

**Abhängigkeit des Alpha-Rhythmus im EEG von Augenschluss,
Objektvariablen und mentaler Aktivierung**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Katharina Waerder

aus Remagen

2015

Angefertigt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. C. E. Elger, FRCP
2. Gutachter: Prof. Dr. med. H. Vatter

Tag der Mündlichen Prüfung: 03.02.2015

Aus der Klinik und Poliklinik für Epileptologie des Universitätsklinikums Bonn
Direktor: Prof. Dr. med. C. E. Elger, FRCP

*„Exploring the rhythms of the brain,
revered by the pioneers of electroencephalography
but now mostly dismissed as irrelevant to neural information processing,
may even come back into fashion “*

-Michael Stryker 1989-

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	7
1. Einleitung	9
1.1 Physiologie des Alpha-Rhythmus im EEG	12
1.2 Physiologie der visuellen Perzeption.....	16
2. Material und Methoden.....	21
2.1 Probanden.....	21
2.1.1 Allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien	21
2.1.2 Kollektiv der Studienteilnehmer	22
2.1.3 Erläuterungen zur Gruppe der erkrankten Probanden	23
2.2 Studienablauf und Methoden	25
2.2.1 EEG.....	25
2.2.2 Datenerfassung.....	32
2.2.3 EEG-Analyse.....	34
2.2.4 Angewendeter Test und Darbietung.....	37
2.2.5 Datenauswertung und statistische Analyse	40
3. Ergebnisse	42
3.1 Einfluss des Probandengeschlechts	43
3.2 Einfluss der Objektgröße.....	49
3.3 Einfluss des Kontrasts.....	53
3.4 Einfluss der Semantik	57
3.5 Einfluss der Farbe	63
3.6 Einfluss des Krankheitsstatus	67
3.7 Einfluss der mentalen Aktivierung	70
3.8 Einfluss des Lidschlusses	74
3.9 Übersicht über die Ergebnisse	76
4. Diskussion.....	81
4.1 Limitierung der Studie, Fehlermöglichkeiten	94
5. Zusammenfassung	97
6. Anhang	98
6.1 Abbildungsverzeichnis	98

6.2	Tabellenverzeichnis	100
6.3	Anmerkungsverzeichnis	102
6.4	Aufklärungsbogen	104
6.5	Protokoll der Einstellungen des EEG-Analysers	110
7.	Literaturverzeichnis.....	112
8.	Danksagung	122

Abkürzungsverzeichnis

ADC	Analog-Digital-Converter
AED	(Anti-epileptic Drug) antikonvulsive Medikation
AGS	Adrenogenitales Syndrom
ANOVA	(Analysis of Variance) Varianzanalyse
AP	Aktionspotential
ARAS	Aufsteigendes retikuläres Aktivierungssystem
BOLD	Blood Oxygenation Level Dependent
CCT	Kranielle Computertomographie
CGL	Corpus geniculatum laterale
D	Amplitude des EEG Signals; absolute Differenz zwischen maximal und minimal gemessener Spannung in μV
DFT	Diskrete Fourier-Transformation
DSA	(Density Spectral Array) Dichtemodulierte Spektralanalyse
EEG	Elektroenzephalogramm
EMG	Elektromyographie
EKG	Elektrokardiogramm
EOG	Elektrookulographie
EPSP	Exzitatorisches postsynaptisches Potential
ERD	(event-related desynchronization) Ereignis-korrelierte Desynchronisation
ERS	(event-related synchronization) Ereignis-korrelierte Synchronisation
F	Spektrale Peakfrequenz in Hz
FFT	(Fast Fourier Transform) Schnelle Fourier-Transformation
f-MRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FR	Formatio reticularis
GABA	Gamma-Aminobuttersäure

Hz	Hertz
IEC	International Electrotechnical Commission
IPSP	Inhibitorisches postsynaptisches Potential
IT	Inferotemporaler Kortex
L	Power in $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$
M	Männliche Probanden
MA	Mentale Aktivierung
MEG	Magnetoenzephalographie
MG	Gruppe der männlichen gesunden Probanden
MK	Gruppe der männlichen erkrankten Probanden
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunde
M-Zellen	Magnozelluläre Zellen
NRT	Nucleus reticularis thalami
PET-CT	Positronemissions-Computertomographie
P-Zellen	Parvozelluläre Zellen
RC-Glied	(Resistor-Capacitor) Schaltung aus Ohmschen Widerstand und Kondensator
s	Sekunde
Syn.	Synonym
V1	Primärer visueller Kortex
V2-4	Teile der höheren visuellen Kortexareale
VP	Versuchsperson
W	Weibliche Probandinnen
WG	Gruppe der gesunden Probandinnen
WK	Gruppe der erkrankten Probandinnen

1. Einleitung

Seit der Beobachtung des sogenannten Alpha-Rhythmus (s. Anm.1, S.102) durch Berger 1929 wurde dessen Bedeutung kontrovers diskutiert.

Alpha-Wellen finden sich bei ca. 80 % aller Menschen als durchgehende Grundrhythmusaktivität und sind nur sehr geringer intraindividuelle Variabilität unterworfen (Wellach, 2011). Obwohl wir mittlerweile einiges über den Entstehungsmechanismus dieser Wellen wissen, bedürfen viele Details jedoch weiterer Forschung (s. 1.1.).

In der Diagnostik stellen Alpha-Wellen ein wichtiges Kriterium zur Elektroenzephalogramm (EEG)-Analyse dar. Sie sind meist sehr gut sichtbar, sodass man schnell einen groben Überblick über die Physiologie bzw. Pathologie eines EEGs erlangen kann.

Die Interpretation der Aufgabe und des Auftretens des Alpha-Rhythmus stellt uns aber immer noch vor große Schwierigkeiten. Zunächst nahm man an, dass Alpha-Oszillationen einen passiven Ruherhythmus darstellen (Adrian und Matthews, 1934 a). Später wurde diese Hypothese durch eine aktivere Rolle des Alpha-Rhythmus als Suppressionsmechanismus für irrelevante Stimuli ersetzt. Klimesch beschrieb mit seiner „inhibition-timing hypothesis“ 2007 (Hemmungs-Zeitstruktur-Hypothese) die Alpha-Synchronisation als ein Korrelat der motorischen und kognitiven Inhibition (Klimesch et al., 2007). Die Grundannahme ist hierbei, dass die ereignis-korrelierte Alpha-Synchronisation (ERS) einen Zustand verstärkter Inhibition und damit verminderter kortikaler Exzitabilität darstellt, die Desynchronisation (ERD) hingegen einen Zustand gesteigerter Exzitabilität.

Der „Timing“-Aspekt beschreibt die Vorstellung, dass die verstärkte Oszillation für eine Synchronisierung neuronaler Aktivität sorgt. Damit wird den Alpha-Wellen neben einer inhibierenden auch eine teilweise aktivierende Funktion in Form der Synchronisierung des neuronalen „Feuerns“ zugeschrieben (Klimesch et al., 2007).

So kann eine Zelle mit hohem Erregungsgrad bei geringer Alpha-Ausprägung tonisch feuern. Sobald die Amplitude der Oszillationen steigt, kann sogar eine Zelle mit hohem Erregungsgrad nicht mehr tonisch feuern, sondern feuert rhythmisch innerhalb der Alpha-Phase. Dies führt zu einer Synchronisierung neuronaler Entladungen.

Klimesch et al. zeigten weiterhin, dass eine Unterteilung des Alpha-Bands in verschiedene Subbänder sinnvoll sein könnte. Sie fanden in ihrer Studie (Klimesch et al., 1999) einen Zusammenhang des unteren Alpha-Bands 1 (Lower-1 Alpha) mit

phasischer Aufmerksamkeit, vom unteren Alpha-Band 2 (Lower-2 Alpha) mit Reaktionen auf Erwartung eines Stimulus sowie des oberen Alpha-Bands (Upper-Alpha) mit Verarbeitung semantischer Prozesse sowie mit dem Zugriff auf das Langzeitgedächtnis, wobei diese Studie neben okzipitalen auch frontale, parietale sowie zentrale Ableitungen einschloss. Auf eine Aufteilung des Alpha-Bands wurde in dieser Studie jedoch verzichtet.

Mulholland implizierte eine selbstregulierende Funktion eines Alpha-Aktivierungskreislaufs zur Aufrechterhaltung eines gewissen Grades an Aufmerksamkeit (Mulholland, 1968).

Auch im Kontext der visuellen Wahrnehmung nimmt die Alpha-Aktivität bei verschiedenen Autoren einen unterschiedlichen Stellenwert ein. Derzeit gilt eine aktive Suppression des Alpha-Rhythmus in der Hemisphäre, die kontralateral zur gelenkten Aufmerksamkeit des Probanden liegt, als gesichert (Sauseng et al., 2005; Yamagishi et al., 2003). In diesem Fall wird den Alpha-Wellen die Unterdrückung unwichtig erscheinender visueller Information zugeschrieben. Dies zeigt sich in einer verbesserten kortikalen Erregbarkeit und gesteigerter Geschwindigkeit der Objekterkennung in der Alpha-supprimierten Hemisphäre (Sauseng et al., 2005; Thut et al., 2006). Insgesamt kann eine direkte inverse Verbindung zwischen okzipitaler Alpha-Aktivität sowie Exzitabilität des visuellen Kortex beschrieben werden (Romei et al., 2008). Dieses Phänomen offenbart sich auch örtlich umschrieben in Hirnarealen, die bei gesteigerter Aufmerksamkeit auf bestimmte Objektparameter besonders gebraucht werden.

Es zeigt sich eine Abhängigkeit des Auftretens des Alpha-Rhythmus bei visueller und mentaler Stimulation von einer Vielzahl an Parametern.

Schon früh wurde von Adrian und Matthews (1934 b) sowie Lehtonen und Lehtinen (1972) eine Alpha-Suppression bei mentaler Aktivierung beobachtet. Mathewson konnte 2011 im Umkehrschluss ein besseres kognitives Outcome u.a. in Form gesteigerter Erkennungsraten grenzschwelliger Stimuli bei verminderter Alpha-Aktivität nachweisen (Mathewson et al., 2011). Auch Inouye und Matsumoto (1995) fanden eine Alpha-Aktivität verminderter Amplitude sowie in unregelmäßigerer Ausprägung bei kognitiver Aktivierung im Vergleich zum Ruhezustand. Im Gegensatz dazu beobachteten Kreitman und Shaw 1965 eine verstärkte Aktivität bei Konfrontation mit komplexen mathematischen Aufgaben und geöffneten Augen. Mathewson et al. (2011) erklären derartige Beobachtungen durch eine okzipitale Suppression der

Areale für visuelle Verarbeitung und eine verstärkte frontale Aktivierung mit der Folge einer Alpha-Suppression.

Ebenso scheint die Größe eines dargebotenen Objektes Einfluss auf die Ausprägung der Alpha-Power zu nehmen (Möddel et al., 2006).

Ein weiterer wichtiger Einflussfaktor ist wahrscheinlich der Verlust visueller Fixation. Sowohl bei Cosmelli et al. (2011) und Mathewson et al. (2011) als auch bei Lehtonen und Lehtinen (1972) ging dieser einer verstärkte Alpha-Aktivität voraus.

Die Semantik eines Objektes schien bei Vanni et al. (1997) ein weiterer Einflussfaktor zu sein. So zeigte sich bei Präsentation von Objekten mit semantischer Bedeutung eine verstärkte Suppression im Alpha-Band im Vergleich zur Darbietung von Bildern ohne semantischen Inhalt.

Bei selektiver Wahrnehmung bestimmter Bildparameter wie Farbe oder Bewegung folgte in Experimenten von Chawla et al. (1999) eine verbesserte Hämodynamik der mit dieser Verarbeitung assoziierten Hirnareale (V4 für Farb-, V5 für Bewegungswahrnehmung).

Weiterhin wird der Augenöffnung als Alpha-Suppressionsmechanismus eine Bedeutung beigemessen. Volkmann et al. (1982) und Toscani et al. (2010) fanden bei konstantem Belichtungsgrad eine Relation von mechanischer Augenöffnung und Alpha-Suppression. Moosmann et al. (2003) sehen die Lidöffnung als Initiationsmechanismus für einen top-down-Prozess (Begriffeläuterung s. S. 19), der zu einer Alpha-Suppression führt. Sie fanden auch in Dunkelheit eine Desynchronisation der Wellen durch reine Lidöffnung.

Anhand dieser Beispiele wird deutlich, dass wir uns erst auf dem Weg zu einer verbesserten Erkenntnis über die Bedingungen und Quantität des Auftretens sowie der Bedeutung des Alpha-Rhythmus befinden. Seit den 1970er Jahren wurde nur noch wenig an diesem wichtigen Thema geforscht. Daher möchte diese Studie dazu einen Beitrag leisten und überprüft die oben genannten Parameter ergänzend mit neuen Aspekten. Dabei gibt es zum Zeitpunkt dieser Arbeit keine Studie, die derart viele Parameter an einer konstanten Studienpopulation geprüft hat, um falsche Signifikanzen durch intraindividuelle Unterschiede zu minimieren.

Das Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, welche Parameter bzw. welche Aspekte der visuellen Verarbeitung zu einer Suppression des Alpha-Rhythmus führen.

Das EEG ist trotz der Weiterentwicklung anderer Verfahren wie Magnetresonanztomographie (MRT), funktionelle Magnetresonanztomographie (f-MRT), kranielle Computertomographie (CCT) sowie Positronenemissions-Computertomographie (PET-CT) weiterhin das wichtigste apparative Verfahren in der Diagnostik von Epilepsien. Es ist das einzige Verfahren, das eine direkte Darstellung und Lokalisation epilepsie-typischer neuronaler Aktivität erlaubt. Keine epilepsie-chirurgische Therapie wird ohne vorherige EEG-Registrierung der habituellen Anfälle durchgeführt. Trotz einer geringen Sensitivität von 25-55 % (Möddel und Elger, 2012) hat das Routine-EEG eine hohe Spezifität und einen hohen positiv prädiktiven Vorhersagewert. Sollten definitive Parameter einen signifikanten Einfluss auf die Ausprägung des Alpha-Rhythmus zeigen, so kann beispielsweise der Vigilanzgrad eines Probanden während der EEG-Aufzeichnung besser beurteilt werden.

Außerdem wäre es möglich, in Studien zur kognitiven Verarbeitung die Konzentration eines Probanden auf ausgewählte Objektvariablen besser nachzuvollziehen.

In der vorliegenden Studie wurden an 23 gesunden sowie 10 an einer non-läsionellen Epilepsie erkrankten Probanden EEG-Daten während visueller bzw. mentaler Stimulation erhoben. Dazu wurde ein neuer Test entwickelt, der relevante Parameter und ihren Einfluss auf die Ausprägung eines Alpha-Rhythmus überprüft.

1.1 Physiologie des Alpha-Rhythmus im EEG

Im EEG zeigt sich der Alpha-Rhythmus mit einer intraindividuellen Konstanz, jedoch deutlicher interindividueller Schwankungsbreite. Die Frequenz registrierter Alpha-Wellen liegt definitionsgemäß zwischen 8 und 12 Hertz (Hz) (Zschocke und Hansen, 2012). Dabei zeigt sich in einer gesunden Population nahezu eine Normalverteilung mit einem Maximum bei 10 Hz. Es existieren jedoch Normvarianten mit einem Grundrhythmus (s. Anm. 2, S. 102) außerhalb des Alpha-Spektrums (sogenannte Fast- oder Slow-Alpha-Variante), die allerdings eine physiologische Reaktion entsprechend der Alpha-Blockade sowie dieselbe Lokalisation aufweisen und somit nicht pathologisch sind.

Frequenzabweichungen zwischen beiden Hemisphären von ≥ 1 Hz sowie eine Amplitudendifferenz von > 50 % gelten als abnorm. Es werden meist Amplituden von 20-70 μ V registriert. Gelegentlich ist eine rechtsseitige Dominanz des Alpha-Rhythmus festzustellen, die durch eine höhere Amplitude sowie eine bessere

Ausprägung imponiert (Markand, 1990). Im EEG fallen Alpha-Wellen meist als leicht erkennbare spindelförmig modulierte Oszillationen auf. In ihrer Lokalisation ist ein deutlicher anterior-posteriorer Gradient mit einem parieto-okzipitalen Maximum der Ausprägung physiologisch. Dieser Gradient entsteht durch die posteriore Alpha-Generierung mit Ausbreitung des Rhythmus in postero-anteriore Richtung (Niedermeyer, 2005). Bei verminderter Vigilanz (z.B. Müdigkeit) ist eine kurzzeitige Betonung in anterioren Ableitgebieten jedoch möglich. Oftmals zeigt sich hier auch ein Frequenzgradient mit niedrigeren Frequenzen anterior und höheren Frequenzen posterior (Inouye et al., 1986).

Die visuelle Blockadereaktion (Syn.: Berger-Effekt) ist charakteristisch. Sie zeigt sich durch Unterbrechung der vorherigen Alpha-Grundtätigkeit nach Öffnen der Augen und ist auch durch ein imaginäres visuelles Bild bei geschlossenen Augen auslösbar (Salenius et al., 1995; Vanni et al., 1997; Zschocke und Hansen, 2012). Nach Augenschluss kommt es kurzzeitig zum „Squeak-Effekt“. Dieser ist durch eine erhöhte Frequenz sowie eine niedrigere Amplitude der Alpha-Wellen gekennzeichnet (Markand, 1990; Storm van Leeuwen und Bekkering, 1958). Als paradoxer Berger-Effekt hingegen wird eine Alpha-Grundtätigkeit bezeichnet, die erst bei geöffneten Augen auftritt.

Die Entstehung der Alpha-Wellen wurde vor allem am Tiermodell an sogenannten Barbituratspindeln erforscht. Diese durch Barbituratgabe induzierten Spindeln haben zahlreiche Ähnlichkeiten zu den Alpha-Wellen, weisen jedoch auch einige Unterschiede auf. Die Unterschiede betreffen vor allem die topographische Verteilung, das Spektrum sowie das Verhalten bei gesteigerter Aufmerksamkeit. Hier zeigt sich eine mögliche Steigerung der Alpha-Wellen, Barbituratspindeln zeigen sich hingegen bei Unaufmerksamkeit (Steriade et al., 1990). Eine Spindelfrequenz von 10/s ließ sich auch als „recruiting response“ durch intrathalamische Stimulation im Tierversuch an Katzen erzeugen (Steriade und Llinás, 1988). Die Bedeutung des Thalamus für die Generierung von Alpha-Wellen zeigt sich auch daran, dass laterale Kerne insbesondere das Corpus geniculatum laterale (CGL) und das Pulvinar ähnliche Peakfrequenzen wie der Kortex aufwiesen (Lopes da Silva et al., 1973). Dies traf für die medialen Thalamuskern nicht zu. Andersen et al. konnten nach Entfernung lateraler Thalamuskern einen Verlust kortikaler rhythmischer Spindelaktivität beim Versuch an Katzen beobachten (Andersen et al., 1967).

Studien von Hughes und Crunelli (2005) bestätigten die Bedeutung des CGL. Sie konnten nachweisen, dass eine verstärkte Aktivierung eines metabotropen Glutamat-rezeptors (mGluR1a) im CGL das Auftreten von Alpha-Wellen zur Folge hatte.

Nach heutiger Vorstellung nimmt der Nucleus reticularis thalami (NRT) eine besondere Rolle ein. Die synchronisierte Alpha-Aktivität kommt durch neuronale Kreisläufe und deren Oszillationen zustande.

Dabei unterscheidet man zwei Kreisläufe:

Zum einen besteht ein intrathalamischer Kreislauf zwischen dem NRT und den Relaisneuronen. Die Relaisneurone können im Oszillatormodus des Thalamus durch burst-artige Entladungen alternierend mit Hyperpolarisationen spindelförmige Potentialschwankungen erzeugen, die im EEG sichtbar sind. Die Hyperpolarisationen erfolgen vor allem durch inhibitorische postsynaptische Potentiale (IPSPs) der GABAergen Neurone des NRT (Steriade et al., 1990). Dies führt zu gruppierten Entladungen der spezifischen Thalamus-Kernneurone, welche via thalamokortikaler Fasern fortgeleitet zu exzitatorischen postsynaptischen Potentialen (EPSPs) an den Dendriten der kortikalen Neurone führen und somit im Oberflächen-EEG als Oszillationen sichtbar werden. Dabei können sich die Neurone des NRT auf zwei unterschiedliche Arten entladen: Im Wachzustand überwiegt eine tonische Entladung, wohingegen beispielsweise im Schlaf eine burst-artige Entladung dominiert (Steriade und Llinás, 1988). Noradrenalin und Acetylcholin spielen als Neurotransmitter hierbei eine wichtige Rolle und fördern das Umschalten in den tonischen Entladungszustand (Steriade et al., 1990). In Experimenten zeigte sich jedoch, dass die Gabe von Benzodiazepinen, die in ihrer Wirkweise einem GABA-Agonismus entsprechen, nicht wie aufgrund des oben genannten Mechanismus zu erwarten wäre, zu einer Steigerung der Alpha-Ausprägung führten (Klimesch et al., 2007). Vielmehr zeigte sich eine Suppression des Alpha- und stattdessen eine Aktivierung des fronto-zentralen Beta-Rhythmus' (Manmaru und Matsuura, 1989). Dies könnte durch eine allgemeine Sedierung und Unaufmerksamkeit durch die Benzodiazepine und eine damit verbundene Inhibition des kortikalen Alpha-Rhythmus erklärbar sein.

Der zweite oszillatorische Kreislauf besteht zwischen Thalamus und Kortex. Sowohl Neurone thalamokortikal verlaufender Axone als auch kortikale Pyramidenzellen mit Axonen zum Thalamus geben Kollateralen zum NRT ab (Steriade et al., 1990).

Der Alpha-Grundrhythmus entsteht also durch die rhythmische Inhibition thalamischer Relaisneurone durch den NRT.

Der NRT wird wiederum durch die mediale Kernzone der *Formatio reticularis* (FR) reguliert. Die von dort zu Thalamus und Kortex ziehenden Fasern entsprechen anatomisch dem aufsteigenden retikulären Aktivierungssystem (ARAS). Die FR bewirkt über eine Stimulation der unspezifischen Thalamuskern eine indirekte Inhibition der hemmenden NRT Neurone (Disinhibition). Daraus resultiert eine Alpha-Desynchronisation und Beschleunigung des EEGs.

Die Aktivierung führt also zu einem Umschalten vom oszillatorischen in den tonischen Entladungszustand durch Inhibierung des Schrittmachersystems. Dies erklärt den Alpha-Verlust und zeigt sich in einer niedrigamplitudigeren, hochfrequenten EEG-Aktivität. Ähnlich wird bei visueller Perzeption (s. 1.2.) über den *Colliculus superior* die mediale FR stimuliert und es kommt zu einer Desynchronisation des Alpha-Grundrhythmus.

Die Bedeutung kortikokortikaler Fasern für die Generierung der Alpha-Potentiale wird derzeit diskutiert. In einigen Studien zeigte sich eine verminderte Alpha-Kohärenz bei Split-Brain Patienten, *Corpus callosum* Agenesie (z.B. Aicardi-Syndrom) sowie Kindern mit inkompletter Myelinisierung (Nunez et al., 2001). Lopes da Silva et al. (1973) zeigten bereits am Hundemodell eine größere kortikokortikale als thalamokortikale Kohärenz der Alpha-Wellen. Dies sowie weitere Ergebnisse von Steriade et al. (1990) könnte als Hinweis auf eine tragende Rolle der intrakortikalen Fasern für die Entstehung von Alpha-Wellen gewertet werden.

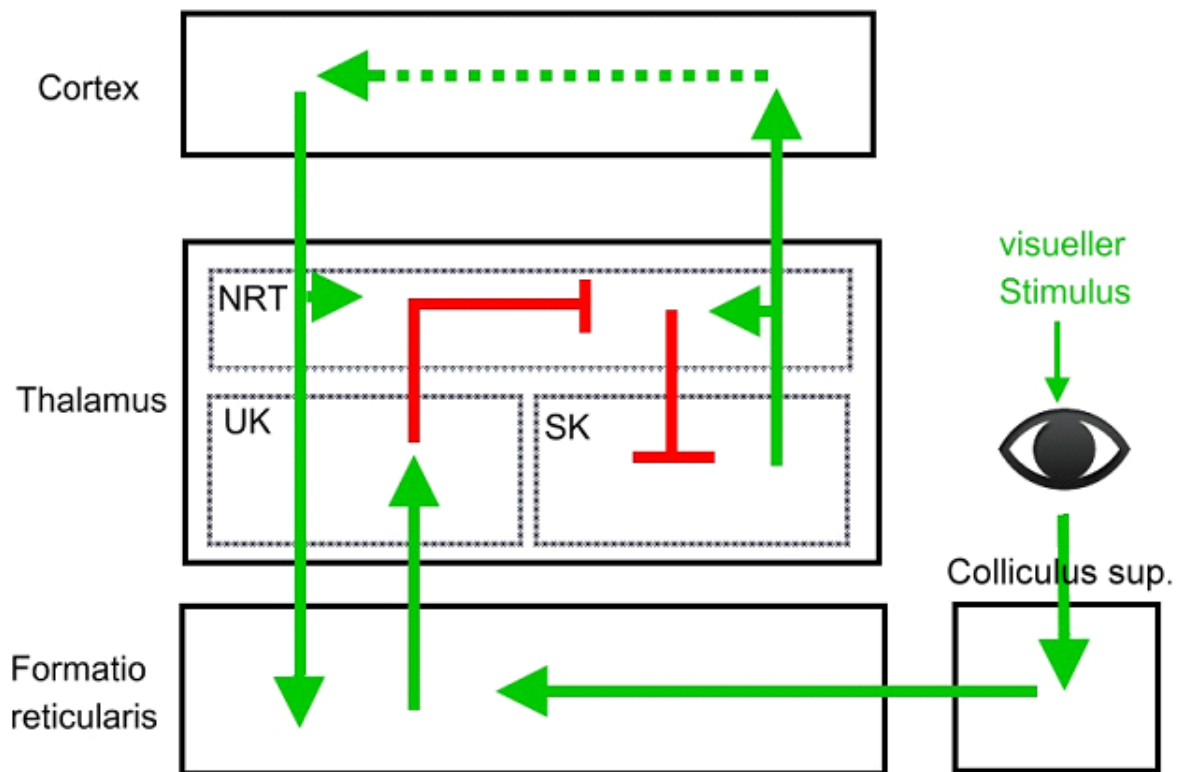


Abb. 1: Generatormechanismen bei visueller Stimulation, vereinfachte Darstellung
Abbildung angelehnt an Zschocke und Hansen, 2012; rote Pfeile zeigen inhibierende, grüne Pfeile aktivierende Verbindungen;
UK=unspezifische Thalamuskern, SK=spezifische Thalamuskern, NRT=Nucleus reticularis thalami

Abb. 1 erklärt den Zusammenhang zwischen visueller Stimulation und Desynchronisation des EEGs. Ein Stimulus führt über den Colliculus superior zu einer Aktivierung der FR. Die FR initiiert über eine Aktivierung der unspezifischen Thalamuskern eine Inhibition des inhibierend wirkenden NRT (Disinhibition). Dadurch kommt es zur verstärkten Weiterleitung afferenter Impulse zum Kortex, was sich in einem beschleunigten EEG-Signal widerspiegelt. Der gestrichelte Pfeil symbolisiert kortikokortikale Informationsweiterleitung.

1.2 Physiologie der visuellen Perzeption

Bevor näher auf die Einflüsse verschiedener Objektvariablen auf den Alpha-Rhythmus eingegangen wird, ist es wichtig, sich die optische Verarbeitung von Sinnesindrücken vor Augen zu führen. Ein visueller Reiz wird über die Retina aufgenommen. Man unterscheidet anschließend drei retinokortikale Verarbeitungskanäle:

den magnozellulären (M), den parvozellulären (P) sowie den koniozellulären (K) Kanal. Die Ganglienzellen der Retina können in M-Zellen (magnozellulär) und P-Zellen (parvozellulär) unterteilt werden. M-Zellen besitzen große rezeptive Felder und sind vor allem für Kontrast-/Lumineszenz- sowie Bewegungs- und räumliches Sehen zuständig, können jedoch keine Farben differenzieren (achromatisch). P-Zellen besitzen kleine rezeptive Felder und sind für Form- und Farbsehen zuständig, wobei hier hauptsächlich grün und rot verarbeitet werden. Es gibt derzeit Hinweise, die dem K-Weg eine Rolle in der Verarbeitung räumlicher Informationen sowie des blauen Farbsehens zuweist (Ribeiro und Castelo-Branco, 2010).

Das Corpus geniculatum laterale (CGL) des Metathalamus erhält die Informationen von den Ganglienzellen, zusätzlich projizieren M-Zellen in die Colliculi superiores und beeinflussen damit die Okulomotorik. Das CGL ist in 6 Schichten aufgeteilt (s. Abb. 2): Schicht 1 und 2 haben Kontakt zu den retinalen M-Zellen, Schicht 3-6 zu den P-Zellen. Koniozelluläre Zellen sind den Hauptschichten zwischengelagert. Dabei erhalten die Schichten 1, 4 und 6 den optischen Input vom kontralateralen und Schichten 2, 3 und 5 vom ipsilateralen Auge. So erhält jedes CGL die Informationen vom kontralateral liegenden Gesichtsfeld. Die Efferenzen des CGL ziehen als Radiatio optica in den primären visuellen Kortex (V1, Brodmann Area 17). Die Informationen über Bewegung, Farbe sowie Form sind in V1 vorhanden, werden aber erst in höheren visuellen Kortexen (V2-V5) verarbeitet. Der V1 ist retinotop organisiert, dabei ist die Fovea centralis verhältnismäßig überrepräsentiert. Die Abbildung des jeweiligen Gesichtsfeld in Bezug zum Sulcus calcarinus ist dabei jeweils kontralateral zur eigentlichen Gesichtsfeldlokalisierung (z.B.: rechtes unteres Gesichtsfeld wird links oberhalb des Sulcus abgebildet etc.). Auch V1 ist in 6 Schichten unterteilbar.

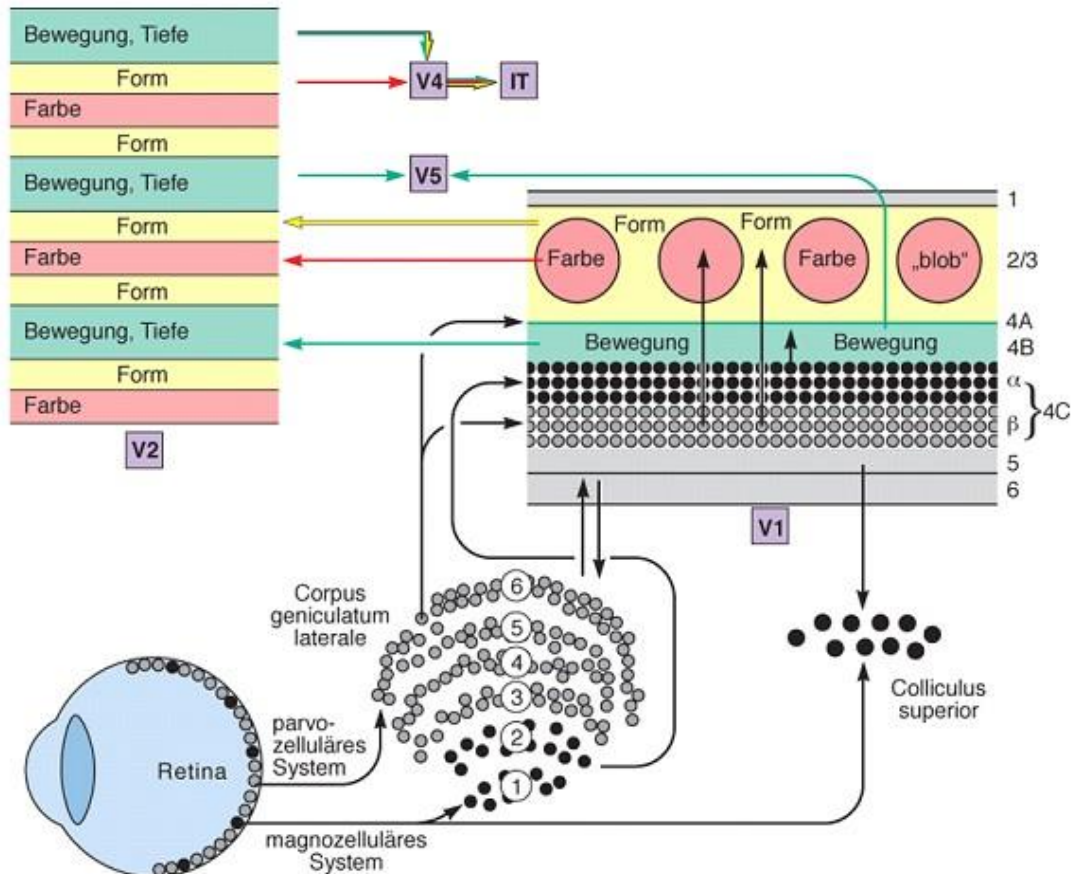


Abb. 2: Visuelle Informationsverarbeitung (aus: Speckmann et al., 2008)

Die Abbildung zeigt die Verarbeitung visueller Informationen von retinalen magnozellularen (M-) bzw. parvozellulären (P-) Zellen über das sechsschichtige Corpus geniculatum laterale (CGL) zum ebenfalls sechsschichtigen primären visuellen Kortex sowie höheren Kortexarealen. Areale, die zum magnozellularen System gehören, sind dunkelgrau gefärbt, Areale, die zum parvozellulären System gehören, sind hellgrau gefärbt. V1-5 stehen für die verschiedenen visuellen Kortexe

Abb. 2 verdeutlicht die Aufteilung des primären visuellen Kortex.

Die Schichten 4 und 6 erhalten subkortikale Signale (schwarze Pfeile). Diese werden prozessiert und entweder weiter an subkortikale Areale projiziert (Schicht 5, 6) oder interkortikal in höhere visuelle Kortexe weitergeleitet (bunte Pfeile, Schicht 2, 3, 4).

Im V1 ist eine Differenzierung bezüglich Orientierung, Bewegungsrichtung und Länge bereits möglich, nicht jedoch eine höherwertige Verarbeitung.

Bedeutend ist der Aufbau der Schichten 2 und 3. Hier finden sich in Form der cytochromoxidasereichen Blobs zur Farbverarbeitung (s. Abb. 2, Blobs rot) Zellen des P-Systems, die dazwischen liegenden Areale des P- bzw. M-Systems werden als Interblobs bezeichnet (Livingstone und Hubel, 1988). Als Blobs werden Teile des visuellen Cortex bezeichnet, in denen farbsensitive Neurone zylinderförmig angeordnet sind. Außerhalb der Blobs sind die Zellen mit gleicher Reizorientierung in

vertikal angeordnete Orientierungssäulen eingeteilt. Diese sind für die weitere Formverarbeitung essentiell und reagieren auf spezifisch ausgerichtete Linien. Eine so genannte Hyperkolumne beschreibt ein Areal im V1 mit allen Richtungs- sowie Orientierungsspezifitäten für beide Augen und umfasst ca. 1 mm².

Die Zellen im visuellen Kortex unterscheiden sich durch ihre Fähigkeiten zur Analyse. „Simple cells“ zeigen die maximale Aktivierung, wenn ein Reiz in ihr längs orientiertes erregendes Areal trifft, sie sind also orientierungssensitiv; „Complex cells“ hingegen zeigen eine Ortsinvarianz unabhängig von der Lokalisation des Reizes. Ein Balken von gleichem Aufbau zeigt bei unterschiedlicher Lokalisation die gleiche Aktivierung, daher gibt es keine klare Differenzierung zwischen erregendem (On) und nicht erregendem (Off) Areal wie bei den Simple cells.

Complex cells sind richtungs- und orientierungssensitiv (Hubel und Wiesel, 1962). Vom V1 werden die Informationen an V2 weitergeleitet. Dort werden die verschiedenen Bildinformationen als einzelne Schichten sortiert nach Form, Farbe und Bewegung dargestellt (s. Abb. 2). Im späteren Verlauf teilt sich der Verarbeitungsweg in einen temporalen (P-Kanal, ventraler Pfad) sowie parieto-frontalen (M-System, dorsaler Pfad) Weg auf (s. Abb. 3). Zwischen den Pfaden scheint es jedoch ausgeprägte Verbindungen zu geben. V4 dient vor allem der Farbwahrnehmung, dem inferotemporalen Kortex (IT) kommt eine große Bedeutung bei der Objekterkennung zu. V5 dient der Registrierung von Bewegung.

Beide Pfade konvergieren in präfrontalen sowie prämotorischen Kortexarealen.

Insgesamt wird die Verarbeitung visueller Reize als ein serieller Prozess verstanden. Dabei dienen sowohl „bottom-up“ als auch „top-down“ Mechanismen zur selektiven Modulation bestimmter Reize. Dabei beschreibt „bottom-up“ den Verarbeitungsprozess von retina-nahen zu retina-fernen Verarbeitungsorten. „Top-down“ beschreibt die Tatsache, dass eine Modulation der Wahrnehmung und Verarbeitung durch hierarchisch höher liegende Hirnareale im Rahmen kognitiver Prozesse möglich ist. Damit bildet diese Art von Verbindungen die Basis für eine aktive Wahrnehmung, die nicht stereotyp verläuft.

