

fMRT Brain-Computer Interface

Klassifikation von Hirnfunktionszuständen

Dissertation

vorgelegt von
Martin Weygandt

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Naturwissenschaften
- Dr. rer. nat. -

Fachbereich Psychologie
der Justus-Liebig-Universität Giessen

Gutachter
Prof. Dr. Dieter Vaitl
Prof. Dr. Rudolf Stark

Giessen, im September 2007

Bei der Durchführung dieser Arbeit habe ich viele Hinweise und freundliche Unterstützung erhalten.

Zu Beginn möchte ich Prof. Dr. Dieter Vaitl danken, der mir den Zugang zum Bender Institute of Neuroimaging ermöglichte und somit den Grundstein für diese Arbeit gelegt hat. Des Weiteren gilt mein Dank Dipl. Phys. Carlo R. Blecker und Dr. Axel Schäfer, deren geduldige Unterstützung wesentlich zur methodisch-technischen Realisation des Projekts beigetragen hat. Schließlich gilt mein Dank Prof. Dr. Rudolf Stark, der die grundlegende Weichenstellung für dieses Projekt vorgenommen hat.

Abschließend möchte ich meiner Familie danken, besonders meiner Mutter Birgit Springer und meinem Vater Peter Weygandt.

Inhaltsverzeichnis

1. Theoretischer Hintergrund.....	5
1.1. Brain-Computer Interface.....	6
1.1.1. Definition und Entwicklungshintergrund.....	6
1.1.2. Taxonomische Kategorien.....	8
1.1.3. Übersicht über bestehende Brain-Computer Interfaces und deren Anwendungen.....	12
1.1.3.1. Invasive Brain-Computer Interfaces.....	12
1.1.3.2. Nicht-invasive Brain-Computer Interfaces.....	16
1.2. Klassifikation.....	31
1.2.1. Konzept.....	31
1.2.2. Induktionsprinzipien zur Bestimmung einer optimalen Trennfunktion.....	33
1.2.2.1. Empirical Risk Minimization.....	33
1.2.2.2. Structural Risk Minimization.....	34
1.2.3. Konzept eines linearen Support Vector Machine Klassifikators.....	37
1.2.3.1. Klassifikation von mehr als zwei Klassen mit linearen Support Vector Machines.....	39
1.3. Echtzeit-Verarbeitung von fMRT-Daten.....	40
1.3.1. Vorverarbeitung.....	41
1.3.1.1. Maskierung des Gehirns.....	42
1.3.1.2. Korrektur der Aufnahmereihenfolge der Schichten.....	43
1.3.1.3. Räumliche Glättung.....	44
1.3.1.4. Zeitliche Glättung.....	45
1.3.1.5. Zeitliche Trendkorrektur.....	46
1.3.2. Bestimmung von Trainingsmustern über Hauptkomponentenanalyse	47
1.3.3. Training der Klassifikatoren.....	51
1.3.4. Bestimmung von Testmustern.....	51
1.3.5. Klassifikation von Testmustern.....	52
1.4. Bestimmung diskriminierender Volumina.....	52
1.5. Fragestellung und Hypothesen.....	55

2. Methoden.....	60
2.1. Probanden.....	60
2.1.1. Datensatz 1: Darbietung affektiver Bilder.....	60
2.1.2. Datensatz 2: Symptomprovokation bei Zwangspatienten.....	61
2.1.3. Datensatz 3: Finger-Tapping.....	62
2.2. Material und Messgeräte.....	62
2.2.1. Stimuli.....	62
2.2.1.1. Datensatz 1: Darbietung affektiver Bilder.....	62
2.2.1.2. Datensatz 2: Symptomprovokation bei Zwangspatienten.....	63
2.2.1.3. Datensatz 3: Finger-Tapping.....	63
2.2.2. Messgeräte.....	64
2.3. Versuchsdesign.....	64
2.3.1. Datensatz 1: Darbietung affektiver Bilder.....	64
2.3.2. Datensatz 2: Symptomprovokation bei Zwangspatienten.....	67
2.3.3. Datensatz 3: Finger-Tapping.....	68
2.4. Versuchsdurchführung.....	69
2.5. Auswertungsschema.....	72
2.5.1. Klassifikation.....	72
2.5.2. Diskriminierende Volumina.....	75
2.6. Parameter der Messung mit dem Magnetresonanztomographen.....	76
3. Ergebnisse.....	77
3.1. Erforderliche Rechenzeiten.....	77
3.2. Generalisationsleistung.....	79
3.2.1. Deskriptive Maße und Binomialwahrscheinlichkeiten.....	80
3.2.2. Vorverarbeitung und Generalisationsleistung.....	81
3.2.2.1. Zeitliche Glättung.....	82
3.2.2.2. Räumliche Glättung.....	82
3.2.2.3. Korrektur der Aufnahmereihenfolge der Schichten.....	83
3.2.2.4. Zeitliche Trendkorrektur.....	83
3.3. Diskriminierende Volumina.....	86

