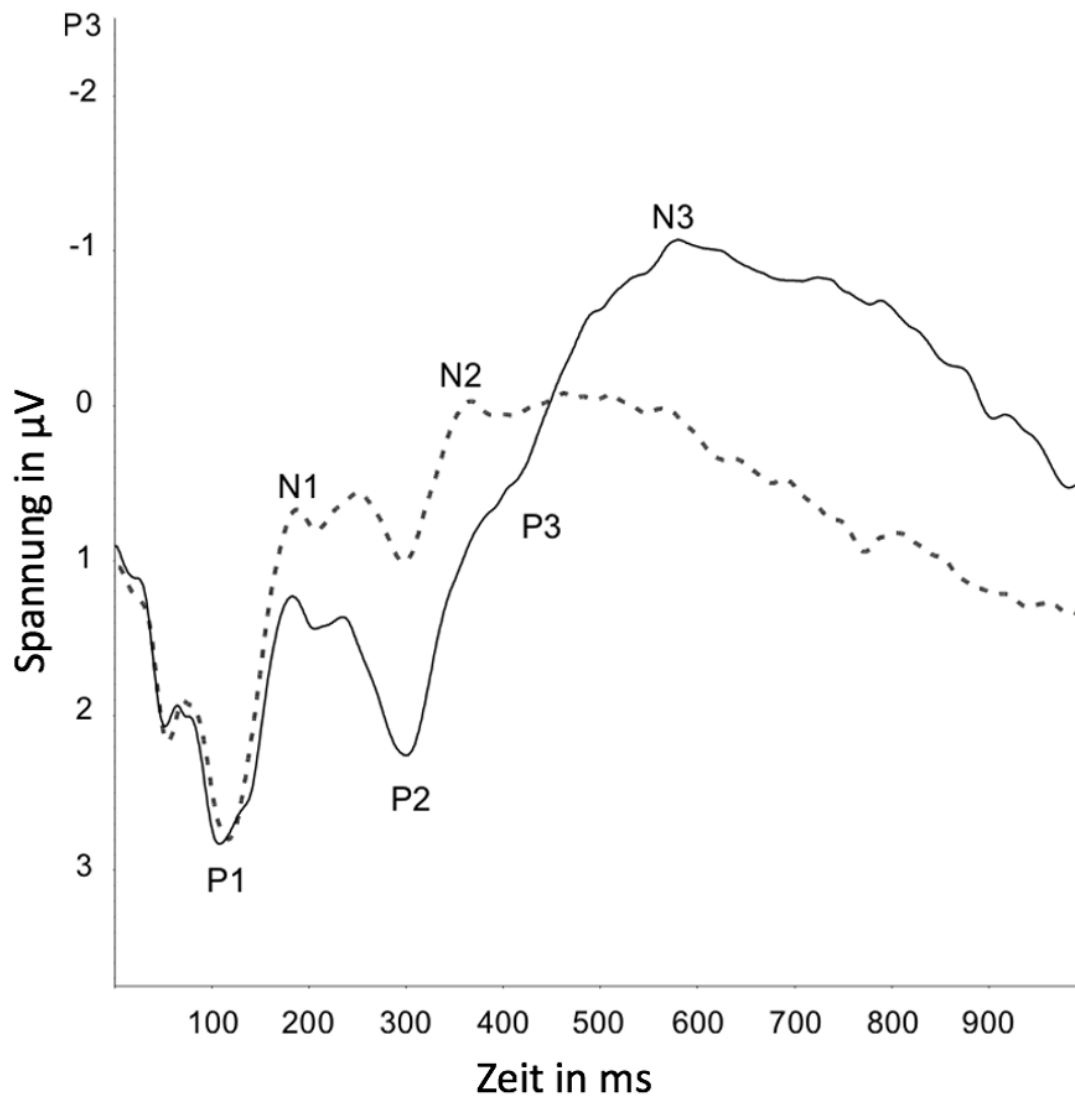
Die Latenzen für P1, P2 und N3 unterscheiden sich nicht signifikant im Vergleich der Bedingungen AC und MC.

Ebenso zeigen lediglich die Amplituden von P3-N3 ($p < 0.001$) und P2-N3 ($p < 0.0001$) ein signifikantes Ergebnis im Bedingungsvergleich AC/MC. Die Amplituden N0-P1, N1-P2 und P2-N2 können im direkten Vergleich zwischen AC und MC kein signifikantes Resultat aufweisen.

Hinsichtlich der Hypothesen kann durch das signifikante Ergebnis des Bedingungsvergleichs zwischen AC und MC für die N2-Latenz, H1 abgelehnt werden.

H2 kann aufgrund der Ergebnisse der Amplituden P3-N3 und P2-N3 im Bedingungsvergleich AC/MC, ebenfalls widersprochen werden.

ERP P3



Grafik 3 Grand Average Kurve ERP über Ableitung P3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms).

ERP P3	AC	MC	Wilcoxon-Rangsummen-Test
P1 Latenz [ms]	108.55 ± 31.5	102.4 ± 27.0	S = 280.5 (df = 32), p < 0.0001*
P2 Latenz [ms]	269.3 ± 75.1	257.2 ± 64.2	S = -90.0 (df = 32), p = 0.11
N2 Latenz [ms]	399.6 ± 93.3	375.2 ± 82.4	S = -106.5 (df = 32), p = 0.06
N3 Latenz [ms]	666.44 ± 122.6	634.1 ± 133.7	S = -81.0 (df = 32), p = 0.15
N0-P1 Amplitude [µV]	2.1 ± 1.2	2.0 ± 0.8	S = -50.0 (df = 32), p = 0.38
N1-P2 Amplitude [µV]	2.8 ± 2.9	2.3 ± 1.8	S = -33.5 (df = 32), p = 0.56
P2-N2 Amplitude [µV]	3.8 ± 2.7	4.0 ± 2.7	S = -68.5 (df = 32), p = 0.23
P3-N3 Amplitude [µV]	3.3 ± 3.1	3.0 ± 2.2	S = -118.5 (df = 32), p < 0.05*
P2-N3 Amplitude [µV]	6.1 ± 3.6	3.6 ± 3.4	S = -191.0 (df = 32), p < 0.001*

Tabelle 3 Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (µV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse (p < 0.05) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad.

In der parietalen Ableitung über P3 lässt sich für AC die N0-P1 Amplitude mit 2.1 ± 1.2 µV auf Antrieb erkennen. Nahezu kongruent verläuft dazu die Amplitude N0-P1 der Kurve für MC.

Gut zu differenzieren ist der Spannungsunterschied zwischen P1, N1, P2 und N3 für die Kurve AC und zwischen P1, N1 und N2 für die Kurve MC.

Die P1-N1-Amplitude imponiert in beiden Bedingungen mit einer deutlichen Negativierung und beide Kurvenverläufe lassen sich in ihrem weiteren Verlauf gut voneinander abgrenzen.

Die statistische Auswertung mittels des nicht parametrischen Wilcoxon-Rangsummen-Tests für den Bedingungsvergleich AC/MC weist, in Anbetracht der Latenzen, ein signifikantes Ergebnis nur für P1 (p < 0.0001) auf. Die Latenzen für P2, N2 und N3 ergeben keinen signifikanten Unterschied im Vergleich AC/MC. Dennoch ist aufgrund der P1-Latenz H1 abzulehnen.

Die Amplituden N0-P1, N1-P2 und P2-N2 können im direkten Vergleich der Bedingungen AC versus MC keinen signifikanten Unterschied aufweisen. Die Amplituden P3-N3 ($p < 0.05$) und P2-N3 ($p < 0.001$) hingegen weisen einen signifikanten Wert auf. Somit kann H2 abgelehnt werden.

3.3.3 Auswertung LRP

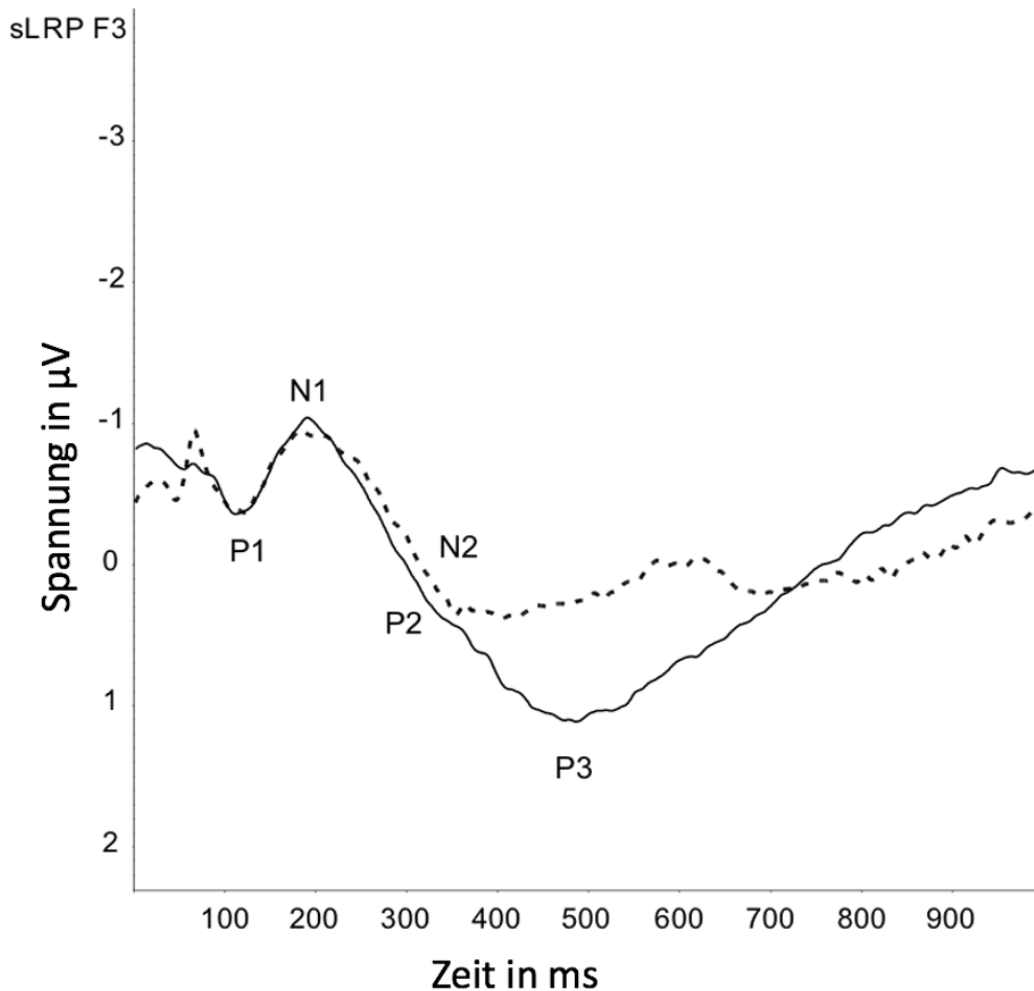
Im Folgenden werden in den Grafiken 4-6, bzw. die Grafiken 7-9, die jeweilige, gemittelte Grand-Average-Kurve der Ableitungen F3, C3 und P3 der sLRP bzw. der LRPr der gesamten Kohorte dargestellt. Die Amplituden sind auch hier für AC, als durchgezogene Linie und für die MC als gestrichelte Linie veranschaulicht.

Die Tabellen 4-6 zeigen die Mittelwerte samt Standardabweichung der sLRP und ihre Amplituden, bzw. zeigen die Tabellen 7-9 die Mittelwerte samt Standardabweichung der LRPr und ihre Amplituden. Der Vergleich zwischen AC und MC ist analog zu den oben genannten ERP dargestellt.

Die gewonnenen Daten sind mittels Shapiro-Wilk-Test überprüft und auch hier liegt keine Normalverteilung vor. Deshalb findet der nicht parametrische Wilcoxon-Rangsummen-Test für den Vergleich der Mittelwerte von AC und MC Anwendung.

3.3.3.1 Ableitungen des sLRP F3, C3 und P3

sLRP F3



Grafik 4 Grand Average Kurve sLRP über Ableitung F3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms).

sLRP F3	AC	MC	Wilcoxon-Rangsummen-Test
P1 Latenz [ms]	128.0 \pm 47.6	134.6 \pm 56.5	S = 5.0 (df = 32), p = 0.93
N1 Latenz [ms]	190.6 \pm 66.3	201.6 \pm 71.7	S = 16.5 (df = 32), p = 0.77
N2 Latenz [ms]	265.6 \pm 64.3	342.2 \pm 311.7	S = 69.0 (df = 32), p = 0.22
P3 Latenz [ms]	521.5 \pm 113.7	505.9 \pm 125.4	S = -85.0 (df = 32), p = 0.13

P1-N1 Amplitude [μV]	0.7 ± 0.6	1.0 ± 0.9	$S = 100.5$ (df = 32), $p = 0.07$
N1-P2 Amplitude [μV]	1.0 ± 1.0	1.1 ± 1.3	$S = -45.5$ (df = 32), $p = 0.42$
P2-N2 Amplitude [μV]	1.1 ± 0.9	1.3 ± 1.5	$S = -32.5$ (df = 32), $p = 0.57$
N2-P3 Amplitude [μV]	3.9 ± 3.0	2.7 ± 2.2	$S = -161.5$ (df = 32), $p < 0.01^*$

Tabelle 4 Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (μV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad.

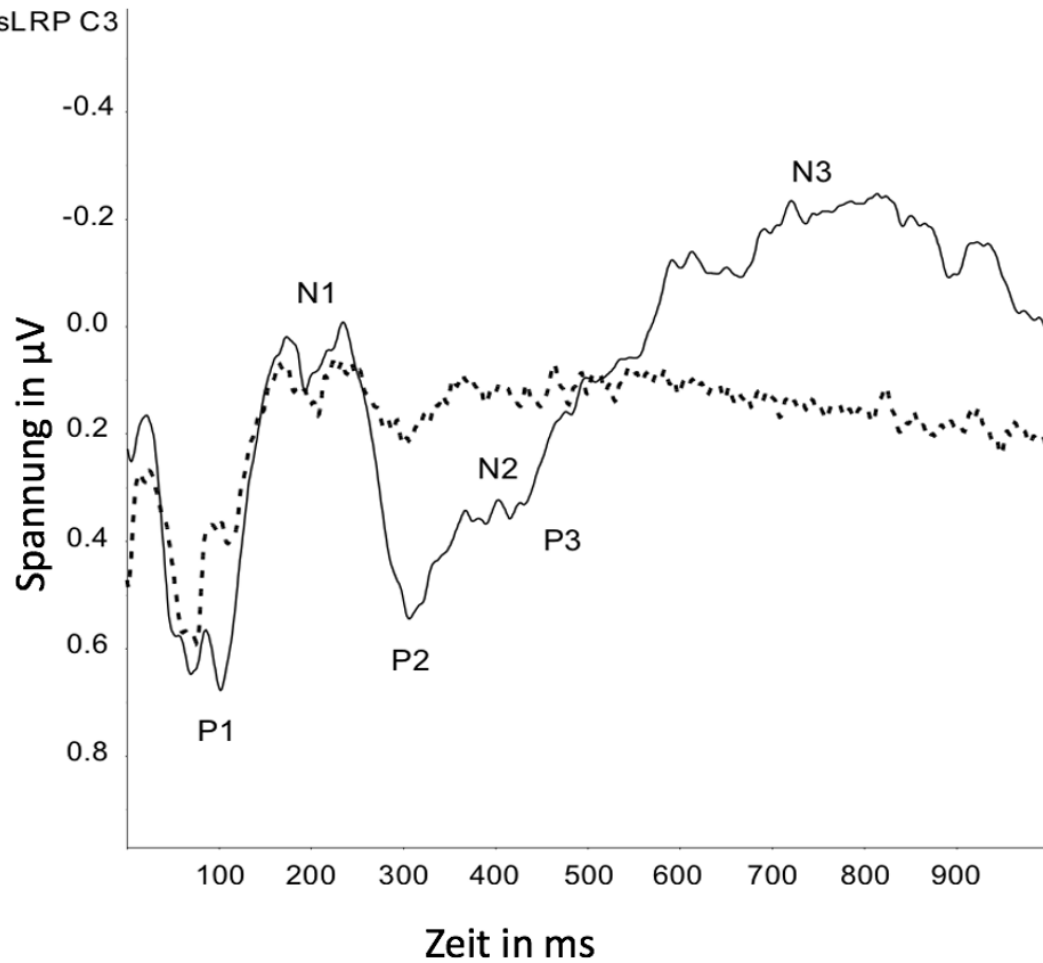
In der frontalen Ableitung F3 können die Komponenten P1 mit einer Latenz von 128.0 ± 47.6 ms, N1 mit einer Latenz 190.6 ± 66.3 ms, und P3 mit der Latenz von 521.5 ± 113.7 ms in der Kurve AC eindeutig nachempfunden werden. Im Gegensatz zu den Latenzen für N2 und P2, welche sowohl für AC als auch für MC, nicht zweifelsfrei definierbar sind.

Die Amplitude P1-N1 kann für beide Bedingungen klar identifiziert werden. Die Amplitude N2-P3 kann nur für AC gut definiert werden, für MC nicht. Die Komponente P3 ist ebenfalls nur für AC als eine eindeutige Positivierung erkennbar.

Durch die Auswertung mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test erlaubt es keine der detektierten Latenzen für P1, N1, N2 und P3 einen signifikanten Unterschied im Vergleich der Bedingungen AC versus MC zu nennen. Nur für die Amplitude N2-P3 ($p < 0.01$) kann ein signifikanter Unterschied im direkten Vergleich der Bedingungen AC/MC ermittelt werden. Die Amplituden P1-N1, N1-P2, P2-N2 erreichen keine statistische Signifikanz im Bedingungsvergleich.