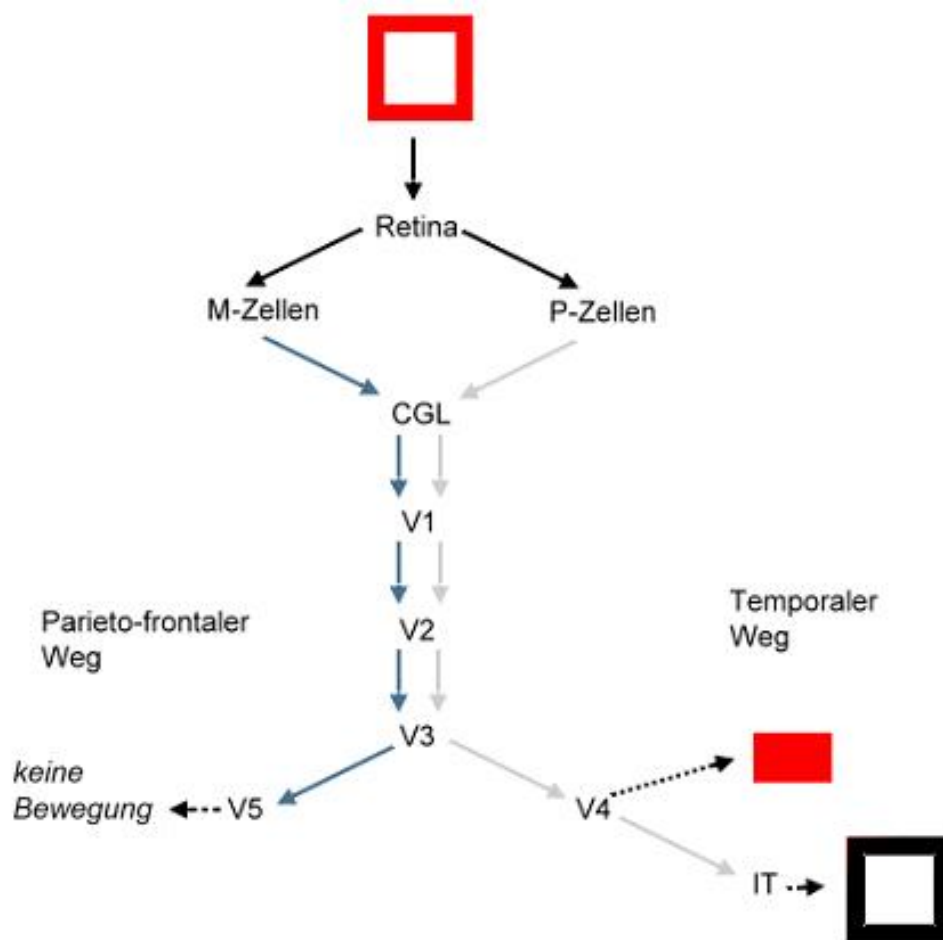


Abb. 3: Schematisch vereinfachte Abbildung der Sehbahn
 Darstellung verschiedener Stationen visueller Prozessierung als Fließschema.
 Bildinformationen werden von den retinalen magno- (M-) sowie parvozelluläre Zellen über das Corpus geniculatum laterale (CGL) in die primäre Sehrinde (V1) und von dort in höhere Kortexareale (V2, V3) projiziert. Der Verarbeitungsweg teilt sich anschließend in einen temporalen (P-Weg, V4) sowie einen parieto-frontalen (M-Weg, V5) auf. V4 dient vor allem der Farberkennung (hier: rot), der inferotemporale Kortex (IT) der Formerkennung (hier: Quadrat) und der parieto-frontale Weg ermöglicht über V5 eine Bewegungserkennung (hier: keine Bewegung)

2. Material und Methoden

2.1 Probanden

Insgesamt wurden 23 gesunde Probanden sowie 10 an einer non-läsionellen Epilepsie (idiopathische sowie fokale Epilepsie ohne strukturelle Läsion im MRT) erkrankte Patienten untersucht. Die Rekrutierung erfolgte über persönlichen oder telefonischen Kontakt. Eine finanzielle Aufwandsentschädigung erhielten die Teilnehmer nicht.

2.1.1 Allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Männer und Frauen kaukasischer Abstammung mit einem Mindestalter von 18 Jahren.

Ausschlusskriterien waren:

- bekannte neurologische Vorerkrankungen außer Epilepsie
- Substanzmittelmissbrauch
- Nachweis intrakranieller Läsionen in der MRT-Bildgebung

Alle Teilnehmer wurden gemäß eines von der Ethikkommission des Uniklinikum Bonn genehmigten Aufklärungsbogens aufgeklärt (s. 6.4 Aufklärungsbogen) und erklärten sich schriftlich mit der Untersuchung einverstanden.

2.1.2 Kollektiv der Studienteilnehmer

Es nahmen Probanden und Patienten im Alter von 19 bis 61 Jahren teil. Der Anteil von Männern zu Frauen betrug insgesamt 16:17. Es zeigte sich folgende Alters- und Geschlechtsverteilung (s. Tab. 1):

Tab. 1 : Kollektiv der Studienteilnehmer unterteilt nach Krankheitsstatus, Geschlecht, sowie Alter

Altersgruppe	Gesunde Probanden		Erkrankte Probanden	
	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich
< 20 Jahre	-	1	-	-
20 - < 30 Jahre	6	7	2	-
30 - < 40 Jahre	1	1	2	3
40 - < 50 Jahre	-	1	1	2
≥ 50 Jahre	4	2	-	-
Verhältnis M:W	11:12		5:5	

Somit zeigte sich folgende Altersverteilung der Teilnehmer (s. Abb. 4):

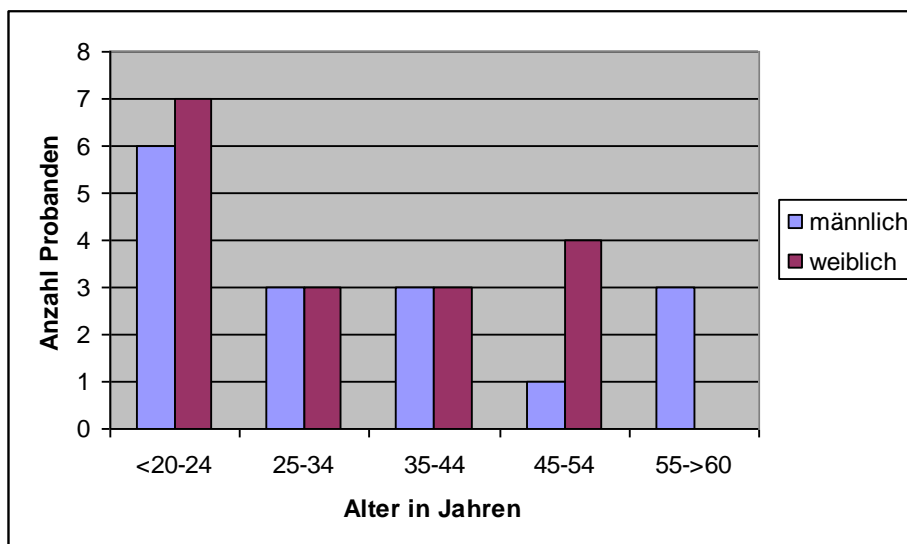


Abb. 4 : Altersstruktur für die gesamte Teilnehmerzahl
Die Abbildung zeigt die Verteilung der Probanden in den verschiedenen Altersklassen aufgeteilt nach Geschlecht.

Damit ergab sich ein Durchschnittsalter von 35,81 (\pm 14,21) Jahren für die männlichen sowie 32,82 (\pm 11,95) Jahren für die weiblichen Teilnehmer.

Bei den gesunden Probanden lag das durchschnittliche Alter für beide Geschlechter bei 33,35 ($\pm 14,72$) Jahren und bei den Erkrankten bei 36,40 ($\pm 7,86$) Jahren.

2.1.3 Erläuterungen zur Gruppe der erkrankten Probanden

Eingeschlossen in die Studie wurden neben neurologisch gesunden Probanden auch Patienten, die an einer Epilepsie ohne Korrelat in der Bildgebung erkrankt waren.

Die genaue Medikation der einzelnen Probanden zum Zeitpunkt der Untersuchung wurde dokumentiert. Eine statistische Analyse der Wirkungen bestimmter Medikamente auf die Ergebnisse des Experiments ist jedoch durch die geringe Fallzahl nicht möglich. Bezüglich der Medikation zeigte sich folgende Verteilung, wobei die Einnahme mehrerer Medikamente berücksichtigt wurde (s. Abb. 5):

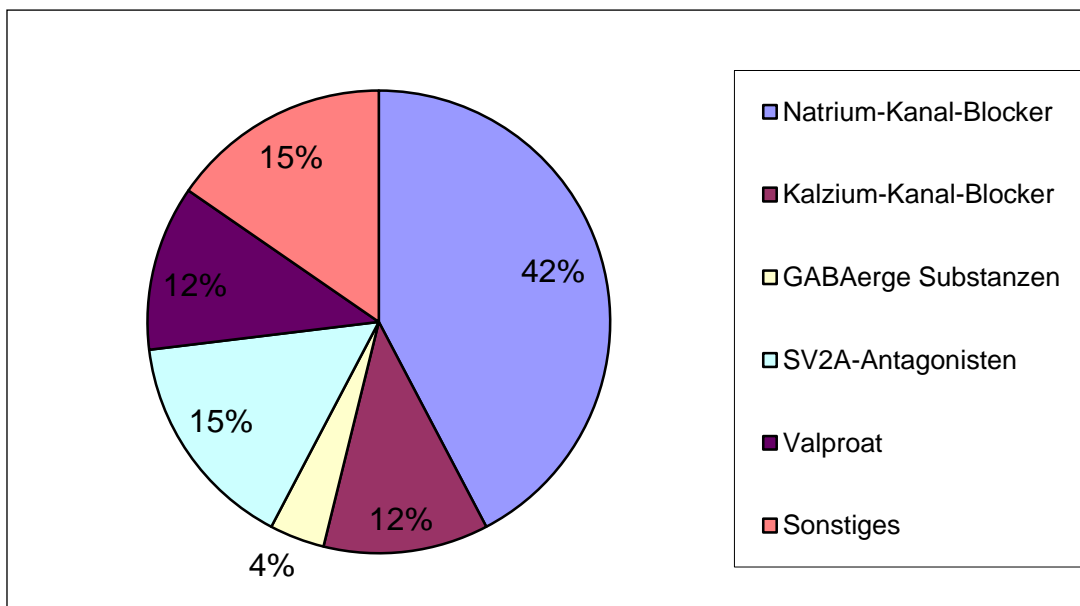


Abb. 5 : Medikation der erkrankten Probanden, aufgeteilt nach Wirkmechanismen
Die Prozentzahlen geben die Anzahl an Probanden wieder, die ein bestimmtes Medikament erhielten, Mehrfachnennungen waren dabei möglich

Dabei wurden zur Vereinfachung mehrere Substanzen mit ähnlichem Wirkmechanismus zusammengefasst (Möddel und Elger, 2012).

Tab. 2 zeigt die Aufschlüsselung der Medikamente gleichen Wirkprinzips.

Tab. 2 : Wirkmechanismus der Dauermedikation der Probanden
Die Zahl in Klammern gibt die Anzahl der Probanden mit dieser Medikation wieder, Einteilung nach Möddel und Elger, 2012

Mechanismus	Substanz
Natrium-Kanal-Blocker	Lamotrigin (4), Carbamazepin (2), Lacosamid (2), Eslicarbazepin (1), Oxcarbazepin (1), Phenytoin (1),
Kalzium-Kanal-Blocker	Ethosuximid (1), Mesuximid (1), Pregabalin (1),
GABAerge Substanzen	Phenobarbital (1)
Synaptic-vesicle-Protein-2A-Antagonist	Levetiracetam (4)
Valproat	Valproat (3)
Sonstiges	Topiramamat (2), Zonisamid (2),

Zur Überprüfung der Aufmerksamkeit und Wachheit der Probanden wurde der EpiTrack-Score dokumentiert (s. Abb. 6). Hierbei handelt es sich um ein Punktesystem, das auf Defizite in Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen hinweist (Lutz und Helmstaedter, 2005). Das Ergebnis kann durch Medikamenteneinwirkungen negativ beeinflusst werden. Die Berechnung verwendet Zusatzpunkte als Alterskorrekturen. Daher wurden zur Charakterisierung der Aufmerksamkeitsfunktion der Probanden individuell prozentuale Resultate vom altersabhängigen Maximum bestimmt.

Ein absoluter Score von mehr als 29 Punkten gilt als unauffällig, bei 26-28 Punkten spricht man von einem grenzwertigen und weniger als 26 Punkte bezeichnen ein auffälliges Ergebnis. Insgesamt zeigte sich bei einem Teilnehmer ein auffälliger, bei 6 weiteren einen grenzwertiger Score und drei Teilnehmer hatten ein unauffälliges Ergebnis.

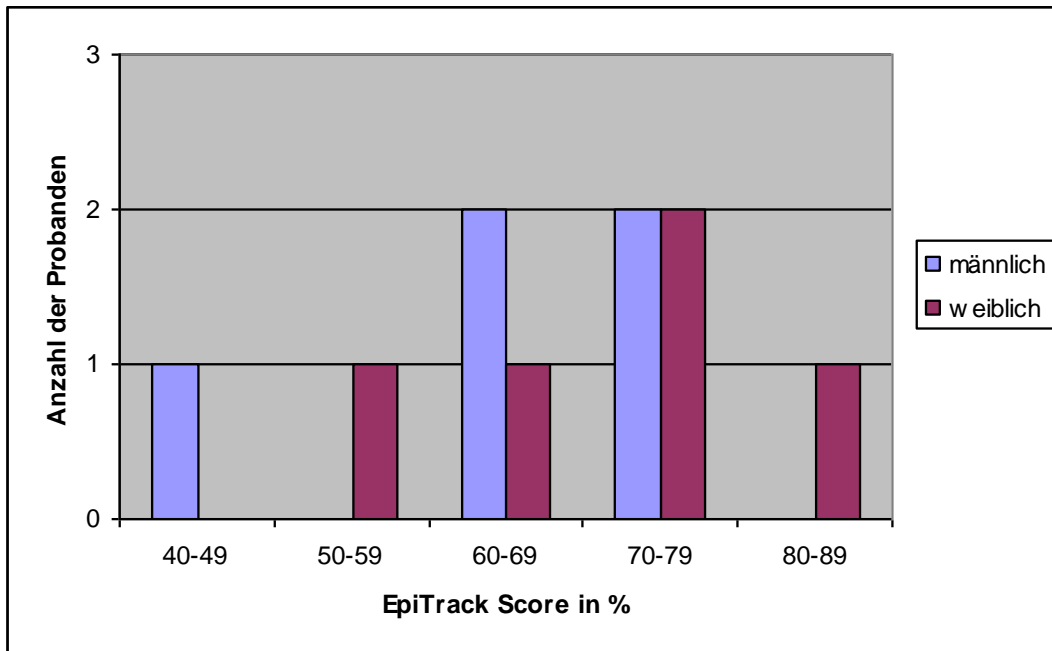


Abb. 6 : EpiTrack Score: Verteilung der prozentual erreichten Werte vom altersabhängigen Maximum bei erkrankten Probanden unterteilt nach Geschlecht

2.2 Studienablauf und Methoden

2.2.1 EEG

Das Oberflächen-EEG ist eine bewährte Methode, um lokale Gehirnprozesse topographisch und quantitativ darzustellen (Fingelkurts und Fingelkurts, 2010).

Hierbei werden Potentialschwankungen an der Schädeloberfläche aufgezeichnet. Diese entstehen durch Ionenverschiebungen im Extrazellularraum an Synapsen von Neuronen, die zu Potentialdifferenzen zwischen zwei Ableitpunkten (Elektroden) führen. Dabei werden postsynaptische Potentiale der Nervenzellen registriert. Diese verzeichnen abhängig vom kapazitiven Membranwiderstand, dem Durchmesser der Zellfortsätze, dem Plasmawiderstand sowie des Widerstands über Kalotte, Haut und Meningen ein Dekrement und sind daher abgeschwächt.

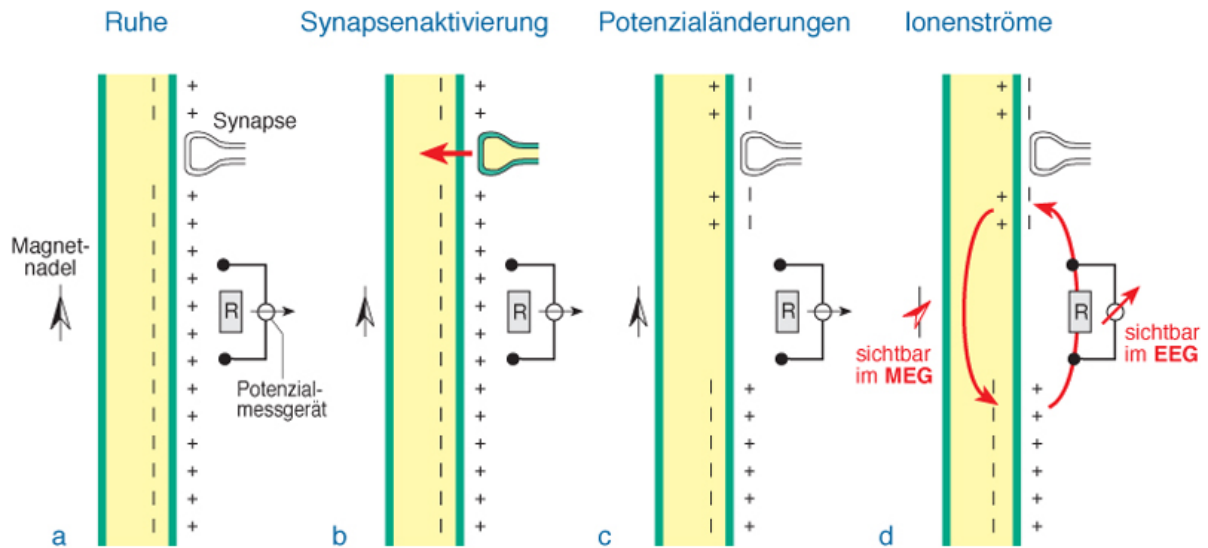


Abb. 7 : Potential- und Magnetfeldentstehung im ZNS (aus: Speckmann et al., 2008)
 Diese Abbildung verdeutlicht die Entstehung von Feldpotentialen und Magnetfeldern an einem Dendriten in drei Schritten. Im Ruhezustand (a) ist das Ruhemembranpotential durch die Ungleichverteilung von v.a. Natrium- und Kaliumionen im Intra- und Extrazellulärraum (EZR) messbar. Nach Aktivierung einer Synapse (b) entstehen transmembranöse Ionenströme (Pfeil), die für eine lokale Depolarisation sorgen. Entlang des Dendriten kommt es nun durch die elektrotonische Weiterleitung des Potentials (c) zu einer erstmals messbaren Potentialänderung durch Ionenumverteilung. Extrazelluläre sekundäre Ionenströme (Pfeil) erzeugen Potentiale an Gewebswiderständen, die im Elektroenzephalogramm (EEG) sichtbar werden (d). Intrazellulär durch Ionenströme entstandene Magnetfelder (Pfeil) sind im Magnetenzephalogramm (MEG) sichtbar.

Anhand der Abb. 7 (Speckmann et al., 2008) wird die Entstehung der Feldpotentiale im EEG verständlich. Bild a zeigt einen neuronalen Fortsatz (gelb) sowie eine exzitatorische Synapse im Ruhezustand. In Bild b wurde die Synapse aktiviert und der Fortsatz lokal depolarisiert, sodass Ionenströme durch die Membran (roter Pfeil) in Form einer lokalen Positivierung des intrazellulären Milieus entstehen. Dabei bildet sich ein elektrischer Dipol aus. Extrazellulär entsteht damit eine Negativierung durch Abstrom positiver Ladungsträger (Natrium-Ionen). Bild c zeigt daraufhin entstehende Potentialänderungen entlang der Membran. Durch die Potentialdifferenz über der Membran hat sich ebenfalls eine Potentialdifferenz entlang der Membran ausgebildet. Dabei erfolgt ein Stromfluss vom Ort der positiven extrazellulären Ladung zur negativen Ladung (roter Pfeil, EEG, Bild d). Damit kommt es zu einer elektrotonischen Erregungsausbreitung. Die extrazellulär entstehenden Ionenströme erzeugen die Potentiale, die im EEG sichtbar sind. Dabei kommt es an

Gewebswiderständen zur Ausbildung von Potentialdifferenzen, die als kortikale Feldpotentiale messbar werden.

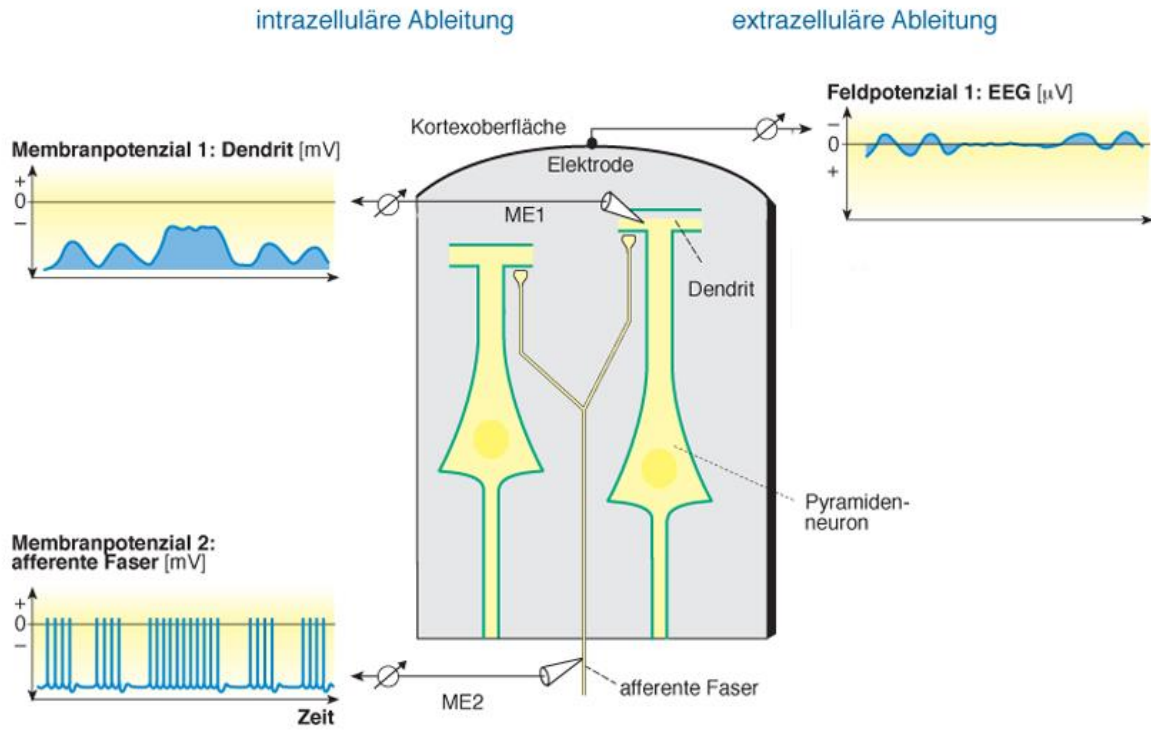


Abb. 8: Entstehungsmechanismus von wellenförmigen kortikalen Potentialen (aus: Speckmann et al., 2008)

Dargestellt sind zwei vertikal orientierte Pyramidenzellen, sowie eine afferente Faser, die an deren Dendriten endet. Wird die afferente Faser elektrisch gereizt, so treten gruppierte Aktionspotentiale an der Faser selbst auf (Membranpotential 2), die durch die Mikroelektrode 2 (ME) registriert werden. Durch elektrotonische Weiterleitung sowie synaptische Übertragung werden einzelne exzitatorische postsynaptische Potentiale (EPSP) als Membranpotential 1 am Dendriten durch ME1 registriert. Diese EPSPs summieren sich zeitlich zu größeren Depolarisationen. Durch die exzitatorische Aktivität entstehen extrazelluläre Ionenverteilungen, die zu einem Kationenabstrom und negativen Feldpotentialen an der Kortexoberfläche führen. Durch eine periodische Abfolge von verschiedenen postsynaptischen Potentialen können so sinusoidale EEG-Muster entstehen (Feldpotential 1).

Abb. 8 (Speckmann et al., 2008) soll als kurze Zusammenfassung der Entstehung von EEG-Signalen dienen: Zunächst treten an einer afferenten Faser Aktionspotentiale (AP) auf, die mit einer Mikroelektrode (ME2) registriert werden und als Membranpotential 2 aufgezeichnet werden. Die aufsteigenden APs lösen aufgrund von Ionenverschiebungen, wie in Abb. 7 erläutert, an den Dendriten beider Neurone EPSPs aus. Diese können sich räumlich oder zeitlich summieren und werden als

Membranpotential 1 an Mikroelektrode 1 (ME1) registriert. Durch die exzitatorische Aktivität entstehen extrazelluläre Ionenumverteilungen, die negative Feldpotentiale am Kortex auslösen. Diese entstehen durch einen elektrotonischen extrazellulären Abstrom von Kationen. Bei periodischer Abfolge postsynaptischer Potentiale können so sinusoidale EEG-Muster entstehen (Feldpotential 1).

Aus praktischen Gründen wird das EEG nicht als Direct-Current (DC) (s. Anm. 3, S. 102) Potential abgeleitet, sondern als Alternating-Current (AC) (s. Anm. 4, S. 102) Potential registriert und durch einen Hochpassfilter gefiltert. Dies ist nötig, da zwischen der Hirnoberfläche und der Potentialregistrierung eine Vielzahl nichtneuronaler Gleichspannungsquellen liegen, welche den EEG-Verstärker stören und daher durch Hochpassfilterung unterdrückt werden, wodurch auch die DC-Komponente verloren geht (Zschocke und Hansen, 2012). Daher werden nur Potentialänderungen dargestellt. Bei der technisch schwierigeren DC-Verstärkung werden zusätzlich sehr langsame Potentialveränderungen erfasst (Speckmann und Elger, 2005).

Aufgrund dieser Ionenumverteilungen im Extrazellularraum können sich sowohl somanahe IPSPs als auch oberflächliche EPSPs gleichsam als eine negative Schwankung der Potentiale an der Oberfläche darstellen (Abstrom von Kationen). Im Umkehrschluss gilt dies auch für somanahe EPSPs sowie oberflächliche IPSPs, die sich als positive Schwankung zeigen. Je höher der Grad der Synchronisierung dieser Signale ist, desto stärker ist der entstehende Summendipol und damit das an der Kopfoberfläche abgeleitete Potential. Einzelne Aktionspotentiale sind aufgrund ihrer kurzen Dauer (2 ms) sowie ihrer räumlichen Lage nur mit intrazellulären Mikroableitungen darstellbar. Schätzungsweise werden etwa 10^4 - 10^7 gleichzeitig oszillierende Neuronen benötigt, um eine messbare Potentialdifferenz im Oberflächen EEG registrieren zu können (Lopes da Silva, 2005). Dies entspricht etwa einer synchronisierten Kortexoberfläche von 6–8 cm² (Rosenow und Lüders, 2001).

Der Vorteil der Registrierung von Feldpotentialen liegt in ihrer längeren Dauer, der Verstärkung durch Summationsvorgänge sowie der Tatsache, dass sie im Gegensatz zum Aktionspotential nicht dem Alles-oder-Nichts-Gesetz (s. Anm. 5, S. 102) unterliegen.

Zur Messung einer Potentialdifferenz sind jeweils 2 Messpunkte nötig. Liegen diese zwei Messpunkte (Elektroden) auf unterschiedlichen Äquipotentiallinien eines elektrischen Feldes, so ist eine Potentialdifferenz messbar.

Hierbei sind zwei Verschaltungen der einzelnen Messpunkte möglich:

- a) Referenzableitung: Das Potential an einem Messpunkt wird gegen das Potential an der Referenzelektrode (z.B. Ohrläppchen, A1/2) gemessen.
- b) Bipolare Ableitung: Die Potentialdifferenz zwischen zwei benachbarten Elektroden wird gemessen.

Um eine Spannung (Potentialdifferenz) zu registrieren, wird das Potential von Eingang B vom Potential des Eingangs A subtrahiert. Die Belegung der Eingänge ist durch die jeweilige Verschaltung gegeben. Mittels eines Differenzverstärkers wird die zuvor gebildete Differenz zwischen den Potentialen zweier Ableitpunkte verstärkt. Liegen die Signale am Eingang des Differenzverstärkers in gleicher Phase vor, so nähert sich die Differenz dem Wert Null und die Verstärkung wird unterdrückt (Gleichtaktunterdrückung). Auf diese Weise werden Störsignale/Artefakte, die beide Kanäle betreffen, unterdrückt.

Abb. 9 stellt die Unterschiede zwischen einem unipolaren (a) sowie einem Differenzverstärker (b) graphisch dar. Die Bezeichnung EEG 1 bzw. 2 entspricht dabei dem Eingangssignal an den verschiedenen Eingängen. Es wird deutlich, dass Störsignale, die in beiden Messpunkten auftreten, vor allem die 50 Hz Wechselspannung als "Netzstromartefakt", verschwinden. Beim unipolaren Verstärker, wird dieses Störsignal jedoch ebenfalls verstärkt.

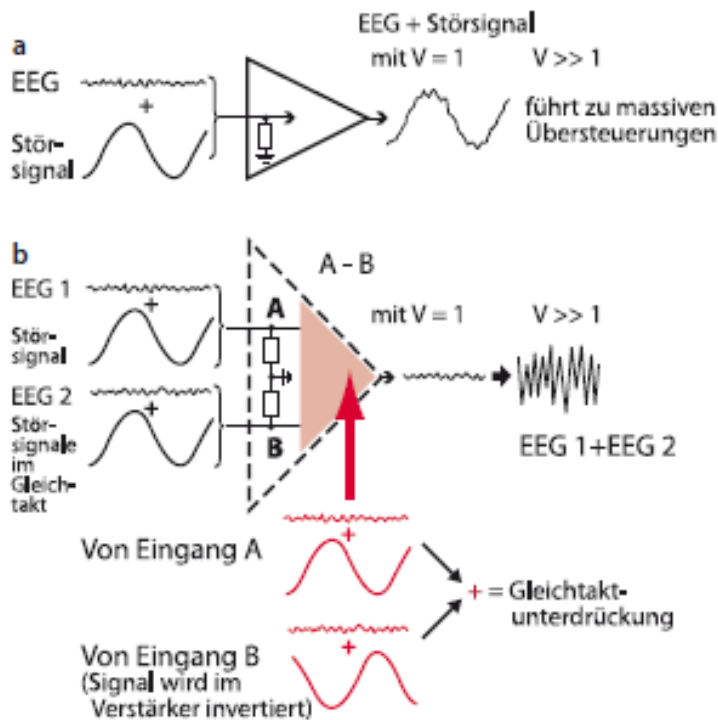


Abb. 9: Funktionsweise verschiedener EEG Verstärker (aus: Zschocke und Hansen, 2012)

Werden ein Eingangssignal (EEG) sowie ein Stör-signal durch einen unipolaren Verstärker verstärkt, so entsteht ein Artefakt des Stör-signals sowie bei höhergradiger Verstärkung ($V \gg 1$) eine massive Übersteuerung (a). Bei Verwendung eines Differenzverstärkers werden lediglich die Differenzen der Eingangssignale (EEG1, EEG2, Stör-signale) verstärkt, sodass gleichphasige Stör-signale im Ausgangssignal verschwinden. Es werden daher nur die Differenzen der unterschiedlichen Signale von Eingang A und B verstärkt, eine Übersteuerung bei höhergradiger Verstärkung ($V \gg 1$) bleibt daher aus (b).

Nach der Polaritätskonvention zeigen sich negative Schwankungen in einem Ausschlag nach oben und umgekehrt.

Zur Verminderung der Artefakte wird das entstehende Signal gefiltert. Dies geschieht durch einen Hoch- und einen Tiefpassfilter. Der Hochpassfilter filtert die tiefen Frequenzen heraus und lässt die hohen passieren, ein Tiefpassfilter filtert analog dazu die hohen Frequenzen heraus. Diese Filter liegen als RC-Glied vor, bestehen also aus einem kapazitiven Widerstand (Kondensator, C) und einem ohmschen Widerstand (R) (s. Abb. 10).

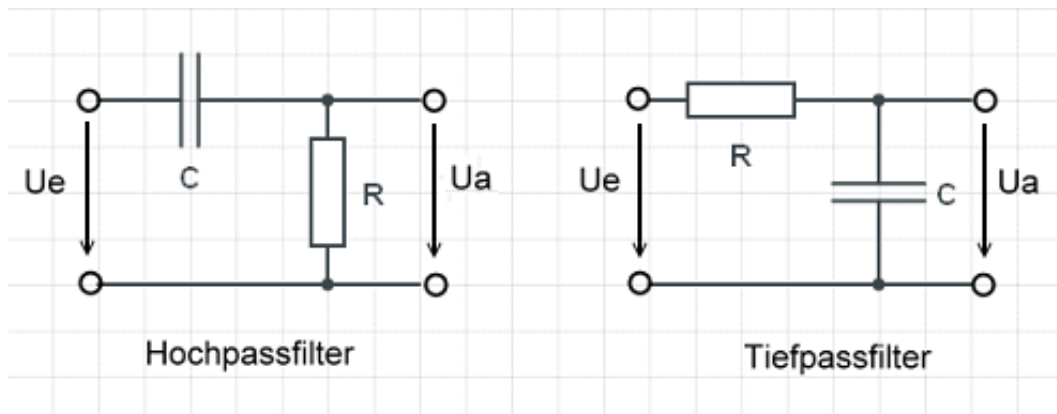


Abb. 10: Schaltplan eines Hoch- und Tiefpassfilters, Bauelemente nach IEC-Richtlinien (IEC 60617) (Graphik erstellt mit der Software circuitlab)
C steht für Kondensator, R für den ohmschen Widerstand, U_e für die Eingangs-, U_a für die Ausgangsspannung; die Spannungspfeile zeigen vom höheren zum niedrigeren Potential

Bei Erhöhung der Kapazität oder Vergrößerung des Widerstands steigt die Zeit bis zur Auf- oder Entladung und damit bis zur Blockade des RC-Gliedes. Daher können die Wechsellspannungen, die vom Kondensator übertragen werden, von niedrigerer Frequenz sein. Die maximal übertragbare Frequenz wird also durch das Produkt beider Widerstände begrenzt. Dieses Produkt nennt man Zeitkonstante. Da die Aufladung eines Kondensators einer Eulerschen-Funktion gehorcht, legt man die Zeitkonstante als die Zeit fest, bei der der Kondensator um $1/e$ (=37 %) entladen oder auf $1-1/e$ (=63 %) der Maximalladung geladen wurde.

In der vorliegenden Studie wurde ein Hochpassfilter mit einer Zeitkonstante von 0,3 s sowie ein Tiefpassfilter mit einer Zeitkonstante von 0,1 s gewählt. Dies entspricht Grenzfrequenzen von 0,53 bzw. 70 Hz.

Der Tiefpassfilter funktioniert zudem als Anti-Aliasing-Filter.

Aliasing bezeichnet das Phänomen, dass bei einer Abtastrate (Anzahl der Abtastungen eines kontinuierlichen Signals pro Sekunde), die unterhalb der Hälfte der maximal vorkommenden Frequenz im Signal liegt, Signale oberhalb der Maximalfrequenz gespiegelt werden. Diese Spiegelung verfälscht das spätere Frequenzspektrum und ist nachträglich nicht mehr zu korrigieren. Nach dem Nyquist-Shannon-Theorem muss daher die Abtastrate mindestens doppelt so groß wie die maximal vorkommende Frequenz sein (Tamm, 2005). Daher filtert man die maximale Frequenz durch den Tiefpassfilter auf 70 Hz, um mit einer Abtastrate von 256 Hz ein Aliasing zu vermeiden. Die Umwandlung der EEG-Signale geschieht durch einen Analog-Digital-Wandler (ADC). Dabei wird die Auflösung des EEGs vor allem durch

die Anzahl der pro Abtastwert zur Verfügung stehenden Bits festgelegt. So ermöglichen zwei Byte (entspricht 16 Bit) pro Abtastwert eine Amplitudenauflösung von $x/2^{16}$ μV , wobei x dem maximalen möglichen Amplitudenwert [μV] entspricht.

Nach digitaler Verarbeitung werden die Daten durch einen Digital-Analog-Wandler wieder als Graphik auf dem Computer ausgegeben. Die Anzeige erfolgte mit einer Skalierung von 70 $\mu\text{V}/\text{div}$.

2.2.2 Datenerfassung

Die EEG-Ableitungen erfolgten im ruhigen Wachzustand mit zunächst geschlossenen Augen in einem geräuscharmen und abgedunkelten Raum.

Alle Probanden verfügten zum Zeitpunkt der Ableitung über einen normalen oder normal-korrigierten Visus. Die Teilnehmer saßen aufrecht auf einem Sessel mit Nackenstütze und Armlehnen. Zur Ableitung wurden Brückenelektroden sowie eine Gitternetzhaube verwendet. Diese wurden nach kurzer Reinigung und Anrauhung der Messpunkte auf der Kopfhaut der Probanden platziert.

Die Nomenklatur der Elektrodenpositionen folgt dem 10-20-System und ergibt sich aus einem Buchstaben, der den anatomischen Bezug zum entsprechenden Hirnareal beschreibt, sowie einer Zahl, wobei gerade Zahlen einer Repräsentation auf der rechten Hemisphäre entsprechen, ungerade Zahlen werden auf der linken Seite verwendet. Zentrale Positionen sind durch ein „z“ gekennzeichnet. Dabei wird ein F für Elektroden des Frontallappens, P für den Parietal-, T für den Temporal-, O für den Okzipitallappen und C für Elektroden über der Zentralregion verwendet.

Die Platzierung der Elektroden erfolgte nach dem internationalen Ten-Twenty-System. Dazu wurde die Distanz zwischen Nasion und Inion in Abstände von 10-20-20-20-10 % (s. Abb. 11, Bild a) aufgeteilt, ebenso der Abstand zwischen den beiden präaurikulären Punkten (Bild b) und die halbe Zirkumferenz (Bild c). Anhand dieser Markierungspunkte wurden die 19 Elektroden gleichmäßig und anatomisch korrekt verteilt. Zusätzlich wurden die Elektroden Fpz (G1) und Oz (G2)

Abb. 11, Bild a) sowie zwei anterotemporale Elektroden (T1 und T2) verwendet. Diese wurden im vorderen Drittel einer Verbindungslinie zwischen Meatus acusticus externus und lateralem Augenwinkel 1 cm kranial platziert.