3.3.1. Datensatz 1: Darbietung affektiver Bilder.....	88
3.3.2. Datensatz 2: Symptomprovokation bei Zwangspatienten.....	90
3.3.3. Datensatz 3: Finger-Tapping.....	92
4. Diskussion.....	94
4.1. Erforderliche Rechenzeiten.....	94
4.2. Vorverarbeitung und Generalisationsleistung.....	95
4.2.1. Zeitliche Glättung.....	96
4.2.2. Räumliche Glättung.....	97
4.2.3. Korrektur der Aufnahmereihenfolge der Schichten.....	98
4.2.4. Zeitliche Trendkorrektur.....	99
4.3. Diskriminierende Volumina.....	100
4.3.1. Datensatz 1: Darbietung affektiver Bilder.....	101
4.3.2. Datensatz 2: Symptomprovokation bei Zwangspatienten.....	103
4.3.3. Datensatz 3: Finger-Tapping.....	104
4.4. Zukünftige Anwendungen.....	105
5. Zusammenfassung.....	108
6. Literaturverzeichnis.....	110
7. Anhang.....	120
7.1. Mathematische Hintergründe.....	120
7.1.1. Bestimmung von Aktivierungsmustern über Singular Value Decomposition.....	120
7.1.2. Lineare Support Vector Machines.....	122
7.2. Material im Kontext der Datenerhebung.....	126
7.2.1. Stimulusmaterial.....	126
7.2.1.1. Datensatz 1: Darbietung affektiver Bilder.....	126
7.2.1.2. Datensatz 2: Symptomprovokation bei Zwangspatienten.....	131
7.2.1.3. Datensatz 3: Finger-Tapping.....	134
7.2.2. Informationsblatt.....	135
7.3. Inferenzstatistische Analyse Diskriminierender Volumina.....	137

7.3.1. Datensatz 1: Darbietung affektiver Bilder.....	137
7.3.2. Datensatz 2: Symptomprovokation bei Zwangspatienten.....	140
7.3.3. Datensatz 3: Finger-Tapping.....	141

1 Theoretischer Hintergrund

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit einem klassifikationsbasierten Brain-Computer Interface (BCI) der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT). Ein klassifikationsbasiertes BCI schließt in Echtzeit von einem Hirnfunktionszustand oder -aktivierungsmuster auf dessen Genese – z.B. die experimentelle Bedingung, die sie hervorgebracht hat. Daher wird der Ansatz auch als „brain reading“ bezeichnet. Um diesen Echtzeit-Analyseansatz auch auf dem Gebiet der fMRT verwirklichen zu können, wurde im Rahmen der Dissertation eine BCI-Software angefertigt, mit der drei Datensätzen reanalysiert wurden. Die Software wird nachfolgend WalNUT genannt. Die zentrale Fragestellung der Reanalyse bestand in der von WalNUT erzielten Datenverarbeitungsgeschwindigkeit bzw. Generalisationsleistung, da diese Indikatoren die fundamentalen Leistungskriterien eines klassifikationsbasierten BCI darstellen. Darüber hinaus sollten Parameter identifiziert werden, die für die Klassifikation der Muster förderlich sind. Weiterhin sollte bestimmt werden, welche Gehirnregionen für die Klassifikation experimenteller Bedingungen von Bedeutung sind.

Der erste Abschnitt dieser Arbeit beschreibt das Konzept des BCI. Zunächst wird eine Definition gegeben und kurz der Entwicklungshintergrund beschrieben. Anschließend werden denkbare taxonomische Kategorien aufgestellt und abschließend ein Überblick über bestehende BCI-Ansätze und deren Anwendungsmöglichkeiten gegeben.

Der zweite Abschnitt befasst sich mit der Klassifikation von Datenmustern durch Computeralgorithmen und beginnt mit der Darlegung des grundlegenden Ansatzes. Danach werden Heuristiken vorgestellt, über die Klassifikationsalgorithmen die Fähigkeit zur Klassifikation erwerben. Schließlich wird das Konzept eines linearen Support Vector Machine (SVM)-Klassifikators beschrieben, desjenigen Algorithmus, der in der vorliegenden Arbeit zur Klassifikation von Hirnfunktionszuständen herangezogen wird.