Durch die Ergebnisse der Latenz-Auswertung kann eine Annahme von H3 erfolgen. Wohingegen mittels des statistischen Vergleichs der Bedingungen AC/MC hinsichtlich der ermittelten Amplituden, eine Ablehnung für H4 geschlussfolgert werden kann.

sLRP C3



Grafik 5 Grand Average Kurve sLRP über Ableitung C3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms).

sLRP C3	AC	MC	Wilcoxon-Rangsummen-Test
N1 Latenz [ms]	149.2 \pm 51.6	155.2 \pm 45.1	S = 64.5 (df = 30), p = 0.21
P2 Latenz [ms]	270.4 \pm 82.1	256.5 \pm 69.0	S = -18.5 (df = 30), p = 0.72
N2 Latenz [ms]	409.7 \pm 112.0	371.8 \pm 87.6	S = -74.0 (df = 30), p = 0.15
N3 Latenz [ms]	616.4 \pm 147.7	546.8 \pm 129.4	S = -97.5 (df = 30), p = 0.05
P1-N1 Amplitude [μV]	1.2 \pm 1.0	1.2 \pm 0.9	S = 37.0 (df = 30), p = 0.48
N1-P2 Amplitude [μV]	1.2 \pm 0.9	1.1 \pm 0.9	S = -28.5 (df = 30), p = 0.58

N2-P3 Amplitude [μV]	0.4 ± 0.5	0.5 ± 0.4	$S = 35.5$ (df = 30), $p = 0.50$
P3-N3 Amplitude [μV]	1.5 ± 1.5	1.0 ± 0.9	$S = -107.0$ (df = 30), $p < 0.05^*$
P2-N3 Amplitude [μV]	2.0 ± 1.5	1.5 ± 1.1	$S = -70.5$ (df = 30), $p = 0.17$

Tabelle 5 Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (μV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad.

In der zentralen Ableitung C3 des sLRP können für die Kurve AC die Komponenten P1, N1, P2 und N3 gut identifiziert werden. In der Kurve für MC sind ebenso die Komponenten P1 und N1 klar zu erkennen. Auffällig ist in beiden Kurven die zweigipfelige Potenzialspitze der Komponente N1.

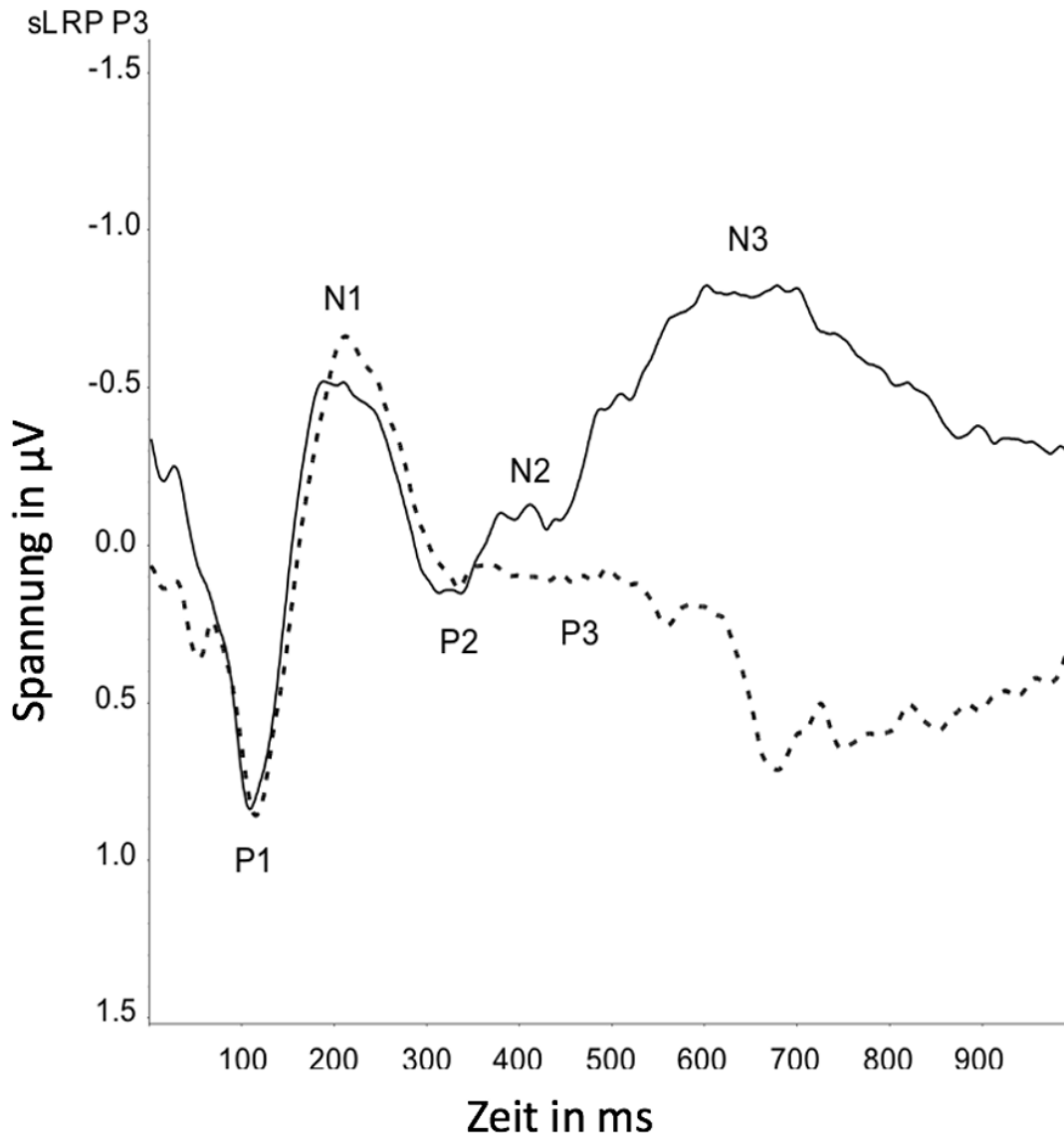
Die Amplitude P1-N1 ist für AC mit $1.2 \pm 1.0 \mu\text{V}$ und für MC mit $1.2 \pm 0.9 \mu\text{V}$ gleich ausgeprägt, die Amplitude N1-P2 mit $1.2 \pm 0.9 \mu\text{V}$ ist allerdings nur für die Kurve AC gut zu erkennen.

Ein eindeutig differenzierter Kurvenverlauf der Bedingungen AC und MC lässt sich auf Anhieb gut erkennen. Die Negativierung im Bereich von N3 ist für AC deutlich ausgeprägter als für MC. Die Kurve für MC verläuft etwa ab der Komponente P2 in einem relativ konstanten Spannungsniveau mit nur kleinen Potenzialschwankungen.

Die statistische Auswertung mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test weist kein signifikantes Ergebnis im Bedingungsvergleich AC/MC der Latenzen für N1, P2, N2 und N3 auf. Somit kann H3 nicht abgelehnt werden und gilt durch diese Auswertung als bewiesen.

Zwar zeigen die Amplituden P1-N1, N1-P2, N2-P3 und P2-N3 kein statistisch signifikantes Ergebnis im Vergleich zwischen AC und MC, wohl aber die Amplitude P3-N3 ($p > 0.005$). Dadurch ist H4 abzulehnen.

sLRP P3



Grafik 6 Grand Average Kurve sLRP über Ableitung P3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms).

sLRP P3	AC	MC	Wilcoxon-Rangsummen-Test
N1 Latenz [ms]	164.1 \pm 50.7	158.9 \pm 54.6	S = -50.0 (df = 33), p = 0.40
P2 Latenz [ms]	280.5 \pm 72.3	263.6 \pm 78.1	S = -74.0 (df = 33), p = 0.21
N2 Latenz [ms]	424.1 \pm 111.3	387.6 \pm 86.1	S = -147.0 (df = 33), p < 0.01*
N3 Latenz [ms]	627.6 \pm 152.3	559.4 \pm 123.0	S = -168.0 (df = 33), p < 0.01*

P1-N1 Amplitude [μV]	1.5 ± 1.2	1.5 ± 1.1	$S = 22.5$ (df = 33), $p = 0.71$
N1-P2 Amplitude [μV]	1.8 ± 1.3	1.6 ± 0.9	$S = -53.5$ (df = 33), $p = 0.37$
N2-P3 Amplitude [μV]	0.7 ± 0.8	0.6 ± 0.5	$S = -19.5$ (df = 33), $p = 0.74$
P3-N3 Amplitude [μV]	1.6 ± 1.0	1.1 ± 0.8	$S = -198.0$ (df = 33), $p < 0.001^*$
P2-N3 Amplitude [μV]	2.5 ± 1.5	1.8 ± 1.2	$S = -167.0$ (df = 33), $p < 0.001^*$

Tabelle 6 Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (μV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad.

In der parietalen Ableitung P3 sind die Komponenten P1, N1 und P2 für beide Bedingungen gut abgrenzbar. Die N1-Latenz mit 164.1 ± 50.4 ms für AC und mit 158.9 ± 54.6 μV für MC, ist auf Anstieg zu erkennen. Gleiches gilt für die P2-Latenz mit $280,5 \pm 72,3$ ms für AC und $263,6 \pm 78,1$ ms für MC.

Im Gegensatz dazu, ist die N2-Komponente für die Kurve MC nur schwer abgrenzbar und für die Kurve AC nur zu erahnen.

Für AC zeigt die Kurve eine deutliche Negativierung auf Höhe der Komponente N3. Für MC verläuft die Kurve an P2 und P3 nahezu horizontal und weist im weiteren Verlauf eine Positivierung, mit darauffolgenden kleineren Potenzienschwankungen, auf.

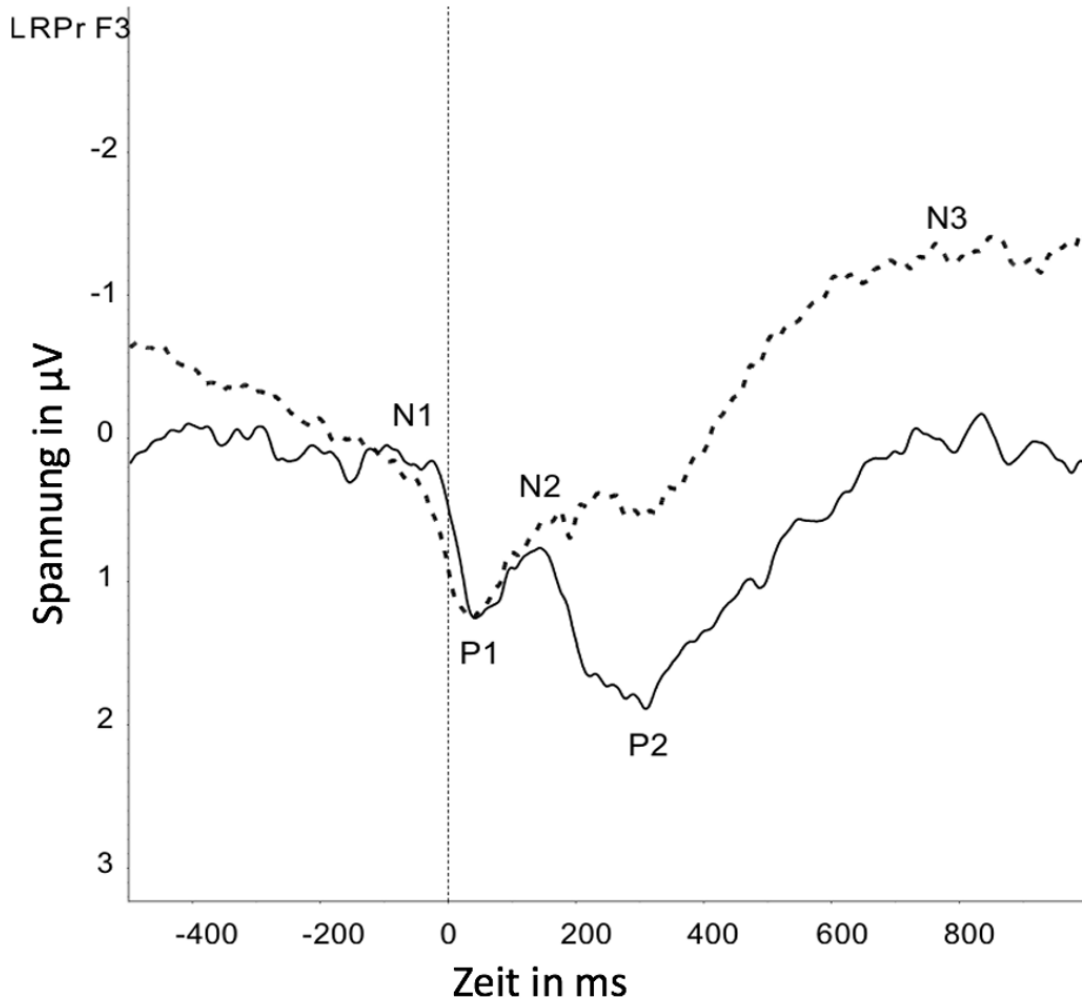
Anhand der statistischer Auswertung durch den nicht parametrischen Wilcoxon-Rangsummen-Test kann ein signifikantes Ergebnis der Latenzen N2 ($p < 0.01$) und N3 ($p < 0.01$) im Bedingungsvergleich AC versus MC ermittelt werden. Die Latenzen N1 und P2 weisen keinen signifikanten Wert im Vergleich der Bedingungen AC/MC auf.

Durch dieses Ergebnis kann H3 letztlich abgelehnt werden.

Die Auswertung der Amplituden zeigt einen signifikanten Wert für P3-N3 ($p < 0.001$) und P2-N3 ($p < 0.001$) für den Bedingungsvergleich AC/MC. Die Amplituden P1-N1, N1-P2, N2-P3 erreichen keine Signifikanz in der Auswertung des Bedingungsvergleichs zwischen AC und MC. Es gilt, dass auch H4 durch dieses Ergebnis abgelehnt werden kann.

3.3.3.2 Ableitungen des LRPr F3, C3 und P3

LRPr F3



Grafik 7 Grand Average Kurve LRPr über Ableitung F3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms).

LRPr F3	AC	MC	Wilcoxon-Rangsummen-Test
N1 Latenz [ms]	-42.9 ± 46.4	-45.8 ± 39.8	$S = -16.5$ (df = 31), $p = 0.76$
P1 Latenz [ms]	29.3 ± 46.3	48.1 ± 43.3	$S = 101.0$ (df = 31), $p = 0.06$
N2 Latenz [ms]	127.5 ± 62.3	149.8 ± 58.4	$S = 87.5$ (df = 31), $p = 0.10$
P2 Latenz [ms]	282.7 ± 104.9	305.4 ± 137.2	$S = 46.0$ (df = 31), $p = 0.40$

N3 Latenz [ms]	600.0 ± 151.4	615.9 ± 183.8	S = 24.0 (df = 31), p = 0.66
N1-P1 Amplitude [µV]	1.9 ± 2.5	2.1 ± 2.1	S = 33.0 (df = 30), p = 0.53
P1-N2 Amplitude [µV]	1.5 ± 2.3	1.3 ± 1.2	S = 39.5 (df = 30), p = 0.45
N2-P2 Amplitude [µV]	2.8 ± 3.1	2.5 ± 3.0	S = -20.0 (df = 30), p = 0.70
P2-N3 Amplitude [µV]	4.1 ± 3.5	4.3 ± 4.2	S = 4.5 (df = 30), p = 0.93
P1-N3 Amplitude [µV]	2.7 ± 2.7	3.4 ± 3.0	S = 84.5 (df = 30), p = 0.10

Tabelle 7 Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (µV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad.

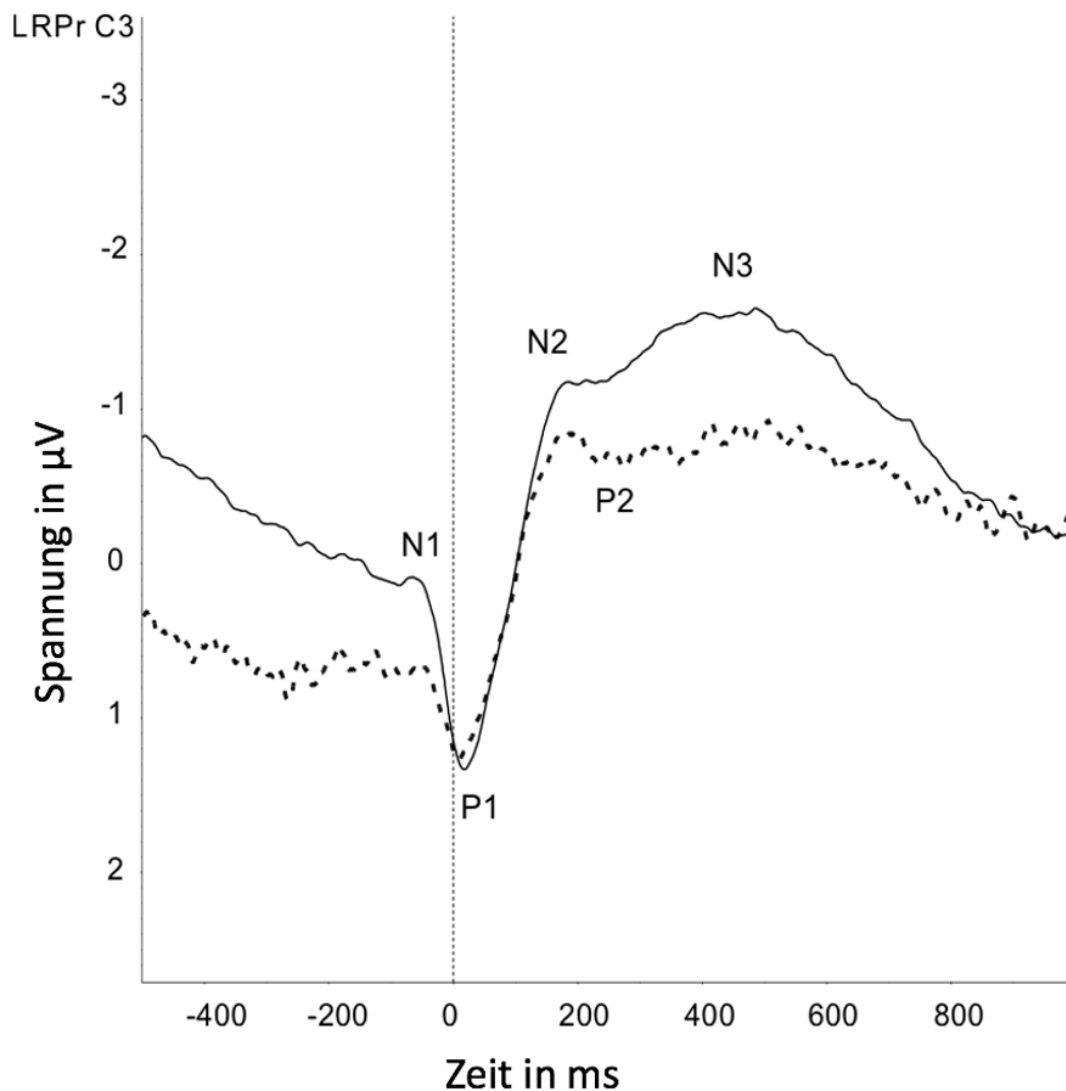
In der frontalen Ableitung F3 imponiert ein deutliches Bereitschaftspotenzial vor Beginn des Reizes, sowohl für die Kurve von AC als auch für die Kurve von MC. Beide Kurven pendeln um das Null-Niveau und lassen keine eindeutige Zuordnung für N1 zu. Die Komponente P1 kann hingegen mit einer Latenz von 29.3 ± 46.3 ms für AC und mit einer Latenz von 48.1 ± 43.3 ms für MC gut identifiziert werden. Ebenso deutlich abzugrenzen ist die Komponente P2, mit einer Latenz von 282.7 ± 104.9 ms für AC und mit einer Latenz von $305,4 \pm 137,2$ ms für MC. Für die Kurve MC können die Komponenten N2 und N3, trotz Negativierung, nur erahnt werden. Es liegen in beiden Bereichen kleine Potentialschwankungen vor, die eine klare Zuordnung erschweren. Für die AC-Kurve kann eine Negativierung auf Höhe der Komponente N3 festgestellt werden, aber durch die ebenfalls auftretenden kleineren Potentialschwankungen in diesem Bereich, ist keine zweifelsfreie Zuordnung gegeben.