Eine schematische Darstellung soll die Elektrodenpositionen verdeutlichen:

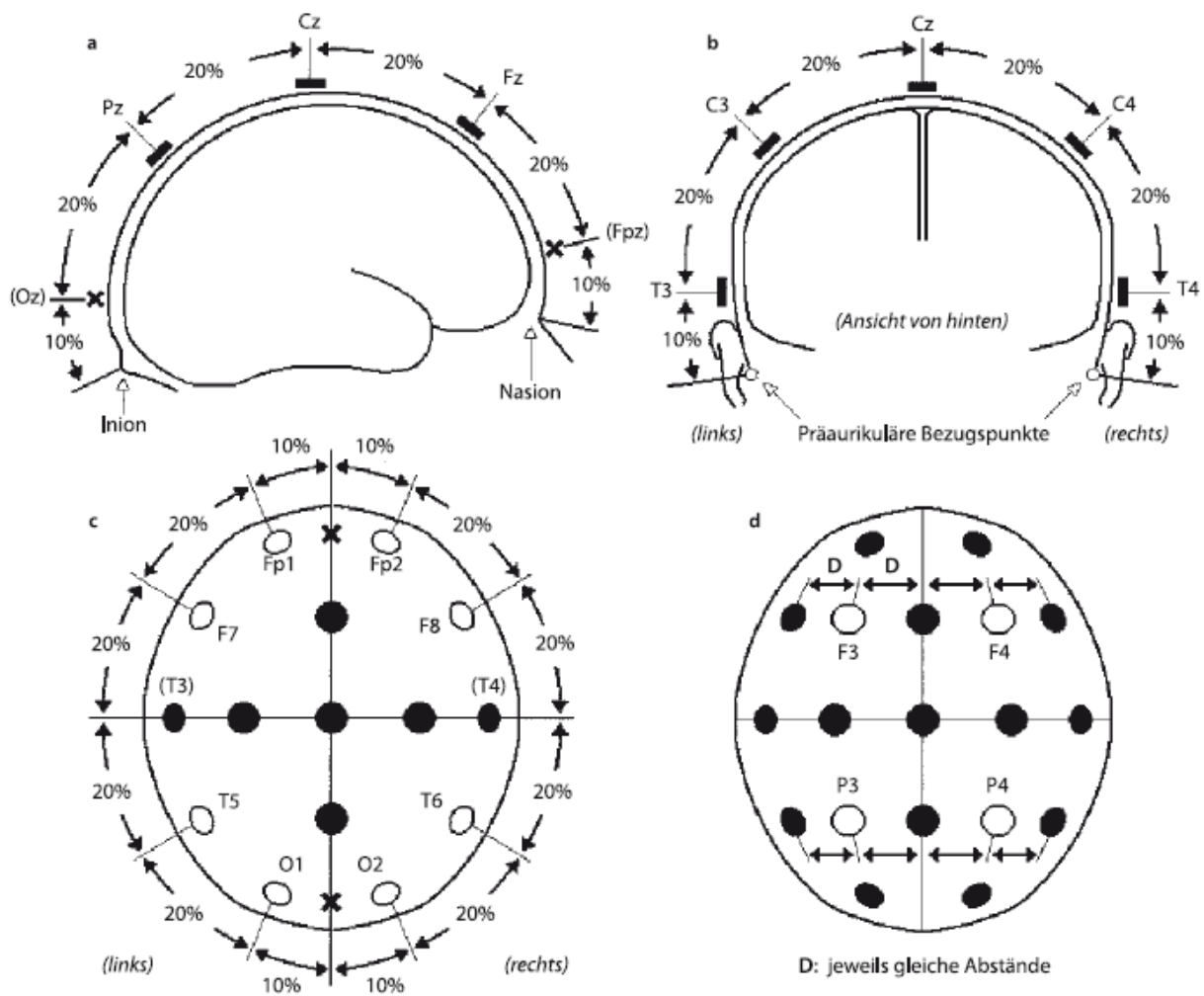


Abb. 11: Elektrodenposition nach Ten-Twenty-System (aus: Zschocke und Hansen, 2012)

Dargestellt ist die Lokalisation der EEG-Elektroden nach dem 10-20-System. Dazu wird sagittal die Distanz zwischen Inion und Nasion in Abschnitte von 10-20-20-20-20-10 % eingeteilt (a), ebenso der Abstand zwischen den präaurikulären Punkten (b) und die halbe Zirkumferenz (c). Anhand dieser Markierungspunkte wurden die 19 Elektroden gleichmäßig verteilt.

Diese standardisierten Positionen der Elektroden ermöglichen eine interindividuelle Vergleichbarkeit von EEG-Ableitungen. Der Kontakt zwischen Haut und Elektroden wurde derart optimiert, dass die Impedanzen den Wert von 15 k Ω nicht überschritten. Weiterhin erfolgte eine Registrierung der Muskelaktivität sowie der Augenbewegungen mittels Elektromyographie (EMG) bzw. Elektrookulographie (EOG). Dazu wurden je zwei Napfelektroden an einer zuvor desinfizierten und entfetteten Hautstelle an der Unterseite des Kinns sowie am rechten Auge unterhalb der Lidkante

und am linken Auge oberhalb des Lides platziert. Mit Kontaktgel wurde eine verbesserte Leitfähigkeit erzielt.

Bei der digitalen Aufzeichnung wurden Geräte der Firma Micromed GmbH sowie die zugehörige Software (Brainquick) eingesetzt.

2.2.3 EEG-Analyse

Die Analyse der EEG-Daten erfolgte ebenfalls mit der Software Brainquick der Firma Micromed GmbH.

Ein EEG-Signal lässt sich durch die drei Parameter Phase, Amplitude und Frequenz charakterisieren (Fingelkurts und Fingelkurts, 2010). Zur Analyse wurde die Spektralanalyse gewählt, da sie alle Parameter vereint und die Darstellung der Leistungsdichte sowie Amplitude als Funktion der Frequenz gestattet.

Die Spektralanalyse ermöglicht eine zuverlässige Messung von Grundaktivität und Ausprägung dominanter Frequenzen (Dumermuth et al., 1975; Künkel, 1972). Dafür ist es zunächst nötig, das Ursprungssignal, welches in Form einer Funktion der Zeit vorliegt, in eine Funktion der Frequenz zu transformieren.

Die Diskrete Fourier-Analyse (DFT) erlaubt es, einen zeitlich definierten EEG-Abschnitt (Epoche) in seine Frequenzkomponenten zu zerlegen. Sie bildet damit die mathematische Grundlage der Spektralanalyse. Durch die von Cooley und Tukey entwickelte Fast-Fourier-Transformation (FFT) konnte das Verfahren optimiert und die benötigten Rechenschritte drastisch reduziert werden. So erlaubt die FFT eine Reduktion der für N Datenpunkte nötigen Rechenoperationen von N^2 (bei der DFT) auf $N \log_2(N)$ bei der FFT (für $N/2 \in \mathbb{N}$) (Tamm, 2005).

Als Epoche wurde eine Dauer von 1 Sekunde gewählt. Dies entspricht der nötigen Mindestlänge, um eine gute Frequenzauflösung zu gewährleisten. Dokumentiert wurde die 3. Sekunde nach Änderung des visuellen Stimulus z.B. bei Beginn des Graubilds nach einem Objekt. Diese Zeitspanne hatte sich in durchgeführten Vortests als besonders artefaktarm (z.B. in Bezug auf Bulbusbewegungen) herausgestellt. Als Montage wurde eine bipolare Längsreihenschaltung gewählt.

Zur Analyse wurden die bipolaren Ableitungen T5-O1 (links) sowie T6-O2 (rechts) verwendet, da dort die stärkste Alpha-Power zu erwarten war. Zudem ist in diesen Ableitungen keine Verwechslung mit dem zentral bis postzentral lokalisierten μ -Rhythmus möglich, der dem Alpha-Rhythmus in Frequenz und Amplitude gleicht,

jedoch keine Suppression bei Lidöffnung zeigt. Durch konstante Verwendung ausschließlich dieser temporo-okzipitalen Ableitungen wurde zudem eine Verzerrung durch die von Inouye beschriebenen lokalisationsabhängigen Alpha-Generatoren unterschiedlicher Frequenzen umgangen (Inouye et al., 1986).

Berücksichtigt wurden bei der Auswertung Frequenzen im Bereich des Alpha-Bandes (8-12 Hz). Für diesen Bereich wurden in beiden Ableitungen jeweils folgende drei Parameter aus dem errechneten Powerspektrum bestimmt:

- Spektrale Peakfrequenz [Hz]: Frequenz, die innerhalb des Alpha-Bandes dominierte und somit die höchste spektrale Leistung zeigte
- Amplitude [μV]: Absolute Differenz zwischen maximal und minimal gemessener Spannung
- Power [$\mu\text{V}^2/\text{Hz}$]: Die Power entspricht einem Maß für die Leistungsdichte einer definierten Frequenz. Sie wird durch die FFT-Analyse berechnet.

Abb.12 macht das Vorgehen der EEG-Analyse nachvollziehbar.

Durch Auswählen eines Zeitbereichs von einer Sekunde, entsprechend dem grauen Balken in Ableitung T5-O1, wurde der zu analysierende EEG-Abschnitt selektiert.

Dokumentiert wurden die Amplitude (hier: 55,53 μV), Power (hier: 18,9 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) sowie die spektrale Peakfrequenz (hier: 9 Hz). In dieser Graphik kann man ebenso die EOG-Ableitung (in blau), EMG-Ableitung (in grün) sowie das EKG (in rot) beurteilen.

Im Kasten auf der rechten Seite kann man alle während der Untersuchung gesetzten Marker einsehen. Dort sind jeweils die gezeigten Bilder sowie weitere untersuchungsrelevante Punkte markiert. Auf der linken Seite (weiße Box) zeigt das Frequenzspektrum einen deutlichen Peak bei 9 Hz an.

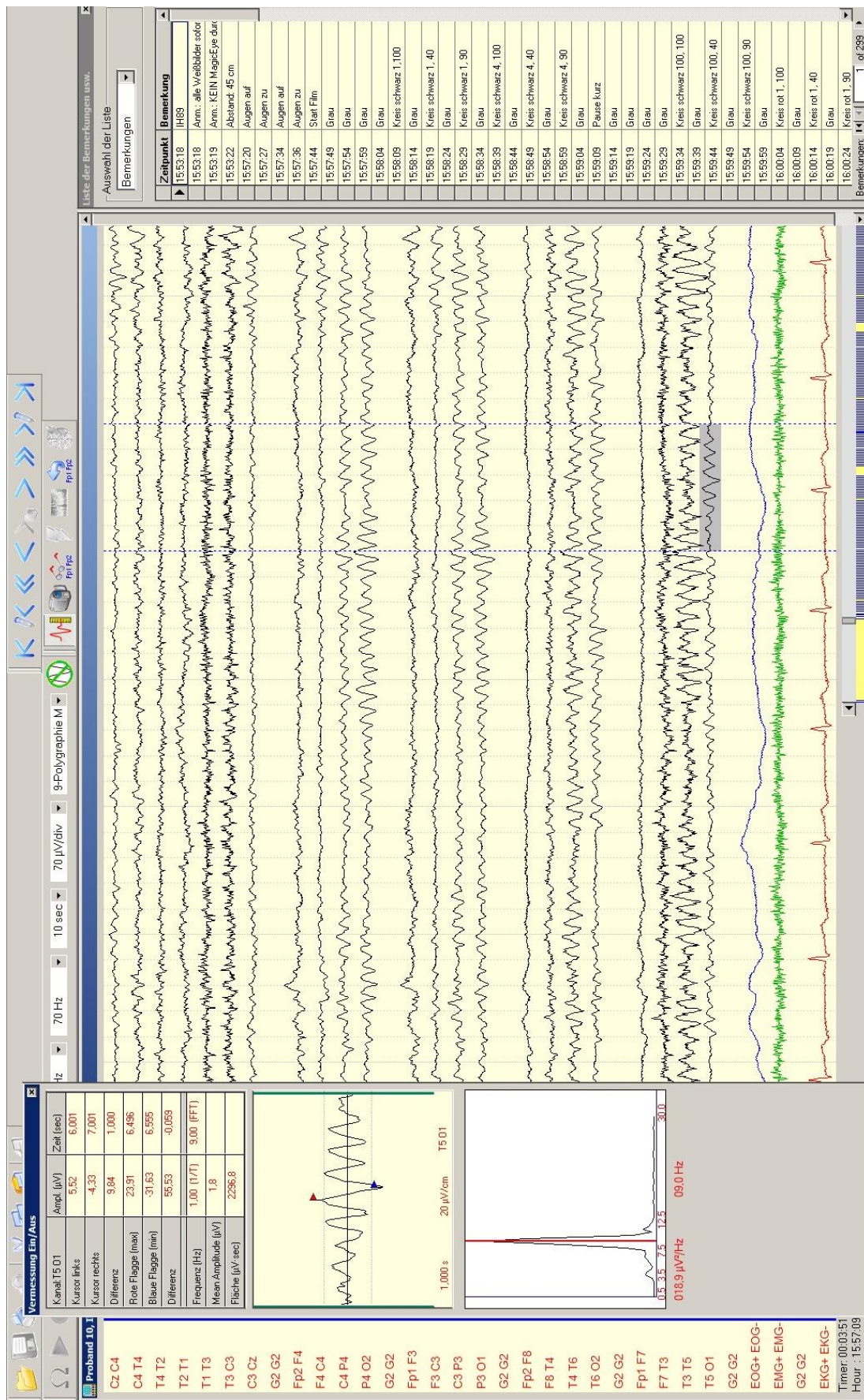


Abb. 12: Beispiel für die EEG Analyse (Proband: IH89)
 Die Abbildung zeigt einen Ausschnitt der EEG-Ableitung bei der gesunden weiblichen Probandin IH89.
 Nähere Erläuterungen im Text, s. S.35

2.2.4 Angewendeter Test und Darbietung

Unter Berücksichtigung bisheriger Forschungsergebnisse wurde ein Test entwickelt, der die vermutlich relevanten Parameter in Relation zur folgenden Alpha-Aktivierung setzt. Lehtonen und Lehtinen (1972) sowie Möddel et al. (2006) konnten eine gesteigerte Alpha-Synchronisation bei Betrachtung eines uniform hellen Hintergrundes (bei geöffneten Augen) beobachten. Dieses Phänomen diente als Grundlage des Tests. Alternierend zu einem homogen hellgrauen Hintergrund mit 75 % Weiß- und 25 % Schwarzanteil wurden den Probanden verschiedene Bilder präsentiert. Diese wurden mit der Software Ulead Photo Impact erstellt und mittels Microsoft Movie Maker zu einem kontinuierlichen Film zusammengefügt. Analysiert wurden der Einfluss von Objektgröße, Kontrast, Farbe und semantischem Inhalt. Als potentielle Einflussfaktoren wurden Krankheitsstaus, Geschlecht, Bulbus- und Lidbewegungen sowie Vigilanz und mentaler Aktivierung (MA) zusätzlich erfasst. Die Umsetzung dieser Parameter in einem experimentellen Protokoll wird nachfolgend näher erläutert. Insgesamt setzte sich das Protokoll aus vier Untertests zusammen.

Im **ersten** Teil erfolgte eine EEG-Ableitung für 4 Minuten im entspannten Wachzustand mit geschlossenen Augen, anschließend wurde durch Aufforderung zu Lidöffnung bzw. –schluss die reguläre Ausprägung des Berger-Effektes überprüft. Durch diese erste Phase bekam die VP Gelegenheit, sich an die Versuchsbedingungen zu adaptieren und Nervosität abzulegen.

Im zweiten und dritten Teil wurde der VP über einen im Abstand von 45 cm platzierten 15 Zoll Laptopmonitor (TFT-Monitor) eine Präsentation von insgesamt 24:15 Minuten Dauer gezeigt.

Die Probanden wurden aufgefordert, während des Filmes möglichst wenig zu blinzeln und eingebaute Blinzelpausen zu nutzen, um Artefakte und den „Squeak-Effekt“ (s. S. 13) zu vermeiden. Diese Pausen erfolgten nach jeweils 80 s (5 s Pause) sowie nach 6:35 Minuten (30 s Pause).

Im **zweiten** Teil wurden jeweils für 5 s Objektbilder präsentiert alternierend mit einem einheitlich hellgrauen Bildschirm (Leerbild) für ebenfalls 5 s. Diese Bilder waren so gewählt, dass sie den Einfluss der oben genannte Parameter prüften.

Der Weiß-Schwarz-Anteil (75:25) bei den schwarzen Objektbildern und die Graustufe beim Leerbild waren so gewählt, dass die durchschnittliche Bildschirmhelligkeit

durchgehend gleich blieb. Bei den farbigen Bildern entsprach der Weiß-Farb-Anteil ebenso dem Verhältnis 75:25. Um spezifisch den Einfluss eines einzelnen Parameters zu prüfen, wurde jeweils nur ein Parameter (Farbe, Form, Größe, Kontrast) verändert, die weiteren drei jedoch beibehalten.

Zur Untersuchung der Abhängigkeit des Effekts von der Objektgröße (Mathewson et al., 2011; Möddel et al., 2006) wurden 3 verschiedene Größenabstufungen (1-4-100) gewählt. Diese entsprachen der Präsentation von entweder einem, vier oder hundert identischen Objekten, wobei der Weiß-Farb-Anteil stets identisch blieb.

Der von Vanni et al. (1997) beschriebene Einfluss der Semantik eines Objektes auf die quantitative Ausprägung des Alpha-Rhythmus wurde durch verschiedene Objektformen geprüft (Zielscheibe-Violine-Quadrat).

Zusätzlich wurde der Einfluss der Farbe betrachtet, da jedes Objekt in drei Farben präsentiert wurde: Schwarz, Rot (R:254, G:0, B:0) sowie Blau (R:0, G:0, B:254).

Insgesamt ergaben sich so 27 Einzelbilder pro Objekt: Bei 3 Farben jeweils 3 Größen in je 3 Kontraststufen.

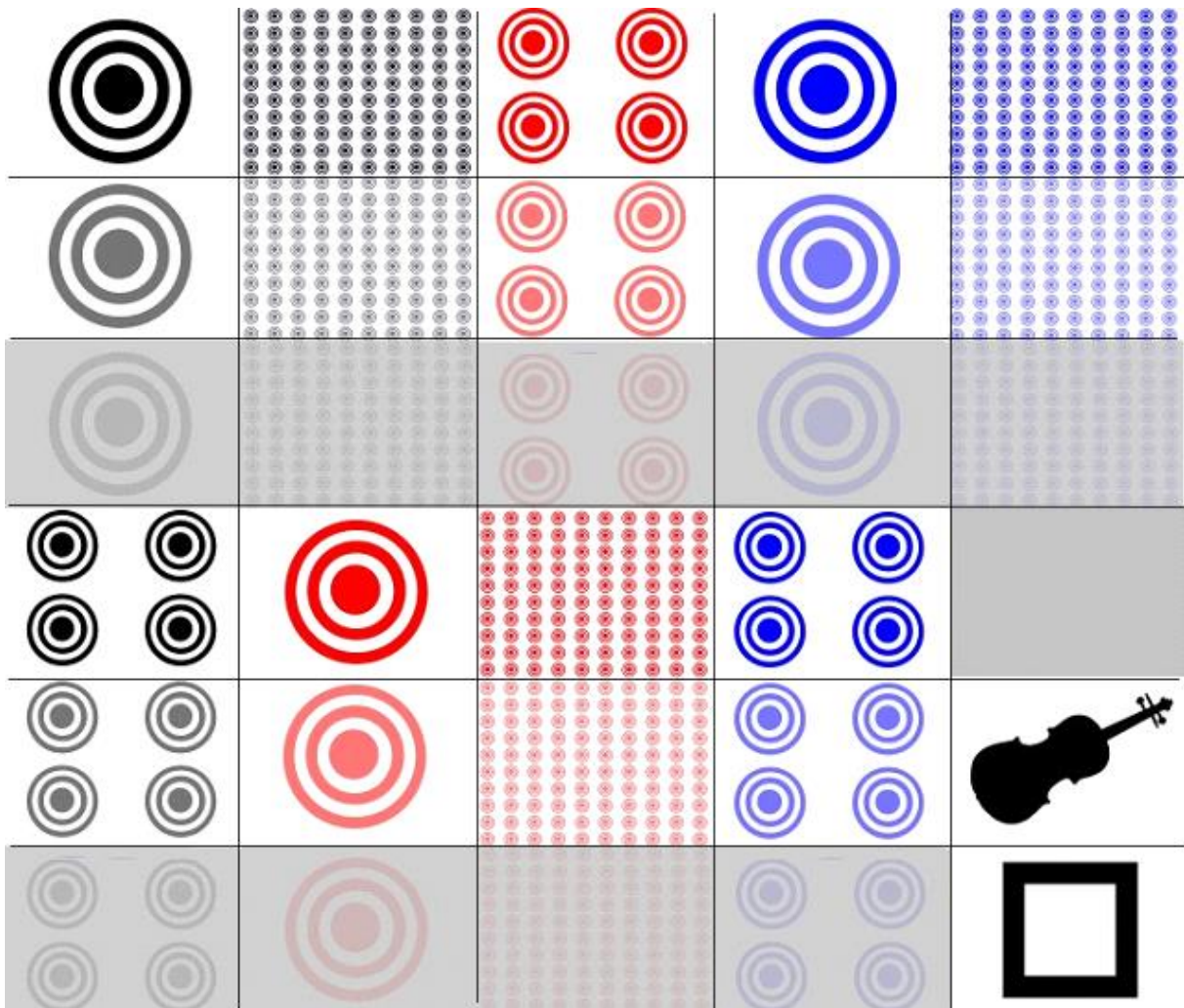


Abb. 13: Übersicht der verwendeten Testbilder

Dargestellt ist eine Auswahl der verwendeten Testbilder. Die chronologische Bildabfolge beginnt mit der Graphik links oben und folgt dann immer spaltenweise von oben nach unten. Die Bilder wurden alternierend mit dem Graubild (5. Spalte, 4. Zeile) präsentiert. Die Bildreihe „Zielscheibe/Kreis“ ist komplett dargestellt, die Reihen Geige bzw. Quadrat nur exemplarisch.

Abb. 13 zeigt die komplette Darstellung der Bildreihe „Zielscheibe/Kreis“.

Die chronologische Bildabfolge beginnt mit dem Bild links oben. Die anschließende Darstellung entspricht der Abfolge von oben nach unten jeweils spaltenweise immer alternierend mit dem Graubild (5. Spalte, 4. von oben). Exemplarische Darstellung der Bilder „Geige“ (5. Spalte, 5. von oben) sowie „Quadrat“ (5. Spalte, 6. von oben) ebenfalls in Abb. 13. Bei diesen beiden Bildern erfolgte die weitere Bildabfolge analog zu der der „Zielscheiben“-Bilder.

Im **dritten** Teil erfolgte zusätzlich eine mentale Aktivierung durch eine Konfrontation mit Rechenaufgaben im Zahlenbereich bis 400. Dieser Teil diente der Überprüfung, der von Adrian und Matthews (1934 b) sowie von Lehtonen und Lehtinen (1972) berichteten Alpha-Desynchronisation bei mentaler Anstrengung.

Im **vierten** und letzten Teil wurden die Augen der VP mit einer lichtundurchlässigen Brille verdunkelt, sodass die VP kein Licht von außerhalb wahrnehmen konnte.

Dabei wurde darauf geachtet, dass jegliche Helligkeit abgeschirmt wurde und die VP trotzdem ohne Beeinträchtigung die Augen öffnen konnte.

Nach einer Minute Ruhezeit wurde die VP aufgefordert, die Augen für 10 Sekunden zu öffnen und nach einer weiteren einminütigen Ruhezeit sollten die Augen für 25 Sekunden geöffnet werden. Damit sollte der von Toscani et al. (2010) sowie von Volkmann et al. (1982) beschriebene Zusammenhang von Alpha-Rhythmus und Augenöffnung unabhängig von visueller Stimulation geprüft werden.

Durch akustische Weckreize in unterschiedlichem zeitlichem Abstand wurde die Vigilanz auf einem konstanten Niveau gehalten, um Ermüdung und Adaptationsprozesse zu verhindern.

2.2.5 Datenauswertung und statistische Analyse

Bei der Auswertung der Tests wurde zur Vermeidung des Effekts des multiplen Testens lediglich die 3. Sekunde nach Ausblenden eines Bildes und Wechsel zum grauen Bildschirm ausgewertet. Ebenso wurden die getrennt erhobenen Daten der Ableitungen T5-O1 (links) und T6-O2 (rechts) gemittelt und gemeinsam analysiert.

Lateralisationseffekte bleiben somit unberücksichtigt.

Zur Auswertung wurde zunächst die Friedman-ANOVA gewählt:

Die Bedingung der Normalverteilung wurde in Schiefe und Kurtosis leicht verletzt und es existieren mehrere abhängige Stichproben, da ein Proband mehrfach getestet wurde. In Praxi erwies sich dieses Verfahren jedoch als wenig geeignet, da zur Berechnung mehr als 20 Einzelwerte arithmetisch gemittelt werden mussten, um eine geeignete Kategorisierung zu erreichen, sodass die Ergebnisse an Aussagekraft verlieren und bestimmte Effekte nicht sichtbar werden. Ein weiterer Nachteil besteht darin, dass der Einfluss der Erkrankung und des Geschlechts mit diesem Test nicht

überprüft werden konnte. Daher wurde nach eingehender statistischer Beratung zur weiteren Berechnung eine parametrische ANOVA verwendet. Die Ergebnisse des Friedman-Tests werden jedoch im Folgenden den Ergebnissen der ANOVA gegenübergestellt.

Zur Analyse wurde die Software SPSS 20.0 der Firma IBM verwendet.

Die beiden Grundgruppen der Gesunden und der Erkrankten wurden unabhängig voneinander betrachtet, um auch hier multiples Testen zu vermeiden. Es wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0.05$ verwendet.

Als Post-hoc-Tests wurden der Bonferroni-Test nach der parametrischen ANOVA sowie der Wilcoxon-Test nach dem Friedman-Test gewählt.

3. Ergebnisse

Als genereller Effekt ist zu beschreiben, dass eine Alpha-Supprimierung während der Präsentation der Bilder zu beobachten war. Bei Darbietung des uniform grauen Hintergrunds traten in Abhängigkeit vom präsentierten Bild unterschiedlich starke Alpha-Wellen auf (s. Abb. 14).

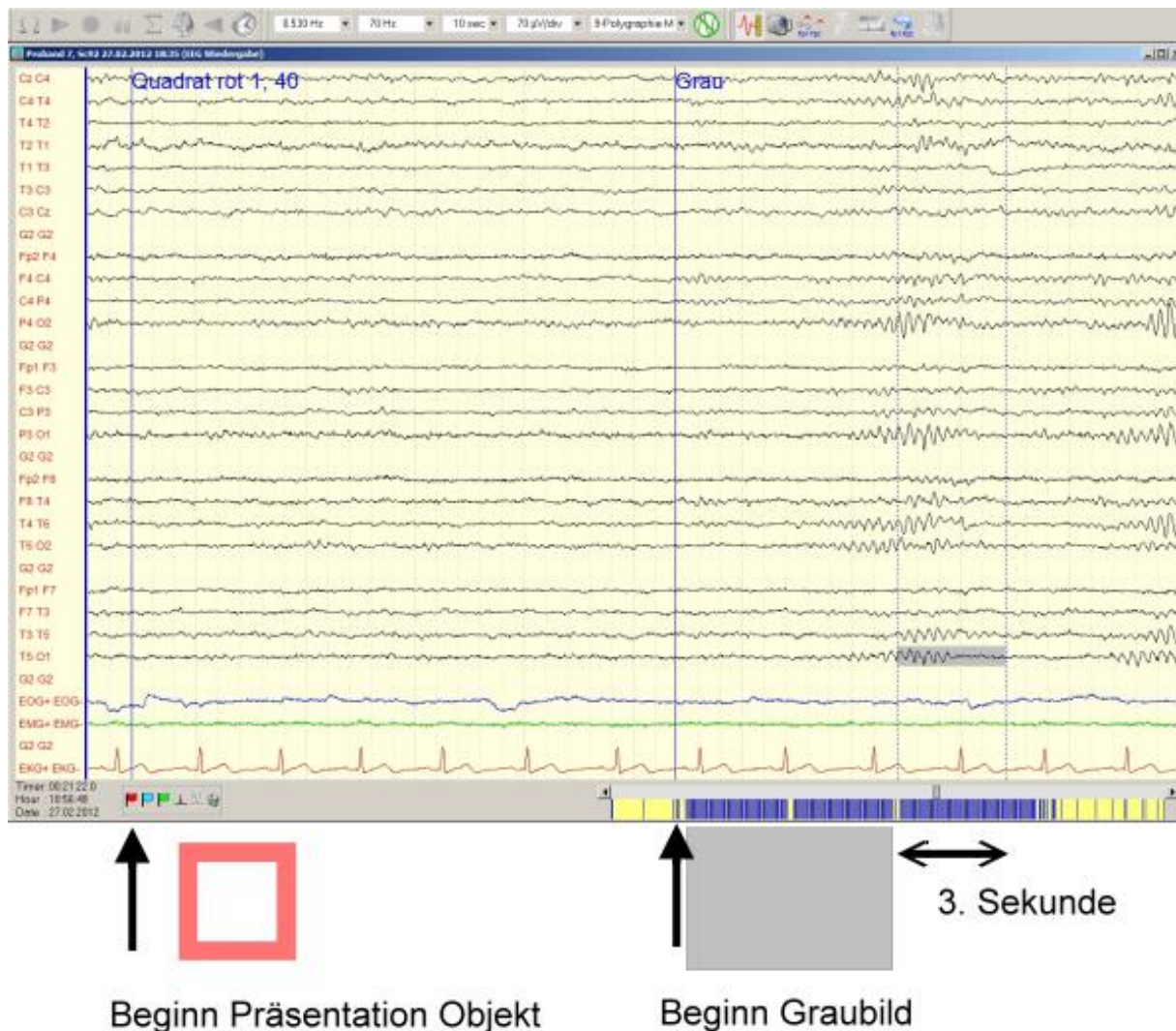


Abb. 14: EEG-Ausschnitt beim Wechsel zwischen Objekt und Graubild (Proband: SC92)

Die Abbildung zeigt das EEG zur Zeit des Wechsels von der Präsentation eines Objektes (rotes Quadrat, Kontraststufe 40) zu dem uniform grauen Hintergrund bei einem gesunden männlichen Probanden. Neben dem EEG (schwarze Linien) kann man auch EOG (blau), EKG (rot) sowie EMG (grün) beurteilen. Der graue Balken markiert die 3. Sekunde nach Beginn des Graubilds in Ableitung T5-O1. Anhand dieser Abbildung wird deutlich, dass auch bei geöffneten Augen bei Darbietung des uniform grauen Bilds Alpha-Wellen auftreten, die vor allem in der 3. und 4. Sekunde nach Bildwechsel erscheinen.

3.1 Einfluss des Probandengeschlechts

Zur Überprüfung, ob das Probandengeschlecht einen signifikanten Einfluss auf die Amplitude (D), die Frequenz (F) oder die Power (L) des EEG-Signals hat, wurden einfaktorielle Varianzanalysen durchgeführt. Dabei wurden jeweils D, F und L als abhängige Variablen und das Geschlecht als Faktor gesetzt. Zusätzlich wurden deskriptive Parameter bestimmt.

Abb. 15 verdeutlicht die Verteilung der Amplituden bei beiden Geschlechtern anhand eines Box-Whisker-Plots.

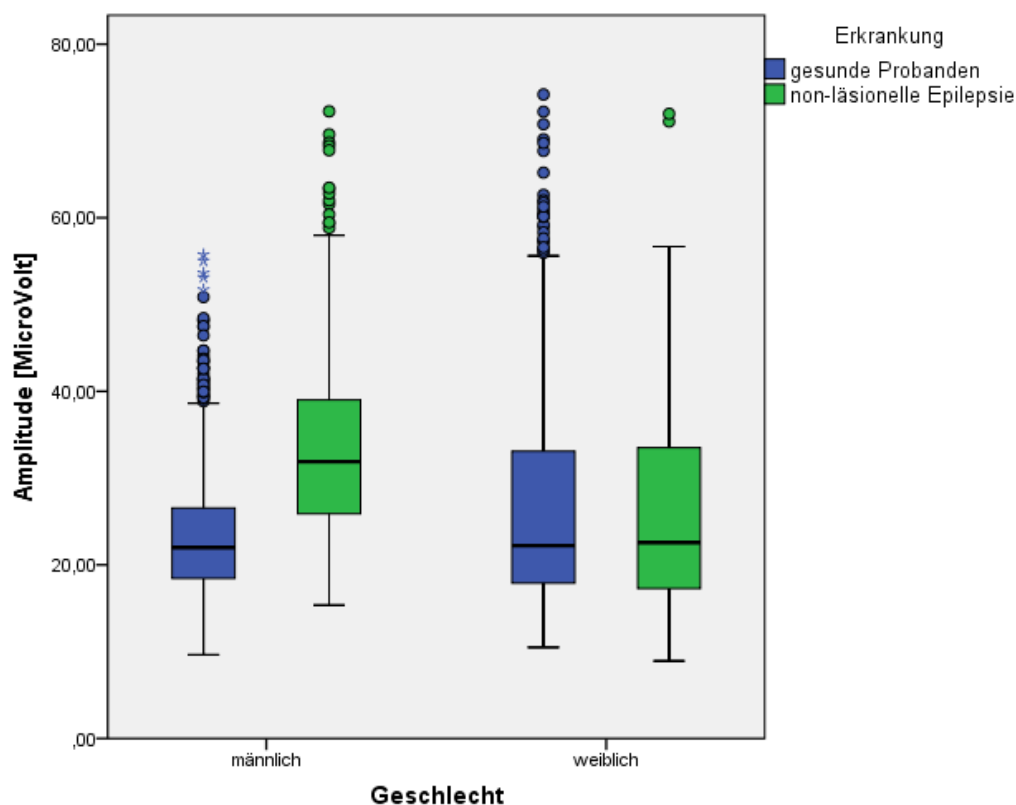


Abb. 15: Boxplot: EEG-Amplitude des Alpha-Rhythmus' und Geschlecht
Diese Abbildung zeigt die Verteilung der Alpha-Amplitudenwerte von männlichen sowie weiblichen Probanden in Abhängigkeit vom Krankheitsstatus.

Dabei zeigen die Begrenzungslinien das obere und untere Quartil der Verteilung an. Der Balken innerhalb der Box markiert den Median. Dementsprechend liegen 50 % der Messpunkte innerhalb der Box. Die horizontalen Linien außerhalb der Box liegen bei den maximalen und minimalen Messpunkten. Dabei werden die vertikalen Linien zwischen Box und Endlinie als Whiskers bezeichnet. Falls Messwerte um mehr als das 1,5 bis 3-fache des Interquartilsabstands (entspricht der Boxlänge) abweichen,

werden sie als Punkte, bei mehr als 3-facher Abweichung als Sterne gekennzeichnet (Hilgers et al., 2007).

Es zeigte sich einen signifikanten Einfluss des Geschlechts auf die Amplitude des EEG Signals, sowohl bei den gesunden ($F(1,1708) = 41,99$, $p = 0,000$) als auch bei den erkrankten Probanden ($F(1,675) = 93,2$, $p = 0,000$).

Während bei den gesunden Teilnehmern die Frauen einen höheren durchschnittlichen Wert ($26,85 \mu\text{V}$) gegenüber den Männern ($23,62 \mu\text{V}$) zeigten, hatten bei den erkrankten Teilnehmern die Männer durchschnittlich höhere Amplitudenwerte ($33,88 \mu\text{V}$) als die Frauen ($25,55 \mu\text{V}$).

Tab. 3: Übersicht über die P-Werte der einfaktoriellen ANOVA in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus
Fett gedruckte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an

	gesunde Probanden p=	non-läsionelle Epilepsie p=
Amplitude	0,000	0,000
Frequenz	0,026	0,000
Power	0,008	0,000

Tab. 4: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie vom Krankheitsstatus

m steht für männlich, w für weiblich, MW für den arithmetischen Mittelwert, UG bezeichnet den unteren Grenzwert des 95 % Konfidenzintervalls und OG den oberen Grenzwert, in Klammern findet sich jeweils der Standardfehler

		gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie	
		m	w	m	w
Amplitude [μV]	D-MW	23,62	26,85	33,88	25,55
	D-UG	22,92	26,16	32,72	24,31
	D-OG	(0,36)	(0,35)	(0,59)	(0,63)
Frequenz [Hz]	F-MW	10,19	10,07	9,22	9,61
	F-UG	10,11	10,00	9,12	9,51
	F-OG	(0,04)	(0,04)	(0,05)	(0,05)
Power [$\mu\text{V}^2/\text{Hz}$]	L-MW	1,16	1,54	3,15	0,827
	L-UG	0,95	1,35	2,89	0,559
	L-OG	(0,11)	(0,10)	(0,13)	(0,14)
		1,36	1,74	3,4	1,1
		(0,11)	(0,10)	(0,13)	(0,14)

Ein ebenfalls signifikanter Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern zeigte sich für die Frequenz. Hier liegen die Werte bei $F(1,1708) = 5,32$, $p = 0,026$ für die Gesunden und $F(1,675) = 27,14$, $p = 0,000$ für die Erkrankten.

Es imponierte die höhere Frequenz der gesunden Männer gegenüber gesunden Frauen. Bei den Erkrankten wiesen die Frauen durchschnittlich höhere Werte auf (s. Tab. 4).

Wie aus Abb. 16 hervorgeht, fand sich bei den gesunden männlichen Teilnehmern im Gegensatz zu den weiblichen auch ein größerer Interquartilsabstand bezüglich der verschiedenen Frequenzen sowie eine Verlagerung des Medians.

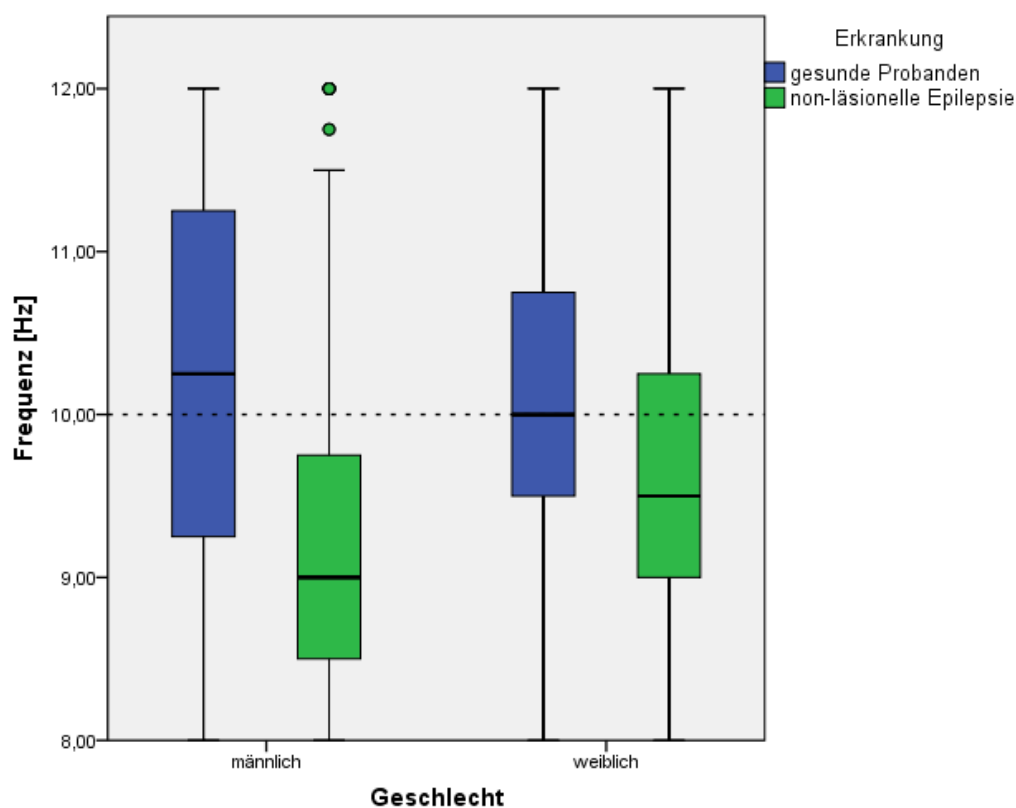


Abb. 16: Boxplot: EEG-Frequenz und Geschlecht

Diese Abbildung zeigt die Verteilung der Frequenzwerte von männlichen und weiblichen Teilnehmern abhängig vom Krankheitsstatus; die gestrichelte Linie markiert den Frequenz-Median der weiblichen gesunden Teilnehmer

Auch für die Power als abhängige Variable ließ sich in der einfaktoriellen ANOVA ein hoch signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Teilnehmern feststellen. Bei gesunden Teilnehmern errechneten sich für $F(1,1708) = 7,01$, $p = 0,008$ mit stärkerer Power bei weiblichen Probanden (s. Tab. 4) und für erkrankte

Probanden $F(1,675) = 152,65$, $p = 0,000$ mit einer stärkeren Ausprägung bei den männlichen Probanden (s. Tab. 4, Abb. 17).