Die N1-P1 Amplitude imponiert in beiden Bedingungen. Die Kurven können im Verlauf, ab einer Latenz von ca. 200 ms gut voneinander differenziert werden. Sie weisen einen ähnlichen Verlauf auf, der wie eine Verschiebung der MC-Kurve in den negativen Spannungsbereich wirkt.

Die statistische Auswertung mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test weist für die Latenzen N1, P1, N2, P2 und N3 keine signifikanten Ergebnisse im Bedingungsvergleich AC/MC auf. Die Hypothese 5 kann nicht abgelehnt werden.

Im Hinblick auf die Amplituden N1-P1, P1-N2, N2-P2, P2-N3 und P1-N3 ist ebenfalls kein signifikantes Resultat im Vergleich AC versus MC feststellbar. H6 kann anhand dieser Ergebnisse ebenfalls nicht abgelehnt werden.

LRPr C3



Grafik 8 Grand Average Kurve LRPr über Ableitung C3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms).

LRPr C3	AC	MC	Wilcoxon-Rangsummen-Test
N1 Latenz [ms]	-34.2 ± 17.8	-36.5 ± 27.6	S = -15.0 (df = 31), p = 0.78
P1 Latenz [ms]	19.3 ± 33.2	19.8 ± 43.2	S = -0.5 (df = 31), p = 0.99
N2 Latenz [ms]	126.1 ± 46.1	126.9 ± 67.8	S = -25.0 (df = 31), p = 0.65
P2 Latenz [ms]	220.6 ± 85.8	234.2 ± 99.0	S = 50.0 (df = 31), p = 0.36
N3 Latenz [ms]	440.0 ± 95.6	459.9 ± 132.5	S = 46.5 (df = 31), p = 0.39
N1-P1 Amplitude [µV]	1.9 ± 1.7	1.3 ± 1.1	S = -116.0 (df = 31), p < 0.05*
P1-N2 Amplitude [µV]	2.7 ± 2.5	2.3 ± 1.7	S = -4.0 (df = 31), p = 0.94
N2-P2 Amplitude [µV]	0.9 ± 0.7	1.2 ± 0.9	S = 83.5 (df = 31), p = 0.12
P2-N3 Amplitude [µV]	2.8 ± 3.2	2.5 ± 2.0	S = -42.5 (df = 31), p = 0.44
P1-N3 Amplitude [µV]	4.0 ± 3.0	3.4 ± 2.6	S = -80.0 (df = 31), p = 0.14

Tabelle 8 Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (µV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse (p < 0.05) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad.

In der zentralen Ableitung C3 imponiert ein deutliches Bereitschaftspotenzial vor dem Zeitpunkt 0 der Reizapplikation in beiden Kurven. Die Kurven für AC und MC pendeln um das Null-Niveau und erlauben keine eindeutige Zuordnung für N1.

Die Komponente P1 lässt sich mit einer Latenz von mit 19.3 ± 33.2 ms für AC, respektive mit einer Latenz von 19.8 ± 43.2 ms für MC, vergleichsweise eindeutig erkennen.

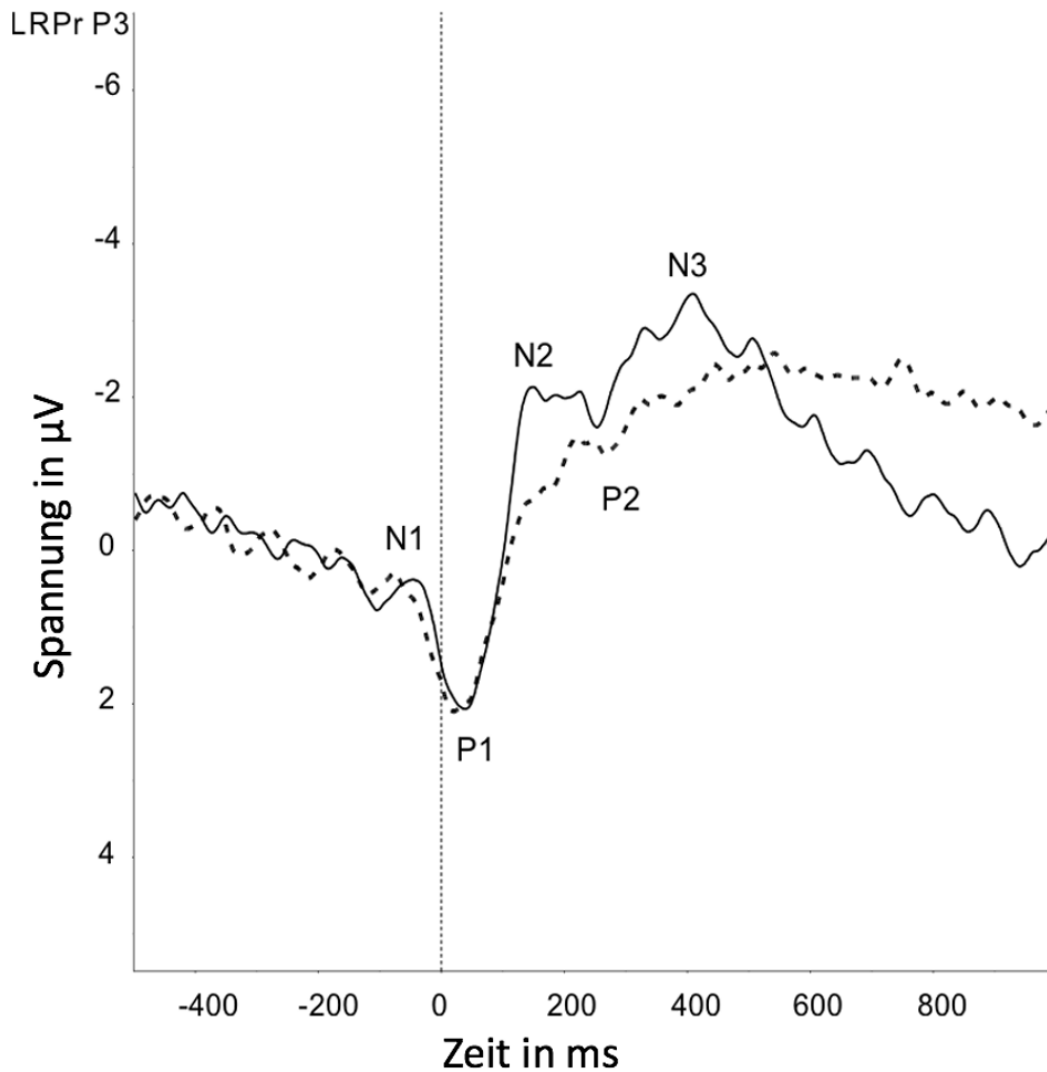
Gut zu differenzieren sind die Komponenten P1 und N2 beider Kurven. Für die Kurve AC stellt sich außerdem die Komponente N3 relativ eindeutig dar. Für MC hingegen lässt sich die Komponente P2 nur erahnen. Insgesamt stellen sich die beiden Kurvenverläufe verhältnismäßig ähnlich dar. Die MC-Kurve weist ungefähr ab Komponente P2 ein relativ stabiles Potenzialniveau mit kleinen Potenzienschwankungen auf und verläuft stetig in Richtung Null-Niveau. Die Kurve-AC weist im Bereich der Komponente N3 eine Negativierung auf und fällt dann ebenfalls in Richtung Nulllinie zurück

Anhand des Wilcoxon-Rangsummen-Test ergibt die statistische Auswertung kein signifikantes Ergebnis der berechneten Latenzen N1, P1, N2, P2, N3 für den Bedingungsvergleich zwischen AC und MC.

Ebenso zeigt die Auswertung der Amplituden P1-N2, N2-P2, P2-N3 und P1-N3 kein signifikantes Ergebnis für den Bedingungsvergleich AC/MC. Lediglich das Ergebnis der Amplitude N1-P1 ($p < 0.05$) kann im direkten Vergleich der Bedingungen AC versus MC einen signifikanten Unterschied aufweisen.

Es gilt anhand dieser Ergebnisse H5 anzuerkennen, H6 hingegen aber abzulehnen.

LRPr P3



Grafik 9 Grand Average Kurve LRPr über Ableitung P3. AC: durchgezogene Linie, MC: gestrichelte Linie. Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV). X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms).

LRPr P3	AC	MC	Wilcoxon-Rangsummen-Test
N1 Latenz [ms]	-49.7 ± 37.2	-39.7 ± 37.4	$S = 45.5$ (df = 33), $p = 0.44$
P1 Latenz [ms]	20.2 ± 37.1	21.8 ± 29.7	$S = -32.0$ (df = 33), $p = 0.59$
N2 Latenz [ms]	137.5 ± 51.4	148.8 ± 58.6	$S = 46.0$ (df = 33), $p = 0.44$
P2 Latenz [ms]	205.4 ± 60.3	229.6 ± 75.9	$S = 128.5$ (df = 33), $p < 0.05^*$

N3 Latenz [ms]	405.9 ± 114.3	461.6 ± 142.8	S = 105.5 (df = 33), p = 0.07
N1-P1 Amplitude [µV]	2.8 ± 2.7	2.0 ± 1.4	S = -63.0 (df = 33), p = 0.29
P1-N2 Amplitude [µV]	4.9 ± 4.4	4.1 ± 2.1	S = -15.0 (df = 33), p = 0.80
N2-P2 Amplitude [µV]	1.5 ± 1.5	1.8 ± 1.3	S = 83.5 (df = 33), p = 0.16
P2-N3 Amplitude [µV]	3.4 ± 2.1	4.1 ± 3.0	S = 35.0 (df = 33), p = 0.56
P1-N3 Amplitude [µV]	7.0 ± 4.5	6.5 ± 4.2	S = -75.5 (df = 33), p = 0.20

Tabelle 9 Die Latenzen, in Millisekunden (ms) und die Amplituden, in Mikrovolt (µV), sind als Mittelwerte mit Standardabweichung für AC und MC aufgeführt. Die Prüfung der Bedingungen AC und MC ist durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test dargestellt. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind mit * markiert. S= Rangsumme. df= Freiheitsgrad.

Die parietale Ableitung P3 imponiert mit einem deutlichen Bereitschaftspotenzial vor dem Zeitpunkt 0, an welchem der Reiz gesetzt wurde. Die Kurven für beide Bedingungen pendeln um das Null-Niveau. Für AC und für MC kann die Komponente P1 mit einer Latenz von 20.2 ± 37.1 ms, respektive mit einer Latenz von 21.8 ± 29.7 ms, auf Anhieb identifiziert werden.

Die Komponenten N2 und N3 können anhand der Negativierung relativ gut für AC zugewiesen werden. P2 weist hingegen keine klare positive Spannungszunahme in der Kurve für AC auf.

Die Kurve MC weist ab der Latenz von ca. 200 ms einen relativ horizontalen Verlauf auf und die Komponenten N2, P2 und N3 können nicht mehr zweifelsfrei zugeordnet werden. Die AC-Kurve weist nach der Potenzialspitze der Komponente N3 einen Verlauf auf, welcher sich dem Nullniveau annähert. Dabei schneidet die AC-Kurve die MC-Kurve und es fallen entlang des Verlaufs Potenzialschwankungen aus.

In beiden Kurven imponiert die Amplitude P1-N2 mit 4.9 ± 4.4 µV bzw. 4.1 ± 2.1 µV. Anhand des Wilcoxon-Rangsummen-Test ergibt die statistische Auswertung ein signifikantes Ergebnis für die Latenz der Komponente P2 ($p > 0.05$) im Bedingungsvergleich AC/MC. Die Auswertung der ermittelten Latenzen N1, P1 und N3 zeigt keine Signifikanz im Vergleich der Bedingungen AC versus MC.

Kein signifikantes Ergebnis ergab auch die Auswertung der Amplituden N1-P1, P1-N2, N2-P2, P2-P3 und P1-N3.

Durch diese Ergebnisse ist H6 anzuerkennen und H5 kann hingegen abgelehnt werden.

3.4 NIRS

Die Auswertung der NIRS-Aktivierungsmuster erfolgte unter Berücksichtigung der ROIs. Hierzu zählen die präfrontale und frontale Hirnregion beider Hemisphären (Stichprobensatz 1: linke Hemisphäre, Stichprobensatz 2: rechte Hemisphäre). Es erfolgte der Vergleich zwischen den Bedingungen AC und MC der HbO- und HbR-Konzentration.

Schließlich wurden die HbO-Konzentrationsänderungen beider Bedingungen miteinander verglichen (multiple t-Tests). Die p-Werte wurden nach dem Bonferroni-Holm-Verfahren korrigiert.

ROI linke Hemisphäre	AC HbO	MC HbO	AC HbR	MC HbR	AC vs. MC HbO	AC vs. MC HbR
Kanal 9	t = -0.194 p = 0.85	t = -0.838 p = 0.42	t = 2.22 p = 0.05	t = -1.75 p = 0.11	t = 1.31 p = 0.21	t = 1.02 p = 0.33
Kanal 12	t = 0.908 p = 0.38	t = -0.024 p = 0.98	t = -1.85 p = 0.09	t = -3.26 p = 0.007	t = 1.52 p = 0.15	t = 0.329 p = 0.75
Kanal 13	t = 0.315 p = 0.76	t = -1.13 p = 0.28	t = -1.4 p = 0.19	t = -2.29 p = 0.04	t = 1.82 p = 0.09	t = 1.26 p = 0.23
Kanal 17	t = 0.388 p = 0.71	t = -0.184 p = 0.86	t = -1.4 p = 0.14	t = -2.18 p = 0.05	t = 0.59 p = 0.56	t = 0.623 p = 0.54
Kanal 18	t = -0.175 p = 0.86	t = -1.83 p = 0.09	t = -2.14 p = 0.05	t = -1.24 p = 0.24	t = 1.44 p = 0.17	t = -1.27 p = 0.23
Kanal 21	t = 1.6 p = 0.13	t = 0.922 p = 0.37	t = -2.38 p = 0.03	t = -1.46 p = 0.17	t = 0.48 p = 0.64	t = -1.33 p = 0.21
Kanal 22	t = 0.61 p = 0.55	t = -0.329 p = 0.75	t = -1.32 p = 0.21	t = -1.53 p = 0.15	t = 0.63 p = 0.54	t = 0.286 p = 0.78

Tabelle 10 Set 1, linke Hemisphäre. Statistische Analyse der HbO/HbR-Konzentrationsänderungen über die ROIs für jeweils AC und MC sowie AC vs. MC. t-Werte und

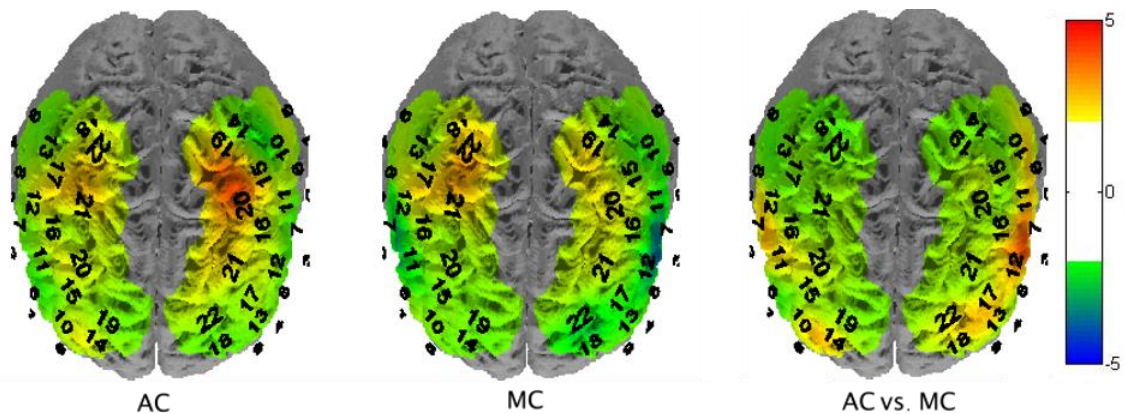
p-Werte dargestellt. Signifikante Werte ($p < 0.05$) fett markiert. Rohwerte, ohne Bonferroni-Holm-Korrektur.

ROI rechte Hemisphäre	AC HbO	MC HbO	AC HbR	MC HbR	AC vs. MC HbO	AC vs. MC HbR
Kanal 9	t = -0.358 p = 0.73	t = 0.234 p = 0.82	t = -1.29 p = 0.22	t = -1.67 p = 0.12	t = -0.416 p = 0.68	t = -0.494 p = 0.63
Kanal 12	t = 1.21 p = 0.25	t = 1.28 p = 0.22	t = -1.98 p = 0.07	t = -2.16 p = 0.05	t = -0.033 p = 0.97	t = -0.519 p = 0.61
Kanal 13	t = 0.53 p = 0.61	t = 0.425 p = 0.68	t = -1.24 p = 0.24	t = -1.91 p = 0.08	t = -0.023 p = 0.98	t = -0.0824 p = 0.94
Kanal 17	t = 1.81 p = 0.09	t = 1.77 p = 0.10	t = -1.49 p = 0.16	t = -2.29 p = 0.04	t = -0.018 p = 0.99	t = 0.0447 p = 0.97
Kanal 18	t = 1.07 p = 0.31	t = 1.74 p = 0.11	t = -0.404 p = 0.69	t = 0.598 p = 0.56	t = -0.586 p = 0.57	t = -0.822 p = 0.43
Kanal 21	t = 1.54 p = 0.15	t = 1.57 p = 0.14	t = -1.57 p = 0.14	t = -1.15 p = 0.27	t = 0.202 p = 0.84	t = -1.02 p = 0.33
Kanal 22	t = 1.49 p = 0.16	t = 2.3 p = 0.04	t = 0.617 p = 0.55	t = -0.0675 p = 0.95	t = -0.271 p = 0.79	t = 0.832 p = 0.42

Tabelle 11 Set 2, rechte Hemisphäre. Statistische Analyse der HbO/HbR-Konzentrationsänderungen über die ROIs für jeweils AC und MC sowie AC vs. MC. t-Werte und p-Werte dargestellt. Signifikante Werte ($p < 0.05$) fett markiert. Rohwerte, ohne Bonferroni-Holm-Korrektur.

In unserem Normwertkollektiv zeigen sich keinerlei signifikante Unterschiede beim Vergleich der Bedingungen AC und MC aller ROI-Kanäle, wenn die Bonferroni-Holm-Korrektur angewendet wird.

Zwar zeigen sich die präfrontalen und frontalen Hirnregionen teilweise signifikant aktiviert, aber es lässt sich keine signifikant erhöhte HbO-Konzentrationsdifferenz für den AC/MC Vergleich ermitteln. Die Hypothese 7 kann somit nicht abgelehnt werden. Zur Veranschaulichung sind die statistischen Ergebnisse in Kombination mit Brain-maps folgend dargestellt.



Figur 10 T-Maps für den Vergleich der Aktivierungsmuster der ROIs. Analyisierte Bedingungen sind AC (links), MC (Mitte) und Vergleich der AC vs. MC (rechts). Der Farbbalken symbolisiert die t-Werte. Die Zahlen stehen für die 22 Kanäle in jedem Set. Zur besseren Veranschaulichung sind die Kanäle auf einer Hirnoberfläche abgebildet.

3.5 Zusammenfassung der Prüfung der aufgestellten Hypothesen

In dieser Arbeit kann anhand der Ergebnisse demonstriert werden, dass alle, bis auf eine Ausnahme, aufgestellten Hypothesen mindestens teilweise abzulehnen sind.

Im Einzelnen lassen sich Hypothese 1 und Hypothese 2 vollständig ablehnen. Für Hypothese 3 sprechen die Ergebnisse teilweise für einen Beweis und teilweise für eine Ablehnung. Hypothese 4 kann uneingeschränkt widersprochen werden. Teile der Ergebnisse beweisen Hypothese 5, andere Teile hingegen widersprechen dieser Hypothese. Hypothese 6 ist ebenfalls teilweise abzulehnen und teilweise anzuerkennen. Hypothese 7 muss vollständig angenommen werden und ist somit die einzige in dieser Arbeit formulierte Hypothese, welche uneingeschränkt durch unsere Ergebnisse nicht widerlegt wird.

4. Diskussion

In dieser Studie wird untersucht, ob sich auf einen taktilen Reiz unter den Bedingungen AC und MC ein hirnelektrisches Normantwortmuster in ERP, sLRP und LRPr etablieren lässt und damit Interpretationen der Validität einer motorischen Antwort möglich werden. Konkret dient hierfür die Ableitung mittels EEG und Aktivierungsmuster im NIRS, welche zeitgleich die Reaktion der Probanden mittels eines Tastendruckes unter den Bedingungen einer bestmöglichen Antwort, AC, und einer bewusst verzögerten oder ausgelassenen Antwort, MC, auf einen präsentierten Vibrationsreiz detektierten. Die Triggerung der Aufzeichnung erfolgte auf die Reizsetzung und auf den Tastendruck, also den Kontaktschluss, am Probandentaster. Es wurden die Kurvenkonfigurationen, Latenzen und Amplituden bestimmter Peaks der ERP und sLRP und LRPr sowie die präfrontalen und frontalen Aktivierungsmuster im NIRS zwischen beiden Konditionen verglichen.

Das Probandenkollektiv besteht aus insgesamt 40 gesunden Teilnehmern, welche insbesondere an keiner neurologischen oder psychiatrischen Erkrankung leiden.

Parallel erfolgt aktuell eine Vergleichsstudie, welche sich mit der gleichen Fragestellung befasst, mit der Ausnahme, dass ausschließlich Probanden mit einer Major Depression für die Teilnahme ausgewählt wurden. Die Ergebnisse dieser Studie sind zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht veröffentlicht und können somit nicht herangezogen werden.

Bereits in vorangegangenen Studien konnte mittels des „Go/NoGo-Paradigmas“ [68, 73-75, 77, 78] gezeigt werden, dass unterschiedliche Antwortmuster in den mittels EEG abgeleiteten ERP, insbesondere für die frontale Ableitung, für diese Aufgabenstellungen feststellbar sind.

Ziel dieser Studie ist nun, die Antwortmuster unter AC und MC im EEG und anhand der Aktivierungsmuster im NIRS zu untersuchen und charakteristische Unterschiede in verschiedenen hirnelektrischen Antworten (ERP, sLRP und LRPr) auf einen gekoppelten taktilen Vibrationsstimulus herauszuarbeiten.

Durch Instruktion einer bewussten Verfälschung der Antwort entsteht die MalingeringGo-Variante. Ebenso wie die NoGo-Variante in den oben genannten Studien, unterscheidet sich die MalingeringGo-Variante in vielen Parametern signifikant im

Bedingungsvergleich AC/MC von der AttentionGo-Variante, welche als analog zur Go-Variante betrachtet werden kann.

4.1 Verhaltensdaten

Die zeitliche Messung der Reaktionszeiten des Probandenkollektivs ergibt eine Verzögerung bei MC, verglichen mit AC, von durchschnittlich 130,3 ms. Dieses signifikante Ergebnis ($p > 0,0001$) zeigt, dass die Aufgabenstellung erfüllt ist und durch die gewonnenen Daten ein Vergleich zwischen den beiden Aufgabenstellungen möglich ist.

Das Ergebnis der langsameren Reaktionszeit in der Täuschungsvariante (MC), ist ebenfalls in anderen bereits durchgeführten Studien zu finden [83, 92, 93].

Um möglichst optimale Antwortbedingungen für AC zu gewährleisten, ist der Versuchsablauf bewusst so gewählt, dass alle Probanden erst nach Absolvieren der ersten Aufgabenstellung, die Zweite erfahren und durchgeführt haben. Somit können eine Voreingenommenheit oder gegebenenfalls Missverständnisse ausgeschlossen werden. Die Untersuchung aller Probanden fand ausnahmslos am Nachmittag statt und beanspruchte ca. 1,5 Stunden. Durch die Methodik dieser Reihenfolge muss berücksichtigt werden, dass eine potentielle Ermüdung der Probanden für die zweite Aufgabenstellung denkbar ist. Durch Ermüdung und Konzentrationsminderung kann im Laufe der Untersuchung sowohl versehentlich eine schnellstmögliche Antwort als auch eine aggraviert verzögerte Antwort für MC gegeben worden sein. Sie könnten die Reaktionszeiten beeinflusst haben. Eine Folgeuntersuchung mit Vergleich der Reaktionszeiten und der Rate nicht oder doppelt quittierter Reize, in Abhängigkeit von der Untersuchungszeit, befindet sich derzeit in der Auswertung einer separaten Studie. Um den Einbezug nicht plausibler Werte und Ausreißer zu vermeiden und um unsere Ergebnisse, mit denen von internationalen Studien vergleichen zu können [92, 94], liegt der Cut-off-Wert in dieser Studie bei 500 ms für AC und bei 1300 ms für MC. Als unteren Grenzwert ist für beide Bedingungen die Schwelle von 150 ms bestimmt.

Andererseits sind Ermüdung und Konzentrationsminderung ebenso für erhöhte Reaktionszeiten beim zweiten Durchgang der ersten Aufgabenstellung, also für AC, unseres Versuchsaufbaus denkbar.

Um zuverlässig eine Täuschung zu entlarven, ist daher anzumerken, dass die Reaktionszeit allein nicht ausreichend ist. So konnten Strauss et al. aufzeigen, dass ca. 7% der Probanden ihres Kollektivs fälschlicherweise zur Täuschungsgruppe zugordnet wurden, weil sie erhöhte Reaktionszeiten aufwiesen [95].

4.2 SEP

Durch Ableitung der SEP, insbesondere durch die zweifellose Identifikation der Komponenten des Primärkomplexes und deren normgerechtes (Frischholz et al., unveröffentlicht, 2022) Auftreten hinsichtlich der Latenzen, konnte bei keinem der Probanden eine relevante Pathologie des somatosensorischen Systems, konkordant zur klinischen Untersuchung, festgestellt werden. Damit können bei allen Probanden die berechneten ERP und LRP in die weitere Auswertung miteinbezogen werden.

SEP können zur Beurteilung sowohl des zentralen als auch des peripheren Nervensystems eingesetzt werden. Allerdings führen die SEP-Befunde nicht zu einer spezifischen Diagnose. Genauso kann eine organische Erkrankung nicht gänzlich ausgeschlossen werden, wenn die SEP-Befunde unauffällig sind [96]. Eisen et al. konnten in einer Studie demonstrieren, dass bei an multipler Sklerose erkrankten Patienten ein normal aussehendes kortikales SEP gemessen werden konnte, obwohl bereits leichte periphere Leitungsstörungen bestanden haben [96].

4.3 ERP

4.3.1 Grand Average Kurvenverläufe

Die berechneten Grand Average Kurven der ERP ergeben ein Bild, welches die frontale Ableitung eindeutig von der zentralen und der parietalen Ableitung zu differenzieren erlaubt.

Der Kurvenverlauf in der frontalen Ableitung zeigt für AC eine eindeutige Positivierung bei der Komponente P3, allerdings ist keine Signifikanz für die P3-Latenz im Bedingungsvergleich AC/MC zu ermitteln. In der zentralen und in der parietalen Ableitung hingegen, liegt nur eine minimale Positivierung im Bereich der Komponente P3 vor und sie imponieren mit einer eindeutigen Negativierung an der Komponente N3, jeweils in der Kurve für AC.

Die Komponente N2 lässt sich in der zentralen und parietalen Ableitung relativ deutlich für MC erkennen, umgekehrt gilt für die MC-Kurve der frontalen Ableitung.

Für die Ableitorte C3 und P3 kann eine Signifikanz im Bedingungsvergleich AC/MC für die Amplituden P3-N3 und P2-N3 errechnet werden. Die Amplituden P2-N2, N2-P3, P1-N1 und N0-P1 weisen signifikante Werte für den Vergleich AC/MC in der frontalen Ableitung auf.

4.3.2 Frontale Ableitung

In der frontalen Ableitung über F3 ist für die Kurve AC der Spannungsunterschied zwischen N1, P2 und P3 klar ersichtlich. Die P1-N1-Amplitude imponiert in beiden Bedingungen und beide Kurvenverläufe lassen sich insgesamt, aber besonders ab ca. 350 ms, eindeutig voneinander in ihrem weiteren Verlauf unterscheiden.

P3 stellt sich für AC mit einer größeren Positivierung als für MC dar.

Die P1-N1-Amplitude fällt für beide Bedingungen sehr ähnlich aus.

Die statistische Auswertung mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test weist ein signifikantes Ergebnis im Bedingungsvergleich AC/MC hinsichtlich der Latenzen, P1, P2, und N2 auf. Ausgenommen ist nur die Latenz von P3, im Vergleich der Bedingungen AC/MC, welche kein signifikantes Resultat aufweist.

Die Amplituden N0-P1, P1-N, P2-N2 und N2-P3 zeigen ein signifikantes Ergebnis für den AC/MC-Vergleich. Lediglich die Amplitude N1-P2, kann im direkten Vergleich der Bedingungen AC/MC, keinen signifikanten Unterschied aufweisen.

Auch kein signifikantes Ergebnis konnte im Bedingungsvergleich AC versus MC für die N2-Latenz mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test ermittelt werden.

In anderen Studien konnte beobachtet werden, dass die Komponente N2 in der frontalen Ableitung eine Art Konfliktbewältigung der Versuchsperson widerspiegelt [67, 70, 74]. Die Amplitude N2 weist beispielsweise in der Studie von Donkers et al. eine signifikante Abnahme auf, wenn der Proband, im Vergleich zur Kontrollbedingung, in eine kognitive Konfliktsituation gebracht wurde. Bei der Aufgabenstellung, in welcher der Proband die Antwort lediglich unterlassen sollte, konnte kein signifikanter Unterschied der N2-Amplitude zur Go-Variante festgestellt werden. Gleiches gilt für die beobachtete Latenz von N2 [74]. In unserer Studie weist ebenfalls die Auswertung der N2-Latenz ein signifikantes Resultat im Bedingungsvergleich AC/MC auf. Die in unserer Studie ermittelte Amplitude N1-P2 korreliert mit der Amplitude N2 aus der genannten Studie. Hier kann unsere Auswertung keine Signifikanz mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test im Vergleich AC/MC aufzeigen.

Unsere Studie korreliert hinsichtlich des Latenz- aber nicht hinsichtlich des Amplituden-Vergleichs der Komponente N2 mit der Studie von Donkers et al. [74].

Unseren Probanden stand es frei die Antwort zu verzögern oder ganz auszulassen, daher wäre es denkbar, dass sich die spontane Entscheidung zwischen beiden Optionen unter Zeitdruck anhand der N2 Komponente widerspiegelt. Die Komponente N2 kann möglicherweise verlässlicher zur Konfliktbewertung als für unterlassene Antwortreaktionen herangezogen werden [74]. Unsere Ergebnisse unterstützen diesen Ansatz nur teilweise.

Die Studie von Eimer et al. (1993) [67] präsentiert vergleichbare Ergebnisse wie Donkers et al. [74]. Somit gilt auch hier, dass das signifikante Ergebnis für die N2-Latenz im Bedingungsvergleich AC/MC unserer Studie vergleichbar ist mit dem Ergebnis der Studie von Eimer et al (1993) [67]. Die Amplitude N1-P2 aus unserer Studie fällt allerdings mit der korrespondierenden Amplitude N2 von Eimer et al. (1993) [67] in dem Sinne ungleich aus, dass die N1-P2-Amplitude für unseren AC/MC-Vergleich keine Signifikanz aufweist.

In der Studie von Pfefferbaum et al. ist die genannte signifikante Amplitude N2 als Amplitudendifferenz P2-N2 definiert [70]. Diese Amplitude ist vergleichbar mit der Amplitude P2-N2 aus unserer Auswertung, welche eine statistische Signifikanz im Bedingungsvergleich AC/MC aufweist. Interessanterweise kann die genannte Studie im Gegensatz zu unserer Studie, keine statistische Signifikanz für den Latenzvergleich von

N2 ermitteln. Die Mittelwerte der N2-Latenz für AC, beziehungsweise für MC, unserer Studie betragen ähnliche Werte, wie die der beschriebenen N2-Latenzen von Pfefferbaum et al. und erlauben somit den Vergleich der beiden Studien miteinander [70]. Wie bereits erwähnt, weist unsere Studie eine Signifikanz der N2-Latenz im Vergleich AC/MC nach Auswertung mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test auf.

Es muss beachtet werden, dass in den genannten Studien von Donkers et al., Eimer et al. (1993) und Pfefferbaum et al. eine visuelle Reizmodalität [67, 74], respektive semantische Reizmodalität bei Pfefferbaum et al. [70], in ihrer Methodologie gewählt wurde, im Gegensatz zu unserer Arbeit, welche einen sensiblen Reiz vorsieht. In einer Studie von Falkenstein et al. konnte beobachtet werden, dass die N2-Amplitude in der NoGo-Variante nach einem auditiven Reiz kleiner ausfiel und eine andere Topografie aufwies als nach einem visuellen Reiz [69]. Daher können unsere Ergebnisse nur unter Vorbehalt direkt mit den genannten Studien verglichen werden.

Der aktuelle Forschungsstand bietet nur wenige vergleichbare Studien hinsichtlich der sensiblen Reizmodalität. Die Mehrheit der Arbeiten befasst sich mit visuellen Reizen. So existiert auch keine einheitliche Kurvennomenklatur. Es wurde in dieser Studie davon Abstand genommen, die negativen und positiven Kurvenpeaks mit der Latenz zu bezeichnen. Stattdessen wurden sie lediglich durchnummeriert.