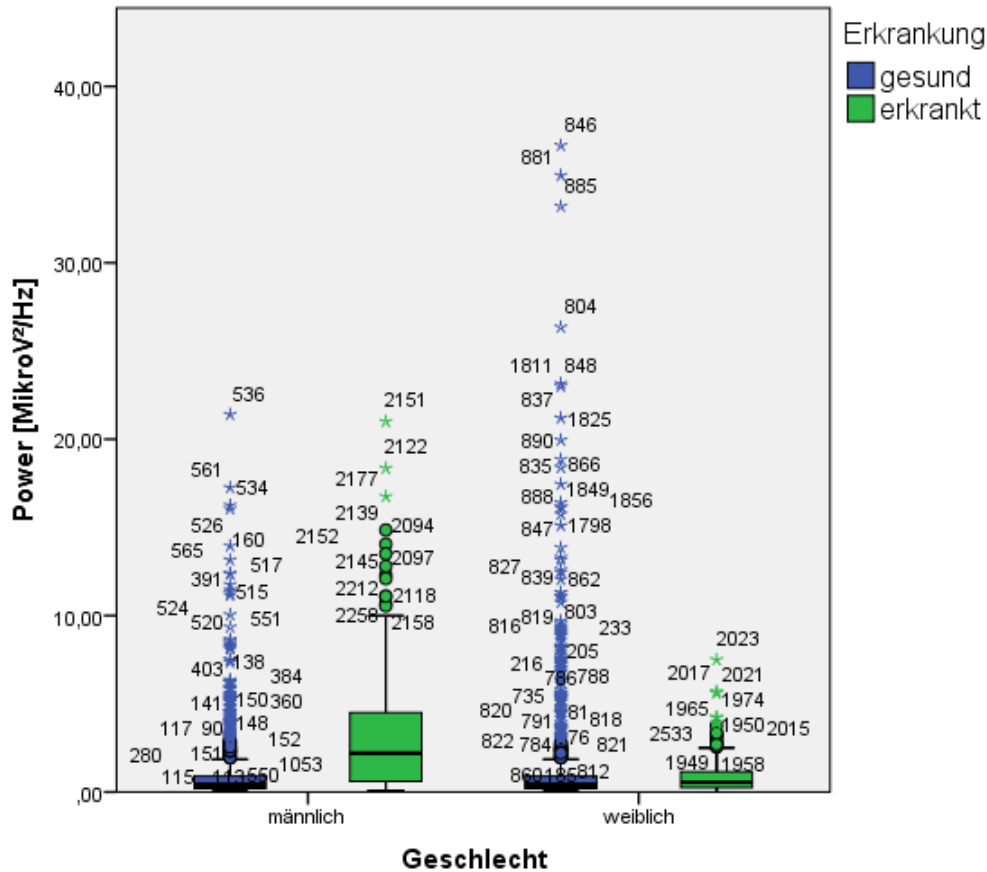


Abb. 17: Boxplot: EEG-Power und Geschlecht

Diese Abbildung zeigt die Verteilung der Power-Werte von männlichen und weiblichen Probanden abhängig vom Krankheitsstatus. Die Zahlen an den einzelnen Datenpunkte (Zahlen) entsprechen einer Probandennummer. So entsprechen beispielsweise die Nummern 811-891 der Probandin HK89 zu verschiedenen Testzeitpunkten. Aus der Verteilung wird deutlich, dass es starke interindividuelle Unterschiede gibt.

Die folgenden beiden Graphiken (s. Abb. 18 und Abb. 19) verdeutlichen nochmals die Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

Mittels der EEG-Analyser-Software der Firma Micromed wurden pro Proband vier Einzelgraphiken erstellt. Ein Protokoll der Einstellungen des Analysers befindet sich im Anhang (s. 6.5 Protokoll der Einstellungen des EEG-Analysers), verwendet wurde Layout A. Die beiden oberen Graphiken sind dichtemodulierte Spektraldarstellungen und dokumentieren dabei die absolute Leistungsdichte in den Ableitungen T5-O1 bzw. T6-O2 über den gesamten zeitlichen Verlauf des Experiments. Dabei zeigt die X-Achse die Uhrzeit zum Zeitpunkt der Aufnahme, die Y-Achse die jeweiligen

Frequenzen. Durch die Farbcodierung, die die Leistungsdichte in $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ darstellt, kann abgelesen werden, welche Frequenz zu einem bestimmten Zeitpunkt während der Ableitung dominierte.

Die unteren Graphiken verdeutlichen die Amplitude des EEG-Signals der Ableitungen T5-O1 bzw. T6-O2 zu einem bestimmten Zeitpunkt der Ableitung. Die X-Achse zeigt auch hier die Uhrzeit zur Zeit der Ableitung, die Y-Achse die Amplitude des Signals in μV . In rot ist dabei die gemittelte Amplitude über allen Bändern dargestellt, in schwarz nur die Amplitude der Signale im Alpha-Band (8-12 Hz).

Die Graphiken sind so angeordnet, dass die linke Bildhälfte registrierte Potentiale der linken Hemisphäre (T5-O1) wiedergibt und umgekehrt. Auf der linken Seite der Abbildung erfolgte eine Beschriftung bedeutender Zeitpunkte. Die Markierung wäre im rechten Bild analog, wurde jedoch zur besseren Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Die gelbe Linie gibt die ungefähre Laufzeit des Films wieder.

Der erste Pfeil markiert den Startpunkt der Filmpräsentation. Der Proband öffnet die Augen und wechselt somit vom entspannten Ruhezustand mit dominierender Alpha-Aktivität in einen Zustand vermehrter Aktivierung. Der zweite Pfeil markiert eine der Blinzelpausen. Während dieser Pause hatte der Proband die Möglichkeit, die Augen zu schließen. Auch zu diesen Zeitpunkten findet sich eine verstärkte Alpha-Aktivität (helle Punkte im Bereich des Alpha-Bands).

Andere Peaks sind durch die präsentierten Objekte bedingt. Darauf wird in den folgenden Abschnitten weiter eingegangen.

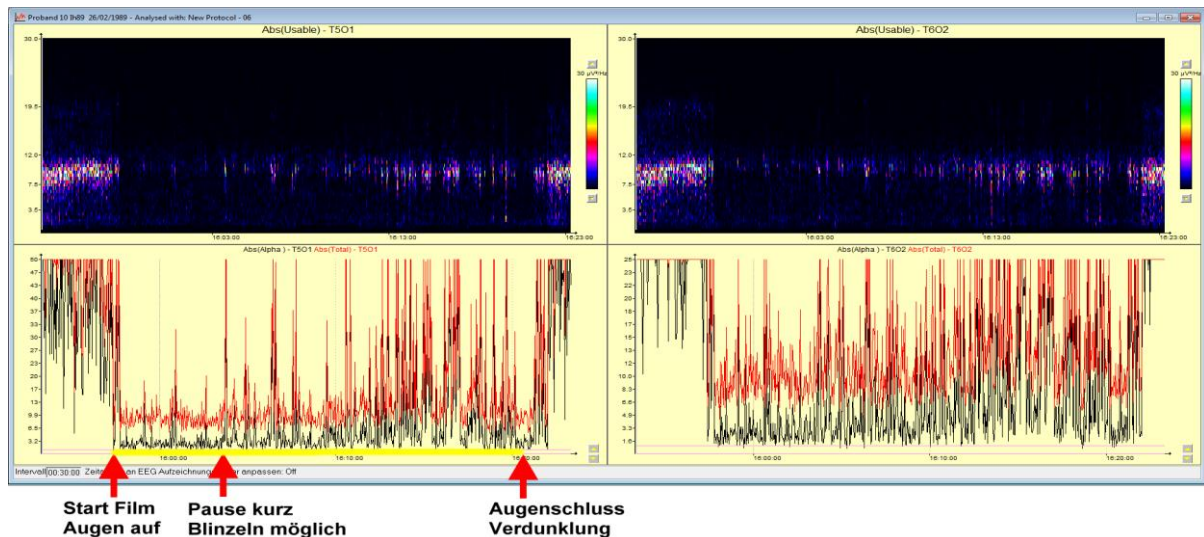


Abb. 18: DSA und Trendanalysen der Ableitungen T5-O1 und T6-O2 (Proband: IH89)

Diese Abbildung zeigt die dichtemodulierte Spektralanalyse und Trendanalysen für eine gesunde weibliche Probandin.

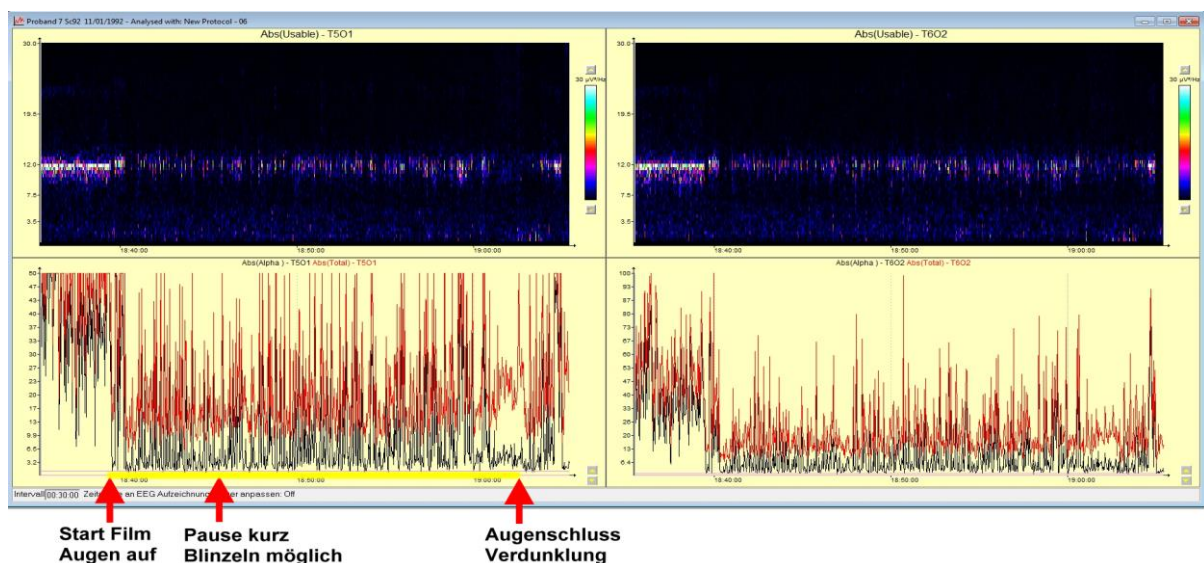


Abb. 19: DSA und Trendanalysen der Ableitungen T5-O1 und T6-O2 (Proband: SC92)

Diese Abbildung zeigt die dichtemodulierte Spektralanalyse und Trendanalysen für einen gesunden männlichen Probanden.

Da bei der Betrachtung des Einflusses des Probandengeschlechts auf die gemessenen Parameter signifikante Ergebnisse aufgetreten waren, wurden die Gruppen der gesunden und kranken Probanden in geschlechtsspezifische Untergruppen aufgeteilt.

Es ergaben sich vier Gruppen:

MG: männlich und gesund

WG: weiblich und gesund

MK: männlich und an einer non-läsionellen Epilepsie erkrankt

WK: weiblich und an einer non-läsionellen Epilepsie erkrankt

Diese Gruppen werden im Folgenden getrennt voneinander betrachtet, um geschlechtsspezifische Signifikanzen nicht zu übersehen.

3.2 Einfluss der Objektgröße

Um den Einfluss der Objektgröße auf die EEG-Parameter zu testen, wurden für jede der vier Gruppen einfaktorielle ANOVAs durchgeführt. Dabei wurden die Größen D, F und L jeweils als abhängige und die Objektgröße als unabhängige Variable definiert. Da die Objektgröße > 2 Ausprägungen (1-4-100) besitzt, wurde bei signifikanten Ergebnissen ein Bonferroni-Test als Post-hoc-Test durchgeführt.

Für die männlichen Probanden ergab sich folgendes Bild:

Die Objektgröße hatte bei den gesunden einen signifikanten Einfluss auf die Amplitude des registrierten Signals $F(2,829) = 3,06$, $p = 0,048$. Im Bonferroni-Test stellte sich heraus, dass dieses Ergebnis auf den Unterschieden zwischen kleinen und großen, nicht jedoch zwischen kleinen und mittleren oder großen und mittleren Objekten beruht. Dabei ergab sich mit $p = 0,045$ ein signifikanter Unterschied in der Amplitude nach der Präsentation großer bzw. kleiner Objekte, wobei auf die kleinen Objekte eine durchschnittlich höhere Amplitude folgte (s. Tab. 5).

Dieser Unterschied war bei den an einer non-läsionellen Epilepsie erkrankten Männern nicht zu beobachten ($F(2,355) = 0,645$, $p = 0,525$). Abb. 20 stellt die unterschiedliche Verteilung der Amplitudenwerte bei gesunden und kranken VPs in Abhängigkeit von der Objektgröße graphisch dar. Dabei wird ersichtlich, dass die erkrankten Probanden einen größeren Median aufwiesen, als die gesunden.

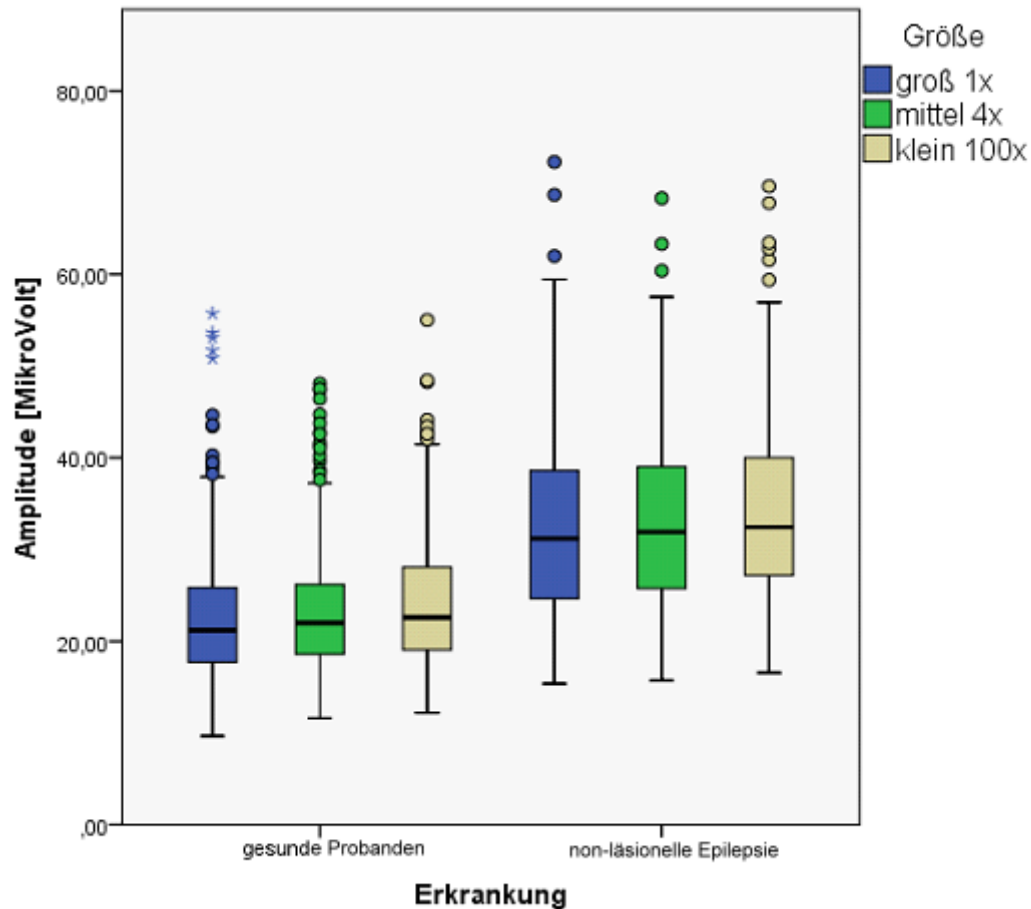


Abb. 20: Boxplot: EEG-Amplitude des Alpha-Rhythmus' und Objektgröße sowie Krankheitsstatus bei männlichen Teilnehmern

Bezüglich der Frequenz konnte kein Zusammenhang zur Objektgröße nachgewiesen werden. Für die gesunden errechnete sich $F(2, 829) = 0,519$, $p = 0,595$ und bei den erkrankten $F(2,355) = 0,441$, $p = 0,644$.

Auch zwischen Power und Objektgröße konnte kein relevanter Zusammenhang nachgewiesen werden. Die gesunden Männer zeigten Werte von $F(2,829) = 0,912$ sowie $p = 0,400$ und für die erkrankten $F(2,355) = 0,143$ mit einem $p = 0,866$.

Tab. 5: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit von der Objektgröße, Geschlecht sowie Krankheitsstatus

m steht für männlich, w für weiblich, MW für den arithmetischen Mittelwert, UG bezeichnet den unteren Grenzwert des 95 % Konfidenzintervalls und OG den oberen Grenzwert. In Klammern findet sich jeweils der Standardfehler. Alle Werte sind auf die zweite Nachkommastelle gerundet.

		Objektgröße	gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie		
			m	w	m	w	
Amplitude [μ V]	klein	D-MW	24,47	27,73	34,87	26,52	
		D-UG	23,59 (0,45)	26,30 (0,73)	32,79 (1,06)	24,36 (1,10)	
		D-OG	25,35 (0,45)	29,15 (0,73)	36,96 (1,06)	28,68 (1,10)	
	mittel	D-MW	23,47	26,29	33,33	24,71	
		D-UG	22,60 (,44)	24,88 (,72)	31,37 (1,00)	22,55 (1,09)	
		D-OG	24,34 (,44)	27,71 (,72)	35,29 (1,00)	26,86 (1,09)	
	groß	D-MW	22,93	26,52	33,54	25,43	
		D-UG	22,06 (0,44)	25,09 (0,73)	31,52 (1,03)	23,33 (1,07)	
		D-OG	23,80 (0,44)	27,95 (0,73)	35,57 (1,03)	27,53 (1,07)	
	Frequenz [Hz]	klein	F-MW	10,21	10,11	9,20	9,58
			F-UG	10,07 (0,07)	10,00 (0,06)	9,01 (0,10)	9,41 (0,09)
			F-OG	10,35 (0,07)	10,21 (0,06)	9,39 (0,10)	9,76 (0,09)
mittel		F-MW	10,13	9,97	9,18	9,55	
		F-UG	9,99 (0,07)	9,86 (0,05)	9,00 (0,09)	9,38 (0,09)	
		F-OG	10,27 (0,07)	10,08 (0,05)	9,36 (0,09)	9,72 (0,09)	
groß		F-MW	10,22	10,13	9,30	9,71	
		F-UG	10,08 (0,07)	10,02 (0,06)	9,11 (0,10)	9,54 (0,09)	
		F-OG	10,36 (0,07)	10,24 (0,06)	9,48 (0,10)	9,87 (0,09)	
Power [μ V ² /Hz]		klein	L-MW	1,28	2,04	3,15	0,86
			L-UG	1,02 (0,13)	1,63 (0,21)	2,54 (0,31)	0,70 (0,08)
			L-OG	1,54 (0,13)	2,46 (0,21)	3,76 (0,31)	1,02 (0,08)
	mittel	L-MW	1,17	1,14	3,25	0,85	
		L-UG	0,91 (0,13)	0,72 (0,21)	2,68 (0,29)	0,69 (0,08)	
		L-OG	1,43 (0,13)	1,55 (0,21)	3,82 (0,29)	1,01 (0,08)	
	groß	L-MW	1,03	1,45	3,03	0,78	
		L-UG	0,77 (0,13)	1,04 (0,21)	2,44 (0,30)	0,63 (0,08)	
		L-OG	1,28 (0,13)	1,87 (0,21)	3,62 (0,30)	0,94 (0,08)	

Die Gruppe der weiblichen Probanden zeigte folgendes Ergebnis:

Im Gegensatz zu MG konnte hier kein signifikanter Einfluss der Objektgröße auf die Amplitude gezeigt werden ($F(2,875) = 1,133$, $p = 0,323$). Ein ähnliches Ergebnis ergab sich auch für die erkrankten Frauen $F(2,316) = 0,692$ mit einem $p = 0,501$.

Ebenso wie bei den Männern konnte bei keiner der beiden weiblichen Gruppen ein Zusammenhang zwischen Frequenz und Objektgröße gefunden werden. Die Gesunden lieferten Werte von $F(2,875) = 2,507$ mit $p = 0,082$ und die Erkrankten $F(2,316) = 0,883$, $p = 0,414$.

Ein signifikantes Ergebnis zeigte sich hingegen für den Einfluss der Objektgröße auf die Power bei den gesunden Frauen $F(2,875) = 4,759$ und $p = 0,009$. Im Post-hoc-Test bestätigte sich ein signifikanter Unterschied bei der Präsentation von Objekten kleiner vs. mittlerer ($p = 0,007$), nicht jedoch bei kleiner vs. größer oder größer vs. mittlerer Größe. Durchschnittlich ergab sich wie zuvor bei der Amplitude der gesunden Männer bei den kleinen Objekten eine größerer Wert (s. Tab. 5).

Für die erkrankten Frauen ließ sich dieser Zusammenhang nicht nachweisen ($F(2,316) = 0,260$, $p = 0,771$).

Tab. 6: Übersicht über die P-Werte der einfaktoriellen ANOVA sowie im Bonferroni Post-hoc-Test bei Variation der Objektgröße in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus

m steht für männlich, w für weiblich, fett gedruckte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an, n steht für „nicht durchgeführt“

		gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie	
		m	w	m	w
		p=	p=	p=	p=
Amplitude	global	0,048	0,323	0,525	0,501
	Post-hoc				
	groß-klein	0,045	n	n	n
	groß-mittel	1,00	n	n	n
	klein-mittel	0,339	n	n	n
Frequenz	global	0,595	0,082	0,644	0,414
	Post-hoc				
	groß-klein	n	n	n	n
	groß-mittel	n	n	n	n
	klein-mittel	n	n	n	n
Power	global	0,400	0,009	0,866	0,771
	Post-hoc				
	groß-klein	n	0,149	n	n
	groß-mittel	n	0,869	n	n
	klein-mittel	n	0,007	n	n

Die Ergebnisse des Friedman-Tests variierten in geringem Grad von denen der ANOVA (s. Tab. 7). Als Post-hoc-Test wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt, der

zwei verbundene Stichproben miteinander vergleicht. Da bei 3 verschiedenen Größenabstufungen 3 Paarvergleiche nötig waren, wurde das Signifikanzniveau nach der Bonferroni-Methode auf $p = \alpha/3 = 0,05/3 = 0,0167$ abgesenkt.

Daher waren die Ergebnisse im Post-Hoc-Test nicht signifikant.

Tab. 7: Übersicht über die P-Werte des Friedman-Tests sowie im Wilcoxon Post-hoc-Test bei Variation der Objektgröße in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus

m steht für männlich, w für weiblich, fett gedruckte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an, n steht für „nicht durchgeführt“

		gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie		
		m	w	m	w	
		p=	p=	p=	p=	
Amplitude	global	0,043	0,383	0,093	0,931	
	Post-hoc	groß-klein	0,110	n	n	n
		groß-mittel	0,515	n	n	n
		klein-mittel	0,038	n	n	n
Frequenz	global	0,470	0,249	0,691	0,065	
	Post-hoc	groß-klein	n	n	n	n
		groß-mittel	n	n	n	n
		klein-mittel	n	n	n	n
Power	global	0,038	0,027	0,954	0,653	
	Post-hoc	groß-klein	0,091	0,05	n	n
		groß-mittel	0,091	0,530	n	n
		klein-mittel	0,477	0,028	n	n

3.3 Einfluss des Kontrasts

Die Untersuchung, ob die Variation des Kontrasts einen relevanten Einfluss auf die EEG-Parameter hat, erfolgte analog zur vorausgehenden Testung. Insgesamt zeigte sich bei den gesunden und erkrankten männlichen Probanden für keine der drei Kontraststufen ein signifikanter Einfluss. Im Einzelnen ergaben sich bei den gesunden Männern für die Amplitude $F(2,829) = 0,473$ bei $p = 0,623$ und für die erkrankten $F(2,355) = 0,227$ bei $p = 0,797$.

Bei den Frequenzen zeigte sich bei den Gesunden $F(2,829) = 1,45$ mit $p = 0,235$, bei den Epilepsie-Patienten hingegen $F(2,355) = 0,238$ mit $p = 0,789$. Bezüglich der Power errechnete sich ein $F(2,829) = 0,308$ mit $p = 0,735$ für die gesunden und ein $F(2,355) = 1,620$ mit $p = 0,199$ für die erkrankten Teilnehmer.

Tab. 8: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit von Kontrast, Geschlecht sowie Krankheitsstatus

m steht für männlich, w für weiblich, MW für den arithmetischen Mittelwert, UG bezeichnet den unteren Grenzwert des 95 % Konfidenzintervalls und OG den oberen Grenzwert. In Klammern findet sich jeweils der Standardfehler. Alle Werte sind auf die zweite Nachkommastelle gerundet.

		Kontrast	Gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie	
			m	w	m	w
Amplitude [μ V]	niedrig	D-MW	23,94	26,69	33,8	24,77
		D-UG	23,06	25,23	31,78	22,63
			(0,45)	(0,74)	(1,03)	(1,08)
		D-OG	24,81	28,15	35,82	28,59
			(0,45)	(0,74)	(1,03)	(1,08)
	mittel	D-MW	23,59	27,29	34,41	26,44
		D-UG	22,71	25,88	32,38	24,29
			(0,45)	(0,72)	(1,04)	(1,10)
		D-OG	24,47	28,71	36,45	28,59
			(0,45)	(0,72)	(1,04)	(1,10)
	hoch	D-MW	23,32	26,55	33,44	25,45
		D-UG	22,45	25,14	31,42	23,32
		(0,45)	(0,72)	(1,03)	(1,08)	
	D-OG	24,2	27,96	35,46	27,58	
		(0,45)	(0,72)	(1,03)	(1,08)	
Frequenz [Hz]	niedrig	F-MW	10,28	10,14	9,17	9,62
		F-UG	10,14	10,03	8,99	9,45
			(0,07)	(0,06)	(0,10)	(0,09)
		F-OG	10,42	10,25	9,36	9,79
			(0,07)	(0,06)	(0,10)	(0,09)
	mittel	F-MW	10,12	9,95	9,26	9,55
		F-UG	9,98	9,85	9,08	9,38
			(0,07)	(0,05)	(0,10)	(0,09)
		F-OG	10,26	10,06	9,45	9,72
			(0,07)	(0,05)	(0,10)	(0,09)
	hoch	F-MW	10,16	10,11	9,24	9,67
		F-UG	10,02	10,01	9,05	9,50
		(0,07)	(0,05)	(0,10)	(0,09)	
	F-OG	10,29	10,22	9,42	9,84	
		(0,07)	(0,05)	(0,10)	(0,09)	
Power [μ V ² /Hz]	niedrig	L-MW	1,24	1,56	3,32	0,74
		L-UG	0,84	1,13	2,74	0,59
			(0,13)	(0,22)	(0,30)	(0,08)
		L-OG	1,36	1,99	3,91	0,90
			(0,13)	(0,22)	(0,30)	(0,08)
	mittel	L-MW	1,13	1,74	3,41	0,92
		L-UG	0,87	1,33	2,82	0,76
			(0,13)	(0,21)	(0,30)	(0,08)
		L-OG	1,39	2,16	4,00	1,08
			(0,13)	(0,21)	(0,30)	(0,08)
	hoch	L-MW	1,24	1,33	2,71	0,82
		L-UG	0,98	0,92	2,13	0,66
		(0,13)	(0,21)	(0,30)	(0,08)	
	L-OG	1,50	1,75	3,30	0,98	
		(0,13)	(0,21)	(0,30)	(0,08)	

Bei den Frauen zeigte sich ein ähnliches Ergebnis.

Die gesunden Frauen zeigten weder in der Amplitude ($F(2,875) = 0,301$ mit $p = 0,740$) noch in der Power ($F(2,875) = 0,946$ mit $p = 0,389$) signifikante Veränderungen bei Variation des Kontrasts. Lediglich die Frequenz wurde bei $F(2,875) = 3,344$ mit $p = 0,036$ relevant beeinflusst. Im Bonferroni Post-hoc-Test ließ sich eine Signifikanz jedoch nicht mehr nachweisen.

Die erkrankten Frauen präsentierten weder in Amplitude ($F(2,316) = 0,596$, $p = 0,551$) noch in Frequenz ($F(2,316) = 0,520$, $p = 0,595$) oder Power ($F(2,316) = 1,212$, $p = 0,299$) eine signifikante Veränderung bei Kontrastvariation.

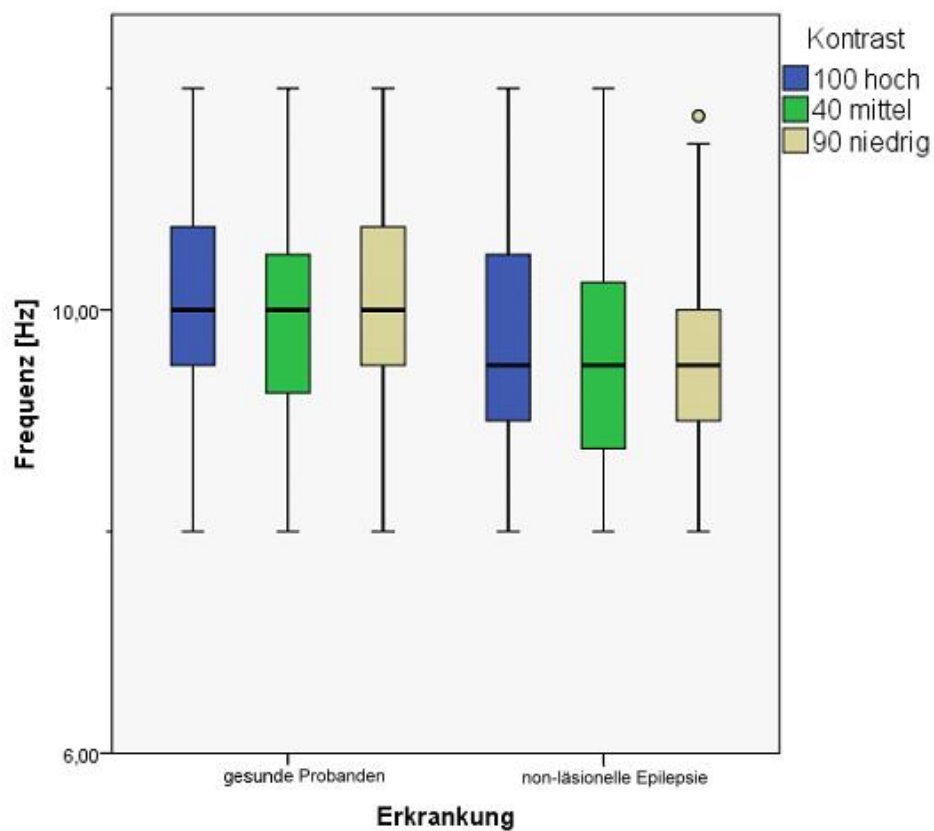


Abb. 21: Boxplot: EEG-Frequenz und Kontrast sowie Krankheitsstatus bei weiblichen Teilnehmern

Tab. 9: Übersicht über die P-Werte der einfaktoriellen ANOVA sowie im Bonferroni Post-hoc-Test bei Variation des Kontrasts in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus

m steht für männlich, w für weiblich, fett gedruckte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an, n steht für „nicht durchgeführt“

		gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie		
		m	w	m	w	
		p=	p=	p=	p=	
Amplitude	global	0,623	0,740	0,797	0,551	
	Post-hoc	hoch-mittel	n	n	n	n
		hoch-niedrig	n	n	n	n
		mittel-niedrig	n	n	n	n
Frequenz	global	0,235	0,036	0,789	0,595	
	Post-hoc	hoch-mittel	n	0,111	n	n
		hoch-niedrig	n	1,00	n	n
		mittel-niedrig	n	0,056	n	n
Power	global	0,735	0,389	0,199	0,299	
	Post-hoc	hoch-mittel	n	n	n	n
		hoch-niedrig	n	n	n	n
		mittel-niedrig	n	n	n	n

Tab. 10: Übersicht über die P-Werte des Friedman-Tests sowie im Wilcoxon Post-hoc-Test bei Variation des Kontrasts in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus

m steht für männlich, w für weiblich, fett gedruckte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an, n steht für „nicht durchgeführt“

		gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie		
		m	w	m	w	
		p=	p=	p=	p=	
Amplitude	global	0,844	0,856	0,367	0,042	
	Post-hoc	hoch-mittel	n	n	n	0,273
		hoch-niedrig	n	n	n	0,068
		mittel-niedrig	n	n	n	0,068
Frequenz	global	0,844	0,383	0,522	0,653	
	Post-hoc	hoch-mittel	n	n	n	n
		hoch-niedrig	n	n	n	n
		mittel-niedrig	n	n	n	n
Power	global	0,116	0,051	0,124	0,069	
	Post-hoc	hoch-mittel	n	n	n	n
		hoch-niedrig	n	n	n	n
		mittel-niedrig	n	n	n	n

In Bezug auf den Kontrast ergaben sich durch den Friedman-Test leicht veränderte Ergebnisse. Eine Signifikanz zeigte sich nur im Rahmen der Amplitude bei den erkrankten Frauen, war im Post-Hoc-Test jedoch nicht mehr nachweisbar.

Die Tendenz, dass der Kontrast nur wenig Einfluss auf die Ausprägung des Alpha-Rhythmus zu nehmen schien, war ähnlich wie in der ANOVA.

3.4 Einfluss der Semantik

Die Objektform schien bei MG einen sehr starken Effekt auf die EEG-Parameter zu haben. Sowohl für die Amplitude, die Frequenz als auch die Power ergaben sich signifikante Ergebnisse. Der am stärksten beeinflusste Parameter war die Frequenz ($F(2,829) = 5,475$, $p = 0,004$). Es folgten die Amplitude ($F(2,829) = 4,403$, $p = 0,013$) und die Power ($F(2,829) = 3,708$, $p = 0,025$).

In den daraufhin durchgeführten Post-hoc-Tests (Bonferroni) zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Kreis und Quadrat ($p = 0,009$) bezüglich der Amplitude, wobei nach den Quadratbildern durchschnittlich höhere Werte zu messen waren (s. Tab. 11, Abb. 22).

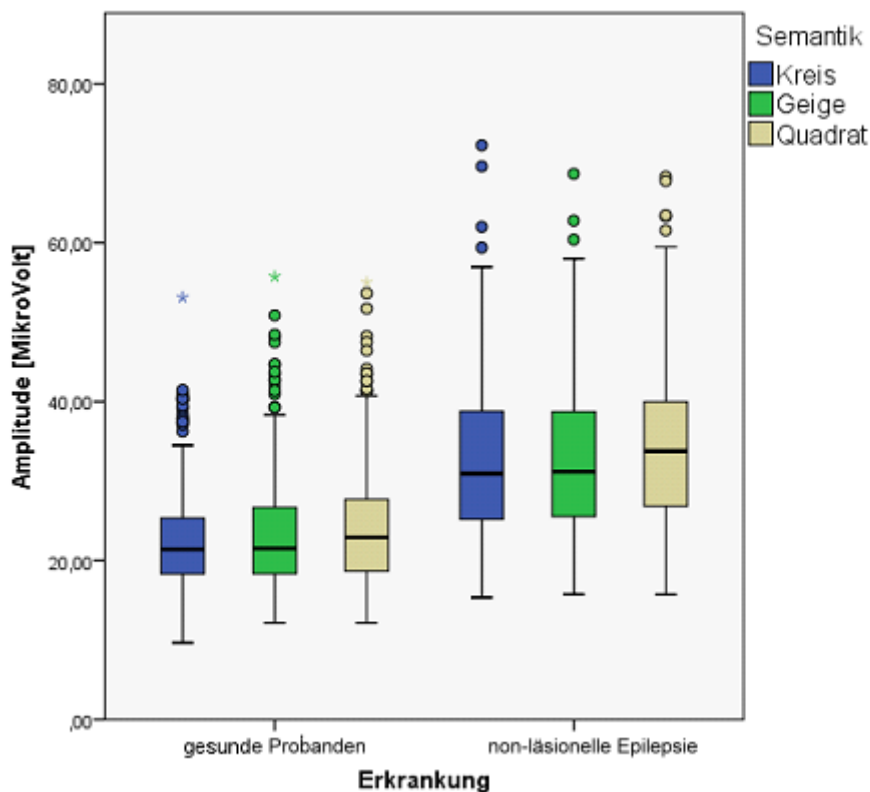


Abb. 22: Boxplot: EEG-Amplitude des Alpha-Rhythmus' und Semantik sowie Krankheitsstatus bei männlichen Teilnehmern

Auch bezüglich der Frequenz ergab sich eine Signifikanz beim Vergleich von Kreis und Quadrat ($p = 0,004$), wobei hier nach den Kreisbildern durchschnittlich höhere Frequenzen auftraten (s. Tab. 11).