Nicht unerwähnt sollte auch bleiben, dass der Ableitort F3 in unserer Studie nicht exakt mit den Ableitorten von Donkers et al. (Fz, F3, F4) [74], Eimer et al. (1993) (Fz) [67] und Pfefferbaum et al. (Fz) [70] übereinstimmt. Aufgrund der Lokalisation der frontalen Ableitungen, kann dennoch ein Vergleich vorgenommen werden. Man kann davon auszugehen, dass sich die Aktivierung der Hirnregionen in räumlicher Nähe ähnlich darstellt.

Die P3-Komponente ist in der frontalen Ableitung des ERP für AC mit einem deutlichen Amplitudenmaximum gut zu erkennen, wohingegen für MC, keine eindeutige Zuordnung möglich ist. Außerdem können unsere Ergebnisse keine statistische Signifikanz für die P3-Latenz für den Vergleich der Bedingungen AC/MC mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test eruieren.

Donkers et al. konnten in der bereits genannten Studie, neben dem Ergebnis für die N2-Amplitude, aufzeigen, dass in der frontalen Ableitung die P3-Amplitude in der NoGo-

Variante größer als in der Go-Variante ausfiel. Außerdem zeigte die Auswertung der frontalen Ableitung einen signifikanten Unterschied für die P3-Amplitude im Bedingungsvergleich Go versus NoGo [74]. Die Amplitude N2-P3 aus unserer Auswertung korrespondiert mit der Amplitude P3 von Donkers et al. und kann ebenfalls eine statistische Signifikanz ($p < 0,0001$) im Bedingungsvergleich AC/MC aufweisen. Auch in der bereits genannten Studie von Eimer et al. (1993) kann eine signifikante P3-Amplitude in der frontalen Ableitung ermittelt werden [67], ebenso wie bei Pfefferbaum et al. [70]. Für diese zwei Studien kann ebenfalls unsere mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test ermittelte, im Bedingungsvergleich AC/MC hoch signifikante Amplitude N2-P3 für einen Vergleich herangezogen werden.

In einer von Fallgatter et al. durchgeführten Studie resultieren ebenfalls signifikante Werte für die P3-Amplitude im Bedingungsvergleich Go/NoGo [75]. Anzumerken ist, dass auch hier ein visueller Reiz im Versuchsaufbau gewählt ist und die Ableitung über diverse frontale Kanäle gemittelt wurde. Auch hier kann unsere Amplitude N2-P3 für einen Vergleich mit der P3-Amplitude aus der Studie von Fallgatter et al. betrachtet werden. Die P3-Latenz trat in der Studie von Fallgatter et al. für die NoGo-Variante später als für die Go-Variante auf [75]. Zu diesen Messwerten kamen auch Pfefferbaum et al. Sie konnten eine Verzögerung der P3-Latenz für die NoGo-Variante messen und überdies eine statistische Signifikanz im Bedingungsvergleich ermitteln [70]. Die Resultate unserer Studie hingegen, zeigen ein gegenteiliges Bild. Der Mittelwert der P3-Latenz ist für MC geringer als für AC. Außerdem konnte unsere Auswertung mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test keine Signifikanz im Bedingungsvergleich AC/MC für die Latenz P3 demonstrieren.

Über die Gründe der nicht späterer auftretenden P3-Latenz für MC lässt sich nur spekulieren.

In dieser Studie wird für beide Bedingungen, AC und MC, der gleiche taktile Reiz im Sinne einer Vibration an der Fingerbeere dargeboten. In den genannten Studien von Donkers et al., Eimer et al., Pfefferbaum et al. und Fallgatter et al. sieht die Methodik einen Wechsel des visuellen Stimulus vor, wenn die Aufgabe von der Go-Variante zur NoGo-Variante übergeht [67, 70, 74, 75].

Es ist denkbar, dass für unsere Versuchsteilnehmer eine Unterscheidung zwischen den beiden Aufgabenstellungen erschwert war, da der Versuchsaufbau keine

Reizdiskriminierung zwischen den Bedingungen AC und MC vorsieht. Dies könnte als Erklärung dienen, warum keine längere Verarbeitungsdauer der Versuchsteilnehmer erkennbar wird, welche sich im Mittelwert der Latenzen niederschlagen würde. Diesem Erklärungsansatz entgegen stellt sich das signifikante Auswertungsergebnis der Amplitude N2-P3 für den Bedingungsvergleich AC/MC. Anhand dieser Amplitude kann von einer erhöhten Verarbeitungsleistung in MC, verglichen mit AC, gemäß der Schlussfolgerung der genannten Studien [67, 70, 74, 75], ausgegangen werden. Die Amplitude P3 stellte sich in diesen Studien signifikant für den Bedingungsvergleich Go/NoGo dar. Ein Transfer zu dem Paradigma Go versus MalingeringGo in unserer Studie ist in dieser Hinsicht möglich.

Legt man diesen Ansatz zugrunde, kann ein AC/MC-Paradigma, nach unserer Annahme, mit dem bisherigen Go/NoGo-Paradigma verglichen werden.

Es muss aber auch in Betracht gezogen werden, dass die für den Vergleich der Bedingungen, AC versus MC, fehlenden signifikanten Resultate der N1-P2-Amplitude und der P3-Latenz, Hinweise dafür sind, dass eine vollständige Übertragung der Paradigmen nicht möglich ist. Möglicherweise bedarf es für den von uns erstellten Versuchsaufbau eine grundlegend neue Einordnung und Bewertung.

Die Klärung ob und inwiefern eine Analogie zwischen einer Antwortunterlassung und der Option für eine Antwortverzögerung oder -unterlassung unter exakt und kontrollierbaren Bedingungen möglich ist, bleibt zukünftigen Studien vorbehalten.

4.3.3 Zentrale und parietale Ableitung

Die Grand Average Kurven der zentralen Ableitung über C3 und der parietalen Ableitung über P3 stellen sich bezüglich AC und MC ähnlich in ihrem Verlauf dar.

Die Latenzen weisen für beide Ableitorte keine Signifikanz zwischen den Bedingungen AC/MC auf, ausgenommen ist die N2-Latenz über die zentrale Ableitung C3, welche eine Signifikanz im Bedingungsvergleich AC/MC aufweist.

Betrachtet man die Amplituden der Grand Average Kurven, so kann auch hier ein Vergleich gezogen werden. Beide Ableitorte, C3 und P3, weisen die signifikanten Amplituden P3-N3 und P2-N3 im Bedingungsvergleich AC/MC auf.

In ihrem Verlauf bleiben beide Kurven eher im negativen Niveau und sinken langsam gegen Null.

Wie bereits erwähnt, kann die P3-Komponente im Go/NoGo-Paradigma als Detektor für eine bewusste Antwortunterdrückung verstanden werden [67, 70, 74, 75].

Für die zentrale Ableitung C3 unserer Studie ist die Amplitude P2-N2 mit der P3-Amplitude der zentralen Ableitung aus der Studie von Eimer et al. zu vergleichen. Für die parietale Ableitung P3 unserer Studie korrespondiert ebenfalls die Amplitude P2-N2 mit der parietalen P3-Amplitude von Eimer et al. [67]. Sowohl unsere Resultate, als auch die der genannten Studie, können keine statistische Signifikanz im Vergleich der jeweils untersuchten Bedingungen, für die genannten Amplituden aufweisen und stimmen in diesem Punkt überein [67].

Donkers et al. gelangen bezüglich der parietalen Ableitung zum gleichen Ergebnis [74]. Das definierte Zeitintervall für die P3-Amplitude aus dieser Studie korrespondiert ebenfalls mit unserer, im Bedingungsvergleich AC/MC nicht signifikanten, parietalen Amplitude P2-N2. Ungleiches gilt für das Ergebnis bezüglich der zentralen Ableitung. Wie bereits erwähnt, kann unsere Auswertung für die P2-N2-Amplitude keine Signifikanz im Bedingungsvergleich AC/MC für den zentralen Ableitort C3 aufzeigen. Donkers et al. allerdings können für die entsprechende Amplitude P3 der zentralen Ableitung signifikante Werte ermitteln [74].

Pfefferbaum et al. kommen zu vergleichbaren Ergebnissen, denn ihre Resultate ergeben ebenfalls eine statistische Signifikanz für die P3-Amplitude in der zentralen Ableitung und keine Signifikanz in der parietalen Ableitung für den Vergleich Go versus NoGo [70]. Die bereits beschriebenen Amplituden P2-N2 aus unserer Studie, sowohl der zentralen als auch der parietalen Ableitung, korrespondieren dabei mit der P3-Amplitude von Pfefferbaum et al. Somit sind die Ergebnisse bezüglich der P3-Amplitude der zentralen und parietalen Ableitungen von Donkers et al. und Pfefferbaum et al. miteinander kongruent. Verglichen mit unserer Studie, stimmen beide Studien nur in Bezug auf die Ergebnisse der Komponente P3 über die zentrale Ableitung mit unserer Studie überein.

Die Ergebnisse der ebenfalls bereits erwähnten Studie von Fallgatter et al. beschreiben einen signifikanten topographisch anterioren Schwerpunkt des hirnelektrischen Feldes für die NoGo-Variante (NoGo-Anteriorisation) im Vergleich zur Go-Variante. Im

Einzelnen konnte dabei eine fronto-zentrale Signifikanz für die P3-Amplitude eruiert werden und keine Signifikanz für die parietale P3-Amplitude im Vergleich der untersuchten Bedingungen [75].

In dieser Hinsicht stimmen die Ergebnisse unserer Studie nur partiell überein. Wie bereits beschrieben, weist die zur frontalen P3-Amplitude von Fallgatter et al. korrespondierende frontale Amplitude N2-P3 unserer Studie signifikante Werte im Bedingungsvergleich AC versus MC auf. In der zentralen Ableitung kann die korrespondierende Amplitude P2-N2 unserer Studie, entgegen dem Ergebnis für die zentrale P3-Amplitude von Fallgatter et al., keine Signifikanz im Vergleich AC/MC aufweisen. Hinsichtlich der parietalen Ableitung, weist unsere Amplitude P2-N2 keine Signifikanz im Bedingungsvergleich AC versus MC auf, kommt aber damit zum gleichen Ergebnis, wie die zu vergleichende P3-Amplitude der parietalen Ableitung aus der Studie von Fallgatter et al. [75].

Wie bereits beschrieben, kann möglicherweise die nicht erfolgte Stimulusdiskriminierung der Bedingungen AC und MC, bzw. die fehlende Aufgaben-Nivellierung, ursächlich für die fehlende Signifikanz der P3-Komponente, bzw. der Amplitude P2-N2, für die zentrale Ableitung sein. Für beide Aufgabenstellungen wurde der gleiche Stimulus gewählt. Es ist denkbar, dass dies für die Probanden zu keiner Differenzierung der Reize geführt hat, welche hirnelektrisch darstellbar wären. Außerdem ist, speziell in unserem Studiendesign mit dem AC/MC-Paradigma, die bewusste Verfälschung gefragt. Dies kann zu einer Art Konfliktbewältigung führen, welche eine erhöhte Komplexität aufweist und somit von erhöhten kognitiven Prozessen für das geprüfte Individuum auszugehen ist, verglichen mit der Aufforderung zur reinen Antwortunterlassung. Es ist möglich, dass eine abgeflachte Amplitude um die P3-Komponente durch eine inverse Phasenauslöschung der Potenziale entsteht und schlussendlich in der Summation der Grand Average Kurve des ERP, sich die Potenziale teilweise gegenseitig aufheben und die resultierende Amplitude kleiner ausfällt.

Einen anderen Erklärungsansatz könnte die Beeinflussung dieser Komponente durch den Erregungszustand des jeweiligen Versuchsteilnehmers darstellen. Polich et al. und Kok konnten einen kausalen Zusammenhang zwischen Erregungsniveau und der P3-Komponente durch verschiedenen Aufgabensituationen beschreiben. Es wurde eine Verringerung der P3-Komponente beobachtet, wenn eine Aufgabenstellung mit einem erhöhten Anspruch für die Probanden einherging [56, 57]. Es wäre denkbar, dass durch

unsere Methodik der Auswahl, ob die Täuschung durch Verzögerung oder Unterlassung vorgenommen wird, der Proband in eine erhöhte Erregung versetzt wird. Im Gegensatz zu einer reinen Antwortunterdrückung, muss für unsere Täuschungs-Bedingung permanent eine aktive Entscheidung getroffen werden. In diesem Zusammenhang wäre ein erhöhter Anspruch an den Probanden als Erklärung für die fehlende Signifikanz der zentralen und parietalen P3-Komponente, im Sinne der P2-N2-Amplitude, denkbar, wenn dadurch von einer erhöhten Erregung auszugehen ist.

Bei dieser Betrachtung wiederum, müssen die Ergebnisse der frontalen Ableitung in Frage gestellt werden.

Ein weiteres Erklärungsmodell, für die unterschiedlichen Ergebnisse hinsichtlich der P3-Komponente zwischen unserer und den genannten Studien, könnte die von Kato et al. in einer Studie belegte mentale Ermüdung sein. Es konnte demonstriert werden, dass im Laufe des erfolgten Experiments, die Verfügbarkeit kognitiver Ressourcen sank, was zur Folge hatte, dass die Reaktionszeit und die Fehlerquote signifikant stiegen. Die Ergebnisse zeigten, dass die NoGo-P3-Amplituden für die Ableitorte Fz, Cz und Pz im Laufe der Untersuchung signifikant kleiner ausfielen als zu Beginn des Experiments [97]. Ein weiteres Ergebnis dieser Studie ist, dass die N2-Latenz, für alle drei Ableitorte, in der NoGo-Variante signifikant mit der Dauer der Untersuchung zunahm, aber die N2-Amplitude unverändert ausfiel [97]. Diese Ergebnisse erlauben die Überlegung, dass durch mentale Erschöpfung die neuronale Rekrutierung und die Fehlerkontrolle, speziell für die MalingeringGo-Variante, in unserer Kohorte die ereigniskorrelierten Hirnpotenziale gemindert wurden. Anzumerken ist hier, dass bei Kato et al. ebenfalls ein visueller Reiz gewählt wurde und das Experiment 60 Minuten dauerte und drei Durchgänge vorsah, welche dann miteinander verglichen wurden [97]. Unser Experiment nahm 90 Minuten pro Proband in Anspruch und ist hinsichtlich der Zeitdauer vergleichbar. Erschwerend kommt, wie bereits genannt, der erhöhte Anspruch in MC hinzu. Die permanente Entscheidung zwischen einer Verzögerung und einer Auslassung der Reizantwort könnte, neben der bloßen Zeitdauer des Experiments, entscheidend zur mentalen Ermüdung der Probanden beigetragen haben.

Einerseits könnte die Theorie der Ermüdung unsere teilweise fehlende signifikante P3-Komponente, verglichen mit den oben genannten Studien [65, 70, 74, 75], erklären. Andererseits spricht die Abnahme der MC-N2-Latenz, verglichen mit der AC-N2-Latenz,

sowohl für die zentrale Ableitung, mit einer Signifikanz im Bedingungsvergleich AC/MC, als auch für die parietale Ableitung, allerdings ohne signifikantes Resultat im Vergleich der Bedingungen AC/MC, wiederum gegen diesen Erklärungsansatz.

An dieser Stelle muss angemerkt werden, dass keine zeitlich sortierten Werte vorliegen, die Aufschluss darüber geben, ob unsere Probanden einer relevanten Ermüdung unterlagen. Überdies ist nicht klar, ob Versuchsteilnehmer eine Art Antwortstrategie in der Malingering-Aufgabe verfolgt haben oder gar einen Strategiewechsel zu einem gewissen Zeitpunkt vorgenommen haben. Die hier aufgestellten Thesen sind rein spekulativ und Gegenstand einer aktuell laufenden Schwester-Studie an unserem Institut. Zu unseren Ergebnissen gegenteilige Resultate konnten Eimer et al. (1993) in der bereits genannten Studie, in einer weiteren Untersuchung präsentieren. Für die zentrale Ableitung Cz konnten sie eine signifikante N2-Amplitude im Vergleich der Bedingungen eruieren. Unsere korrespondierende Amplitude N1-P2 der zentralen Ableitung über C3 weist hingegen keinen signifikanten Wert im Bedingungsvergleich AC/MC auf. Die N2-Latenz der Vergleichsstudie zeigt keine Signifikanz im Vergleich Go/NoGo. Auch in dieser Hinsicht sind unsere Ergebnisse gegenteilig. Die N2-Latenz erreicht in unserer Auswertung Signifikanz für den Ableitort C3 im Bedingungsvergleich AC/MC. Für die Ergebnisse der parietalen Ableitungen, stimmen beide Studien überein. Weder unsere Untersuchung noch die von Eimer et al., konnten eine Signifikanz für die N2-Komponente für die Ableitung P3, respektive Pz, feststellen, wenn ein Vergleich der Bedingungen AC versus MC, respektive Go versus NoGo, vorgenommen wurde [67].

Als einen weiteren Aspekt in der Ergebnisanalyse kann auch ein potenzieller Lerneffekt in Betracht gezogen werden. So konnten Ciesielski et al. in einer Studie darlegen, dass speziell die N2-Komponente bei ERP einer Variabilität unterliegt, wenn gezielte Übungen vorgenommen werden. Die Komponente kann durch ihre Veränderlichkeit in diesem Kontext als eine Art Indikator für lateralisierte zerebrale Prozesse fungieren, wenn sie einem Lerneffekt unterliegen. Es ist anzunehmen, dass Wiederholungen gleicher Aufgabenstellungen als eine Art Lernen zu bewerten sind und im Zuge dessen, ein effizienter, selektiver und klar lokalisierbarer kognitiver bzw. zerebraler Prozess darstellbar wird [98]. Anzumerken ist auch hier, dass in der genannten Studie ein visueller Reiz und die parietale Ableitungen P3 und P4 gewählt wurden [98].

Ebenso kann angenommen werden, dass das Ergebnis unserer Studie dem Lerneffekt unterliegt, da keine Nivellierung der Bedingungen vorgenommen wurde. Der Versuchsaufbau ist rigide von AC zu MC übergegangen und hat somit ein gewisses Maß an Erlernen für jeden Versuchsteilnehmer erlaubt. Andererseits ist ebenso denkbar, dass ein potentieller Lerneffekt nur hintergründig zum Tragen kommt, da die Aufgabenstellung an sich keine schnellere bzw. effizientere Leistung für MC verlangt hat.

4.4 sLRP

4.4.1 Grand Average Kurvenverläufe

Die ermittelten Grand Average Kurven der sLRP-Messungen zeigen ebenfalls, dass sich die frontale Ableitung F3 von der zentralen und parietalen Ableitung, C3 und P3, in ihrem Kurvenverlauf sowohl für AC als auch für MC unterscheidet. Wie auch bei den ERP-Messungen, weisen die Ableitungen C3 und P3 der sLRP viele Ähnlichkeiten miteinander im Kurvenverlauf für AC und MC auf.

In der frontalen Ableitung imponieren N1 und P3 als gut erkennbare Negativierung bzw. Positivierung der AC-Kurve. Für MC verliert die Kurve ab der Komponente N2 die Steigung, verläuft dann nahezu waagrecht und kann von dort an eindeutig von der AC-Kurve differenziert werden.

Für die zentrale und parietale Ableitung kann eine ausgeprägte Potenzialspitze an den Komponenten P1, N1, P2 und N3 für AC zugeordnet werden.

Für MC ergeben die Kurven der Ableitorte C3 und P3 ebenfalls visuell klar differenzierbare Spitzen auf Höhe der Komponenten P1 und N1. Die zentrale und parietale MC-Kurve verläuft, etwa ab Komponente N2, tendenziell horizontal. Die parietale MC-Kurve zeigt im Verlauf nochmals kleine Potenzialveränderungen. Die zentrale MC-Kurve hingegen scheint nahezu gleichmäßig um eine plane Ebene zu pendeln.

Die hier ermittelten Bereitschaftspotenziale werden von den motorischen Arealen abgeleitet und stellen somit primär eine zentrale Ableitung dar [36]. Um eine umfassende

Übersicht und Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu ermöglichen, werden hier zusätzlich auch die frontale und parietale Ableitung der sLRP diskutiert.

4.4.1.1 Frontale Ableitung

In der frontalen Ableitung F3 des sLRP können die Komponenten P1, N1 und P3 für beide Bedingungen eindeutig in beiden Kurven nachempfunden werden. Die Latenzen zeigen keine Signifikanz im Bedingungsvergleich AC/MC.

Lediglich die Amplitude N2-P3 erlaubt es, mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test, einen signifikanten Unterschied im direkten Vergleich der Bedingungen AC/MC nachzuweisen.

Insgesamt kann eine Ähnlichkeit zur frontalen Ableitung des ERP festgestellt werden. Für die frontale Ableitung des sLRP zeigt sich, ebenso wie bei dem ERP, eine eindeutige Negativierung um die Komponente N1 in beiden Bedingungen. Im weiteren Verlauf trennen sich die Kurvenverläufe AC von MC, sowohl beim ERP als auch beim sLRP, auf Höhe N2. P3 stellt sowohl beim ERP als auch beim sLRP für AC eine eindeutige Potenzialspitze dar und kann in beiden Fällen für MC nicht eindeutig zugeordnet werden.

Wie bereits beschrieben, konnten frühere Studien nachweisen, dass die Komponente P3 in der frontalen Ableitung der ERP mittels Go/NoGo-Paradigma zur Detektion für bewusst veränderte Antwortreaktionen herangezogen werden kann [67, 70, 74, 75].

In dieser Hinsicht wäre ein Vergleich von ERP und sLRP denkbar, da beide Grand Average Kurven in der frontalen Ableitung inspektorisch einen ähnlichen Kurvenverlauf aufweisen. Bei der genaueren Betrachtung der ermittelten Ergebnisse zeigt sich allerdings, dass sowohl bezüglich der P3-Komponente als auch der N2-Komponente, ERP und sLRP unterschiedlich ausfallen. Die Amplitude P2-N2 des frontalen sLRP korrespondiert mit der Amplitude P2-N2 des frontalen ERP, welche im Vergleich zur frontalen P3-Amplitude der Studien von Eimer et al., Donkers et al, Pfefferbaum et al. und Fallgatter et al. [67, 70, 74, 75] ebenfalls signifikante Werte im Bedingungsvergleich AC/MC liefert. Die Amplitude P2-N2 der frontalen Ableitung für sLRP kann allerdings keine Signifikanz im Bedingungsvergleich AC/MC erreichen.

Wie oben bereits erwähnt, könnte eine inverse Phasenauslöschung zur Abflachung der Amplitude führen. Auch hinsichtlich der sLRP ist es möglich, dass eine abgeflachte Amplitude um die P3-Komponente durch zeitlich weniger synchronisierter und hinsichtlich der Polarität gegenläufiger Komponenten entsteht. Durch die gegenseitige Aufhebung und Überlagerung der Potenziale fällt die Komponente in der Grand Average Kurve schließlich sehr klein oder gar nicht aus. Möglicherweise ist die nicht erfolgte Stimulusdiskriminierung von AC und MC oder die fehlende Aufgaben-Nivellierung ursächlich für dieses theoretische Phänomen.

Kato et al. konnten neben den Ergebnissen für das ERP, auch aufzeigen, dass die Amplituden der lateralisierten Bereitschaftspotenziale LRP im Fortlauf der Aufgabe signifikant abnahmen [97]. Es kann auch hier eine mentale Ermüdung mit daraus resultierender Reaktionshemmung bzw. -verlangsamung als Erklärungsmodell für die fehlende Signifikanz der P2-N2-Amplitude des frontalen sLRP im Bedingungsvergleich AC/MC in unserer Studie in Betracht gezogen werden.

Ebenso kann eine potenzielle Erschöpfung zur Erklärung der fehlenden Signifikanz der N2-Komponente des frontalen sLRP im Vergleich AC versus MC herangezogen werden, wenn gilt, dass die Amplituden der Bereitschaftspotenziale mit Fortschreiten des Experiments abnehmen [97].

Die Komponente N2 bei der frontalen Ableitung von ERP kann eine Konfliktsituation der getesteten Person dekodieren, wenn eine bewusste Verfälschung gefordert wird [74] [67, 70].

Es wäre eine signifikante N2-Komponente für das frontale sLRP im Bedingungsvergleich AC/MC denkbar. Allerdings kann weder eine statistische Signifikanz mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test für die N2-Latenz noch für die zu den genannten Studien [67, 70, 74] korrespondierende Amplitude N1-P2, im Bedingungsvergleich AC/MC unserer Studie, erzielt werden. Somit kann ein Transfer des ERP F3 auf das sLRP F3 gemäß unserer Auswertung nicht erfolgen.

Aufgrund des topographisch (prä)frontalen Schwerpunktes der Handlungsplanung, wären unterschiedliche Kurvenverläufe hinsichtlich der Amplitudenspitzen für die Bedingungen AC und MC des sLRP denkbar gewesen [36].

Unsere Auswertung zeigt, entgegen dieser Überlegung, einen sehr ähnlichen Kurvenverlauf von AC und MC und keine Signifikanz im Amplitudenvergleich dieser Bedingungen für die frühen Komponenten des frontalen sLRP.

4.4.1.2 Zentrale und parietale Ableitung

In der zentralen und parietalen Ableitung ergeben unsere Messwerte ein signifikantes Resultat im Bedingungsvergleich AC/MC durch Anwendung des Wilcoxon-Rangsummen-Tests für die Amplituden P3-N3 für beide Ableitorte, sowie für die Amplitude P2-N3 für den parietalen Ableitort. Der N3-Latenzvergleich zeigt signifikante Werte im Bedingungsvergleich AC/MC für beide Ableitorte. Außerdem erreicht die N2-Latenz einen signifikanten Wert für den parietalen Ableitort im Bedingungsvergleich AC/MC.

In der zentralen Ableitung ergeben die Werte unseres Normwertkollektivs auf Höhe der N1 Komponente, für beide Bedingungen, einen zweigipfligen Peak.

Durch den folgend plateauähnlichen Kurvenverlauf von MC, kann N3 in dieser Kurve nicht definiert werden. Kleinere Potenzienschwankungen lassen auch keine zweifelsfreie Zuordnung für N3 in der AC-Kurve der zentralen Ableitung, trotz eindeutiger Negativierung, zu. Ähnlich können die Komponenten N3 und N2 im parietalen Kurvenverlauf für AC und MC nicht sicher zugeordnet werden.

Der wesentliche Ableitort für das lateralisierte Bereitschaftspotenzial liegt zentral. Das LRP wird im entsprechenden Motorkortex bzw. dem prämotorischen Kortex generiert. So steht in unserer Studie das LRP der rechten Hand im Fokus, welches im prämotorischen Kortex erzeugt wird.

Man geht davon aus, dass an hemmenden Prozessen der Kortex beteiligt ist und eine hemmende Wirkung vom primär motorischen Kortex ausgeht. Der präfrontale Kortex und die Basalganglien sind an der Reaktionshemmung beteiligt, während die Reaktionshemmung vermutlich vom Thalamus oder vom motorischen Kortex ausgeht [99].

In der zentralen Ableitung wären deutliche Potenzialdifferenzen für den Bedingungsvergleich denkbar, wenn man zugrunde legt, dass die motorische Bereitschaft für AC ad hoc in die Tat umgesetzt wird und in MC ein hemmender Prozess erfolgt.

Allerdings stellen sich die Kurven AC und MC in der zentralen Ableitung an den Komponenten P1 und N1 relativ ähnlich dar und MC verläuft, wie bereits beschrieben, nahezu horizontal weiter und zeigt kaum noch Potenzialsitzen. AC weist hingegen eine noch zu erahnende Potenzialsitze an P2 und N3 auf. Die Auswertung der zentralen Ableitung mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test zeigt eine Signifikanz für die späte Amplitude P3-N3 im Bedingungsvergleich AC/MC und erfüllt zumindest in dieser Hinsicht die oben beschriebene Erwartung.

Andererseits konnten Band et al. eruieren, dass die Amplituden des LRP in der NoGo-Variante kleiner ausfallen und größere Latenzzeiten auftreten als in der Go-Variante [99]. Diese Beobachtung kann in unserer Studie ebenfalls erfolgen und als Erklärung dienen, warum in der MalingerGo-Variante, analog zur NoGo-Variante, die Amplituden, insbesondere in der zentralen Ableitung des sLRP, deutlich kleiner ausfallen als in der Go-Variante AC. Betrachtet man die Komponente N3 der zentralen und parietalen Ableitung, so wird ersichtlich, dass in AC die Negativierung erkenntlich ist und für MC in diesem Bereich die Kurve einen nahezu waagrechten Verlauf aufweist.

Es ist somit denkbar, dass durch eine bewusste Verfälschung der Reaktionsantwort das Bereitschaftspotenzial sinkt und keine eindeutigen Potenzialsitzen ausfallen.

Eine Erklärung für die Abnahme der Amplituden könnte also sein, dass durch die bewusste Verfälschung der Reizantwort, auch das motorische Bereitschaftspotenzial kleiner ausfällt. Oder anders formuliert, wenn der Proband durch die Aufgabenstellung per se nicht motiviert ist, die bestmögliche Antwortreaktion auszuführen, sinkt das Bereitschaftspotenzial. Die Signifikanz der Amplitude P3-N3 im Vergleich AC/MC der zentralen Ableitung unserer Studie erlaubt die These, dass bei einer bewussten Verfälschung ähnliche motorische Prozesse ablaufen, wie bei einer Unterlassung der Antwort im Go/NoGo-Paradigma [99]. Somit ist es theoretisch möglich, dass es eine untergeordnete Rolle spielt, ob der Proband die Antwort nun verzögert oder ganz auslässt. Die Aufgabenstellung an sich kann möglicherweise die Haltung des Probanden beeinflussen und letztlich zu unterschiedlichen motorischen Bereitschaftspotenzialen führen. Entsprechend dieser These konnten Kornhuber et al. in einer Studie beobachten,

dass das Bereitschaftspotenzial mit dem Engagement des Probanden anstieg und bei Gleichgültigkeit sank [62].

Als eine weitere Erklärung könnte die Annahme dienen, dass durch die verzögerte oder unterlassene Antwort in MC ein breitgefächertes Reaktionsspektrum zu einer Amplitudenreduktion des sLRP geführt hat. Ähnlich, wie der beschriebene Erklärungsansatz für das ERP, ist es auch hier möglich, dass abgeflachte Amplituden durch inverse Phasenauslöschungen und zeitliche Desynchronisation der Potenziale entstanden sind und sich teilweise gegenseitig aufheben und die daraus resultierenden Amplituden kleiner ausfallen. Dies könnte der Grund für die abgeflachte, plateauähnliche Grand Average Kurve des zentralen sLRP sein.

Wie bereits erwähnt, liegt der Fokus für das Bereitschaftspotenzial auf der zentralen Ableitung. Unerwarteterweise kann die Auswertung mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test der parietalen Ableitung signifikante Ergebnisse für die N3- und N2-Latenz, wie auch für die Amplituden P3-N3 und P2-N3, im Bedingungsvergleich AC versus MC, bestätigen.

Die MC-Kurve der parietalen Ableitung verläuft ab ca. 300 ms post-stimulus horizontal, zeigt dann aber im weiteren Verlauf kleine, relativ eindeutige Potenzialdifferenzen.

Die oben beschriebene Annahme, dass aufgrund des AC/MC-Paradigma deutliche Potenzialdifferenzen in der resultierenden Grand Average Kurve denkbar sind, kann zumindest teilweise in der parietalen Ableitung erfüllt werden. Betrachtet man die Kurven im Bereich der Komponente N3, zeigt AC eine deutliche Negativierung und einen bogenförmigen Verlauf in Richtung Nulllinie. MC hingegen, zeigt eine Positivierung in diesem Bereich und weist außerdem darauffolgend kleine Amplitudenschwankungen knapp unter dem Nullniveau auf. In der statischsten Auswertung können die Amplituden P3-N3 und P2-N3 signifikante Werte im Vergleich AC/MC aufzeigen.

Außerdem zeigen die Latenzen von N2 und N3 ebenfalls signifikante Resultate im Bedingungsvergleich AC/MC für den parietalen Ableitort. Interessanterweise ergibt die Auswertung unserer Kohorte, zeitlich frühere Mittelwerte der N2- und N3-Latenz für MC als für AC.

Das gleiche gilt auch für die Mittelwerte der N3-Latenz der zentralen Ableitung. Hier weist ebenfalls der Mittelwert für MC einen zeitlich früheren Wert als der Mittelwert von AC für die N3-Latenz auf. Überdies ergibt die statistische Auswertung ein signifikantes Ergebnis für die zentrale N3-Latenz im Vergleich der Bedingungen AC/MC.

Die Bedeutung der hier genannten Latenzunterschiede und der signifikanten Ergebnisse der parietalen Ableitung im Bedingungsvergleich AC/MC kann nicht abschließend geklärt werden.

In zwei früheren Studien konnte demonstriert werden, dass im Bereich der gemittelten Reaktionszeit eine negative Potenzialschneise, in der der Grand Average Kurve des lateralisierten Bereitschaftspotenzial, ausfällt [62, 100]. Die mittlere Reaktionszeit beträgt für unser Probandenkollektiv für AC $287,8 \text{ ms} \pm 86,2 \text{ ms}$. Die mittlere Reaktionszeit für MC liegt bei $418,1 \text{ ms} \pm 228,1 \text{ ms}$. Betrachtet man nun die zentrale Ableitung des sLRP unserer Studie zum Zeitpunkt $287,8 \text{ ms}$ post-stimulus, weist die Kurve für AC eine positive Potenzialschneise im sLRP auf, in unserer Auswertung als P2 benannt. Betrachtet man die Kurve für MC zum Zeitpunkt 418 ms post-stimulus, liegt ebenfalls kein negativer Bereich vor. Die Kurve des zentralen sLRP nähert sich dem Nullniveau etwas an, weist aber weder eine eindeutige Potenzialschneise noch einen negativen Wert auf. In unserer Studie ist dieser Bereich mit N2 benannt

4.5 LRPr

Betrachtet man die Grand Average Kurve des LRPr unseres Probandenkollektivs, so imponiert in allen drei Ableitorten, sowohl für AC als auch für MC, die Komponente N1, welche bereits vor dem gesetzten Reiz messbar ist.

Außerdem zeigt sich in der zentralen und parietalen Ableitung eine deutliche Positivierung an der P1-Komponente für die Kurven von AC und MC. Für den Bedingungsvergleich AC/MC mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test zeigen die Ableitorte C3 und P3 keine Signifikanz für die P1-Latenz. Der weitere Kurvenverlauf der zentralen und parietalen Ableitung gestaltet sich für MC, ähnlich wie beim sLRP, einer horizontalen Ebene folgend.

Da es sich bei einem LRPr um einen durch eine Reaktion getriggerten Ablauf von motorischen Bewegungsprozessen handelt [65, 66], wurde kein signifikanter Unterschied im Vergleich AC/MC für das LRPr erwartet.

Dieser Annahme entsprechend, weist die Auswertung unseres Kollektivs keine Signifikanz für den frontalen Ableitort F3 hinsichtlich des Latenz- und Amplitudenvergleichs der Bedingungen AC versus MC auf.

Im Gegensatz hierzu, stehen die Ergebnisse für die Ableitorte C3 und P3.

In der zentralen Ableitung des LRPr zeigt die Auswertung ein signifikantes Ergebnis im Bedingungsvergleich AC/MC der Amplitude N1-P1. In der parietalen Ableitung weist die P2-Latenz eine Signifikanz im Vergleich der Bedingungen AC/MC auf. Ob es sich hierbei um zufällig überlagerte Potenziale, welche zu diesem Ergebnis geführt haben, handelt oder tatsächlich um einen Ausdruck unterschiedlicher Faktoren einer Handlungsmobilisierung der Go- und MalingeringGo-Variante, kann nur in fortführenden Studien geklärt und schlüssig beantwortet werden.