Abb. 23 stellt den Frequenzunterschied zwischen gesunden und kranken Probanden sowie zwischen den unterschiedlichen Objekten graphisch dar. Die unterschiedliche Lage der Mediane bei den gesunden Probanden verdeutlicht die signifikanten Frequenzunterschiede zwischen den verschiedenen Objekten.

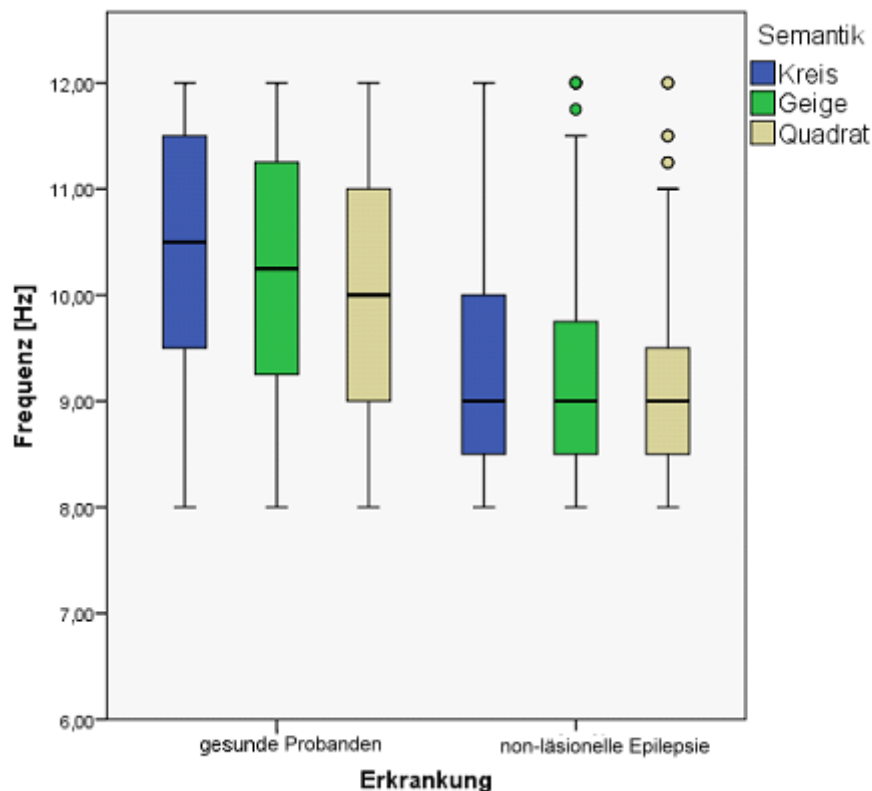


Abb. 23: Boxplot: EEG-Frequenz und Semantik sowie Krankheitsstatus bei männlichen Teilnehmern

Die Auswertung der Power ergab einen noch signifikanten Unterschied zwischen Kreis und Geige ($p = 0,049$) für MG (s. Abb. 24 und Abb. 25). Dabei trat die stärkere Power nach Präsentation der Geigenbilder auf (s. Tab. 11). Abb. 25 verdeutlicht den signifikanten Unterschied in den Power-Werten bei MG.

Für die erkrankten männlichen Probanden stellte sich ein komplett anderer Sachverhalt dar. Weder für die Amplitude ($F(2,355) = 1,742$, $p = 0,177$) oder Frequenz ($F(2,355) = 0,916$, $p = 0,401$) noch für die Power ($F(2,355) = 0,081$, $p = 0,922$) zeigte sich ein signifikanter Wert (s. Tab. 12).

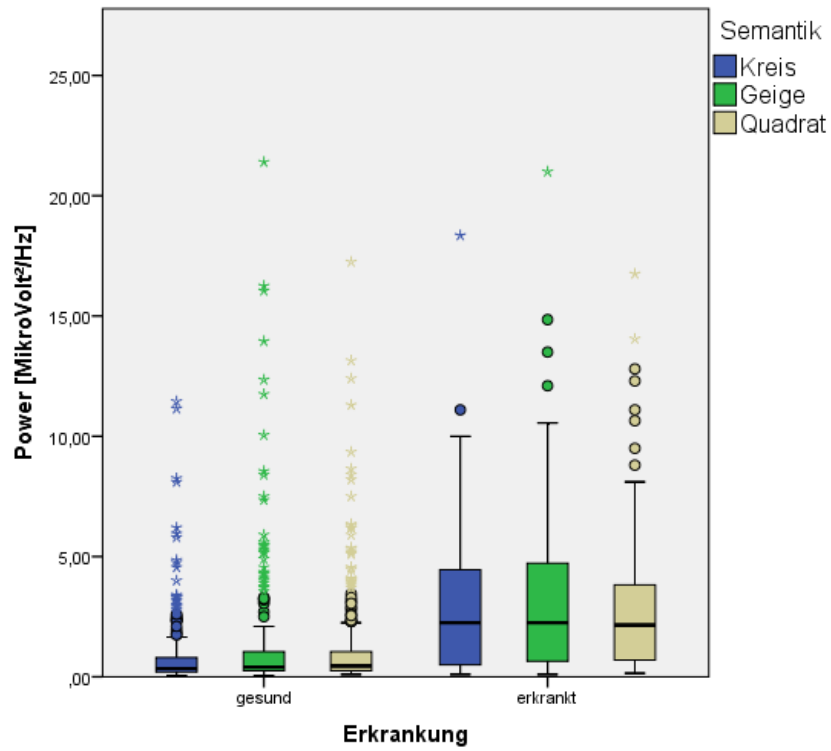


Abb. 24: Boxplot: EEG-Power und Semantik sowie Krankheitsstatus bei männlichen Teilnehmern

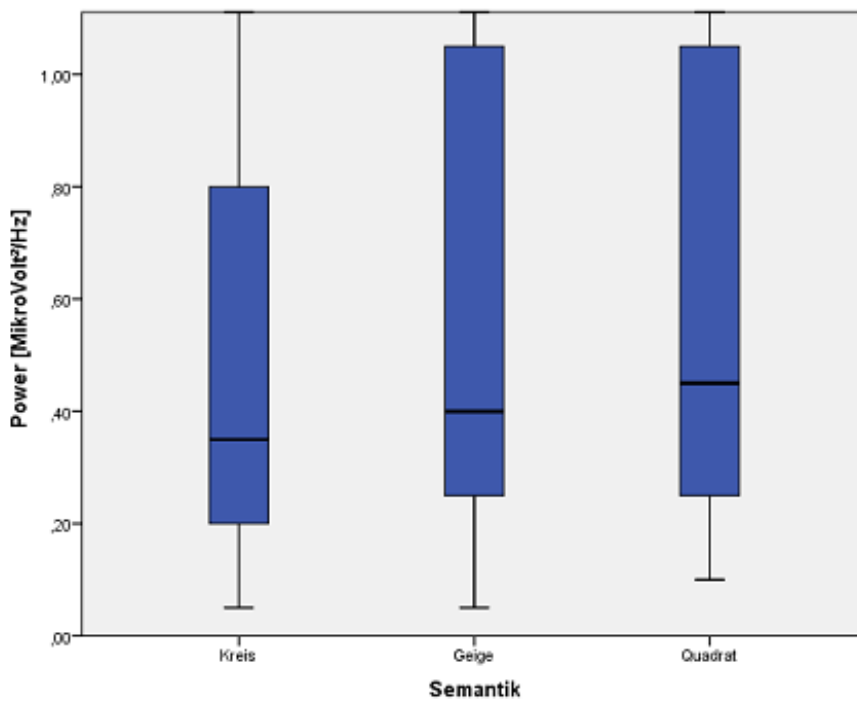


Abb. 25: Boxplot EEG-Power und Semantik bei gesunden männlichen Teilnehmern

Tab. 11: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit von Semantik, Geschlecht sowie Krankheitsstatus

m steht für männlich, w für weiblich, MW für den arithmetischen Mittelwert, UG bezeichnet den unteren Grenzwert des 95 % Konfidenzintervalls und OG den oberen Grenzwert. In Klammern findet sich jeweils der Standardfehler. Alle Werte sind auf die zweite Nachkommastelle gerundet.

			gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie	
			m	w	m	w
Amplitude [μ V]	Kreis	D-MW	22,67	27,64	32,87	26,68
		D-UG	21,79	26,20	30,86	24,56
			(0,45)	(0,73)	(1,02)	(1,08)
		D-OG	23,55	29,08	34,88	28,80
			(0,45)	(0,73)	(1,02)	(1,08)
	Geige	D-MW	23,62	26,23	33,36	25,07
		D-UG	22,74	24,82	31,35	22,94
			(0,44)	(0,72)	(1,03)	(1,08)
		D-OG	24,49	27,65	35,38	27,19
			(0,44)	(0,72)	(1,05)	(1,08)
	Quadrat	D-MW	24,54	26,69	35,42	24,87
		D-UG	23,67	25,27	33,40	22,69
		(0,44)	(0,72)	(1,03)	(1,10)	
	D-OG	25,40	28,11	37,44	27,04	
		(0,44)	(0,72)	(1,03)	(1,10)	
Frequenz [Hz]	Kreis	F-MW	10,36	10,07	9,27	9,69
		F-UG	10,22	9,96	9,08	9,52
			(0,07)	(0,06)	(0,10)	(0,09)
		F-OG	10,50	10,18	9,45	9,86
			(0,07)	(0,06)	(0,10)	(0,09)
	Geige	F-MW	10,17	10,06	9,29	9,57
		F-UG	10,04	9,95	9,10	9,40
			(0,07)	(0,06)	(0,10)	(0,09)
		F-OG	10,31	10,17	9,47	9,74
			(0,07)	(0,06)	(0,10)	(0,09)
	Quadrat	F-MW	10,03	10,07	9,12	9,58
		F-UG	9,89	9,97	8,93	9,41
		(0,07)	(0,06)	(0,10)	(0,09)	
	F-OG	10,17	10,18	9,31	9,75	
		(0,07)	(0,06)	(0,10)	(0,09)	
Power [μ V ² /Hz]	Kreis	L-MW	0,86	1,26	3,16	0,81
		L-UG	0,60	0,84	2,57	0,66
			(0,13)	(0,22)	(0,30)	(0,08)
		L-OG	1,12	1,68	3,75	0,97
			(0,13)	(0,22)	(0,30)	(0,08)
	Geige	L-MW	1,31	1,50	3,23	0,82
		L-UG	1,05	1,08	2,64	0,66
			(0,13)	(0,21)	(0,30)	(0,08)
		L-OG	1,57	1,91	3,82	0,98
			(0,13)	(0,21)	(0,30)	(0,08)
	Quadrat	L-MW	1,29	1,86	3,06	0,85
		L-UG	1,04	1,45	2,47	0,68
		(0,13)	(0,21)	(0,30)	(0,08)	
	L-OG	1,55	2,28	3,65	1,01	
		(0,13)	(0,21)	(0,30)	(0,08)	

Auch bei den gesunden Frauen zeigte sich ein gegensätzliches Bild zu dem der gesunden Männer. Hier errechneten sich wie zuvor bei MK keinerlei Signifikanzen.

Im Einzelnen ergaben sich für die Amplitude: $F(2,875) = 0,971$, $p = 0,379$, für die Frequenz: $F(2,875) = 0,012$, $p = 0,988$ und für die Power: $F(2,875) = 2,037$, $p = 0,131$.

Ähnliche Ergebnisse boten sich auch bei den erkrankten Frauen. Es zeigte sich für die Amplitude $F(2,316) = 0,841$ bei $p = 0,432$. Auch bei der Frequenz ($F(2,316) = 0,541$, $p = 0,583$) und der Power ($F(2,316) = 0,041$, $p = 0,960$) ergaben sich keine signifikante Ergebnisse.

Tab. 12: Übersicht über die P-Werte der einfaktoriellen ANOVA sowie im Bonferroni Post-hoc-Test bei Variation der Semantik in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus

m steht für männlich, w für weiblich, fett gedruckte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an, n steht für „nicht durchgeführt“

		gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie		
		m	w	m	w	
		p=	p=	p=	p=	
Amplitude	global	0,013	0,379	0,177	0,432	
	Post-hoc	Kreis-Quadrat	0,009	n	n	n
		Kreis-Geige	0,401	n	n	n
		Quadrat-Geige	0,427	n	n	n
Frequenz	global	0,004	0,988	0,401	0,583	
	Post-hoc	Kreis-Quadrat	0,003	n	n	n
		Kreis-Geige	0,198	n	n	n
		Quadrat-Geige	0,430	n	n	n
Power	global	0,025	0,131	0,922	0,960	
	Post-hoc	Kreis-Quadrat	0,062	n	n	n
		Kreis-Geige	0,049	n	n	n
		Quadrat-Geige	1,00	n	n	n

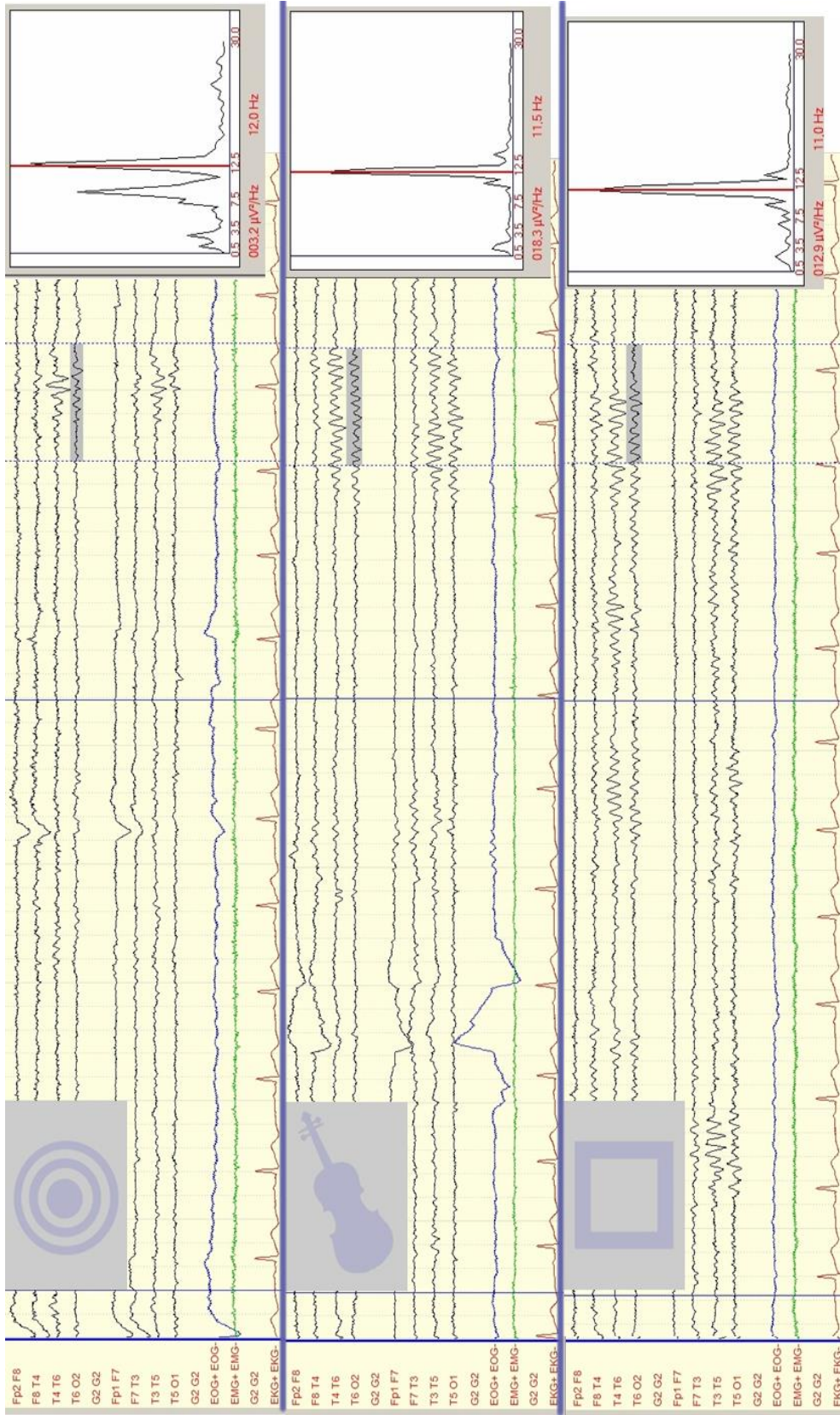


Abb. 26: Einfluss der Semantik auf Amplitude, Frequenz und Power bei einem männlichen gesunden Probanden (Proband: SC92). Dargestellt sind die EEG-Ableitungen zur Zeit der Präsentation von Kreis/Geige/Quadrat (größte Form, blaue Farbe und niedrigste Kontraststufe) sowie beim Wechsel zum Graubild (blaue senkrechte Linie). Analysiert wurden die grau markierten Abschnitte (3. Sekunde nach Graubild, Ableitung T6-O2). Neben EEG (schwarze Linien) kann man auch EOG (blau), EMG (rot) sowie EMG (grün) beurteilen. Die Boxen rechts zeigen das Frequenzspektrum zum Analysezeitpunkt. Darunter finden sich in roter Schrift Peakfrequenz [Hz] und durchschnittliche Power [$\mu\text{V}^2/\text{Hz}$]. Man sieht die Frequenzabnahme vom Kreis zum Quadrat, sowie die Unterschiede in der Power.

Der Friedman-Test (s. Tab. 13) zeigte zum Teil andere Resultate. Der Einfluss der Objektform erschien hier vor allem bei MG geringer, dafür ergab sich bei WG eine neue Signifikanz, die auch im Post-Hoc-Test (p-Niveau: 0,0167) für das Kreissymbol signifikant blieb.

Tab. 13: Übersicht über die P-Werte des Friedman-Tests sowie im Wilcoxon Post-hoc-Test bei Variation der Semantik in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus

m steht für männlich, w für weiblich, fett gedruckte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an, n steht für „nicht durchgeführt“

		gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie		
		m	w	m	w	
		p=	p=	p=	p=	
Amplitude	global	0,011	0,856	0,367	0,125	
	Post-hoc	Kreis- Quadrat	0,033	n	n	n
		Kreis-Geige	0,041	n	n	n
		Quadrat- Geige	0,477	n	n	n
Frequenz	global	0,062	0,978	0,124	0,273	
	Post-hoc	Kreis- Quadrat	n	n	n	n
		Kreis-Geige	n	n	n	n
		Quadrat- Geige	n	n	n	n
Power	global	0,629	0,017	1,00	0,653	
	Post-hoc	Kreis- Quadrat	n	0,010	n	n
		Kreis-Geige	n	0,071	n	n
		Quadrat- Geige	n	0,388	n	n

3.5 Einfluss der Farbe

Die Variation der Objektfarbe zeigte bei allen vier Gruppen in nur einem Fall (WK) ein signifikantes Ergebnis.

Bei gesunden männlichen Teilnehmern errechnete sich im Bezug auf die Amplitude $F(2,829) = 0,145$ mit $p = 0,865$, bezüglich der Frequenz $F(2,829) = 0,107$ mit $p = 0,898$ sowie für die Power $F(2,829) = 0,329$ mit $p = 0,719$. Damit lag hier kein relevantes Ergebnis vor.

Analog dazu zeigte sich auch bei den erkrankten Männern in keinem Fall ein signifikantes Ergebnis bei Veränderung der Objektfarbe. Im Detail konnten Werte von $F(2,355) = 1,218$ mit $p = 0,297$ für die Amplitude, $F(2,355) = 0,464$ mit $p = 0,629$ für die Frequenz sowie $F(2,355) = 1,212$ mit $p = 0,299$ für die Power erzielt werden.

Tab. 14: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit von Objektfarbe, Geschlecht sowie Krankheitsstatus

m steht für männlich, w für weiblich, MW für den arithmetischen Mittelwert, UG bezeichnet den unteren Grenzwert des 95 % Konfidenzintervalls und OG den oberen Grenzwert. In Klammern findet sich jeweils der Standardfehler. Alle Werte sind auf die zweite Nachkommastelle gerundet.

			gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie		
			m	w	m	w	
Amplitude [μV]	schwarz	D-MW	23,43	26,77	32,61	25,21	
		D-UG	22,54 (0,45)	25,33 (0,73)	30,53 (1,06)	23,12 (1,06)	
		D-OG	24,31 (0,45)	28,20 (0,73)	34,68 (1,06)	27,30 (1,06)	
		rot	D-MW	23,76	26,83	34,07	25,81
			D-UG	22,89 (0,44)	25,39 (0,73)	32,06 (1,02)	23,64 (1,10)
			D-OG	24,63 (0,44)	28,26 (0,73)	36,09 (1,02)	27,98 (1,10)
	blau	D-MW	23,66	26,94	34,85	25,65	
		D-UG	22,78 (0,45)	25,53 (0,72)	32,88 (1,00)	23,47 (1,11)	
		D-OG	24,54 (0,45)	28,35 (0,72)	36,83 (1,00)	27,83 (1,11)	
	Frequenz [Hz]	schwarz	F-MW	10,18	10,10	9,22	9,78
			F-UG	10,04 (0,07)	9,99 (0,06)	9,03 (0,10)	9,61 (0,08)
			F-OG	10,32 (0,07)	10,21 (0,06)	9,41 (0,10)	9,94 (0,08)
rot			F-MW	10,21	10,10	9,16	9,61
			F-UG	10,07 (0,07)	9,99 (0,06)	8,97 (0,10)	9,44 (0,09)
			F-OG	10,35 (0,07)	10,21 (0,06)	9,35 (0,10)	9,78 (0,09)
blau		F-MW	10,17	10,01	9,29	9,44	
		F-UG	10,03 (0,07)	9,90 (0,05)	9,11 (0,09)	9,27 (0,09)	
		F-OG	10,30 (0,07)	10,11 (0,05)	9,47 (0,09)	9,62 (0,09)	
Power [$\mu\text{V}^2/\text{Hz}$]		schwarz	L-MW	1,10	1,44	2,83	0,80
			L-UG	0,84 (0,13)	1,02 (0,21)	2,23 (0,31)	0,65 (0,08)
			L-OG	1,36 (0,13)	1,86 (0,21)	3,43 (0,31)	0,96 (0,08)
	rot		L-MW	1,13	1,66	3,10	0,84
			L-UG	0,87 (0,13)	1,24 (0,21)	2,51 (0,30)	0,68 (0,08)
			L-OG	1,38 (0,13)	2,08 (0,21)	3,68 (0,30)	1,00 (0,08)
	blau	L-MW	1,24	1,53	3,48	0,84	
		L-UG	0,99 (0,13)	1,12 (0,21)	2,91 (0,29)	0,68 (0,08)	
		L-OG	1,50 (0,13)	1,94 (0,21)	4,06 (0,29)	1,01 (0,08)	

Tab. 15: Übersicht über die P-Werte der einfaktoriellen ANOVA sowie im Bonferroni Post-hoc-Test bei Variation der Farbe in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus

m steht für männlich, w für weiblich, fett gedruckte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an, n steht für „nicht durchgeführt“

		gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie	
		m	w	m	w
		p=	p=	p=	p=
Amplitude	global	0,825	0,985	0,297	0,920
	Post-hoc				
	schwarz-rot	n	n	n	n
	schwarz-blau	n	n	n	n
	rot-blau	n	n	n	n
Frequenz	global	0,898	0,379	0,629	0,025
	Post-hoc				
	schwarz-rot	n	n	n	0,495
	schwarz-blau	n	n	n	0,020
	rot-blau	n	n	n	0,558
Power	global	0,719	0,757	0,299	0,922
	Post-hoc				
	schwarz-rot	n	n	n	n
	schwarz-blau	n	n	n	n
	rot-blau	n	n	n	n

Ebenfalls durchweg nichtsignifikante Ergebnisse ergaben sich bei den gesunden Frauen. Mit $F(2,875) = 0,015$ und $p = 0,985$ hatte die Farbe keinen Einfluss auf die Amplitude der erzeugten Alpha-Wellen. Ähnliches ergab sich für die Frequenz $F(2,875) = 0,972$ mit $p = 0,379$ und die Power $F(2,875) = 0,278$ und $p = 0,757$.

Bei erkrankten Frauen errechnete sich für die Amplitude $F(2,316) = 0,083$ mit $p = 0,920$. Ein signifikantes Ergebnis konnte bezüglich der Frequenzänderung nach Farbvariation festgestellt werden. Es ergab sich hierbei $F(2,316) = 3,751$ mit $p = 0,025$ (s. Tab. 15). Dabei bestand der relevante Unterschied zwischen den Farben schwarz und blau ($p = 0,020$), wobei die Farbe schwarz zu höheren Frequenzwerten führte (s. Tab. 14, s. Abb. 27).

Die Beurteilung der Power zeigte, dass eine Farbvariation nicht zu einer Veränderung führte ($F(2,316) = 0,082$, $p = 0,922$).

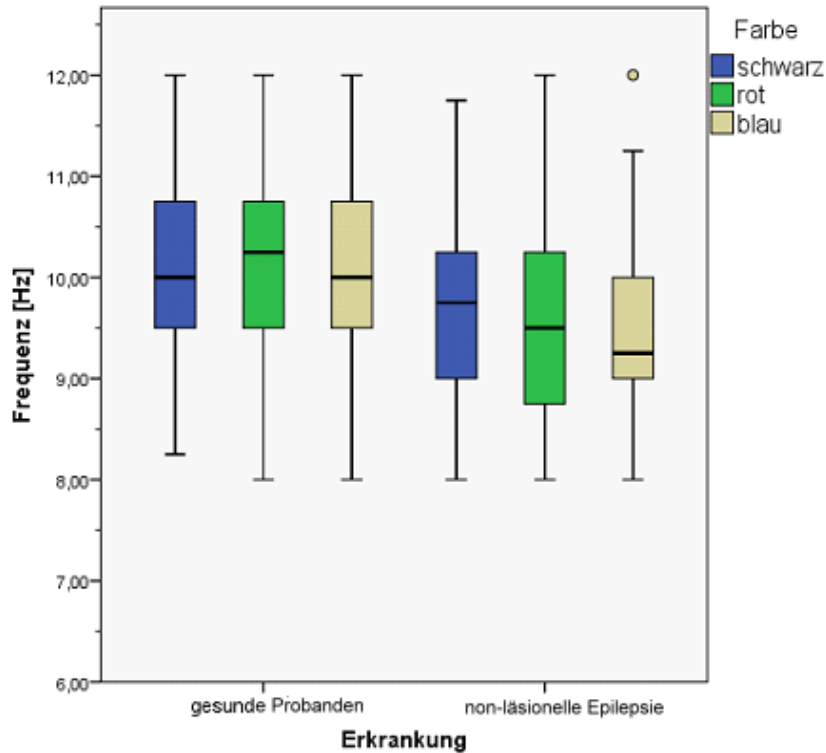


Abb. 27: Boxplot: EEG-Frequenz und Objektfarbe sowie Krankheitsstatus bei weiblichen Teilnehmern

Im Friedman-Test (s. Tab. 16) war keine Signifikanz bezüglich der Farbvariation nachweisbar. Damit differierte dieses Ergebnis nur wenig von dem der ANOVA.

Tab. 16: Übersicht über die P-Werte des Friedman-Tests sowie im Wilcoxon Post-hoc-Test bei Variation der Farbe in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus

m steht für männlich, w für weiblich, fett gedruckte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an, n steht für „nicht durchgeführt“

		gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie	
		m	w	m	w
		p=	p=	p=	p=
Amplitude	global	0,470	0,249	0,367	0,273
	Post-hoc				
	schwarz-rot	n	n	n	n
	schwarz-blau	n	n	n	n
	rot-blau	n	n	n	n
Frequenz	global	0,256	0,503	0,656	0,125
	Post-hoc				
	schwarz-rot	n	n	n	n
	schwarz-blau	n	n	n	n
	rot-blau	n	n	n	n
Power	global	0,844	0,108	0,124	0,431
	Post-hoc				
	schwarz-rot	n	n	n	n
	schwarz-blau	n	n	n	n
	rot-blau	n	n	n	n

3.6 Einfluss des Krankheitsstatus

Aufgrund der oftmals sehr unterschiedlichen Ergebnisse von gesunden Probanden und Patienten mit einer non-läsionellen Epilepsie, wurde auch der Einfluss des Krankheitsstatus auf die Ausprägung der Alpha-Wellen untersucht. Dazu wurden alle Probanden wiederum in die vier Gruppen (MG, MK, WG, WK) unterteilt, anders als in den vorangehenden Rechnungen wurden aufgrund des großen Geschlechtsunterschieds (s. 3.1.) jedoch nun die Gruppen MG zu MK sowie WG zu WK verglichen.

Im Einzelnen zeigte sich für die Amplitude ein klarer Unterschied zwischen gesunden und erkrankten männlichen Teilnehmern mit $F(1,1189) = 348,579$ und $p = 0,000$, wobei die erkrankten Probanden mit $33,94 \mu\text{V}$ höhere Durchschnittsamplituden zeigten als die gesunden ($23,62 \mu\text{V}$) (s. Tab. 18). Hingegen zeigten MG mit $10,19 \text{ Hz}$ bei den Frequenzen signifikant höhere Werte als MK ($9,25 \text{ Hz}$) ($F(1,1189) = 171,026$, $p = 0,000$) (s. Tab. 17, Tab. 18). Mit $F(1,1189) = 146,563$ und $p = 0,000$ konnte auch ein signifikanter Einfluss des Krankheitsstatus auf die Power belegt werden, wobei erkrankte Männer meist höhere Werte aufwiesen (s. Tab. 18).

Tab. 17: Übersicht über die p-Werte der einfaktoriellen ANOVA in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus
m steht für männlich, w für weiblich, fett gedruckte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an

	m p=	w p=
Amplitude	0,000	0,099
Frequenz	0,000	0,000
Power	0,000	0,001

Zwischen WG und WK zeigte sich ein geringfügig verändertes Bild im Vergleich zu den Männern, da die Krankheit keinen signifikanten Einfluss auf die Ausprägung der Amplituden hatte ($F(1,1190) = 2,723$, $p = 0,099$). Mit Werten von $F(1,1190) = 62,711$ und $p = 0,000$ konnte auch bei den Frauen ein signifikanter Einfluss der non-läsionellen Epilepsie auf die Frequenz nachgewiesen werden. Auch hier dominierten wie bei den Männern die gesunden Teilnehmer mit durchschnittlich höheren Frequenzen (s. Tab. 18).

Zwar zeigte sich ebenso ein signifikanter Effekt des Krankheitsstatus auf die Power ($F(1,1190) = 10,851$, $p = 0,001$) (s. Tab. 17), anders als bei den Männern wiesen hier

jedoch die gesunden Probandinnen höhere Power-Werte als die erkrankten auf (s. Tab. 18).

Tab. 18: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit vom Krankheitsstatus und Geschlecht

m steht für männlich, w für weiblich, MW steht hierbei für den arithmetischen Mittelwert, UG bezeichnet den unteren Grenzwert des 95 % Konfidenzintervalls und OG den oberen Grenzwert. In Klammern findet sich jeweils der Standardfehler. Alle Werte sind auf die zweite Nachkommastelle gerundet.

				m	w
Amplitude [μV]	gesund	D-MW	23,62	26,85	
		D-UG	23,02	26,04	
			(0,30)	(0,41)	
	erkrankt	D-OG	24,21	27,65	
			(0,30)	(0,41)	
Frequenz [Hz]	gesund	F-MW	10,19	10,07	
		F-UG	10,11	10,01	
			(0,04)	(0,03)	
	erkrankt	F-OG	10,26	10,13	
			(0,04)	(0,03)	
Power [$\mu\text{V}^2/\text{Hz}$]	gesund	F-MW	9,25	9,59	
		F-UG	9,13	9,49	
			(0,60)	(0,05)	
	erkrankt	F-OG	9,36	9,70	
			(0,60)	(0,05)	
Power [$\mu\text{V}^2/\text{Hz}$]	gesund	L-MW	1,16	1,54	
		L-UG	0,98	1,34	
			(0,09)	(0,11)	
	erkrankt	L-OG	1,33	1,75	
			(0,09)	(0,11)	
erkrankt	L-MW	3,11	0,86		
	L-UG	2,85	0,51		
		(0,14)	(0,18)		
erkrankt	L-OG	3,38	1,21		
		(0,14)	(0,18)		

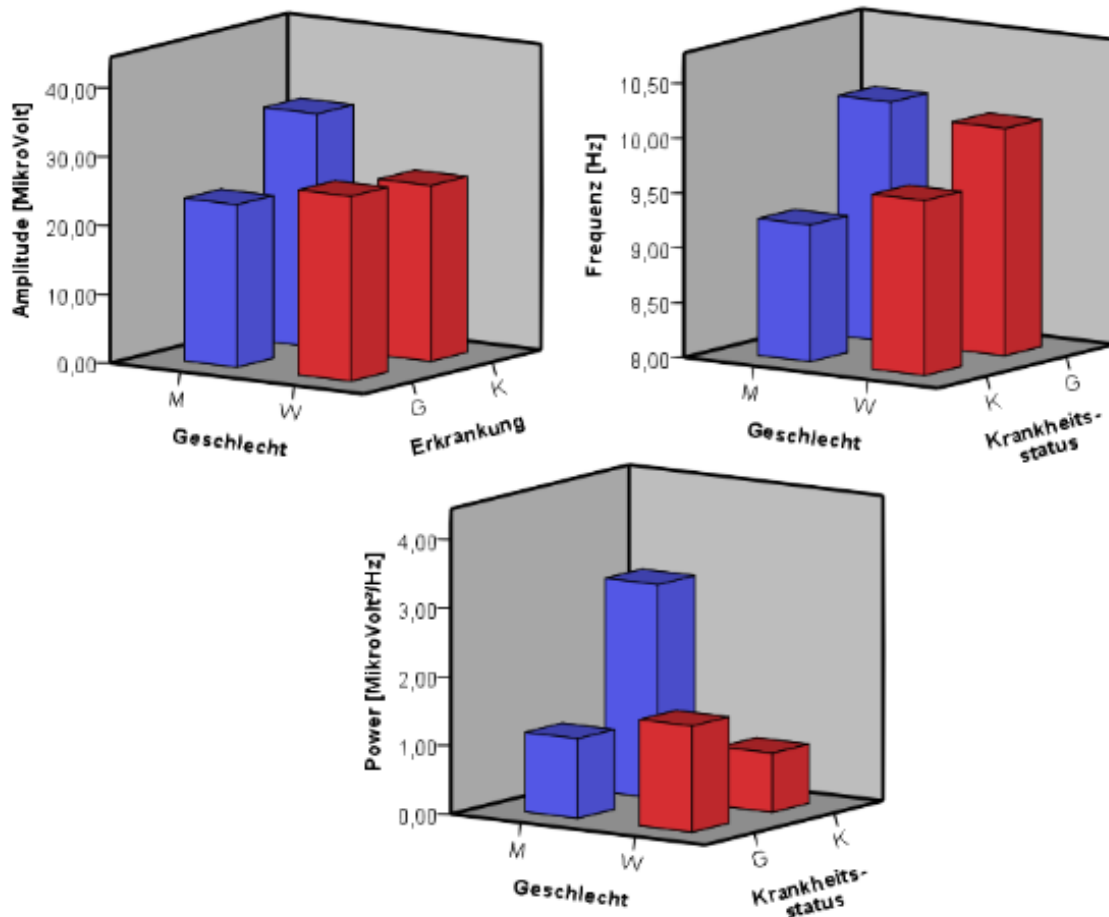


Abb. 28: Balkendiagramm: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit vom Krankheitsstatus

Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte aller vier Gruppen. M steht für männlich, W für weiblich, G für gesund und K für die Erkrankung an einer non-läsionelle Epilepsie

Abb. 28 zeigt zusammenfassend die Unterschiede der vier Gruppen bezüglich der verschiedenen EEG-Parameter, wobei lediglich die arithmetischen Mittelwerte ohne Streuung dargestellt sind. Die Mittelwerte wichen zwischen den gesunden und erkrankten Probanden bei beiden Geschlechtern und allen betrachteten Parametern deutlich voneinander ab. Eine Ausnahme war die Amplitude bei den Probandinnen. Dies spiegelt die errechneten Signifikanzen gut wider (s. Tab. 17).

3.7 Einfluss der mentalen Aktivierung

Ebenso wurde die Frage überprüft, ob mentale Aktivierung in Form von Rechenaufgaben im Zahlenraum bis 400 die Ausprägung und das Auftreten von Alpha-Wellen beeinflusst. Dabei ergaben sich die folgenden Resultate:

Mentale Aktivierung beeinflusste die Amplitude bei MG signifikant ($F(1,109) = 19,672$, $p = 0,000$), wobei die größeren Amplituden mit $26,94 \mu\text{V}$ im Vergleich zu $21,62 \mu\text{V}$ im Rahmen der Rechenaufgaben zu finden waren (s. Tab. 19).

Bei der Frequenz war keine Beeinflussung durch mentale Aktivierung ersichtlich ($F(1,109) = 1,369$, $p = 0,244$). Auch für die Power ließ sich mit $F(1,109) = 0,001$, $p = 0,980$ kein signifikanter Einfluss nachweisen.

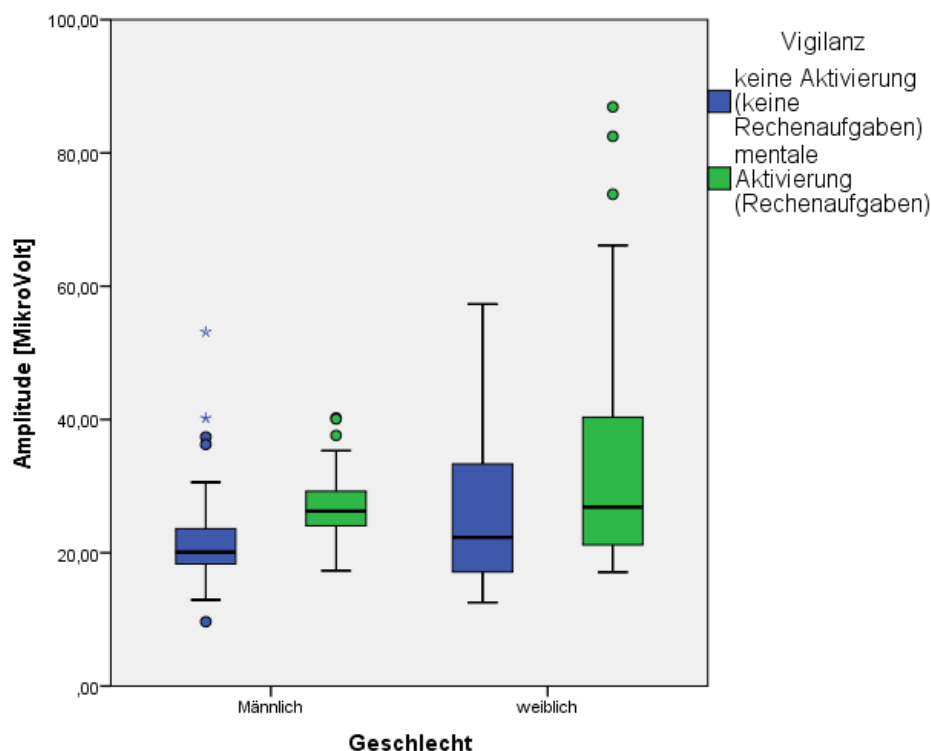


Abb. 29: Boxplot: EEG-Amplitude des Alpha-Rhythmus' in Abhängigkeit von mentaler Aktivierung und Geschlecht bei gesunden Teilnehmern

Bei den erkrankten Probanden konnte weder ein Einfluss der mentalen Aktivierung auf die Amplitude ($F(1,42) = 2,626$, $p = 0,113$) noch auf die Frequenz ($F(1,42) = 0,540$, $p = 0,467$) oder Power ($F(1,42) = 0,138$, $p = 0,712$) festgestellt werden.