Über die Ursache für die vorzeitig auftretende N1-Komponente im Kurvenverlauf aller Ableitorte für beide Bedingungen, lässt sich ebenfalls nur mutmaßen.

Da in allen Versuchsreihen dieser Studie konsequent zum Zeitpunkt 0 der Vibrationsreiz gesetzt wurde, kann ein Messfehler an dieser Stelle ausgeschlossen werden, zumal dieses Phänomen nur bei den drei Ableitorten des LRPr auftritt.

Des Weiteren lässt die Auswertung der Messwerte unserer Studie die These nicht zu, dass es sich hierbei um ein Element der Reizverarbeitung handelt. Hierfür muss zwischen Stimulus und Reaktion mindestens 500 ms zeitlicher Abstand feststellbar sein, um eine adäquate Verarbeitung zu vermuten [36]. In dieser Studie allerdings liegt für die drei Ableitorte der Mittelwert unter 50 ms für die N1-Latenz für MC.

Somit gilt auch hier schließlich der Verweis, dass eine schlussendliche Erklärung nur durch weiterführende Studie erzielt werden kann.

4.6 NIRS

Die Ergebnisse dieser Studie können keinen signifikanten Unterschied in den Aktivierungsmustern der untersuchten Probanden für AC verglichen mit MC aufweisen.

In vorangegangenen Studien konnte der präfrontale Kortex als erhöhtes Aktivierungsareal ausfindig gemacht werden, wenn Probanden zur Täuschung aufgefordert wurden [83-87]. Außerdem zeigten die Ergebnisse der Studie von Hu et al. (2012), dass die Anwendbarkeit von fNIRS als bildgebendes Verfahren zur Täuschungserkennung sehr vielversprechend ist. Sie detektierten ebenfalls eine gesteigerte Aktivität im präfrontalen Kortex der Probanden für die Täuschungsvariante im Vergleich zur Variante der bestmöglichen Antwort [101]. Auch die Studien von Sai et al. (2014) und Bhutta et al. (2015) konnten die Beobachtung bestätigen, dass eine vermehrte frontale neuronale Aktivität messbar ist, wenn die Probanden eine bewusst falsche Antwortreaktion geben [102, 103]. Letztere konnte zudem aufzeigen, dass die Anwendung eines fNIRS in Kombination mit einem Polygraphen, umgangssprachlich auch als Lügendetektor bezeichnet, deutlich verlässlichere Ergebnisse liefert als ein Polygraph allein [103].

Der Grund für das Fehlen eines signifikanten Ergebnisses unserer Werte, nach Anwendung der Bonferroni-Holm-Korrektur, lässt sich nicht zweifelsfrei klären. Anwendungs- und Durchführungsfehler können weitestgehend ausgeschlossen werden, da die simultan erhobenen EEG-Daten valide Ergebnisse liefern. Außerdem ist für jeden Proband ein erneuter Aufbau des gesamten Settings erforderlich gewesen, sodass auch in dieser Hinsicht ein Folgefehler eher unwahrscheinlich erscheint.

Innerhalb der Probandengruppe ist die Ursache am wahrscheinlichsten zu finden. Wie bereits beschrieben, wurden Teile dieser Studie bereits Ende 2013 auf der Fachtagung der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) als Poster veröffentlicht [91]. Hierbei ergab sich ein signifikantes Aktivierungsmuster im dorsolateralen präfrontalen Kortex beim Vergleich der Bedingungen AC und MC. Die Ergebnisse sind anhand einer Subgruppe (n=27) des hier vorliegenden gesamten Probandenkollektivs (n=40) erstellt worden. Durch die Zunahme der Stichprobengröße in dieser Auswertung, lassen sich die signifikanten Ergebnisse für den Bedingungsvergleich AC/MC der kleineren Kohorte, nicht übertragen. Dadurch ist der Schluss offensichtlich, dass einige Probanden keine unterschiedlichen Aktivierungsmuster für die zwei Aufgabenstellungen aufweisen. Das stellt wiederum die ermittelte Signifikanz für den Vergleich AC versus MC der Subgruppe in Frage. Eine, mit unserer Studie verglichen, geringere Fallzahl ist

gleichermaßen in den oben genannten Studien zu finden. So waren 24 Probanden in der Studie von Ding et al. (2013) [86] eingeschlossen, 16 Probanden wurden bei Bhutta et al. (2015) [103] untersucht und in der Studie von Hu et al. (2012) [101] nahmen 8 Versuchspersonen teil. Dem entgegen zu halten ist allerdings die Studie von Sai et al. (2014) [102], in welcher 44 Probanden untersucht wurden. Hier wurden somit 10% mehr Teilnehmer als in unserer Studie generiert und ein signifikantes Ergebnis hinsichtlich der Aktivierungsmuster im NIRS konnte im Bedingungsvergleich demonstriert werden.

Letztlich können nur weitere klinisch-prospektive Studien mit einer deutlich größeren Fallzahl als in unserer Studie, aufzeigen, ob sich die Aktivierungsmuster im NIRS als ein valides Kriterium für Täuschungsmanöver bewähren. Außerdem muss sichergestellt werden, ob die Methodik der Antwortverfälschung mit der Methodik der Antwortunterlassung, überhaupt einen Transfer der jeweils gewonnenen Ergebnisse erlauben.

Es ist denkbar, dass durch die aktive Verfälschung eine höhere neuronale Aktivierung entsteht. Durch die vermehrte Mobilisierung wäre ein potentieller frontaler Schwerpunkt, wie in den genannten Studien [86, 101-103], nicht messbar. An dieser Stelle wäre eine Studie zu fordern, welche untersucht, ob und inwieweit ein Vergleich, zwischen einer Unterlassung der Reizantwort mit der bewussten Verfälschung selbiger, möglich ist.

4.7 Fazit

Die Erkenntnisse dieser Studie können maßgeblich richtungsweisend und grundlegend für eine gutachterliche Beurteilung, hinsichtlich eines Therapieerfolgs, herangezogen werden. Es stellt sich als ein bekanntes Problem dar, dass Gutachten überdurchschnittlich häufig mit einem negativen Ergebnis ausfallen, ohne die Möglichkeit einer bewussten oder unbewussten, negativen Antwortverzerrung zu beweisen, oder diese durch einen Beleg für die erfolgte Anstrengung des Probanden, im positiven Falle zu widerlegen [2-4].

Es gilt noch zu erwähnen, dass in dieser Studie das gesamte Probandenkollektiv betrachtet wurde und die Ergebnisse einen Mittelwert aller erhobenen Messdaten

repräsentieren. Für die Anwendbarkeit, wie im bereits genannten gutachterlichen oder rehabilitationsmedizinischen Kontext, muss eine valide Methodik für eine Einzelperson etabliert werden. Die Durchführbarkeit muss exakte Daten anhand einer Untersuchung an einem Probanden, bzw. Patienten, gewährleisten können.

Eine zentrale Fragestellung für zukünftige Studien muss die Umsetzung der bereits gewonnenen Datenlage für den Einzelfall sein. Ebenso muss sich eine universelle Methodik bewähren, um valide und gleichermaßen praktikable Untersuchungen durchführen zu können.

Weiterhin muss für konsekutive Studien im Fokus stehen, ob die hier geschaffene MalingeringGo-Variante analog zur NoGo-Variante betrachtet werden kann oder als Element eines völlig neuen, sozusagen eines eigenständigen Go/MalingeringGo-Paradigmas, zu bewerten ist.

Es lässt sich anhand dieser Daten spekulieren, ob die Hirnanstrengung aufgrund des größeren Kurvenausschlags der späten Potenzialkomponenten unter AC zunimmt. Möglicherweise gelingt es nicht, hirnelektrisch eine Verzögerung von einer Nichtantwort zu unterscheiden, sondern nur eine Anstrengung im Sinne einer bestmöglichen Probandenantwort zu belegen, wenn bestimmte Amplituden der späten Potenzialkomponenten definierte Höhenmaße übersteigen. Eine Überprüfung, ab welcher Amplitudenhöhe eine Anstrengung als hinreichend sicher angenommen werden kann, bleibt späteren Studien vorbehalten.

Denkbar ist neben der absoluten Amplitudenhöhe, die Heranziehung einer Relation der Amplitudenhöhe zwischen frühen und späten Potenzialkomponenten.

Dies könnte als individuelles Maß dienen, um eine Beurteilung des Einzelfalles hinsichtlich der Anstrengungsbereitschaft vornehmen zu können.

5. Zusammenfassung

In dieser unizentrischen Studie wird untersucht, ob sich auf einen taktilen Reiz unter den Bedingungen einer bestmöglichen Antwort, AC und einer bewusst verfälschten Antwort, MC ein hirnelektrisches Normantwortmuster in den ERP, sLRP und LRPr etablieren lässt. Hierfür dienen die Ableitung mittels EEG und Aktivierungsmuster im NIRS, welche zeitgleich die Reaktion der 40 gesunden Probanden mittels eines Tastendruckes auf einen präsentierten Vibrationsreiz detektierten. Es wurden die Kurvenkonfigurationen, Latenzen und Amplituden bestimmter Peaks der ERP und sLRP und LRPr sowie die präfrontalen und frontalen Aktivierungsmuster in der NIRS zwischen beiden Konditionen verglichen.

Bereits in vorangegangenen Studien konnte mittels des „Go/NoGo-Paradigmas“ [68, 73-75, 77, 78] gezeigt werden, dass unterschiedliche Antwortmuster für diese Aufgabenstellungen feststellbar sind. Durch Instruktion zur Verfälschung entsteht die MalingeringGo-Variante, welche sich ebenso wie die NoGo-Variante in den oben genannten Studien, in unserer Studie in vielen Parametern als signifikant unterschiedlich im Vergleich zu AC, analog zur Go-Variante, darstellt.

Die Auswertung der Reaktionszeiten unseres Probandenkollektivs ist, in Anlehnung an andere internationale Studien [92, 94], innerhalb eines Cut-off-Werts von 150-500 ms für AC und 150-1300 ms für MC erfolgt. Das signifikante Ergebnis des Bedingungsvergleichs AC/MC zeigt, dass die Aufgabenstellung erfüllt ist und ein Vergleich zwischen den beiden Bedingungen möglich ist. Die Reaktionszeit allein ist allerdings keine zuverlässige Methode, um eine Täuschung zu entlarven [95].

Die Auswertung der SEP zeigt einen normgerechten Primärkomplex und relevante Pathologien des somatosensorischen Systems unserer Probanden können ausgeschlossen werden, sodass die berechneten ERP und LRP in die weitere Auswertung einbezogen werden können.

In unserer Studie weist die Auswertung der N2-Latenz für ERP-F3 ein signifikantes Resultat im Bedingungsvergleich AC/MC auf und korreliert in dieser Hinsicht mit vorangegangenen Studien [67, 70, 74]. Die Amplitude N2-P3 des frontalen ERP kann im Bedingungsvergleich AC/MC Signifikanz aufweisen und gemäß der Schlussfolgerung bereits erfolgter Studien [67, 70, 74, 75] eine erhöhte Verarbeitungsleistung in der NoGo-Variante, verglichen mit der Go-Variante, darstellen. Ein Transfer des Go/NoGo-

Paradigmas zu unserem Go/MalingeringGo-Paradigma ist bezüglich der N2 und P3 Komponenten möglich.

Insgesamt kann eine Ähnlichkeit der frontalen Ableitung des sLRP zur frontalen Ableitung des ERP festgestellt werden. Allerdings können weder die N2-Latenz noch die Amplitude P2-N2 des sLRP, als Korrelat zur Amplitude N2-P3 des frontalen ERP, welche mit den P3-Amplituden aus vorangegangenen Studien vergleichbar ist [67, 70, 74, 75], einen signifikanten Wert im Bedingungsvergleich AC/MC aufweisen.

Band et al. konnten eruieren, dass die Amplituden des LRP in der NoGo-Variante kleiner ausfallen und größere Latenzzeiten auftreten als in der Go-Variante [99]. Diese Beobachtung kann in unserer Studie ebenfalls erfolgen und als Erklärung dafür dienen, warum in der MalingeringGo-Variante, analog zur NoGo-Variante, die Amplituden, insbesondere in der zentralen Ableitung des sLRP, dem wesentlichen Ableitort für das lateralisierte Bereitschaftspotenzial, deutlich kleiner ausfallen als in AC, analog zur Go-Variante.

In früheren Studien konnte demonstriert werden, dass zum Zeitpunkt der gemittelten Reaktionszeit der Reizantwort eine negative Potenzialsitze beim LRP ausfällt [62, 100]. Die zentrale Ableitung des sLRP unserer Studie zeigt weder zum gemittelten Reaktionszeitpunkt für AC noch für MC einen negativen Peak.

Da es sich bei einem LRPr um einen durch eine Reaktion getriggerten Ablauf von motorischen Bewegungsprozessen handelt [65, 66], wurde kein signifikanter Unterschied im Vergleich AC/MC in der Auswertung erwartet und dementsprechend kann keine Signifikanz für die frontale Ableitung des LRPr im Bedingungsvergleich eruiert werden. Entgegen dieser Annahme zeigt die Auswertung signifikante Ergebnisse im Bedingungsvergleich AC/MC für die zentrale und die parietale Ableitung.

In vorangegangenen Studien konnten der präfrontale und frontale Kortex als erhöhte Aktivierungsareale ausfindig gemacht werden, wenn Probanden zur Täuschung aufgefordert wurden [83-87]. Die Auswertung unseres Gesamtkollektivs kann keinen signifikanten Unterschied im NIRS- Aktivierungsmuster für den AC/MC-Vergleich aufweisen, entgegen der Subgruppen-Auswertung (n=27) unseres Kollektivs.

Die hier präsentierten Ergebnisse zeigen den Mittelwert aller erhobenen Messdaten des gesamten Kollektivs und ihre Erkenntnisse können maßgeblich richtungsweisend und grundlegend für Rehabilitationsmaßnahmen, Therapieerfolge und gutachterliche Tätigkeiten herangezogen werden. Letzteres stellt ein bekanntes Problem dar, da Gutachten überdurchschnittlich häufig mit einem negativen Ergebnis ausfallen, ohne die Möglichkeit eine negative Antwortverzerrung zu beweisen oder zu widerlegen [2-4].

Es gilt es noch zu erwähnen, dass für die praktikable Anwendbarkeit eine valide Methodik für eine Einzelperson durch konsekutive Studien noch etabliert werden muss.

6. Literaturverzeichnis

1. Merten, T., E. Friedel, and A. Stevens, Simulationsdiagnostik. Praxis der Rechtspsychologie, 2017. 1: p. 140-154.
2. Axelrod, B., et al., The use of neuropsychology test technicians in clinical practice: official statement of the National Academy of Neuropsychology. Approved 5/15/99. Arch Clin Neuropsychol, 2000. 15(5): p. 381-2.
3. Binder, L.M., Assessment of malingering after mild head trauma with the Portland Digit Recognition Test. J Clin Exp Neuropsychol, 1993. 15(2): p. 170-82.
4. Mittenberg, W., et al., Base rates of malingering and symptom exaggeration. J Clin Exp Neuropsychol, 2002. 24(8): p. 1094-102.
5. Frischholz, C. and B. Liske. Stimulation von Mechanorezeptoren (Bestreichen, Druck) und Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale (SEP): Methodik und Normwerte. Klinische Neurophysiologie 2012 [Kongressbeitrag] 2012 [cited 2012; 43, P028:]
6. Rothsuh, K.E., [Not Available]. Technikgesch Einzeldarst, 1971. 19: p. 137-74.
7. Berger, H., Ueber das Elektrenkephalogramm des Menschen. Journal für Psychologie und Neurologie, 1935. 23(February 1935): p. 121-124.
8. Sur, S. and V.K. Sinha, Event-related potential: An overview. Ind Psychiatry J, 2009. 18(1): p. 70-3.
9. Melnik, A., et al., Systems, Subjects, Sessions: To What Extent Do These Factors Influence EEG Data? Front Hum Neurosci, 2017. 11: p. 150.
10. Hacke, W., Neurologie. 14 ed. 2016, Heidelberg: Springer Verlag 135-139.
11. Schmid, R.G. and W.S. Tirsch, Neurophysiologische Grundlagen des EEG. In: Klinische Elektroenzephalographie des Kindes- und Jugendalters. 1 ed. 1995, Berlin, Heidelberg: Springer. 8.
12. el-Negamy, E. and E.M. Sedgwick, Properties of a spinal somatosensory evoked potential recorded in man. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1978. 41(8): p. 762-8.
13. Matthews, W.B., M. Beauchamp, and D.G. Small, Cervical somato-sensory evoked responses in man. Nature, 1974. 252(5480): p. 230-2.
14. Scheibel, M.E. and A.B. Scheibel, Terminal axonal patterns in cat spinal cord. II. The dorsal horn. Brain Res, 1968. 9(1): p. 32-58.