Tab. 19: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit von mentaler Aktivierung, Geschlecht sowie Krankheitsstatus

MA steht für mentale Aktivierung, m steht für männlich, w für weiblich, MW für den arithmetischen Mittelwert, UG bezeichnet den unteren Grenzwert des 95 % Konfidenzintervalls und OG den oberen Grenzwert. In Klammern findet sich jeweils der Standardfehler. Alle Werte sind auf die zweite Nachkommastelle gerundet.

			gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie	
			m	w	m	w
Amplitude [μ V]	ohne MA	D-MW	21,62	26,71	30,06	23,94
		D-UG	20,04	22,83	25,77	19,82
			(0,80)	(1,96)	(2,13)	(2,03)
	mit MA	D-OG	23,20	30,60	34,36	28,06
			(0,80)	(1,96)	(2,13)	(2,03)
		F-MW	26,94	33,88	35,45	23,31
Frequenz [Hz]	ohne MA	F-UG	25,16	29,47	30,29	17,49
			(0,90)	(2,22)	(2,56)	(2,88)
		F-OG	28,71	38,29	40,62	29,14
	mit MA		(0,90)	(2,22)	(2,56)	(2,88)
		F-MW	10,08	10,61	9,56	10,00
		F-UG	9,77	10,34	9,17	9,52
Power [μ V ² /Hz]	ohne MA		(0,16)	(0,13)	(0,19)	(0,24)
		F-OG	10,39	10,87	9,94	10,48
			(0,16)	(0,13)	(0,19)	(0,24)
	mit MA	L-MW	0,80	1,22	2,11	0,67
		L-UG	0,37	0,46	1,09	0,39
			(0,21)	(0,38)	(0,51)	(0,14)
mit MA	L-OG	1,22	1,98	3,13	0,94	
		(0,21)	(0,38)	(0,51)	(0,14)	
	L-MW	0,80	1,81	1,81	0,60	
mit MA	L-UG	0,33	0,95	0,59	0,21	
		(0,24)	(0,44)	(0,61)	(0,20)	
	L-OG	1,28	2,68	3,04	1,00	
		(0,24)	(0,44)	(0,61)	(0,20)	

Die gesunden Frauen zeigten bezüglich der Amplitude ebenso wie die Männer eine signifikante Änderung bei mentaler Aktivierung: $F(1,101) = 5,855$ mit $p = 0,017$ und auch hier waren höhere Werte nach mentaler Aktivierung nachweisbar (s. Tab. 19).

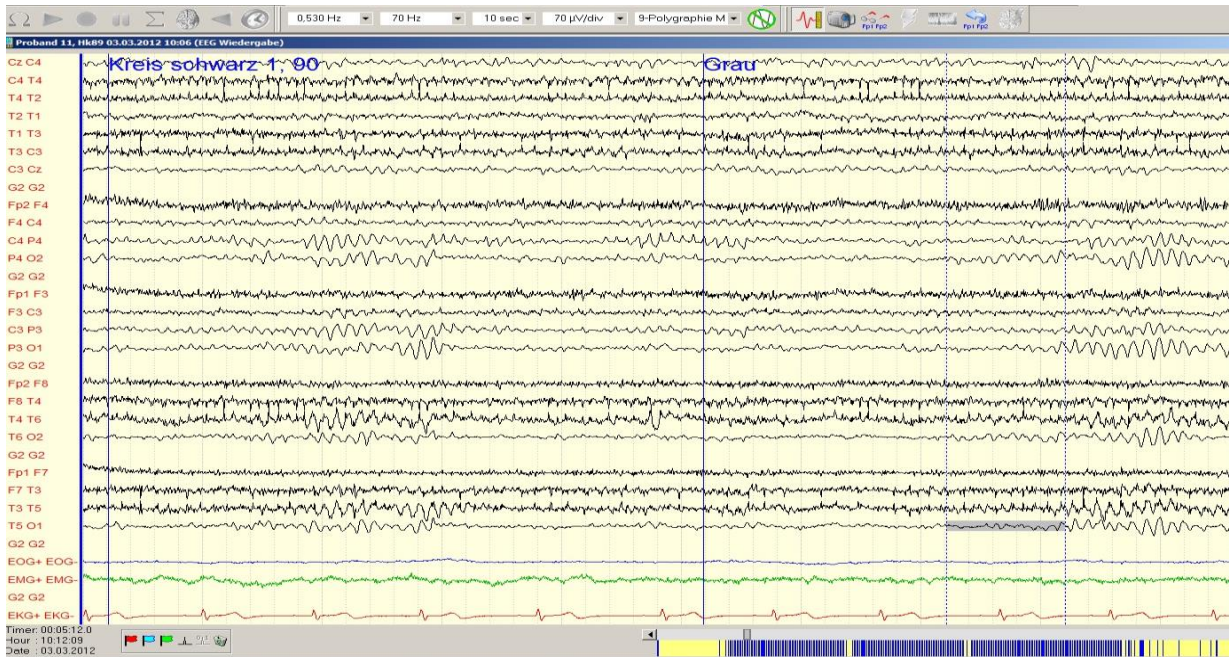


Abb. 30: EEG-Ausschnitt zur Zeit mentaler Aktivierung durch Rechenaufgaben (Probandin: HK89)

Diese Abbildung zeigt das Auftreten hochamplitudiger Alpha-Wellen im EEG bei einer gesunden Probandin während der Konfrontation mit Rechenaufgaben im Zahlenraum bis 400. Frontal ist eine vermehrte Beta-Aktivität sichtbar. Neben dem EEG (schwarze Linien) sind auch das EOG (blau), EMG (grün) sowie EKG (rot) dargestellt. Die Probandin hatte währenddessen die Augen geöffnet und betrachtete weiterhin alternierende Bilder.

Abb. 30 zeigt die hohen Alpha-Amplituden bei einer gesunden Probandin während der Konfrontation mit Rechenaufgaben. Anhand des EOGs (blaue Linie) wird deutlich, dass die Augenbewegungen nicht für den Anstieg der Alpha-Wellen verantwortlich gemacht werden können. Bemerkenswert ist die gute Ausprägung der Alpha-Wellen nicht nur okzipital sondern auch parietal, frontal finden sich hingegen keine.

Anders als bei den gesunden Männern zeigten gesunde Frauen auch bei der Frequenz eine signifikante Veränderung durch die Rechenaufgaben. Es ergab sich $F(1,101) = 13,910$ sowie $p = 0,000$ (s. Tab. 20). Wie bei der Amplitude übertrafen auch hier die unter Aktivierung gemessenen Werte die Ruhewerte (s. Tab. 19).

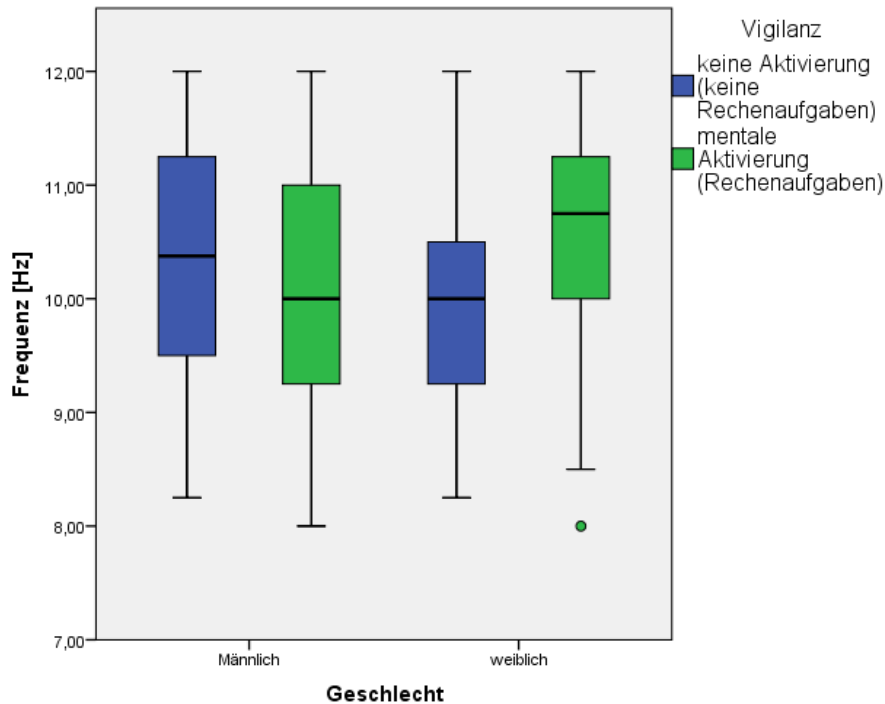


Abb. 31: Boxplot: EEG-Frequenz in Abhängigkeit von mentaler Aktivierung und Geschlecht bei gesunden Teilnehmern

Für die Power hingegen konnten keine signifikanten Änderungen nachgewiesen werden ($F(1,101) = 1,043$, $p = 0,310$).

Analog zu den erkrankten männlichen Teilnehmern wurden auch bei den erkrankten Probandinnen keine Signifikanzen entdeckt. So ergab sich für die Amplitude $F(1,37) = 0,032$, $p = 0,860$, für die Frequenz $F(1,37) = 0,627$, $p = 0,434$ und für die Power $F(1,37) = 0,067$, $p = 0,798$.

Tab. 20: Übersicht über die P-Werte der einfaktoriellen ANOVA in Abhängigkeit von mentaler Aktivierung, Geschlecht sowie Krankheitsstatus
m steht für männlich, w für weiblich, fett gedruckte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an

	gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie	
	m	w	m	w
	p=	p=	p=	p=
Amplitude	0,000	0,017	0,113	0,860
Frequenz	0,244	0,000	0,467	0,434
Power	0,980	0,310	0,712	0,798

Ebenfalls im Hinblick auf den Einfluss der mentalen Aktivierung auf die Alpha-Ausprägung zeigten sich im Friedman-Test nahezu keine Veränderungen im Vergleich zur ANOVA (s. Tab. 21).

Tab. 21: Übersicht über die P-Werte des Friedman-Tests in Abhängigkeit von mentaler Aktivierung, Geschlecht sowie Krankheitsstatus
m steht für männlich, w für weiblich, fett gedruckte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an

	gesunde Probanden		non-läsionelle Epilepsie	
	m	w	m	w
	p=	p=	p=	p=
Amplitude	0,004	0,117	0,345	1,00
Frequenz	0,374	0,002	0,893	0,593
Power	0,722	0,158	0,225	0,285

3.8 Einfluss des Lidschlusses

In dieser Studie wurde weiterhin der Einfluss des Lidschluss auf die Ausprägung der Alpha-Wellen betrachtet. Dafür wurde wie unter 2.2.4. beschrieben die Umgebung durch eine lichtundurchlässige Brille verdunkelt und die VP aufgefordert die Augen zu öffnen.

Die ermittelten EEG-Daten wurden deskriptiv analysiert (s. Tab. 22). Dabei wurden für jeden Proband über jede der Sekunden, die mit geöffneten Augen bei Verdunklung der Umgebung gemessen wurden, individuelle Mittelwerte für Amplitude, Frequenz und Power errechnet, die daraufhin zu gruppenspezifischen Mittelwerten zusammengefasst wurden.

Tab. 22: Deskriptive Analyse von Amplitude [μV], Frequenz [Hz] und Leistungsdichte [$\mu\text{V}^2/\text{Hz}$] in Abhängigkeit von der Lidöffnung
Min steht für Minimum, Max für Maximum, MW entspricht dem Arithmetischen Mittelwert und SD der Standardabweichung, D steht für Amplitude, F für Frequenz und L für Leistungsdichte

	gesunde Probanden						non-läsionelle Epilepsie					
	Männlich			Weiblich			Männlich			Weiblich		
	D	F	L	D	F	L	D	F	L	D	F	L
Min	13.42	8.50	0.13	18.68	9.09	0.25	22.64	8.47	0.22	11.75	8.84	0.23
Max	35.98	11.14	8.66	34.27	12.46	4.19	39.89	9.90	4.55	32.16	10.50	1.69
MW	23.95	10.17	1.84	24.30	9.98	1.63	29.97	8.94	2.12	20.79	9.55	0.84
SD	7.99	0.81	2.60	5.62	0.88	1.32	7.40	0.59	1.60	8.58	0.72	0.61

Die durchschnittlichen Amplituden entsprechen allesamt einer mittleren Ausprägung der Alpha-Wellen wie sie auch mit geschlossenen Augen auftreten (Zschocke und Hansen, 2012).

Die höchsten Werte für Amplitude sowie Power traten nach der 7. und 8. Sekunde post Öffnung auf.

Abb. 32 und Abb. 33 zeigen die Ausschnitte des EEGs von Proband CG88 zu Beginn beider Verdunklungsphasen. Die Augenöffnungs-Artefakte im EOG sowie den vorwiegend frontalen EEG-Ableitungen zeigen an, dass der Proband die Augen eindeutig geöffnet hat. An diesen Graphiken wird besonders deutlich, dass das Öffnen der Augen nicht (wie in Helligkeit) zu einer Suppression des Alpha-Rhythmus geführt hat. In der ersten Verdunklungsphase konnte man noch eine sehr gering ausgeprägte Abschwächung sehen, die in der zweiten Verdunklungsphase eine Minute später nicht mehr zu sehen ist.

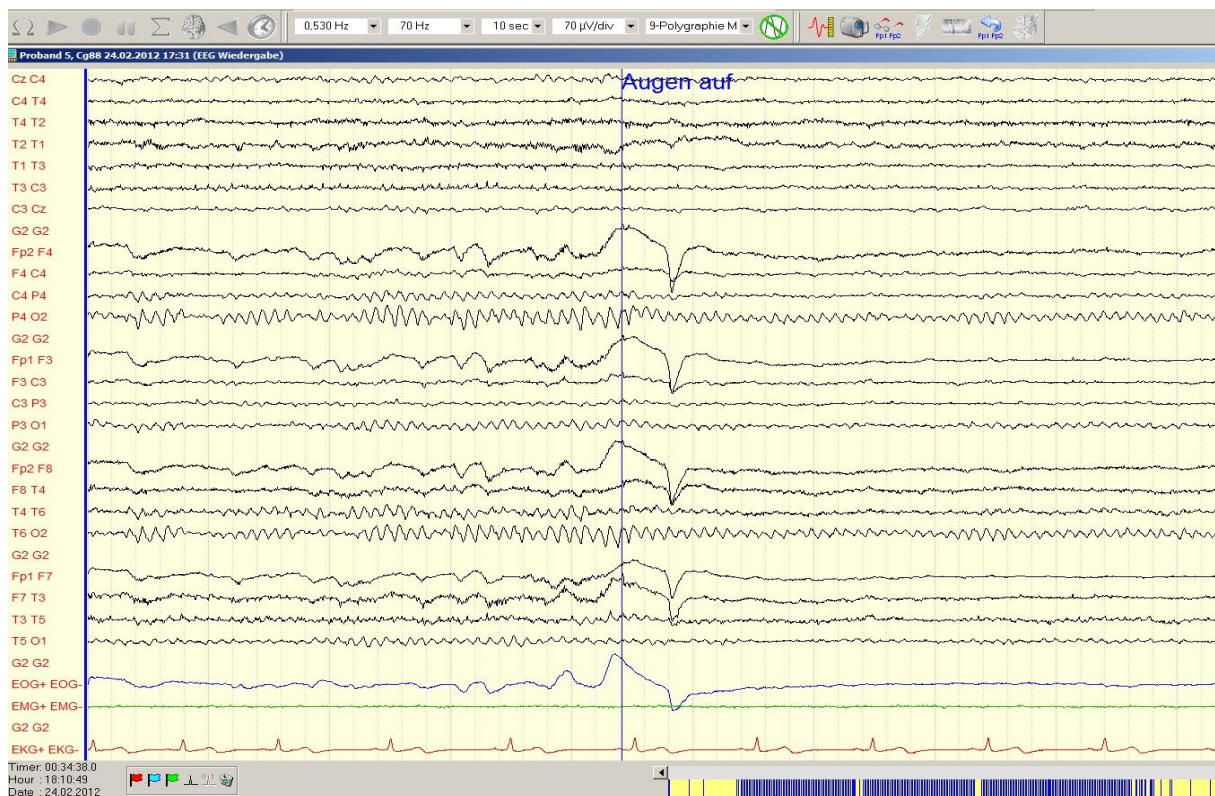


Abb. 32: EEG-Ausschnitt zur Zeit der ersten Verdunklungsphase (Proband: CG88) Dargestellt ist ein EEG-Ausschnitt (schwarze Linien) eines gesunden männlichen Probanden mit zeitgleicher EOG- (blau), EMG- (grün) sowie EKG-Registrierung (rot). Während der Ableitung trug der Proband eine Verdunklungsbrille. Die senkrechte blaue Linie markiert den Zeitpunkt der Augenöffnung. Eine Persistenz der Alpha-Wellen nach Lidöffnung ist sichtbar.

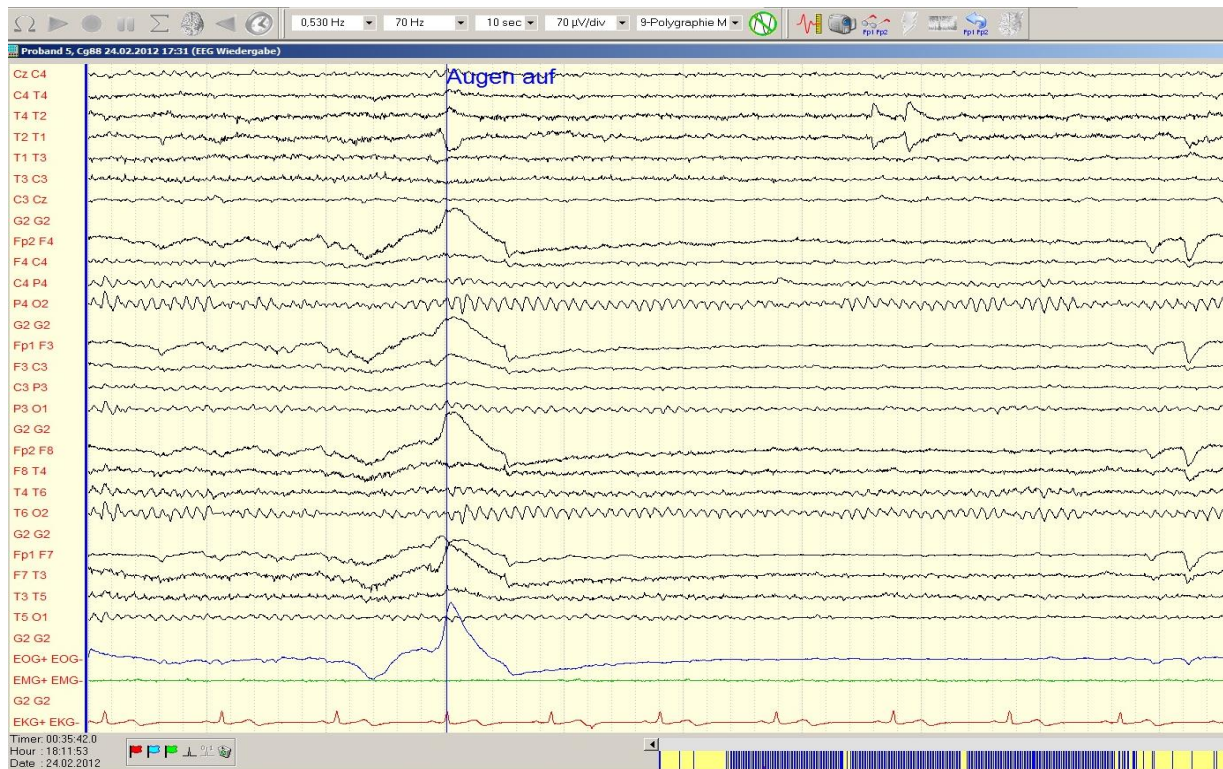


Abb. 33: EEG Ausschnitt zur Zeit der zweiten Verdunklungsphase (Proband: CG88) Dargestellt ist ein EEG-Ausschnitt (schwarze Linien) eines gesunden männlichen Probanden mit zeitgleicher EOG- (blau), EMG- (grün) sowie EKG-Registrierung (rot). Während der Ableitung trug der Proband eine Verdunklungsbrille. Die senkrechte blaue Linie markiert den Zeitpunkt der Augenöffnung. Eine Persistenz der Alpha-Wellen nach Lidöffnung ist sichtbar.

3.9 Übersicht über die Ergebnisse

Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA

Die Tab. 23 bis Tab. 25 fassen abschließend alle Ergebnisse kurz zusammen.

Grau markierte Felder entsprechen einem signifikanten Wert, der absolute Zahlenwert ist ebenso aufgeführt. Nicht relevante Ergebnisse sind durch ein weißes Feld dargestellt.

Tab. 23 dokumentiert die P-Werte zur Testung der Geschlechtsunterschiede. In allen Fällen ergaben sich signifikante Ergebnisse. Im Einzelnen kennzeichneten sich die Amplitude und Power bei den Erkrankten und die Frequenz bei den Gesunden durch höhere Zahlenwerte der männlichen Teilnehmer, in allen anderen Fällen wiesen die Frauen höhere Werte auf.

Tab. 23: Zusammenfassung der Ergebnisse I

Dargestellt sind die P-Werte zur Testung des Einflusses der Geschlechtszugehörigkeit bei gesunden und an einer non-läsionellen Epilepsie erkrankten Probanden auf die Ausprägung von Amplitude (D), Frequenz (F) sowie Leistungsdichte (L). Fett gedruckte und grau hinterlegte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an.

Parameter	gesunde Probanden			non-läsionelle Epilepsie		
	D	F	L	D	F	L
Geschlecht	0,000	0,026	0,008	0,000	0,000	0,000

Tab. 24: Zusammenfassung der Ergebnisse II

Dargestellt sind die P-Werte zur Testung des Einflusses von Objektgröße, Kontrast, Semantik, Farbe sowie mentaler Aktivierung auf die Ausprägung von Amplitude (D), Frequenz (F) sowie Leistungsdichte (L) bei männlichen und weiblichen Probanden. Fett gedruckte und grau hinterlegte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an.

Parameter	gesunde Probanden						non-läsionelle Epilepsie					
	Männlich			Weiblich			Männlich			Weiblich		
	D	F	L	D	F	L	D	F	L	D	F	L
Objektgröße	0,048					0,009						
Kontrast					0,036							
Semantik	0,013	0,004	0,025									
Farbe											0,025	
Mentale A.	0,000			0,017	0,000							

In den Bonferroni-Post-Hoc Testungen zeigten sich bezüglich der Objektgröße Unterschiede zwischen großen und kleinen Objekten (D bei MG) bzw. kleinen und mittleren Objekten (L bei WG). Dabei erzeugten in beiden Fällen kleinere Objekte einen höheren Wert.

Hinsichtlich des Kontrasts ließ sich eine Signifikanz im Post-Hoc-Test nicht mehr nachweisen.

In Bezug auf den Einfluss der Semantik ließ sich erkennen, dass nach Kreisen eine niedrigere Amplitude, jedoch höhere Frequenz als nach Quadraten gemessen werden konnte. Da sowohl Kreise als auch Quadrate im Gegensatz zur Geige keinen semantischen Inhalt besitzen, sollte hier besser von einem Einfluss der Objektform anstelle des semantischen Inhalts ausgegangen werden. Es imponierte zudem eine stärkere Power nach Präsentation von Geigenbildern verglichen mit den Kreisen.

Der Einfluss der Farbvariation ließ sich auf den Wechsel von blau und schwarz eingrenzen, wobei auf schwarze Bilder höhere Frequenzen bei der Gruppe WK folgten. Bei den anderen Gruppen zeigte sich kein Einfluss.

Bei mentaler Aktivierung durch Rechenaufgaben übertrafen die gemessenen Werte jeweils die Ruhewerte.

Tab. 25: Zusammenfassung der Ergebnisse III

Dargestellt sind die P-Werte zur Testung des Einflusses vom Krankheitsstatus auf die Ausprägung von Amplitude (D), Frequenz (F) sowie Leistungsdichte (L) bei männlichen und weiblichen Probanden. Fett gedruckte und grau hinterlegte Ergebnisse zeigen Signifikanzen an.

	Männlich			Weiblich		
	D	F	L	D	F	L
Krankheitsstatus	0,000	0,000	0,000		0,000	0,001

Relevante Ergebnisse ergab auch die Überprüfung, ob ein Unterschied zwischen gesunden und erkrankten Probanden besteht (s. Tab. 25). Dabei kennzeichneten sich bei den Erkrankten die männlichen Probanden bei Amplitude und Power durch höhere Werte, die weiblichen zeigten jedoch stets durchschnittlich niedrigere Werte als die gesunden Probandinnen.

Vergleich ANOVA und Friedman-Test

Abschließend sollen die Ergebnisse der ANOVA sowie des Friedman-Tests kurz gegenüber gestellt werden (s. Tab. 26 und Tab. 27).

Zwar zeigten sich vereinzelte Unterschiede in der Ausprägung von Signifikanzen zwischen den Tests, jedoch dürfte auch durch diese Art der Darstellung deutlich werden, dass sich das „Muster“ nicht wesentlich ändert. In der Diskussion wird deshalb ausschließlich auf die Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA eingegangen.

Weitere Ergebnisse

Weiterhin zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Amplituden- sowie Frequenz- ausprägung bei allen Experimenten und Teilnehmern.

Tendentiell ging eine höhere Amplitude mit einer niedrigeren Frequenz einher (s. Abb. 34).

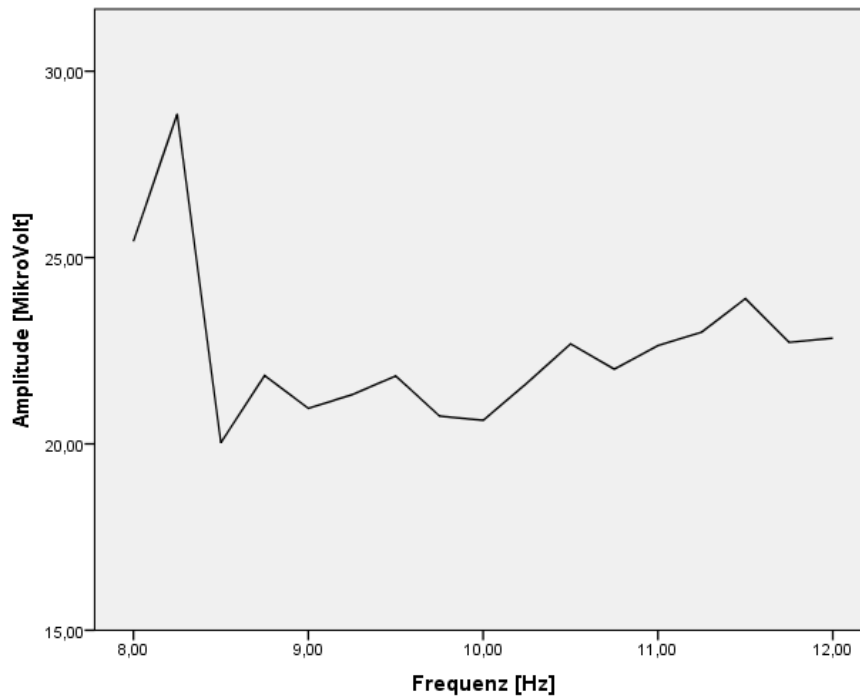


Abb. 34: Zusammenhang zwischen Amplitude sowie Frequenz
Aufgetragen ist dabei der Gruppenmedian der Amplituden für alle Teilnehmer und Tests

4. Diskussion

Geschlecht

Es ist seit einiger Zeit bekannt, dass es Unterschiede in der Ausprägung und Verteilung der EEG-Muster im Ruhe-EEG zwischen den Geschlechtern gibt (Friedl und Vogel, 1979). Insgesamt zeigte sich bei allen getesteten Variationen bei männlichen und weiblichen Probanden ein sehr differierendes Bild.

In dieser Studie hatte das Geschlecht sowohl auf die Frequenz, Amplitude als auch auf die Power stets einen signifikanten Einfluss. Dieser war in fünf von sechs Fällen sogar auf dem 1 %-Niveau signifikant. Ein derart starker Effekt kann dadurch begünstigt werden, dass der Geschlechtsunterschied im EEG okzipital besonders ausgeprägt zu sein scheint (Friedl und Vogel, 1979) und ausschließlich temporo-okzipitale Ableitungen in dieser Studie analysiert wurden.

Ellis und Last (1953) zeigten, dass die EEG-Amplituden bei Frauen größer sind als bei Männern. Dies bestätigten Buchsbaum et al. (1974) in ihrer Studie über visuelle und akustisch evozierte Potentiale an einer Normalpopulation unter Einschluss von Patienten mit Gonadendysgenesien. Auch Friedl und Vogel (1979) beobachteten das Auftreten höherer Amplituden bei den Frauen, wobei kein signifikantes Ergebnis gefunden wurde. Smith (1954) stellte ebenfalls bei 14 von 18 getesteten Frequenzen im Bereich von 4-27 Hz deutlich höhere Amplituden bei Frauen fest. Weiterhin zeigten Vogel und Götze (1962), dass weibliche Probanden häufiger hohe Amplituden über 50 μV im β -EEG aufweisen.

Diese Ergebnisse stimmen mit den Resultaten der gesunden Probanden überein, bei denen auch die Frauen höhere Amplituden boten.

Wie bei Friedl und Vogel (1979) gab es einen signifikanten Unterschied in der Alpha-Peakfrequenz sowie der Power zwischen Männern und Frauen. Kongruent zu den Ergebnissen dieser Studie waren durchweg die Resultate der Probanden mit einer non-läsionellen Epilepsie, nicht jedoch die der Gesunden. Es imponierte eine Dominanz höherer Alpha-Frequenzen bei den erkrankten Frauen. Der beschriebene erhöhte Alpha-Index (s. Anm. 6, S. 102) bei Männern zeigte sich bei den Erkrankten in Form einer stärkeren Power (Friedl und Vogel, 1979). Beide Resultate ließen sich 1979 jedoch nur okzipital für die linke Hemisphäre nachweisen.

Eine mögliche Erklärung für den Amplitudenunterschied zwischen Frauen und Männern könnte als "Confounding Factor" (s. Anm. 7, S. 102) auch in der besseren Compliance während des Experiments liegen. Bei den männlichen gegenüber weiblichen sowie bei den erkrankten gegenüber gesunden Teilnehmern erschienen Aufmerksamkeit und Konzentration während des Experiments sehr viel geringer.

Andere, oft diskutierte Ursachen für die Geschlechtsunterschiede im EEG sind Effekte von (Steroid-) Hormonen, die in der Embryonalentwicklung auf das kindliche Gehirn einwirken. Gegen diese Theorie spricht die Tatsache, dass sich im kindlichen EEG nur sehr geringe geschlechtsspezifische Unterschiede finden, die sich mit zunehmendem Alter vergrößern (Matsuura et al., 1985). Ab einem Alter von 20–25 Jahren sind nach Matsuura et al. (1985) die Unterschiede im Alpha-Bereich konstant. So fanden sie einen Zeitpunkt von 10-13 Jahren als Beginn für die stabile Phase der prozentualen Alpha-Zeit in Ableitung O1. Vorher nimmt der Anteil der Alpha-Wellen am Gesamt-EEG stetig zu. Ebenso wie in der o.g. Studie von Friedl und Vogel (1979) fanden auch sie ein verstärktes Vorkommen von Alpha-Wellen bei Männern. Für die Amplitude beschreiben sie eine Stabilität ab dem 18.-21. Lebensjahr, wobei die Amplitude im Alter abnimmt und Frauen eine größere Amplitude zeigen.

Eine weitere Möglichkeit ist es, dass Geschlechtshormone im späteren Lebensalter die Ursache für die EEG-morphologischen Unterschiede sind. Dieses Argument wurde von Buchsbaum et al. (1974) bezüglich der Östrogene weitgehend entkräftet.

Bei postmenopausalen Frauen fanden sie trotz erheblich reduzierter Östrogenmengen keinen verminderten EEG-Unterschied zu gleichaltrigen Männern. Weiterhin zeigten Patientinnen mit Turner-Syndrom (s. Anm. 8, S. 102), die erhöhte FSH/LH Spiegel (hypergonadotroper Hypogonadismus), jedoch reduzierte Östrogenspiegel aufweisen und damit hormonell einer postmenopausalen Frau gleichen, ein EEG auf, dass eher dem eines Kindes glich. Daher ist der Einfluss der weiblichen Hormone auf die intersexuellen EEG-Unterschiede zu bezweifeln.

Innerhalb der Gruppe der Frauen scheinen Hormone jedoch eine wesentliche Rolle für EEG-Phänomene zu spielen. Creutzfeldt et al. dokumentierten 1976 in ihrer Studie an menstruierenden Frauen einen deutlichen Hormoneinfluss (s.a.: Niedermeyer, 2005). So kam es in der Lutealphase zu einer Frequenzakzeleration von durchschnittlich 0,3 Hz. Diese fand zur Zeit des Progesteronanstiegs statt, korrelierte jedoch nicht direkt mit ihm.

Bei den männlichen Geschlechtshormonen findet sich ein anderer Sachverhalt. Studien von Abramov et al. (2012) legen einen Einfluss des Testosterons auf die kortikale Verarbeitung, vor allem auf den okzipitalen Kortex aufgrund seiner hohen Expressionsdichte an Testosteronrezeptoren, nahe (Abramov et al., 2012; Lentini et al., 2012). Dieser Hormoneinfluss war bei Buchsbaum et al. (1974) und einer Patientin mit Adrenogenitalem Syndrom (s. Anm. 9, S. 102), die trotz erhöhter Testosteronspiegel ein frauentypisches EEG aufwies, jedoch nicht sichtbar.

Weitere Möglichkeiten, um die Differenzen zwischen männlichen und weiblichen EEG-Befunden zu klären, sind anatomisch begründet. Man könnte annehmen, dass die stärkeren Amplituden der Probandinnen durch eine erhöhte Gehirnsubstanz ausgelöst wurden. Dem widerspricht jedoch das tendentiell größere absolute Gehirngewicht der Männer (Buchsbaum et al., 1974).

Auch eine dickere Kalotte oder vermehrtes Weichgewebe sowie eine größere Liquormenge bei Männern sorgten im Experiment nicht für eine signifikante Abschwächung der Amplitude (Buchsbaum et al., 1974), sodass dieser Einfluss nicht relevant zu sein scheint. Zudem konnten Hagemann et al. 2012 zeigen, dass der Einfluss der Dicke der Schädelkalotte in Bezug auf die Ausprägung des registrierten Alpha-Rhythmus im EEG zu vernachlässigen ist.

Eine weitere Ursache für geschlechtsspezifische EEG-Muster kann in der regional unterschiedlichen Kortex-Utilisation begründet sein und aufgrund der Selektion ausschließlich temporo-okzipitaler Ableitungen auftreten. So zeigte sich bei Jausovec und Jausovec 2009 bei den Geschlechtern in der Nahinfrarotspektroskopie eine unterschiedliche Hämoglobinsättigung in verschiedenen Hirnarealen bei gleichen visuellen Aufgaben.

Die Variationen in der Frequenz zwischen männlichen und weiblichen Teilnehmern könnte auf die unterschiedliche Kopfgröße und damit Hirnoberfläche zurückzuführen sein. In Analogie zu den Eigenschaften physikalischer Wellen wiesen Nunez et al. 1978 eine negative Korrelation zwischen der Höhe der Alpha-Frequenz und der Größe der Kortexoberfläche nach. Dabei zeigte sich diese Korrelation sowohl zwischen den Geschlechtern als auch innerhalb einer Geschlechtsgruppe.

Da Männer durchschnittlich größere Kortices als Frauen aufweisen, ist es nicht verwunderlich, dass die erkrankten Männer niedrigere Frequenzen aufwiesen. Dieser Effekt war zwar nicht bei den Gesunden zu beobachten, jedoch war die Differenz zwischen Frauen und Männern dort sehr viel geringer und könnte der Selektion von

männlichen Probanden mit unterdurchschnittlichem oder Frauen mit überdurchschnittlichem Kopfumfang zuzuschreiben sein (Selektionsbias).

Objektgröße

Aufgrund der Ergebnisse von Möddel et al. (2006) wurde ein signifikanter Unterschied für die Amplitude nach Präsentation von Objekten verschiedener Größe erwartet. Durch einen verstärkten Fokusverlust nach großen Objekten mit einhergehender stärkerer Alpha-Aktivierung (Lehtonen und Lehtinen, 1972) wäre mit einer besseren Ausprägung nach großen Objekten zu rechnen gewesen.

Gegensätzliches war jedoch der Fall. In allen Gruppen zeigte sich eine höhere Amplitude nach kleinen im Vergleich zu großen Objekten, bei MG signifikant. Auch die Power war in fast jeder Gruppe bei den kleinen Bildern höher, bei WG sogar signifikant. Dies kann so erklärt werden, dass die Aufmerksamkeit des Betrachters bei kleinen Objekten auf einen engeren Raum (Objekt) gelenkt wird und damit eine größere Fläche (Hintergrund) zu supprimierende Informationen zeigt. Dementsprechend ist eine bessere Fixierung möglich. Diese Annahme ist kongruent mit Mathewson et al. (2006), die eine verstärkte Alpha-Aktivität bei stärkerer Fokussierung beschrieben. Busch et al. (2004) berichteten von größeren Amplituden im Gamma-Band nach Präsentation großer Objekte. Dies liegt an der stärkeren kortikalen Aktivierung aufgrund der retinotopen Organisation des V1. Eine größere retinale Projektion sorgt für eine vermehrte kortikale Präsentation mit stärkerer Gamma-Aktivierung. Da Gamma-Aktivität kortikale Prozessierung repräsentiert und nach Jensen und Mazaheri (2010) eine inverse Korrelation zur Alpha-Aktivität aufweist, sind diese Ergebnisse wiederum übereinstimmend zu denen dieser Studie.

Kontrast

Die Variation des Kontrasts zeigte keinen klaren Einfluss auf die Alpha-Oszillationen. Bei der Gruppe WG ergab sich eine Signifikanz (Frequenz), die jedoch im Post-hoc-Test nicht mehr nachweisbar war. Insgesamt zeigten sich jedoch einige Tendenzen. In Bezug auf die Amplitude waren mittlere gefolgt von niedrigen Kontrasten in der Lage, höhere Amplituden auszulösen. Ein gleiches Bild bot sich auch bei der Betrachtung der Power-Werte. Die Frequenzen stiegen von mittleren zu hohen und zu niedrigen Kontraststufen an.

Die Ergebnisse bezüglich der Objekte mit hohem Kontrast waren überraschend.

Aufgrund der Ergebnisse voriger Studien, die eine Zunahme an Alpha-Aktivität beim Übergang von Fixation zu Fokusverlust beschrieben, war zu erwarten, dass bei Objekten, die eine Fixation erschweren (niedriger, mittlerer Kontrast) ein anschließender Fokusverlust bei Betrachtung des Graubilds und damit die Alpha-Ausprägung geringer ausfallen würde (Cosmelli et al., 2011; Lehtonen und Lehtinen, 1972; Mathewson et al., 2011; Möddel et al., 2006). Auch die Ergebnisse der vorliegenden Studie in Bezug auf die Objektgröße scheinen mit diesen Erkenntnissen in Konflikt zu stehen. Ein Hintergrund, der nahezu mit dem Objekt verschmilzt, bedeutet ein größeres „Gesamtobjekt“, das wahrgenommen wird, denn der Betrachter kann Hintergrund und Objekt nicht differenzieren. Ein größeres Objekt wiederum führte in dieser Studie zu geringerer Alpha-Ausprägung. Eine Ursache für dieses unerwartete Ergebnis kann in der Selektion von Objekten mit geringer Raumfrequenz (s. Anm. 10, S. 102) für den Test begründet sein. Das menschliche Auge hat für geringe Raumfrequenzen nur eine sehr geringe Kontrastempfindlichkeit (Speckmann et al., 2008), was die Ergebnisse verfälschen könnte.

Objektform

Die Formerkennung erfolgt über sog. interblob-Zellen des parvozellulären Systems. Die Zellen sind selektiv für die Orientierung eines Stimulus und erkennen Balken oder Linien (Livingstone und Hubel, 1988).

Es ergaben sich Signifikanzen in der Gruppe MG für alle erfassten EEG-Parameter. Ein Einfluss durch eine veränderte Größe oder Farbvariation kann durch ein konstantes Verhältnis Objektpixel : Hintergrundpixel von 25 : 75 sowie den Einschluss aller Farbobjekte in die Auswertung hierbei ausgeschlossen werden.

Die Ergebnisse legen eine geschlechtsdifferente visuelle Verarbeitung nahe, denn auch die p-Werte bei MK waren wesentlich kleiner als die von WK.

Bei den Männern scheint die Objekterkennung eine wichtige Funktion zu haben, da sie okzipitale Alpha-Verstärkung hervorruft, und damit irrelevante visuelle Reize außerhalb des Fokus ausgeblendet werden. Eine Erklärungsmöglichkeit ist hierbei die evolutionäre Entwicklung. Männer waren in ihrer Rolle als Jäger auf eine rasche „Grundriss“-Erkennung angewiesen, um Feinde zu erkennen, weniger auf akkurate Farbwahrnehmung. Bei Frauen zeigt sich dieser Trend in Form einer stärkeren Kontrastwahrnehmung, denn die Werte von WG übertreffen in Amplitude und Power die von MG (s.o.). Auch dies ist evolutionär sinnvoll. Die Aufgaben der Frauen lagen

vor allem in sozialen Bereichen sowie in Sammler-Tätigkeiten. Für diese Aktivitäten, die oftmals in geschützten dunklen Bereichen (Höhle) stattfanden, ist eine bessere Kontrastwahrnehmung hilfreich. Studien von Stancey und Turner (2010) konnten eine geschlechtsspezifische visuomotorische Verarbeitung nachweisen, wobei Frauen deutlich bessere Resultate in nahen, Männer in fernen Distanzen zeigten. Dies bestätigt die Rolle der evolutionären Entwicklung auf unterschiedliche visuelle Verarbeitungsmechanismen. Die Fixierung von Männern auf Umriss wird auch von Becker et al. (2008) bekräftigt, die ein besseres Outcome der Männer in der Objektwiedererkennung nach einer mehrtägigen Stressphase gegenüber den Frauen dokumentierten.

Sowohl Amplituden- als auch Powerwerte der MG waren für das Kreisbild am geringsten, dieser Effekt zeigte sich teilweise auch in den anderen Gruppen.

In ihrer Entwicklung beginnen Kinder zunächst mit dem Zeichnen von Kreisfiguren, erst sehr viel später sind Rechtecke, dann Quadrate und schließlich Dreiecke möglich (Frankenburg und Dodds, 1967). Dies kann so verstanden werden, dass Quadrate eine komplexere Wahrnehmung als andere einfache geometrische Figuren benötigen. Das ist kongruent mit der Tatsache, dass Kreise die geringsten Alpha-Werte bezüglich Amplitude und Power zeigten, da weniger Konzentration und damit eine geringere Suppression störender Information nötig war.

Einen direkten Zusammenhang zwischen EEG-Parametern und Semantik scheint es nicht zu geben. Unterschiede zeigten sich vielmehr zwischen den einzelnen geometrischen Objekten (Kreis, Quadrat) unabhängig vom semantischen Inhalt, den nur die Geige besitzt. Die Semantik hat daher im Gegensatz zur Form keinen Einfluss auf die Ausprägung von Alpha-Wellen.

Vanni et al. (1997) hingegen zeigten ein geisteigertes Alpha-Level (MEG-Studie) nach Bildern ohne semantischen Inhalt gegenüber Bildern mit semantischem Inhalt, falls die Aufmerksamkeit des Probanden auf die Unterscheidung zwischen beiden Kategorien gelenkt war. Dieser Effekt verschwand jedoch auch, sobald die Probanden das Bild betrachteten, ohne gleichzeitig eine Diskriminationsaufgabe zu bearbeiten.

Farbe

Aufgrund der geringeren Anzahl blauerzeptiver Zapfen auf der Retina sowie deren exzentrischer Lage von der Foveola (Curcio et al., 1991) war ein verstärkter

Fokusverlust bei blauen Objekten zu erwarten, was nach Lehtonen und Lehtinen (1972) zu einer stärkeren Ausprägung des Alpha-Rhythmus geführt hätte. Es zeigte sich jedoch ein nur sehr geringer bis fraglicher Einfluss der Farbvariation auf die Frequenz der Alpha-Wellen (Gruppe WK). Diese geringe Modulation könnte darauf beruhen, dass die Verarbeitung von Farbinformationen erst in höheren visuellen Kortices erfolgt, die nicht mehr im Gebiet der hier abgeleiteten Elektroden liegen. Die Prozessierung der Farb-Information erfolgt im ventralen visuellen Pfad und hier vor allem V4 (Zanto et al., 2010). Die Regulation dieser Verarbeitung erfolgt wahrscheinlich über frontoparietale (Mathewson et al., 2011) bzw. präfrontale (Sauseng et al., 2011; Zanto et al., 2010) Kortexareale die mit den gewählten Elektrodenableitungen nicht erfassbar waren.

Das von Yoto et al. (2007) beschriebene Phänomen, wonach rote Objekte eine höhere Alpha-Power als blaue Objekte hervorrufen, konnte nicht bestätigt werden.

Krankheitsstatus

Die getesteten Unterschiede zwischen Patienten mit non-läsioneller Epilepsie und nicht an Epilepsie erkrankten Probanden waren bis auf eine Ausnahme (Amplitude bei Frauen) alle signifikant.

Die Amplituden der Wellen im Alpha-Bereich zeigten für die männlichen Probanden eine stärkere Ausprägung bei den erkrankten gegenüber gesunden Teilnehmern. Dieser Trend war auch bei allen anderen Tests (Farbe, Form etc.) zu beobachten.

Da auch Beta-Wellen in EEGs von Epilepsiepatienten höhere Amplituden zeigen (Vogel und Götze, 1962), ist anzunehmen, dass Patienten mit idiopathischer Epilepsie auch interiktual aufgrund verstärkter neuronaler Erregbarkeit höhere Amplituden aller Wellen im EEG zeigen. Bei Lücking et al. (1970) konnte im Gegensatz dazu eine verminderte Amplitude der okzipitalen Alpha-Wellen bei Erkrankten nachgewiesen werden, der Unterschied zu Gesunden war hier jedoch nicht signifikant.

Ebenso wie bei Larsson und Kostov (2005) konnte auch in der vorliegenden Studie ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Frequenz abhängig vom Krankheitsstatus gefunden werden. Dabei wiesen gesunde Probanden beider Geschlechter signifikant höhere Frequenzen auf. Ein Einflussfaktor auf die Frequenz ist wahrscheinlich die antikonvulsive Medikation (antiepileptic drugs, AED) der Epilepsiepatienten. In zahlreichen Studien konnte eine frequenz-deprimierende Wirkung für Lamotrigin (Clemens et al., 2006), Valproat (Clemens et al., 2006),

Phenytoin (Salinsky et al., 2004), Oxcarbazepin (Salinsky et al., 2004) sowie besonders stark für Carbamazepin (Clemens et al., 2006; Larsson und Kostov, 2005; Salinsky et al., 2002) nachgewiesen werden.

Die unterschiedlichen Power-Werte, abhängig vom Krankheitsstatus, sind sicher auch teilweise Folge der AEDs. Je nach Präparat und Dosierung kann durch diese sowohl eine Steigerung (Levetiracetam [Cho et al., 2012]) als auch eine Verminderung der Alpha-Power (Lamotrigin [Clemens et al., 2006], Valproat [Clemens et al., 2006]) resultieren. Ein derart niedriger Power-Wert für die kranken Probandinnen könnte möglicherweise durch deren höheren Wirkspiegel von Medikamenten, die die Power vermindern (s. Anm. 11, S. 102), erklärt werden.

Verstärkte rhythmische Entladungen im Alpha-Bereich können auch Ausdruck eines Anfallsmusters sein (Bauer et al., 2000; Niedermeyer, 1997). Während der EEG-Ableitung kam es jedoch bei keinem Patienten zu einem Anfall. Eine Beeinflussung aufgrund hirnstruktureller Unterschiede ist unwahrscheinlich, weil ausschließlich Patienten mit non-läsioneller Epilepsie in die Studie eingeschlossen wurden.

Lidschluss

Die Ergebnisse legen eine Unabhängigkeit des Alpha-Rhythmus vom Lidschluss nahe. Es war möglich, auch bei geöffneten Augen in abgedunkelter Umgebung eine Alpha-Ausprägung ähnlich der im entspannten Wachzustand mit geschlossenen Augen (Maximierung der Alpha-Wellen) zu erzielen. Die erreichten Amplitudenmittelwerte von 20,79-29,97 μ V liegen im Normbereich.

Studien von Moosmann et al. (2003) zeigten andere Ergebnisse. Dort war auch in Dunkelheit eine starke Alpha-Suppression bei Lidöffnung registrierbar.

Dass Blinzeln (und damit der Lidschluss) eine kurzzeitige starke visuelle Suppression mit Anstieg der Alpha-Wellen im Bereich des visuellen Kortex bewirkt, gilt als gesichert (Toscani et al., 2010; Volkmann et al., 1982). Dieser Mechanismus bewirkt auch, dass der kurzzeitige Lidschluss vom Menschen nicht als störend empfunden wird und seine Sicht nicht merkbar beeinträchtigt.

Die Erkenntnis, dass ein starker Anstieg der Alpha-Wellen auch bei geöffneten Augen in Dunkelheit verzeichnet werden kann, ist jedoch neu.

Bristow et al. (2005) zeigten mit ihrer f-MRT Studie anhand der Auswertung von BOLD-Signalen (s. Anm. 12, S. 102) im visuellen Kortex (Brodmann Areal V1), dass bei fehlender retinaler Stimulation (entsprechend der Dunkelheit) ein minimales

BOLD-Signal zu verzeichnen war. Dies entspricht im Umkehrschluss einer verstärkten Suppression und damit vermehrter Alpha-Aktivität. Ein willentliches Blinzeln in Dunkelheit verstärkte das BOLD-Signal zwar, blieb vom Wert jedoch unter dem Wert beim Blinzeln in Helligkeit. Das bedeutet, dass der Lidschluss zu einer Alpha-Dezeleration in Dunkelheit, jedoch einer Akzeleration in Helligkeit führt. Damit wäre der Lidschluss nur eine von mehreren Möglichkeiten, um eine visuelle Suppression zu erreichen.

Daher lässt sich schlussfolgern, dass der Lidschluss lediglich die Initiation einer visuellen Suppression darstellt und auf der „Erwartung“ eines fehlenden visuellen Inputs beruht. Dies machten sich die Probanden bei den Rechenaufgaben (s.u.) unbewusst zu Nutze. Die Verdunklung ist im selben Maß in der Lage, nach einiger Zeit eine visuelle Suppression und damit okzipitale Alpha-Verstärkung hervorzurufen. Auch dieser Mechanismus kann auf der „Erwartung“ eines fehlenden Inputs beruhen. Die Ergebnisse von Toscani et al. (2010) zeigten zwar bei konstanter Beleuchtung der Retina durch eine palatinal eingebrachte Leuchtquelle eine höhere Diskriminationsschwelle für unterschiedliche Lichtintensitäten verbunden mit einer verstärkten Alpha-Ausprägung bei Lidschluss, jedoch war die Beobachtungszeit mit 3 Sekunden zu kurz und auch die Probandenzahl von 3 Teilnehmern erscheint wenig repräsentativ.

In der vorliegenden Arbeit konnte die maximale Alpha-Ausprägung nach Lidöffnung erst nach 7-8 Sekunden registriert werden.

Daher kann dem Lidöffnen bzw. Lidschluss zunächst eine Initiationsfunktion zugeschrieben werden, bei der visuelle Wahrnehmung unterdrückt oder verstärkt wird. Eine Adaptation an Umgebungszustände scheint möglich und unabhängig vom rein mechanischen Akt des geöffneten bzw. geschlossenen Auges.

Die Abnahme des Blocking-Effekts der Alpha-Wellen bei Lidöffnung mit steigendem Alter (Nidermeyer, 2005) kann nicht für dieses Ergebnis ursächlich sein, da die Mehrzahl der Probanden im Alter von 20–30 Jahren war.

Mentale Aktivierung

Es konnte gezeigt werden, dass mentale Aktivierung in Form von arithmetischen Aufgaben zu einer signifikant größeren Amplitude der Alpha-Wellen bei gesunden Probanden führt. Dieser Effekt war auch bei den erkrankten Männern (jedoch nicht

signifikant) zu beobachten. Zudem war bei den gesunden Frauen (signifikant) sowie den erkrankten Männern eine Frequenzsteigerung zu beobachten.

Dies bestätigt die von Klimesch (2007) aufgestellte Inhibition-Timing-Hypothese (s. S.9). Die bei den Probanden aufgetretenen hohen Alpha-Amplituden können demnach als Suppressionsmechanismus okzipitaler (visueller) Hirnareale verstanden werden, die für die Rechenaufgaben irrelevant waren. Dabei kontrollieren frontoparietale Hirnareale durch top-down-Signale eine eventuell nötige Suppression anderer Hirnareale durch eine Verstärkung der Alpha-Oszillationen (Mathewson et al., 2006). Dies geschieht wahrscheinlich durch eine Alpha-induzierte Modulation der Gamma-Aktivität (s. Anm. 13, S. 102), welche neuronale Prozessierung widerspiegelt (Jensen und Mazaheri, 2010). Diese Theorie wird vor allem auch dadurch gestützt, dass sowohl okzipital als auch im sensomotorischen Kortex eine inverse Korrelation zwischen Alpha-Aktivität und BOLD-Signal im fMRT (entsprechend neuronaler Aktivität) nachzuweisen war (Moosmann et al., 2003; Yuan et al., 2010).

Während der Bearbeitung der Rechenaufgaben sind besonders frontale (Konzentration) sowie parietale Hirnareale (arithmetische Operationen) gefragt, da diese für das Organisieren und Ausführen dieser komplexen mentalen Aufgaben zuständig sind (Jokisch und Jensen, 2007; Rivera et al., 2005). Daher ist eine ERD (und damit verstärkte Erregbarkeit) in frontalen Arealen sowie eine verstärkte frontozentrale Beta-Aktivität registriert worden (s. Abb. 30), die jedoch nicht quantifiziert wurde.

Damit handelt es sich bei Alpha-Wellen um einen topographisch begrenzten Mechanismus zur selektiven Suppression (Sauseng et al., 2009).

Die Funktion der Alpha-Wellen als antizipatorische Suppression aufgabenirrelevanter Informationen (Foxe und Snyder, 2011; Klimesch et al., 2007; Mathewson et al., 2011; Thut et al., 2006) zeigt sich auch in Form einer gesteigerten Reaktionsgeschwindigkeit in Alpha-supprimierten (damit erregbarer) Hirnarealen (Sauseng et al., 2005; Thut et al., 2006). Damit ist die Ausprägung der Alpha-Wellen ein guter Prädiktor für Prozessierung, Reaktionszeiten, Objekterkennung sowie das Outcome bei einer Aufgabe (Klimesch, 1999; Mathewson et al., 2011).

Kreitman und Shaw (1965) konnten ebenso wie diese Studie verstärkte Alpha-Amplituden nach Konfrontation mit Rechenaufgaben feststellen, wobei die Peakfrequenz konstant blieb. Auch Ray und Cole (1985) sowie Palva und Palva (2007) berichteten über ein verstärktes Auftreten von Alpha-Wellen bei mentalen Rechen-

aufgaben. Niedermeyer (1997) sah zwischen dem Alpha-Rhythmus und mentaler Aktivierung einen uneinheitlichen Zusammenhang, abhängig von der Motivation (Alpha-Blockade bei hoher Motivation) sowie unterschiedlicher Lösungsstrategien. Eine Alpha-Suppression trat laut Niedermeyer in den meisten Fällen jedoch nicht auf (Niedermeyer, 2005).

Andere Ergebnisse lieferten die Experimente von Adrian und Matthews (1934 b). Es zeigte sich ein Verschwinden des Alpha-Rhythmus unter mentaler Aktivierung. Eine genaue Lokalisation der Elektrodenposition ist aus dieser Studie jedoch leider nicht möglich, weshalb die Bedeutung fraglich bleibt. Lehtonen und Lehtinen beobachteten 1972 eine Alpha-Desynchronisation nach MA durch Rechenaufgaben. Diese dauerte 2-16 Sekunden und endete oft bereits vor der Lösung der Aufgabe.

Die in dieser Studie nachgewiesene Verstärkung der okzipitalen Alpha-Ausprägung bei Konfrontation mit einer Rechenaufgabe kann wie bereits erläutert durch eine ERS in Arealen, die für die Aufgabe irrelevant sind, erklärt werden. Das bedeutet andererseits, dass die Probanden trotz visueller Reize (der Testfilm lief während der Rechenaufgaben weiter) möglicherweise weniger auf die Bilder geachtet haben werden.

Eine andere Erklärungsmöglichkeit für die erhöhten Werte wäre in der Tatsache begründet, dass die VP sich die Zahlen und Aufgaben nach einmaligem Hören merken mussten. Die verstärkte Alpha-Power kann bereits teilweise durch die steigende Belastung des Gedächtnisses durch die Zahlenwerte erklärt werden (Jokisch und Jensen, 2007; Klimesch et al., 2007).

Erklärend für die signifikant gesteigerte Alpha-Peakfrequenz der Gruppe WG kann die Studie von Creutzfeldt et al. 1976 betrachtet werden, die eine inverse Korrelation zwischen Frequenz und Reaktionszeit und damit der Informationsverarbeitung bei weiblichen Probanden beschrieben.

Je höher die Frequenz, desto kürzer war die Reaktionszeit. Dieses Phänomen könnte dadurch erklärt werden, dass es bei hoher Alpha-Power in der kortikalen Erregbarkeit Fluktuationen gibt, die abhängig von der Alpha-Phase sind (Mathewson et al., 2009). Demnach könnte durch eine gesteigerte Frequenz und damit mehr Nulldurchgängen bei konstanter Stimulusdauer des Signals mit einer größeren Wahrscheinlichkeit eine Synchronität zwischen Alpha-Phase und Stimulus erzielt werden, damit eine bessere Verarbeitung garantiert ist.

Der Unterschied in den Signifikanzen zwischen Epilepsiepatienten und gesunden Probanden basiert wahrscheinlich zum Teil auch auf unterschiedlichen Intelligenzniveaus als "Confounding Factor" (s. S. 82). In der gesunden Gruppe waren überdurchschnittlich viele Teilnehmer (19 von 23) mit allgemeiner Hochschulreife. Personen mit hohem Intelligenzquotienten zeigen oft höhere ERS in aufgabenirrelevanten Arealen mit einer geringeren gut lokalisierten ERD im relevanten Hirnareal (Klimesch et al., 2007). Daher könnte ein "Selection Bias" (s. Anm. 14, S.102) für diesen Effekt mitverantwortlich sein.

Zudem können die AEDs der Epilepsiepatienten zu einer verminderten Leistung führen.

Im Rahmen der Testdurchführung kam es bei allen Probanden während der Rechenaufgaben zu einer gesteigerten Blinzelfrequenz. Dies wirft die Frage auf, ob es sich um einen unwillkürlichen Mechanismus handelt, mit dem die VPs versuchen, die visuellen Areale vom optischen Input zu lösen und es dadurch zu der gesteigerten okzipitalen Alpha-Ausprägung (ERS) kommt. Das Fehlen eines optischen Signals entkoppelt das visuelle System und sorgt für eine verbesserte sensorische Leistung in anderen Bereichen, wie man es vom Augenschluss kennt, um sich auf sein Gehör zu konzentrieren. Damit wäre der Lidschluss ein Mittel zur Aufmerksamkeitsmodulation durch Abschirmung von optischen Reizen, die zu einer ERS im okzipitalen Bereich führt und damit den Proband ganz auf sein mathematisches Problem konzentrieren lässt. Dabei ist es wichtig zu betonen, dass es nicht der mechanische Akt des Lidschlusses, sondern vielmehr das Fehlen eines visuellen Inputs ursächlich zu sein scheint (s. 4. Diskussion – Verdunklung)

Zusammenhang zwischen Amplitude und Frequenz

Unter der Annahme, dass das EEG Signal eine Summation verschiedener Signale aus unterschiedlichen neuronalen Generatoren ist (Niedermeyer, 2005), wird der beschriebene inverse Zusammenhang (s. Abb. 34) verständlich. Produzieren diese Generatoren im Rahmen einer starken Erregung Signale langer Dauer (und damit geringer Frequenz), so kommt es wahrscheinlicher zu einer Summation der Potentiale und damit zu einem EEG-Signal (s. Abb. 35). Bei geringer Erregung sind die Signale nur von kurzer Dauer (und hoher Frequenz) und somit die Wahrscheinlichkeit einer Überlappung und Summation geringer (Abb. 36). Damit kommt es bei steigender Frequenz zu einer Verminderung der Amplitude. Ähnliche

Ergebnisse für das gesamte EEG-Frequenzspektrum beobachteten auch Herrmann und Demiralp 2005.

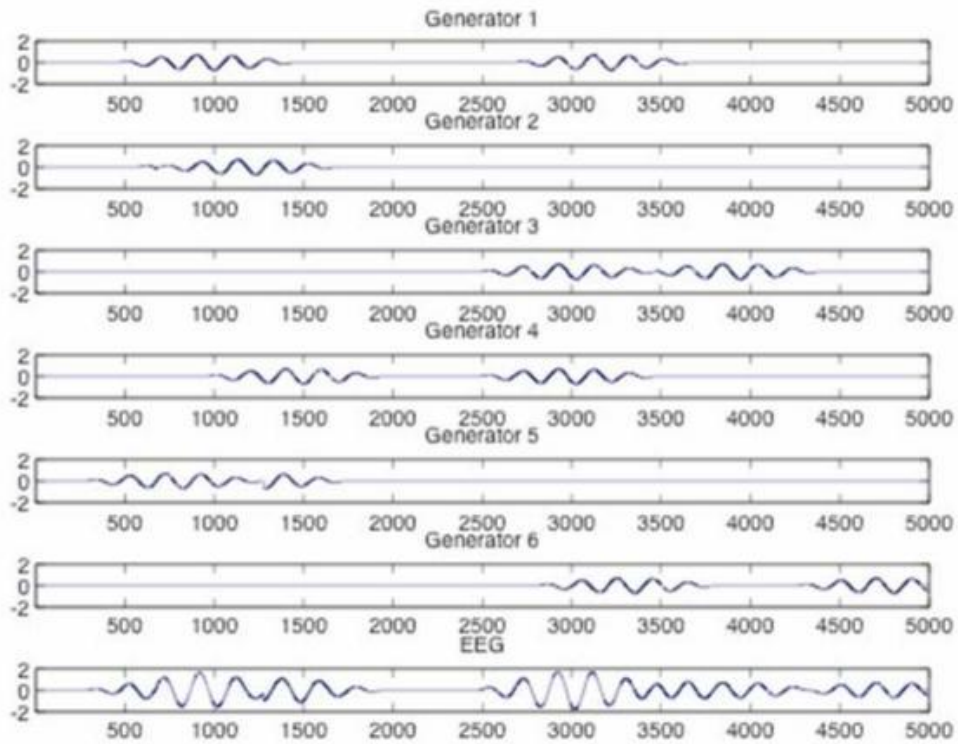


Abb. 35: Alpha-Generatoren und EEG-Signal bei hohen Amplituden (aus: Bressler, 2008)

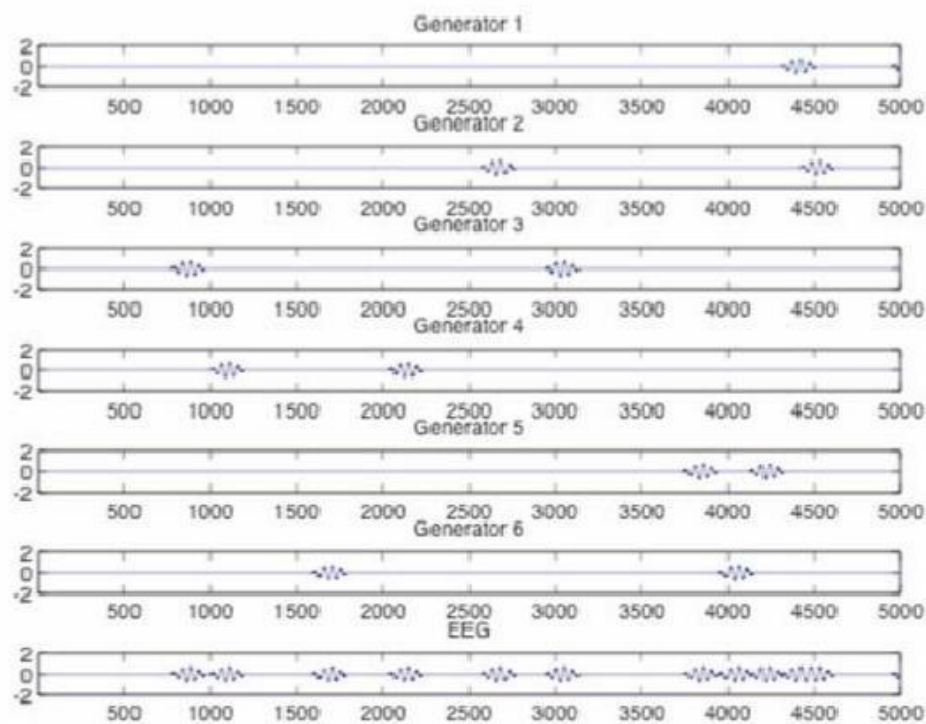


Abb. 36: Alpha-Generatoren und EEG-Signal bei niedrigen Amplituden (aus: Bressler, 2008)

Mit steigender Zahl der Teilnehmer würde sich die Kurve aus Abb. 34 einer Hyperbel der Gleichung $D = 1/F$ annähern.

4.1 Limitierung der Studie, Fehlermöglichkeiten

Obwohl versucht wurde, die Messbedingungen standardisiert zu halten, war dies nur in begrenztem Maße möglich. Der Zeitpunkt der Untersuchung wurde stets zwischen 15 und 20 Uhr gewählt, durch diese nicht vermeidbare Variation in der Testzeit ist eine tageszeitbedingt veränderte Aufmerksamkeit der Probanden möglich. Die Vigilanz während des Testes wurde durch kontinuierliche, zeitlich variierende akustische Weckreize auf einem konstanten Niveau gehalten.

Eine Adaptierung an die Abfolge von Grau- zu Objektbild sowie innerhalb der Objektsequenzen ist sicher möglich, da der Ablauf konstant gleich war, jedoch sollten auch hier die Weckreize einen Gewöhnungseffekt mit Vigilanzminderung verhindern.

Unter der allgemein anerkannten Annahme, dass die Alpha-Ausprägung parieto-okzipital am stärksten ist, wurden die Ableitungen T5-O1 sowie T6-O2 verwendet.

Weitere Ableitungen wurden nicht in die Auswertung einbezogen. Eine Berücksichtigung der Lateralisierungseffekte war nicht möglich, da beide Ableitungen zusammengefasst wurden.

Eine weitere Limitierung in der Aussage dieser Studie könnte in einer Verzerrung der Ergebnisse durch den Squeak-Effekt nach Augenschluss bestehen. Dieser Effekt beschreibt den kurz nach Augenschluss auftretenden Alpha-Rhythmus mit einer höheren Frequenz sowie niedrigerer Amplitude (Markand, 1990; Storm van Leeuwen und Bekkering, 1958). Der Einfluss dieses Effektes auf das Studienergebnis wurde minimiert, indem Sequenzen mit Blinzelartefakten nicht in die Wertung und Datenerhebung eingingen.

Durch Augenbewegungen induzierte Wellen ähnlich der Alpha-Wellen wie sie von Calvet und Bancaud 1976 beschrieben wurden, können sicherlich teilweise mit in die Wertung eingegangen sein. Auch hier wurde jedoch durch die gleichzeitige EOG-Analyse und Exklusion der Sequenzen mit starker Augenbewegung ein Einfluss minimiert.

Ein nicht korrigierbarer Einfluss auf die Ergebnisse kann auch durch die FFT-Analyse entstanden sein. Die FFT berücksichtigt auch Elemente komplexer Wellenformen, die allein mit dem Auge nicht als Alpha-Wellen zu identifizieren sind und die teilweise einen anderen Ursprung als reine Alpha-Wellen aufweisen (Larsson et al., 2012).

Fehler in der Bewertung der Amplitudenhöhe könnten durch einen falschen Elektrodenabstand sowie durch eine Verzerrung durch Alterseffekte (Abnahme der Amplitudenhöhe mit zunehmendem Alter) bedingt sein.

Die Beobachtung, dass zeitweise intraindividuelle Schwankungen in der Alpha-Frequenz im Verlauf einer EEG-Ableitung auftraten, ist im Rahmen größerer Streuungen normal und tritt bei circa 15 % der normalen EEG Ableitungen auf (Wellach, 2011).

Nicht berücksichtigt wurden Normvarianten wie fast oder slow-Alpha, die im Bereich von 4-5 Hz bzw. 16-40 Hz liegen können. Diese entfielen bei der Auswertung durch die Definition des Alpha-Bandes von 8-12 Hz innerhalb der Studie.

Ein wiederholt aufgetretenes Artefakt ist eine Seitendifferenz in der Frequenz von > 1 Hz/s. Dies ist per Definitionem ein als pathologisch zu wertendes Zeichen, kann im Rahmen dieser Studie jedoch auf einen zu diesem Zeitpunkt zu gering ausgeprägten Alpha-Rhythmus zurückzuführen sein. Dies geschieht, da jede Sekundenepoche einzeln mittels Spektralanalyse ausgewertet wurde und stets die dominierende

Frequenz innerhalb des Alpha-Bands dokumentiert wurde. War der Alpha-Rhythmus in dieser Sekunde sehr gering ausgeprägt, wurde trotzdem die dominierende Frequenz notiert, die dann jedoch im Seitenvergleich variieren konnte.

Eine weitere Fehlerquelle könnten zeitliche Verzögerungen durch die Reaktionszeit des Untersuchers sein. Während der Untersuchung wurden sofort simultan mit Erscheinen des Bildes auf dem Bildschirm der VP Markierungen im EEG gesetzt, um die Sequenzen später einem spezifischen Bild zuordnen zu können. Durch mehrfachen Vergleich der Signalmarkierungen sowie zeitlich konstanten Abstand der einzelnen Bilder (jeweils genau 5 s), konnten zeitliche Variationen optimiert werden.

Weiterhin kann die aktuelle Medikation der erkrankten Probanden eine wichtige Rolle spielen. Die AEDs können das Outcome bei derartigen Tests verschlechtern, indem sie Vigilanz und Reaktionszeit verändern. Daher wurde die aktuelle Medikation zum Zeitpunkt der Untersuchung für jeden Probanden erfasst. Einzelne Medikamenteneinflüsse lassen sich jedoch aufgrund der Vielzahl verschiedener Wirkstoffe und der dafür zu geringen Patientenzahl nicht direkt zurückverfolgen.

Eine weitere Fehlermöglichkeit liegt wahrscheinlich in der Variationsbreite der erfassten Epilepsietypen. Neben Patienten mit idiopathischen Epilepsien wurden auch solche mit non-läsionellen fokalen Epilepsien eingeschlossen.

Erschwerend kommt eine Variabilität in der Motivation der Probanden hinzu.

Zudem kann durch den hohen Anteil der Probanden mit Allgemeiner Hochschulreife bei den Gesunden im Vergleich zu den Erkrankten ein „Selection Bias“ auftreten.

Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass aufgrund der großen Zahl der Testzeitpunkte pro Proband eine individuelle Abweichung stärker zur Geltung kommen kann.

So wird in Abb. 17 ersichtlich, dass Probandin HK89 durch eine relativ hohe Leistungsdichte eine enorme Abweichung zum Median des Kollektivs zeigt und es so leicht zu einer falschen Signifikanz kommen kann.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden anhand der EEGs von 23 gesunden sowie 10 an einer non-läsionellen Epilepsie erkrankten Probanden während der Präsentation visueller Stimuli der Einfluss der Parameter Objektgröße, -farbe, -semantik bzw. -form, Kontrast, Krankheitsstatus, Lidschluss, mentale Aktivierung sowie Geschlecht auf die Ausprägung des Alpha-Rhythmus analysiert.

Es ergaben sich folgende wesentliche Ergebnisse:

- 1.) Die Aktivierung des posterioren Alpha-Rhythmus ist auch ohne Lidschluss möglich.
- 2.) Eine Generierung von Alpha-Wellen ist bei Betrachtung eines homogen hellen Hintergrunds möglich.
- 3.) Das Geschlecht hat einen starken Einfluss auf den Alpha-Rhythmus.
- 4.) Bei den beiden Geschlechtern bestimmen unterschiedliche Faktoren die visuelle Verarbeitung. Männer scheinen Formen-bezogene, Frauen Kontrast-bezogene Informationen stärker zu verarbeiten.
- 5.) Die Variation der Objektgröße verändert die Ausprägung der Alpha-Wellen signifikant, kleine Objekte zeigen eine stärkere folgende Alpha-Aktivierung.
- 6.) Der Kontrast präsentierter Objekte zum Hintergrund hat einen geringen bis keinen Einfluss auf die Alpha-Aktivität.
- 7.) Der semantische Inhalt eines Objekts ist für die primäre Prozessierung und Alpha-Ausprägung irrelevant. Unterschiedliche Formen zeigen jedoch eine differente Ausprägung.
- 8.) Die Farbe präsentierter Objekte hat keinen Einfluss auf die Alpha-Aktivität.
- 9.) An non-läsioneller Epilepsie erkrankte Probanden zeigen signifikant höhere Amplituden sowie niedrigere Frequenzen der Alpha-Wellen. Dies ist wahrscheinlich u.a. auf den Medikamenteneinfluss der AED zurückzuführen.
- 10.) Der Alpha-Rhythmus kann in abgedunkelter Umgebung trotz Lidöffnung persistieren.
- 11.) Mentale Aktivierung bewirkt eine erhöhte Amplitude der Alpha-Wellen.