15. Vogel, P., Kursbuch Klinische Neurophysiologie. EMG-ENG-Evozierte Potenziale. Vol. 2. 2006, Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 127-143.
16. Birbaumer, N. and R.F. Schmidt, Biologische Psychologie. Vol. 7. 2010, Heidelberg: Springer Verlag GmbH. 308-311.
17. Pasterkamp, E., Mechanoreceptors in the glabrous skin of the human hand. Arch Physiol Biochem, 1999. 107(4): p. 338-41.
18. Bell, J., S. Bolanowski, and M.H. Holmes, The structure and function of Pacinian corpuscles: a review. Prog Neurobiol, 1994. 42(1): p. 79-128.
19. Feito, J., et al., The development of human digital Meissner's and Pacinian corpuscles. Ann Anat, 2018. 219: p. 8-24.
20. Garcia-Suarez, O., et al., Immunohistochemical profile of human pancreatic pacinian corpuscles. Pancreas, 2010. 39(3): p. 403-10.
21. Bear, M.F., B.W. Connors, and M.A. Paradiso, Das somatosensorische System. Neurowissenschaften, ed. A. Engel. 2018, Berlin, Heidelberg: Springer Spektrum. 437-480.
22. Lüllmann-Rauch, R., Taschenlehrbuch Histologie Vol. 3. 2009, Stuttgart: Thieme. 551-553.
23. Garcia-Piqueras, J., et al., Ageing of the somatosensory system at the periphery: age-related changes in cutaneous mechanoreceptors. J Anat, 2019. 234(6): p. 839-852.
24. Jones, L.A. and A.M. Smith, Tactile sensory system: encoding from the periphery to the cortex. Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med, 2014. 6(3): p. 279-87.
25. Olson, W., et al., The specification and wiring of mammalian cutaneous low-threshold mechanoreceptors. Wiley Interdiscip Rev Dev Biol, 2016. 5(3): p. 389-404.
26. Fleming, M.S. and W. Luo, The anatomy, function, and development of mammalian Abeta low-threshold mechanoreceptors. Front Biol (Beijing), 2013. 8(4).
27. Brisben, A.J., S.S. Hsiao, and K.O. Johnson, Detection of vibration transmitted through an object grasped in the hand. J Neurophysiol, 1999. 81(4): p. 1548-58.
28. Scheibert, J., et al., The role of fingerprints in the coding of tactile information probed with a biomimetic sensor. Science, 2009. 323(5920): p. 1503-6.

29. Palmer, C.I. and E.P. Gardner, Simulation of motion on the skin. IV. Responses of Pacinian corpuscle afferents innervating the primate hand to stripe patterns on the OPTACON. *J Neurophysiol*, 1990. 64(1): p. 236-47.
30. Blackwood, D.H. and W.J. Muir, Cognitive brain potentials and their application. *Br J Psychiatry Suppl*, 1990(9): p. 96-101.
31. Peterson, N.N., C.E. Schroeder, and J.C. Arezzo, Neural generators of early cortical somatosensory evoked potentials in the awake monkey. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1995. 96(3): p. 248-60.
32. Eimer, M., "Sensory gating" as a mechanism for visuospatial orienting: electrophysiological evidence from trial-by-trial cuing experiments. *Percept Psychophys*, 1994. 55(6): p. 667-75.
33. Luck, S.J., G.F. Woodman, and E.K. Vogel, Event-related potential studies of attention. *Trends Cogn Sci*, 2000. 4(11): p. 432-440.
34. Birbaumer, N. and R.F. Schmidt, *Biologische Psychologie*. Vol. 7. 2010, Heidelberg: Springer Verlag GmbH. 478-484.
35. Hillyard, S.A., et al., Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science*, 1973. 182(4108): p. 177-80.
36. Birbaumer, N. and R.F. Schmidt, *Biologische Psychologie*. Vol. 7. 2010, Heidelberg: Springer Verlag GmbH. 527-534.
37. Kenemans, J.L., et al., "Initial-" and "change-orienting reactions": an analysis based on visual single-trial event-related potentials. *Biol Psychol*, 1989. 28(3): p. 199-226.
38. Donchin, E., W. Ritter, and C. McCallum, *Event-Related Brain Potentials in Man. Cognitive Psychophysiology: The Endogenous Components of the ERP*. 1978, New York: Academic Press. 349-411.
39. Slagter, H.A., et al., Facilitation and inhibition in attention: Functional dissociation of pre-stimulus alpha activity, P1, and N1 components. *Neuroimage*, 2016. 125: p. 25-35.
40. Fabiani, M., G. Gratton, and K.D. Federmeier, *Event-Related Brain Potentials: Methods, Theory, and Applications*. 3 ed. *The Handbook of Psychophysiology*. 2007, New York: Cambridge University Press. 85-119.

41. Winkler, I., G. Karmos, and R. Naatanen, Adaptive modeling of the unattended acoustic environment reflected in the mismatch negativity event-related potential. *Brain Res*, 1996. 742(1-2): p. 239-52.
42. Naatanen, R., A.W. Gaillard, and S. Mantysalo, Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychol (Amst)*, 1978. 42(4): p. 313-29.
43. Suwazono, S., L. Machado, and R.T. Knight, Predictive value of novel stimuli modifies visual event-related potentials and behavior. *Clin Neurophysiol*, 2000. 111(1): p. 29-39.
44. Picton, T.W. and S.A. Hillyard, Human auditory evoked potentials. II. Effects of attention. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1974. 36(2): p. 191-9.
45. Potts, G.F., S.H. Patel, and P.N. Azzam, Impact of instructed relevance on the visual ERP. *Int J Psychophysiol*, 2004. 52(2): p. 197-209.
46. Freunberger, R., et al., Visual P2 component is related to theta phase-locking. *Neurosci Lett*, 2007. 426(3): p. 181-6.
47. Wiggs, C.L. and A. Martin, Properties and mechanisms of perceptual priming. *Curr Opin Neurobiol*, 1998. 8(2): p. 227-33.
48. Wolach, I. and H. Pratt, The mode of short-term memory encoding as indicated by event-related potentials in a memory scanning task with distractions. *Clin Neurophysiol*, 2001. 112(1): p. 186-97.
49. Sutton, S., et al., Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 1965. 150(3700): p. 1187-8.
50. Polich, J., P300, probability, and interstimulus interval. *Psychophysiology*, 1990. 27(4): p. 396-403.
51. Fjell, A.M. and K.B. Walhovd, P300 and neuropsychological tests as measures of aging: scalp topography and cognitive changes. *Brain Topogr*, 2001. 14(1): p. 25-40.
52. Polich, J. and M.R. Heine, P300 topography and modality effects from a single-stimulus paradigm. *Psychophysiology*, 1996. 33(6): p. 747-52.
53. Patrick, C.J., et al., P300 amplitude as an indicator of externalizing in adolescent males. *Psychophysiology*, 2006. 43(1): p. 84-92.
54. Polich, J., Clinical application of the P300 event-related brain potential. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2004. 15(1): p. 133-61.

55. Polich, J., Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clin Neurophysiol*, 2007. 118(10): p. 2128-48.
56. Polich, J. and A. Kok, Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biol Psychol*, 1995. 41(2): p. 103-46.
57. Kok, A., On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology*, 2001. 38(3): p. 557-77.
58. Fitzgerald, P.G. and T.W. Picton, The effects of probability and discriminability on the evoked potentials to unpredictable stimuli. *Ann N Y Acad Sci*, 1984. 425: p. 199-203.
59. Grillon, C., et al., Effects of rare non-target stimuli on brain electrophysiological activity and performance. *Int J Psychophysiol*, 1990. 9(3): p. 257-67.
60. Buchner, H., *Praxisbuch Evozierte Potentiale. Grundlagen, Befundung, Beurteilung und differenzialdiagnostische Abgrenzung*. 2014, Stuttgart: Gerog Thieme Verlag.
61. Rosler, F., M. Heil, and B. Roder, Slow negative brain potentials as reflections of specific modular resources of cognition. *Biol Psychol*, 1997. 45(1-3): p. 109-41.
62. Kornhuber, H.H. and L. Deecke, [Changes in the Brain Potential in Voluntary Movements and Passive Movements in Man: Readiness Potential and Reafferent Potentials]. *Pflugers Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere*, 1965. 284: p. 1-17.
63. Birbaumer, N. and R.F. Schmidt, *Biologische Psychologie*. Vol. 7. 2010, Heidelberg: Springer Verlag GmbH. 285-287.
64. Coles, M.G.H. and M.D. Rugg, *ERPs: an introduction*. *Electrophysiology of mind*. 1995, Oxford: University Press. 1-25.
65. Eimer, M. and F. Schlaghecken, Effects of masked stimuli on motor activation: behavioral and electrophysiological evidence. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 1998. 24(6): p. 1737-47.
66. Mordkoff, J.T. and P.J. Gianaros, Detecting the onset of the lateralized readiness potential: a comparison of available methods and procedures. *Psychophysiology*, 2000. 37(3): p. 347-60.
67. Eimer, M., Effects of attention and stimulus probability on ERPs in a Go/Nogo task. *Biol Psychol*, 1993. 35(2): p. 123-38.

68. Bokura, H., S. Yamaguchi, and S. Kobayashi, Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task. *Clin Neurophysiol*, 2001. 112(12): p. 2224-32.
69. Falkenstein, M., J. Hoormann, and J. Hohnsbein, ERP components in Go/Nogo tasks and their relation to inhibition. *Acta Psychol (Amst)*, 1999. 101(2-3): p. 267-91.
70. Pfefferbaum, A., et al., ERPs to response production and inhibition. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1985. 60(5): p. 423-34.
71. Kok, A., Event-related-potential (ERP) reflections of mental resources: a review and synthesis. *Biol Psychol*, 1997. 45(1-3): p. 19-56.
72. Jackson, S.R., G.M. Jackson, and M. Roberts, The selection and suppression of action: ERP correlates of executive control in humans. *Neuroreport*, 1999. 10(4): p. 861-5.
73. Bekker, E.M., J.L. Kenemans, and M.N. Verbaten, Electrophysiological correlates of attention, inhibition, sensitivity and bias in a continuous performance task. *Clin Neurophysiol*, 2004. 115(9): p. 2001-13.
74. Donkers, F.C. and G.J. van Boxtel, The N2 in go/no-go tasks reflects conflict monitoring not response inhibition. *Brain Cogn*, 2004. 56(2): p. 165-76.
75. Fallgatter, A.J. and W.K. Strik, The NoGo-anteriorization as a neurophysiological standard-index for cognitive response control. *Int J Psychophysiol*, 1999. 32(3): p. 233-8.
76. Enriquez-Geppert, S., et al., Conflict and inhibition differentially affect the N200/P300 complex in a combined go/nogo and stop-signal task. *Neuroimage*, 2010. 51(2): p. 877-87.
77. Roche, R.A., et al., Individual differences discriminate event-related potentials but not performance during response inhibition. *Exp Brain Res*, 2005. 160(1): p. 60-70.
78. Gajewski, P.D. and M. Falkenstein, Effects of task complexity on ERP components in Go/Nogo tasks. *Int J Psychophysiol*, 2013. 87(3): p. 273-8.
79. Jobsis, F.F., Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 1977. 198(4323): p. 1264-7.

80. Kocsis, L., P. Herman, and A. Eke, The modified Beer-Lambert law revisited. *Phys Med Biol*, 2006. 51(5): p. N91-8.
81. Birbaumer, N. and R.F. Schmidt, *Biologische Psychologie*. Vol. 7. 2010, Heidelberg: Springer Verlag GmbH. 491-492.
82. Nguyen, H.D., K.S. Hong, and Y.I. Shin, Bundled-Optode Method in Functional Near-Infrared Spectroscopy. *PLoS One*, 2016. 11(10): p. e0165146.
83. Spence, S.A., et al., Behavioural and functional anatomical correlates of deception in humans. *Neuroreport*, 2001. 12(13): p. 2849-53.
84. Lee, T.M., et al., Are errors differentiable from deceptive responses when feigning memory impairment? An fMRI study. *Brain Cogn*, 2009. 69(2): p. 406-12.
85. Kozel, F.A., et al., Detecting deception using functional magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*, 2005. 58(8): p. 605-13.
86. Ding, X.P., et al., Neural correlates of spontaneous deception: A functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. *Neuropsychologia*, 2013. 51(4): p. 704-12.
87. Lin, X., L. Sai, and Z. Yuan, Detecting Concealed Information with Fused Electroencephalography and Functional Near-infrared Spectroscopy. *Neuroscience*, 2018. 386: p. 284-294.
88. Klem, G.H., et al., The ten-twenty electrode system of the International Federation. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 1999. 52: p. 3-6.
89. Plichta, M.M., et al., Event-related functional near-infrared spectroscopy (fNIRS): are the measurements reliable? *Neuroimage*, 2006. 31(1): p. 116-24.
90. Cui, D., et al., Magnitude Squared Coherence Method based on Weighted Canonical Correlation Analysis for EEG Synchronization Analysis in Amnesic Mild Cognitive Impairment of Diabetes Mellitus. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2018. 26(10): p. 1908-1917.
91. Dangel, B. and C. Frischholz, EEG und NIRS nach taktiler Stimulation durch Vibrationsreize: Vergleich von bestmöglicher mit bewusst verzögerter und unterlassener motorischer Antwort auf den taktilen Stimulus bei gesunden Probanden, V.d.T.z. Prävention, Editor. 2013, Poster präsentiert bei: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde: Berlin.

92. Tu, S., et al., An event-related potential study of deception to self preferences. *Brain Res*, 2009. 1247: p. 142-8.
93. Wu, H., X. Hu, and G. Fu, Does willingness affect the N2-P3 effect of deceptive and honest responses? *Neurosci Lett*, 2009. 467(2): p. 63-6.
94. Reicker, L.I., The ability of reaction time tests to detect simulation: an investigation of contextual effects and criterion scores. *Arch Clin Neuropsychol*, 2008. 23(4): p. 419-31.
95. Strauss, E., et al., Assessing believable deficits on measures of attention and information processing capacity. *Arch Clin Neuropsychol*, 1994. 9(6): p. 483-90.
96. Eisen, A., S. Purves, and M. Hoirsch, Central nervous system amplification: its potential in the diagnosis of early multiple sclerosis. *Neurology*, 1982. 32(4): p. 359-64.
97. Kato, Y., H. Endo, and T. Kizuka, Mental fatigue and impaired response processes: event-related brain potentials in a Go/NoGo task. *Int J Psychophysiol*, 2009. 72(2): p. 204-11.
98. Ciesielski, K.T. and C.N. French, Event-related potentials before and after training: chronometry and lateralization of visual N1 and N2. *Biol Psychol*, 1989. 28(3): p. 227-38.
99. Band, G.P. and G.J. van Boxtel, Inhibitory motor control in stop paradigms: review and reinterpretation of neural mechanisms. *Acta Psychol (Amst)*, 1999. 101(2-3): p. 179-211.
100. Gratton, G., et al., Pre- and poststimulus activation of response channels: a psychophysiological analysis. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 1988. 14(3): p. 331-44.
101. Hu, X.S., K.S. Hong, and S.S. Ge, fNIRS-based online deception decoding. *J Neural Eng*, 2012. 9(2): p. 026012.
102. Sai, L., et al., Detecting concealed information using functional near-infrared spectroscopy. *Brain Topogr*, 2014. 27(5): p. 652-62.
103. Bhutta, M.R., et al., Single-trial lie detection using a combined fNIRS-polygraph system. *Front Psychol*, 2015. 6: p. 709.

7. Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Arbeit wurde am Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie unter der Betreuung von Herrn Prof. Dr. A. J. Fallgatter durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Herrn Dr. C. Frischholz und Herrn Dr. B. Liske. Als Mentor dieser Arbeit standen Herr Dr. C. Frischholz und Herr Dr. B. Liske zur Verfügung.

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte durch mich. Die Messung aller Probanden erfolgte eigenständig durch mich und teilweise mit technischer Unterstützung durch Frau S. Grams. Die Vorrichtung für die Messungen wurde durch Herrn Dr. C. Frischholz bereitgestellt.

Die Daten der Normwerttabellen wurden von Herrn Dr. C. Frischholz zur Verfügung gestellt.

Die statistische Auswertung erfolgte mit Unterstützung vom Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie und durch Herrn Dr. C. Frischholz.

Die Grafiken 1-9, Übersicht 1 und Figuren 7-10 wurde von Herrn Dr. C Frischholz bereitgestellt und durch mich überarbeitet. Die Figuren 1-6 wurden eigenständig durch mich erstellt. Die Tabellen 1-11 wurden von Herrn Dr. C. Frischholz erstellt und durch mich überarbeitet und modifiziert.

Die Literaturrecherche erfolgte ausschließlich durch mich. Die Zusammenschau der Ergebnisse erfolgte eigenständig durch mich.

Ich versichere, dass die Erstellung des Manuskripts eigenständig durch mich erfolgte, mithilfe der von mir angegebenen Quellen. Ich versichere keine weiteren als die oben genannten Quellen verwendet zu haben.

Stuttgart, den 15. März 2022

8. Veröffentlichungen

Teile dieser Arbeit sind bereits am 29. November 2013 auf der Fachtagung der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) in Berlin als Poster „Ereigniskorrelierte Potenziale (ERP) und NIRS nach taktiler Stimulation durch Vibrationsreize: Vergleich bestmöglicher, bewusst verzögerter und unterlassener motorischer Antwort auf den taktilen Stimulus bei gesunden Probanden“ [91] vorgestellt worden. Hierbei wurde die Auswertung aus einer Subgruppe (n=27) des hier verwendeten Probandenkollektivs verwendet. Diese Ergebnisse wurden auf der Fachtagung präsentiert.

9. Danksagung

Ich danke ganz herzlich Herrn Prof. Dr. med. A.J. Fallgatter für die Möglichkeit an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen diese interessante Arbeit anfertigen zu dürfen.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer und Mentor Herrn Dr. C. Frischholz für die uneingeschränkte und überaus engagierte Unterstützung, für die Motivation und konstruktive Hilfestellung über den gesamten Zeitraum der Anfertigung dieser Arbeit hinweg. Darüber hinaus bedanke ich mich ganz herzlich für seine sehr unkomplizierte und ehrliche Art hinsichtlich Rat und Tadel. Außerdem gilt mein Dank Herrn Dr. B. Liske für seine inspirierenden Korrekturvorschläge.

Ich bedanke mich bei Frau S. Grams für die Unterstützung bei der Datenerfassung.

Ich bedanke mich bei meiner Schwester Frau R. Thewes für das überaus mühevolle und sehr anspruchsvolle Korrekturlesen meiner Arbeit.

Mein in Worte nicht auszudrückender Dank gilt meiner Ehefrau Frau E. Dangel für die uneingeschränkte Unterstützung und für ihr Verständnis, wenn es im Labor später wurde.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern Frau S. Hertler und Herrn W. Dangel. Ich danke ihnen von ganzem Herzen für die Ermöglichung meines Studiums, sowie für die unerschöpfliche und bedingungslose Unterstützung in jeglicher Hinsicht, während des gesamten Studiums und auch weit darüber hinaus.