6. Anhang

6.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Generatormechanismen bei visueller Stimulation	16
Abb. 2: Visuelle Informationsverarbeitung	18
Abb. 3: Schematisch vereinfachte Abbildung der Sehbahn	20
Abb. 4: Altersstruktur für die gesamte Teilnehmerzahl	22
Abb. 5: Medikation der erkrankten Probanden, aufgeteilt nach Wirkmechanismen	23
Abb. 6: EpiTrack Score: Verteilung der prozentual erreichten Werte vom altersabhängigen Maximum bei erkrankten Probanden unterteilt nach Geschlecht	25
Abb. 7: Potential- und Magnetfeldentstehung im ZNS	26
Abb. 8: Entstehungsmechanismus von wellenförmigen kortikalen Potentialen	27
Abb. 9: Funktionsweise verschiedener EEG Verstärker	30
Abb. 10: Schaltplan eines Hoch- und Tiefpassfilters	31
Abb. 11: Elektrodenposition nach Ten-Twenty-System	33
Abb. 12: Beispiel für die EEG Analyse	36
Abb. 13: Übersicht der verwendeten Testbilder	39
Abb. 14: EEG-Ausschnitt beim Wechsel zwischen Objekt und Graubild	42
Abb. 15: Boxplot: EEG-Amplitude des Alpha-Rhythmus' und Geschlecht	43
Abb. 16: Boxplot: EEG-Frequenz und Geschlecht	45
Abb. 17: Boxplot: EEG-Power und Geschlecht	46
Abb. 18: DSA und Trendanalysen der Ableitungen T5-O1 und T6-O2	48
Abb. 19: DSA und Trendanalysen der Ableitungen T5-O1 und T6-O2	48
Abb. 20: Boxplot: EEG-Amplitude des Alpha-Rhythmus' und Objektgröße sowie Krankheitsstatus bei männlichen Teilnehmern	50
Abb. 21: Boxplot: EEG-Frequenz und Kontrast sowie Krankheitsstatus bei weiblichen Teilnehmern	55
Abb. 22: Boxplot: EEG-Amplitude des Alpha-Rhythmus' und Semantik sowie Krankheitsstatus bei männlichen Teilnehmern	57
Abb. 23: Boxplot: EEG-Frequenz und Semantik sowie Krankheitsstatus bei männlichen Teilnehmern	58

Abb. 24: Boxplot: EEG-Power und Semantik sowie Krankheitsstatus bei männlichen Teilnehmern	59
Abb. 25: Boxplot: EEG-Power und Semantik bei gesunden männlichen Teilnehmern	59
Abb. 26: Einfluss der Semantik auf Amplitude, Frequenz und Power bei einem männlichen gesunden Probanden.....	62
Abb. 27: Boxplot: EEG-Frequenz und Objektfarbe sowie Krankheitsstatus bei weiblichen Teilnehmern.....	66
Abb. 28: Balkendiagramm: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit vom Krankheitsstatus.....	69
Abb. 29: Boxplot: EEG-Amplitude des Alpha-Rhythmus' in Abhängigkeit von mentaler Aktivierung und Geschlecht bei gesunden Teilnehmern	70
Abb. 30: EEG-Ausschnitt zur Zeit mentaler Aktivierung durch Rechenaufgaben	72
Abb. 31: Boxplot: EEG-Frequenz in Abhängigkeit von mentaler Aktivierung und Geschlecht bei gesunden Teilnehmern	73
Abb. 32: EEG-Ausschnitt zur Zeit der ersten Verdunklungsphase	75
Abb. 33: EEG Ausschnitt zur Zeit der zweiten Verdunklungsphase	76
Abb. 34: Zusammenhang zwischen Amplitude sowie Frequenz.....	80
Abb. 35: Alpha-Generatoren und EEG-Signal bei hohen Amplituden.....	93
Abb. 36: Alpha-Generatoren und EEG-Signal bei niedrigen Amplituden.....	94

6.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Kollektiv der Studienteilnehmer unterteilt nach Krankheitsstatus, Geschlecht, sowie Alter	22
Tab. 2: Wirkmechanismus der Dauermedikation der Probanden	24
Tab. 3: Übersicht über die P-Werte der einfaktoriellen ANOVA in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	44
Tab. 4: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie vom Krankheitsstatus	44
Tab. 5: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit von der Objektgröße, Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	51
Tab. 6: Übersicht über die P-Werte der einfaktoriellen ANOVA sowie im Bonferroni Post-hoc-Test bei Variation der Objektgröße in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	52
Tab. 7: Übersicht über die P-Werte des Friedman-Tests sowie im Wilcoxon Post-hoc-Test bei Variation der Objektgröße in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	53
Tab. 8: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit von Kontrast, Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	54
Tab. 9: Übersicht über die P-Werte der einfaktoriellen ANOVA sowie im Bonferroni Post-hoc-Test bei Variation des Kontrasts in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	56
Tab. 10: Übersicht über die P-Werte des Friedman-Tests sowie im Wilcoxon Post-hoc-Test bei Variation des Kontrasts in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	56
Tab. 11: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit von Semantik, Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	60
Tab. 12: Übersicht über die P-Werte der einfaktoriellen ANOVA sowie im Bonferroni Post-hoc-Test bei Variation der Semantik in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	61
Tab. 13: Übersicht über die P-Werte des Friedman-Tests sowie im Wilcoxon Post-hoc-Test bei Variation der Semantik in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	63

Tab. 14: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit von Objektfarbe, Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	64
Tab. 15: Übersicht über die P-Werte der einfaktoriellen ANOVA sowie im Bonferroni Post-hoc-Test bei Variation der Farbe in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	65
Tab. 16: Übersicht über die P-Werte des Friedman-Tests sowie im Wilcoxon Post-hoc-Test bei Variation der Farbe in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	66
Tab. 17: Übersicht über die p-Werte der einfaktoriellen ANOVA in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	67
Tab. 18: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit vom Krankheitsstatus und Geschlecht	68
Tab. 19: Amplitude, Frequenz und Power in Abhängigkeit von mentaler Aktivierung, Geschlecht sowie Krankheitsstatus.....	71
Tab. 20: Übersicht über die P-Werte der einfaktoriellen ANOVA in Abhängigkeit von mentaler Aktivierung, Geschlecht sowie Krankheitsstatus	73
Tab. 21: Übersicht über die P-Werte des Friedman-Tests in Abhängigkeit von mentaler Aktivierung, Geschlecht sowie Krankheitsstatus	74
Tab. 22: Deskriptive Analyse von Amplitude [μV], Frequenz [Hz] und Leistungsdichte [$\mu\text{V}^2/\text{Hz}$] in Abhängigkeit von der Lidöffnung	74
Tab. 23: Zusammenfassung der Ergebnisse I	77
Tab. 24: Zusammenfassung der Ergebnisse II	77
Tab. 25: Zusammenfassung der Ergebnisse III	78
Tab. 26: Vereinfachte Gegenüberstellung der Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA sowie des Friedman-Tests bei gesunden Probanden	79
Tab. 27: Vereinfachte Gegenüberstellung der Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA sowie des Friedman-Tests bei Patienten mit non-läsioneller Epilepsie	79

6.3 Anmerkungsverzeichnis

- Anm. 1: rhythmische Änderung von postsynaptischen Potentialen und damit der registrierten Feldpotentiale mit einer Grundfrequenz von 8 – 12 Hz
- Anm. 2: okzipitoparietal dominierende EEG-Aktivität
- Anm. 3: DC = direct current, entspricht Gleichspannung
- Anm. 4: AC = alternating current, entspricht Wechselspannung
- Anm. 5: Gesetzmäßigkeit bei der Entstehung von Aktionspotentialen. Wird ein Schwellenwert überschritten, so wird ein AP ausgelöst unabhängig von der Intensität des Reizes, bei unterschwelligen Reizen wird kein AP ausgelöst.
- Anm. 6: Der Alpha-Index berechnet sich nach Rohracher als:

$$\alpha\text{-Index} = \alpha\text{-Wellen in 1 s} / \alpha\text{-Frequenz}$$
 In der Studie von Friedl und Vogel (1979) berechnete sich der α -Index als:

$$\alpha\text{-Index} = \text{Zahl der } \alpha\text{-„Half-waves“} / 120 \times \text{dominante } \alpha\text{-Frequenz}$$
- Anm. 7: Eine Variable (hier: Compliance) wird dann als Confounder bezeichnet, wenn es mit Einflussvariablen (hier: Geschlecht) assoziiert ist und sich auf die Zielvariable (hier: Amplitude) kausal auswirkt, jedoch nicht das direkte Ziel der Untersuchung darstellt (Hilgers et al. 2007).
- Anm. 8: gonosomale Monosomie, Genotyp: 45 X0, hypergonadotroper Hypogonadismus
- Anm. 9: Adrenogenitales Syndrom (AGS), Stoffwechselkrankheit mit einer Störung in der Steroidhormonbiosynthese. Die Patientinnen erscheinen genotypisch weiblich, phänotypisch und endokrinologisch jedoch männlich.
- Anm. 10: Jedes Bild kann mittels Fourier-Transformation in eine Verteilung verschiedener Raumfrequenzen zerlegt werden. Bilder mit einer dominierenden niedrigen Raumfrequenz sind flächig und unscharf, Bilder mit einer hohen Raumfrequenz sind detail- und kontrastreich. Die Raumfrequenz ist definiert als Perioden einer Sinuswelle pro Sehwinkelgrad.
- Anm. 11: 5 Probandinnen hatten Phenytoin/Valproat oder Lamotrigin als Medikation, im Vgl. zu 3 männlichen Probanden
- Anm. 12: BOLD steht für Blood Oxygenation Level Dependent. Dabei handelt es sich um eine Form der Bildgebung im fMRT, bei der das registrierte Signal abhängig vom Sauerstoffgehalt der Erythrozyten ist. Dies geschieht aufgrund der unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygenier-

tem Hb (diamagnetisch) sowie desoxygeniertem Hb (paramagnetisch). Ein hohes BOLD-Signal spricht für eine gute Durchblutung und daher vermehrte Aktivität.

Anm. 13: Zwischen Alpha und Gamma-Aktivität scheint eine inverse Korrelation zu bestehen. Das bedeutet, dass ein Anstieg der Alpha-Aktivität zu einer verminderten Gamma-Aktivität und damit verminderter neuronaler Prozessierung führt.

Anm. 14: Selection Bias entspricht einer systematischen Verzerrung der Studienergebnisse durch fehlerhafte Selektion z.B. der Stichprobe o.ä. (Hilgers et al. 2007).

6.4 Aufklärungsbogen



UNIVERSITÄTSKLINIKUM BONN

Anstalt des öffentlichen Rechts

Klinik und Poliklinik für Epileptologie

Direktor: Prof. Dr. C. E. Elger, FRCP

Kontakt:
 Dr. G. Möddel
 Universitätsklinik für Epileptologie
 Sigmund Freud Str. 25
 53105 Bonn
 Tel.: 0228-287 19364

Nr. _____

Probandeninformation

Version vom 12.03.2012

Forschungsvorhaben: Aktivierung und Unterdrückung des posterioren Alpha-Rhythmus im EEG in Abhängigkeit von Fixation und Helligkeit

Sehr geehrte(r) Proband(in) !

Wir bitten Sie um Teilnahme an dem o.g. Forschungsvorhaben. Damit Sie sich für oder gegen eine Teilnahme an dem Forschungsvorhaben entscheiden können, möchten wir Ihnen die den Hintergrund, Ziel und Durchführung der Untersuchung kurz erläutern.

Die Aktivität von Nervenzellgruppen der Hirnrinde erzeugt elektrische Potentialschwankungen (Spannung) in der Größenordnung von 100 Mikrovolt (Millionstel Volt), die mit Hilfe von Elektroden von der Kopfoberfläche abgeleitet werden können. Dieses Verfahren wird als Elektroenzephalographie (EEG) bezeichnet. Seit seiner ersten Anwendung durch Prof. Berger in Jena (1924, publiziert 1929) sind zahlreiche typische EEG-Muster beschrieben worden, die jeweils für bestimmte Hirnregionen und bestimmte Aktivierungsgrade (angespanntes Wachsein, entspanntes Wachsein, Schlaf) charakteristisch sind. Eines davon, eine rhythmische Aktivität von 8 bis 12 pro Sekunde über den hinteren

Bereichen des Kopfes, wird vor allem in entspanntem Wachsein bei geschlossenen Augen beobachtet und als „Alpha-Rhythmus“ bezeichnet.

Ziele des geplanten Forschungsvorhabens

Bereits Berger selbst hat beobachtet, dass der Alpha-Rhythmus durch Augenöffnen unterdrückt wird (sog. „Berger-Effekt“). Warum das so ist, ist bis heute nicht sicher geklärt. Diese Studie soll dazu einen Beitrag leisten.

Erläuterung des Studiendesigns und Durchführung des Forschungsvorhabens

Die EEG-Ableitung erfolgt in entspannter Atmosphäre, um optimale und reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten. Zur Ableitung werden Ihnen Elektroden mittels einer Haube auf dem Kopf platziert. Die Haube muss fest sitzen, was etwas unangenehm sein kann, aber auf keinen Fall schmerzhaft ist. Um einen guten Kontakt zwischen Kopfhaut und Elektroden zu gewährleisten, wird die Haut unter den Elektroden mit einer Kontaktcreme vorbereitet und gereinigt. Zusätzlich zur Registrierung des EEG werden zeitgleich Augenbewegungen aufgezeichnet. Dazu werden Elektroden seitlich und oberhalb der Augen aufgeklebt. Außerdem wird die elektrische Herzaktivität (EKG) mit Clip-Elektroden am Handgelenk links und rechts sowie die Muskelaktivität (EMG) am Hals abgeleitet.

In einem ersten Untersuchungsschritt bekommen Sie Sequenzen von Bildern, abwechselnd mit einem einheitlich hellgrauen Bildschirm, über einen Laptop-Monitor dargeboten. Nach Aufforderung sollen Sie diese Bilder betrachten. Dabei sollten sie versuchen, die Augen offen zu halten und so wenig wie möglich mit den Augenlidern zu blinzeln. Sie sollten bequem sitzen, damit die Muskulatur am Kopf und Hals so weit wie möglich entspannt ist. Bei einem Teil der Bildsequenzen wird Ihnen zusätzlich eine Rechenaufgabe gestellt oder Ihnen wird eine Brille mit starken Sammellinsen vorgehalten, mit der Sie nur noch verschwommen sehen können. Zwischen den Bildsequenzen erscheint im Abstand von 1-2 Minuten immer wieder ein dunkler Bildschirm mit dem Wort „PAUSE“, dann können Sie kurz die Augen schließen, blinzeln, sich räuspern etc.

In einem zweiten Untersuchungsschritt wird Ihnen ein heller Bildschirm gezeigt, an dessen Rand wiederholt kleine Objekte (Kreise, Vierecke) kurz auftauchen. Sie werden gebeten, immer auf die Bildschirmmitte zu schauen. Durch Heben des linken oder rechten

Zeigefingers sollen Sie anzeigen, dass sie das Objekt bemerkt haben, aber **ohne** den Blick darauf zu richten.

In einem dritten Untersuchungsschritt werden Ihnen 3-D-Bilder (sog. „Magic-Eye-Bilder“) gezeigt. Diese Bilder lassen sich nur wahrnehmen, wenn man den Bildschirm nicht fixiert, sondern „durch den Bildschirm hindurch“ quasi in die Ferne schaut. Häufig muss man das Erkennen dieser 3-D-Bilder ein wenig üben, daher haben wir Ihnen einige Beispiele vorab zukommen lassen. Sie werden gebeten, jedes dieser Bilder anzuschauen und durch Heben eines Zeigefingers anzuzeigen, sobald sie das Objekt erkannt haben.

Schließlich wird Ihnen eine Verdunkelungsbrille aufgesetzt und sie werden wiederholt aufgefordert, die Augen abwechselnd zu öffnen und zu schließen.

Jeder Schritt wird Ihnen während der Untersuchung noch einmal erklärt. Die gesamte Untersuchung inklusive der Elektrodenplatzierung dauert i.d.R. ca. eine Stunde.

Risiko-Nutzen-Abwägung

Das EEG wird seit über 80 Jahren eingesetzt und ist ein sog. „nicht-invasives“ Untersuchungsverfahren, bei dem die im Gehirn erzeugten elektrischen Spannungen gemessen werden. Zu keinem Zeitpunkt werden Elektroden mit elektrischem Strom von außen gereizt. Die EEG-Ableitung ist daher praktisch frei von Risiken. Das Betrachten eines herkömmlichen, flimmernden Röhrenbildschirms kann bei Patienten mit bestimmten Formen der Epilepsie (sog. „photosensitive Epilepsie“) sehr selten einen Anfall auslösen. Die hier verwendeten, modernen und nicht flimmernden Flachbildschirme mit LED- oder Flüssigkristall-Technik zeigen diesen Effekt **nicht**. Bei der hier verwendeten Bilderfolge kommen zudem schnelle Wechsel von über 1 pro Sekunde nicht vor.

Auswertung der erhobenen Daten/Datenweitergabe.

Die erhobenen Daten werden ausschließlich Wissenschaftlern dieser Klinik zugänglich gemacht. Nach Abschluss der Untersuchungen werden sie – bevor eine Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Zeitschrift erfolgt – anonymisiert. Eine weitergehende Verwendung des Materials ist nicht vorgesehen. Abgesehen von Alter, Geschlecht und ggf. der Epilepsiediagnose und Medikamente werden keine personenbezogenen Daten langfristig gespeichert. Daten werden nicht an Dritte weiter gegeben.

Zufallsbefunde mit Krankheitswert

Wie bei jeder medizinischen Untersuchung ist es auch im Rahmen dieser Studie theoretisch möglich, dass neben den für die Studie benötigten Daten auch Befunde mit Krankheitswert auffällig werden, die Ihnen bisher nicht bekannt waren (sogenannte Zufallsbefunde) und die eine Mitteilung an Sie notwendig machen. Wir weisen darauf hin, dass solche Zufallsbefunde – sobald sie Ihnen bekannt sind – möglicherweise Konsequenzen z.B. für den Abschluss von Versicherungen haben können.

Freiwillige Teilnahme

Ihre Teilnahme an dieser Untersuchung – d.h., die Erklärung, dass wir die oben beschriebene EEG-Ableitung durchführen dürfen – ist freiwillig. Wenn Sie Ihr Einverständnis nicht erteilen, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Rücktrittsklausel

Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben zurücknehmen, ohne dass Ihnen hieraus Nachteile entstehen.

Versicherung

Die Versicherung des Universitätsklinikum Bonn (UKB) haftet für schuldhafte Fehler seiner Mitarbeiter. Eine darüber hinaus gehende Versicherung für diese Studie besteht nicht.

Aufklärende(r) Doktorand(in):

Einwilligungserklärung

Nr. _____

Version vom 12.03.2012

Name:**Geburtsdatum:**

Das Original dieser Einwilligungserklärung verbleibt bei den Unterlagen.

Ich _____

(Vorname, Name)

erkläre, dass ich die Patienteninformation zur wissenschaftlichen Untersuchung

Aktivierung und Unterdrückung des posterioren Alpha-Rhythmus im EEG in Abhängigkeit von Fixation und Helligkeit

und diese Einwilligungserklärung gelesen habe.

- Ich wurde für mich ausreichend mündlich und schriftlich über die wissenschaftliche Untersuchung informiert.
- Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die oben beschriebenen EEG-Aufzeichnungen durchgeführt werden und sowohl diese als auch ggf. meine sonstigen klinischen Daten aus der Krankengeschichte für die o.g. wissenschaftliche Untersuchung genutzt wird.
- Sollten sich bei der Untersuchung bisher nicht bekannte pathologische Befunde ergeben, möchte ich darüber informiert werden.
- Ich weiß, dass ich jederzeit meine Einwilligung, ohne Angaben von Gründen, widerrufen kann, ohne dass dies für mich nachteilige Folgen hat.
- Ich bin damit einverstanden, dass die im Rahmen dieser wissenschaftlichen Untersuchung erhobenen Krankheitsdaten sowie meine sonstigen mit dieser Untersuchung zusammenhängenden personenbezogenen Daten aufgezeichnet werden. Es wird gewährleistet, dass meine personenbezogenen Daten nicht an Dritte weitergegeben werden. Bei der Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an dieser Untersuchung teilgenommen hat. Meine persönlichen Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz. Wenn ich meine Teilnahme an der Studie widerrufe, habe

ich das Recht, alle meine personenbezogenen Daten löschen zu lassen.

- Ich bin damit einverstanden, dass ich in den nächsten 1-2 Jahren ggf. von einem Mitarbeiter dieser Klinik telefonisch kontaktiert werde.

- Mit der vorstehend geschilderten Vorgehensweise bin ich einverstanden und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

Bonn, den _____

Proband(in)

Unterschrift Doktorand(in)

Name Doktorand(in) in Blockschrift

6.5 Protokoll der Einstellungen des EEG-Analysers

Calculation Parameters

Parameter	Selection
Overlapping	No Overlapping
Tapering	Cosine Tapering
Detrending	Detrending On
Reference	Common G2
High Filter	1.6 Hz
Low Filter	70 Hz
Notch Filter	50 Hz
Anti-Artefact	Off
Period of Calculation	2 sec
Display Base Time	1800 sec = 30 min
Selection Trace	All Trace

Elaboration Parameters

Parameter	Selection
Derivations	T5-O1 T6-O2
Groups	Standard
Bands	δ = 1 - 3.5 Hz θ = 4 - 7.5 Hz α = 8 - 12 Hz β^1 = 12.5 - 19.5 Hz β^2 = 20 - 30 Hz

Layout

Part A

Picture	Parameter
DSA 1	Absolute Power left, useful
DSA 2	Absolute Power right, useful
Trendanalysis 1	Absolute Power left, α (Band 3) Absolute Power left, total
Trendanalysis 2	Absolute Power right, α (Band 3) Absolute Power right, total

Amplitude 1	Integrated Amplitude left
Amplitude 2	Integrated Amplitude right

Part B

Picture	Parameter
DSA 1	Absolute Power bipolar T5O1, useful
DSA 2	Absolute Power bipolar T6O2, useful
Trendanalysis 1	Absolute Power bipolar T5O1, α (Band 3) Absolute Power bipolar T5O1, total
Trendanalysis 2	Absolute Power bipolar T6O2, α (Band 3) Absolute Power bipolar T6O2, total

Part C

Picture	Parameter
DSA 1	Absolute Power bipolar T5O1, useful
DSA 2	Absolute Power bipolar T6O2, useful

7. Literaturverzeichnis

Abramov I, Gordon J, Feldman O, Chavarga A. Sex & vision I: Spatio-temporal resolution. *Biol Sex Differ* 2012; 3: 20

Adrian ED, Matthews BHC. The interpretation of potential waves in the cortex. *J Physiol* 1934 a; 81: 440-471

Adrian ED, Matthews BHC. The Berger Rhythm: Potential changes from the occipital lobes in man. *Brain* 1934 b; 57: 355-385

Andersen P, Andersson SA, Lomo, T. Some factors involved in the thalamic control of spontaneous barbiturate spindles. *J Physiol* 1967; 192: 257-281

Bauer J, Neumann M, Kölmel HW, Elger CE. Ictal generalized rhythmic alpha activity during non-convulsive status epilepticus. *Eur J Neurol* 2000; 7: 735-740

Becker JB, Berkley KJ, Geary N, Hampson E, Herman JP, Young EA, eds. *Sex Differences in the Brain: From Genes To Behavior*. New York: Oxford University Press, 2008: 240-242

Bressler S, Florida Atlantic University, Center for Complex Systems and Brain Sciences, 2008. Neurobiological Signal Processing – Temporal Characteristics of The EEG. <http://www.ccs.fau.edu/~bressler/EDU/NSP/Modules/V.pdf>
(Zugriffdatum: 21.03.2013)

Bristow D, Haynes JD, Sylvester R, Frith CD, Rees G. Blinking suppresses the neural response to unchanging retinal stimulation. *Curr Biol* 2005; 15: 1296-1300

Buchsbaum MS, Henkin RI, Christiansen RL. Age and sex differences in averaged evoked responses in a normal population, with observations on patients with gonadal dysgenesis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1974; 37: 137-144

Busch NA, Debener S, Kranczioch C, Engel AK, Herrmann CS. Size matters: effects of stimulus size, duration and eccentricity on the visual gamma-band response.

Clin Neurophysiol 2004; 115: 1810-1820

Calvet AF, Bancaud J. Electrocorticography of waves associated with eye movements in man during wakefulness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1976; 40: 457-469

Chawla D, Rees G, Friston KJ. The physiological basis of attentional modulation in extrastriate visual areas. *Nat. Neurosci.* 1999; 2(7): 671–676

Cho JR, Koo DL, Joo EY, Yoon SM, Ju E, Lee J, Kim DY, Hong SB. Effect of levetiracetam monotherapy on background EEG activity and cognition in drug-naïve epilepsy patients. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 883-891

Clemens B, Ménes A, Piros P, Bessenyey M, Altmann A, Jerney J, Kollár K, Rosdy B, Rózsavölgyi M, Steinecker K, Hollódy K. Quantitative EEG effects of carbamazepine, oxcarbazepine, valproate, lamotrigine, and possible clinical relevance of the findings. *Epilepsy Res* 2006; 70: 190-199

Cosmelli D, López V, Lachaux JP, López-Calderón J, Renault B, Martinerie J, Aboitiz F. Shifting visual attention away from fixation is specifically associated with alpha band activity over ipsilateral parietal regions. *Psychophysiology* 2011; 48: 312-322

Creutzfeldt OD, Arnold PM, Becker D, Langenstein S, Tirsch W, Wilhelm H, Wuttke W. EEG changes during spontaneous and controlled menstrual cycles and their correlation with psychological performance. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1976; 40: 113-131

Curcio CA, Allen KA, Sloan KR, Lerea CL, Hurley JB, Klock IB, Milam AH. Distribution and morphology of human cone photoreceptors stained with anti-blue opsin. *J Comp Neurol* 1991; 312: 610-624

Dumermuth G, Gasser T, Lange B. Aspects of EEG analysis in the frequency domain. In: Dolce G, Künkel H, eds. CEAN-Computerized EEG analysis Stuttgart: Fischer, 1975: 429-457

Ellis NW, Last SL. Analysis of the normal electro-encephalogram. Lancet 1953; 1: 112-114

Fingelkurts AA, Fingelkurts AA. Topographic mapping of rapid transitions in EEG multiple frequencies: EEG frequency domain of operational synchrony. Neurosci Res 2010; 68: 207-224

Foxe JJ, Snyder AC. The Role of Alpha-Band Brain Oscillations as a Sensory Suppression Mechanism during Selective Attention. Front Psychol 2011; 2: Art. 154

Frankenburg WK, Dodds JB. The Denver developmental screening test. J Pediatr 1967; 71: 181-191

Friedl W, Vogel F. Geschlechtsunterschiede im normalen Ruhe-EEG bei jungen Erwachsenen. Z EEG-EMG 1979; 10: 70–79

Hagemann D, Hewig J, Walter C, Naumann E. Skull thickness and magnitude of EEG alpha activity. Clin Neurophysiol 2008; 119: 1271-1280

Herrmann CS, Demiralp T. Human EEG gamma oscillations in neuropsychiatric disorders. Clin Neurophysiol 2005; 116: 2719-2733

Hilgers RD, Bauer P, Scheiber V. Einführung in die Medizinische Statistik. Berlin: Springer, 2007: 16-17, 251-252, 210

Hubel DH, Wiesel TN. Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. J Physiol 1962; 160: 106-154

Hughes SW, Crunelli V. Thalamic mechanisms of EEG alpha rhythms and their pathological implications. Neuroscientist 2005; 11: 357-372

Inouye T, Shinosaki K, Yagasaki A, Shimizu A. Spatial distribution of generators of alpha activity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986; 63: 353-360.

Inouye T, Toi S, Matsumoto Y. A new segmentation method of electroencephalograms by use of Akaike's information criterion. *Brain Res Cogn Brain Res* 1995; 3: 33-40

Jausovec N, Jausovec K. Gender related differences in visual and auditory processing of verbal and figural tasks. *Brain Res* 2009; 1300: 135-145

Jensen O, Mazaheri A. Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition. *Front Hum Neurosci* 2010; 4: 186: 1-8

Jokisch D, Jensen O. Modulation of gamma and alpha activity during a working memory task engaging the dorsal or ventral stream. *J Neurosci* 2007; 27: 3244-3251

Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res Brain Res Rev* 1999; 29: 169-195

Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res Rev* 2007; 53: 63-88

Kreitman N, Shaw JC. Experimental Enhancement of Alpha Activity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1965; 18: 147-155

Künkel H. Die Spektraldarstellung des EEG. *Z. EEG-EMG* 1972; 3: 15-24

Larsson PG, Kostov H. Lower frequency variability in the alpha activity in EEG among patients with epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2005; 116: 2701-2706

Larsson PG, Eeg-Olofsson O, Lantz G. Alpha frequency estimation in patients with epilepsy. *Clin EEG Neurosci* 2012; 43: 97-104

Lehtonen JB, Lehtinen I. Alpha rhythm and uniform visual field in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1972; 32: 139-147

Lentini E, Kasahara M, Arver S, Savic I. Sex Differences in the Human Brain and the Impact of Sex Chromosomes and Sex Hormones. *Cereb Cortex*. Epub ahead of print, 2012 Aug 13. DOI: 10.1093/cercor/bhs222

Livingstone M, Hubel D. Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception. *Science* 1988; 240: 740-749

Lopes da Silva FH, van Lierop TH, Schrijer CF, van Leeuwen WS. Organization of thalamic and cortical alpha rhythms: spectra and coherences. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1973; 35: 627-639

Lopes da Silva F. Dynamics of EEGs as Signal of Neuronal Populations: Models and Theoretical Considerations. In: Niedermeyer E, Lopes Da Silva F, eds. *Electroencephalography Basic Principles Clinical Applications and Related Fields*. Hagerstown: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 85 -106

Lücking CH, Creutzfeldt OD, Heinemann U. Visual evoked potentials of patients with epilepsy and of a control group. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1970; 29: 557-566

Lutz MT, Helmstaedter C. EpiTrack: tracking cognitive side effects of medication on attention and executive functions in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 708-714

Manmaru S, Matsuura M. Quantification of benzodiazepine-induced topographic EEG changes by a computerized wave form recognition method: application of a principal component analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989; 72: 126-132

Markand ON. Alpha rhythms. *J Clin Neurophysiol* 1990; 7: 163-189

Mathewson KE, Gratton G, Fabiani M, Beck DM, Ro T. To see or not to see: prestimulus alpha phase predicts visual awareness. *J Neurosci* 2009; 29: 2725-2732

Mathewson KE, Lleras A, Beck DM, Fabiani M, Ro T, Gratton G. Pulsed out of awareness: EEG alpha oscillations represent a pulsed-inhibition of ongoing cortical processing. *Front Psychol* 2011; 2: Art. 99

Matsuura M, Yamamoto K, Fukuzawa H, Okubo Y, Uesugi H, Moriiwa M, Kojima T, Shimazono Y. Age development and sex differences of various EEG elements in healthy children and adults-quantification by a computerized wave form recognition method. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*.1985; 60: 394-406

Möddel G, Kalamangalam G, Viehoff M, Bösebeck F, Evers S. Aktivierung des posterioren Alpha-Rhythmus durch Verschwinden eines Fixationsobjekts. Posterpräsentation, Jahrestagung der DGfE, 2006

Möddel G, Elger CE. Epilepsien. In: Domschke W, Berger M, Hohenberger W, Meinertz T, Possinger K, eds. *Therapie-Handbuch*. München: Urban und Fischer, 2012: Art. P2

Moosmann M, Ritter P, Krastel I, Brink A, Thees S, Blankenburg F, Taskin B, Obrig H, Villringer A. Correlates of alpha rhythm in functional magnetic resonance imaging and near infrared spectroscopy. *Neuroimage* 2003; 20: 145-158

Mulholland T. The concept of attention and the EEG alpha-rhythm. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1968;.24: 188-188

Niedermeyer E. Alpha rhythms as physiological and abnormal phenomena. *Int J Psychophysiol* 1997; 26: 31-49

Niedermeyer E. The Normal EEG of the Waking Adult. In: Niedermeyer E, Da Silva FL, eds. *Electroencephalography Basic Principles Clinical Applications and Related Fields*. Hagerstown: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 167-175

Nunez PL, Reid L, Bickford RG. The relationship of head size to alpha frequency with implications to a brain wave model. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978; 44: 344-352

Nunez PL, Wingeier BM, Silberstein RB. Spatial-temporal structures of human alpha rhythms: theory, microcurrent sources, multiscale measurements, and global binding of local networks. *Hum Brain Mapp* 2001; 13: 125-164

Palva S, Palva JM. New vistas for alpha-frequency band oscillations. *Trends Neurosci* 2007; 30: 150-158

Ray WJ, Cole HW. EEG alpha activity reflects attentional demands, and beta activity reflects emotional and cognitive processes. *Science* 1985; 228: 750-752

Ribeiro MJ, Castelo-Branco M. Psychophysical channels and ERP population responses in human visual cortex: area summation across chromatic and achromatic pathways. *Vision Res* 2010; 50: 1283-1291

Rivera SM, Reiss AL, Eckert MA, Menon V. Developmental changes in mental arithmetic: evidence for increased functional specialization in the left inferior parietal cortex. *Cereb Cortex* 2005; 15: 1779-1790

Romei V, Brodbeck V, Michel C, Amedi A, Pascual-Leone A, Thut G. Spontaneous fluctuations in posterior alpha-band EEG activity reflect variability in excitability of human visual areas. *Cereb Cortex* 2008; 18: 2010-2018

Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001; 124: 1683-1700

Salenius S, Kajola M, Thompson WL, Kosslyn S, Hari R. Reactivity of magnetic parieto-occipital alpha rhythm during visual imagery. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995; 95: 453-462

Salinsky MC, Binder LM, Oken BS, Storzbach D, Aron CR, Dodrill CB. Effects of gabapentin and carbamazepine on the EEG and cognition in healthy volunteers.

Epilepsia 2002; 43: 482-490

Salinsky MC, Spencer DC, Oken BS, Storzbach D. Effects of oxcarbazepine and phenytoin on the EEG and cognition in healthy volunteers. Epilepsy Behav 2004; 5:

894-902

Sauseng P, Klimesch W, Stadler W, Schabus M, Doppelmayr M, Hanslmayr S, Gruber WR, Birbaumer N. A shift of visual spatial attention is selectively associated with human EEG alpha activity. Eur J Neurosci 2005; 22: 2917-2926

Sauseng P, Klimesch W, Gerloff C, Hummel FC. Spontaneous locally restricted EEG alpha activity determines cortical excitability in the motor cortex. Neuropsychologia 2009; 47: 284-288

Sauseng P, Feldheim JF, Freunberger R, Hummel FC. Right Prefrontal TMS Disrupts Interregional Anticipatory EEG Alpha Activity during Shifting of Visuospatial Attention. Front Psychol 2011; 2: Art. 241

Smith SM. Discrimination between electro-encephalograph recordings of normal females and normal males. Ann Eugen 1954; 18: 344-350

Speckmann EJ, Elger CE. Introduction to the Neurophysiological Basis of the EEG and DC Potentials. In: Niedermeyer E, Da Silva FL, eds. Electroencephalography Basic Principles Clinical Applications and Related Fields. Hagerstown: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 17-29

Speckmann EJ, Hescheler J, Köhling R. Physiologie. München: Elsevier, 2008: 80-120, 253-262

Stancey H, Turner M. Close women, distant men: line bisection reveals sex-dimorphic patterns of visuomotor performance in near and far space. Br J Psychol 2010; 101: 293-309

Steriade M, Llinás RR. The functional states of the thalamus and the associated neuronal interplay. *Physiol Rev* 1988; 68: 649-742

Steriade M, Gloor P, Llinás RR, Lopes de Silva FH, Mesulam MM. Report of IFCN Committee on Basic Mechanisms. Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990; 76: 481-508

Storm van Leeuwen W, Bekkering DH. Some results obtained with the EEG-spectrograph. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958; 10: 563-570

Stryker MP. Cortical physiology. Is grandmother an oscillation? *Nature* 1989; 338: 297-298

Tamm S. Hochaufgelöste Zeit-Frequenz-Analysen ereigniskorrelierter EEG-Oszillationen mittels S-Transformation. Dissertation. Berlin: Freie Universität Berlin, 2005: 20-42

Thut G, Nietzel A, Brandt SA, Pascual-Leone A. Alpha-band electroencephalographic activity over occipital cortex indexes visuospatial attention bias and predicts visual target detection. *J Neurosci* 2006; 26: 9494-9502.

Toscani M, Marzi T, Righi S, Viaggiano MP, Baldassi S. Alpha waves: a neural signature of visual suppression. *Exp Brain Res* 2010; 207: 213-219

Vanni S, Revonsuo A, Hari R. Modulation of the parieto-occipital alpha rhythm during object detection. *J Neurosci* 1997; 17: 7141-7147

Vogel F, Götze W. Statistische Betrachtungen über die β -Wellen im EEG des Menschen. *Dtsch Z Nervenheilkd* 1962; 184: 112-136

Volkman FC, Riggs LA, Ellicott AG, Moore RK. Measurements of visual suppression during opening, closing and blinking of the eyes. *Vision Res* 1982; 22: 991-996

Wellach I. Praxisbuch EEG – Einführung in die Befundung, Beurteilung und Differentialdiagnose. Stuttgart: Thieme, 2011: 1-78, 106-115

Yamagishi N, Callan DE, Goda N, Anderson SJ, Yoshida Y, Kawato M. Attentional modulation of oscillatory activity in human visual cortex. *Neuroimage* 2003; 20: 98-113

Yoto A, Katsuura T, Iwanaga K, Shimomura Y. Effects of object color stimuli on human brain activities in perception and attention referred to EEG alpha band response. *J Physiol Anthropol* 2007; 26: 373-379

Yuan H, Liu T, Szarkowski R, Rios C, Ashe J, He B. Negative covariation between task-related responses in alpha/beta-band activity and BOLD in human sensorimotor cortex: an EEG and fMRI study of motor imagery and movements. *Neuroimage* 2010; 49: 2596-2606

Zanto TP, Rubens MT, Bollinger J, Gazzaley A. Top-down modulation of visual feature processing: the role of the inferior frontal junction. *Neuroimage* 2010; 53: 736-745

Zschocke S, Hansen H. *Klinische Elektroenzephalographie*. Berlin: Springer, 2012: 1-41, 81-112

8. Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle gerne bei allen bedanken, die mich bei der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt haben.

Herrn Prof. Dr. med. C. E. Elger, FRCP, Direktor der Klinik und Poliklinik für Epileptologie der Universität Bonn, möchte ich für die Möglichkeit, diese Arbeit an seiner Klinik durchzuführen, danken.

Herrn Oberarzt Dr. med. G. Möddel möchte ich besonders für die Überlassung des Themas sowie die hervorragende und stets freundliche Betreuung danken. Ich danke Ihnen sehr für die gute Zusammenarbeit, bei der ich mich mit allen Fragen an Sie wenden konnte und immer Hilfe und Unterstützung erhalten habe.

Herrn Dipl.-Psych. Dr. Phil. J. Witt danke ich für die Unterstützung bei Fragen zur statistischen Datenaufbereitung.

Frau A. Jelinek möchte ich für die Anleitung in der praktischen EEG-Ableitung und die freundliche Überlassung ihrer Räumlichkeiten und Materialien danken.

Bedanken möchte ich mich auch bei der Studienstiftung des deutschen Volkes, die mich seit Beginn meines Studiums finanziell und ideell fördert.

Ich danke allen freiwilligen Probanden, die an dieser Studie teilgenommen haben und sie damit erst ermöglicht haben.

Mein tiefstempfunder Dank gilt meiner Familie und besonders meinen Eltern.

Ohne sie wäre mir weder das Studium noch die Anfertigung dieser Arbeit jemals möglich gewesen. Sie stehen mir immer bei und helfen mir, meine Ziele zu erreichen.

Besonderer Dank an meinen langjährigen Freund, Pascal Köhn, der mich immer ermutigt, mich in technischen Fragen beraten hat und dem ich so vieles verdanke.