Im dritten Abschnitt wird auf verschiedene Aspekte der Echtzeit-Verarbeitung von Daten der fMRT eingegangen. Dabei wird insbesondere auf die Aspekte der Vorverarbeitung und der Dimensionsreduktion der Daten eingegangen.

Im vierten Teil wird kurz das Konzept der Diskriminierenden Volumina vorgestellt. Diskriminierende Volumina entsprechen parametrischen Gehirnkarten, die die Relevanz von Gehirnarealen zur Klassifikation experimenteller Bedingungen abbilden. Sie können als multivariates Analogon zu den von univariaten Analyseprogrammen erzeugten, statistischen parametrischen Karten gesehen werden.

Im Anschluss folgt die Ableitung entsprechender Fragestellungen und Hypothesen. Danach gibt der Methodenteil einen Überblick über die Originalstudien der reanalysierten Datensätze. Nach dieser Darstellung folgt die Präsentation der bei der Reanalyse ermittelten Ergebnisse. Abschließend setzt sich der Diskussionsteil eingehend mit diesen auseinander, wobei den Implikationen der Ergebnisse für zukünftige Anwendungen eine besondere Rolle zukommt.

1.1 Brain-Computer Interface

1.1.1 Definition und Entwicklungshintergrund

Der Begriff des BCI wurde von dem Computerwissenschaftler Jaques Vidal in den frühen 70er Jahren des 20. Jahrhunderts eingeführt (Wolpaw et al., 2002). Er verstand darunter zunächst jedes Computer-basierte System, das detaillierte Informationen über Hirnfunktionen liefert. Doch bereits 1973 hat Vidal seine breit gefasste Definition in dem Artikel „Towards direct brain-computer communication“ revidiert. Nun sah er in einem BCI ein Computer-basiertes System, das spezifisch dem Zweck der Kommunikation dient – eine Perspektive, die bis heute aktuelle Definitionen beeinflusst. So beschreiben Wolpaw u.a. (2002) ein BCI als ein „communication system in which messages or commands that an individual sends to the external world do not pass through the brain’s normal output pathways of peripheral nerves and muscles.“ Im Einklang mit dieser Zweck-orientierten Definition wird ein wichtiger Anwendungsbereich eines BCI in der Therapie neuromuskulärer Erkrankungen bzw. Schädigungen wie Amyotropher Lateralsklerose, Schlaganfall des

Hirnstamms, Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, muskulären Dystrophien oder Multipler Sklerose gesehen. Im Sinne eines „Bypass“ (Carmena et al., 2003, S. 193) soll ein BCI der Umgehung von Schädigungen des zentralen oder peripheren Nervensystems dienen und alternativ die Kontrolle synthetischer Einwirkungsinstrumente auf die externe Umwelt (z.B. einer Neuroprothese) direkt durch das Gehirn ermöglichen. Ein solcher Ansatz soll dann die Funktionstüchtigkeit von Personen mit motorischen Behinderungen steigern oder gar wiederherstellen.

Dieser von Vidal (1973) eingeführte, enge Definitions- und Anwendungsbereich eines BCI wird jedoch in der Literatur nicht uneingeschränkt geteilt. So deuten Weiskopf u.a. (2004) an, dass es sich dabei um ein aus technologischen Beschränkungen älterer BCI-Forschung stammendes Artefakt handeln könnte. „Over the last three decades, different types of brain-computer interfaces (BCI) have been developed on the basis of electrophysiological recordings. These BCIs allow for online measurement of brain activity and are used in different applications, such as communication and control [...]. Only recently with the advent of high performance magnetic resonance scanners and computers, a novel type of BCI based on non-invasive functional magnetic resonance imaging (fMRI) became available. Although few studies have been reported so far [...], there is clear evidence that human subjects can use these BCIs to learn self-regulation of activity in circumscribed brain regions. Self-regulation of the fMRI signal offers new ways to study the relation between behaviour, brain function, and local brain activity“ (Weiskopf et al., 2004, S. 358).

Mögliche Anwendungen derartiger fMRT-BCIs demonstrierten unlängst DeCharms u.a. (2005), die zeigen konnten, dass chronische Schmerzpatienten mit Hilfe eines fMRT-BCI, welches die Hämodynamik des anterioren cingulären Kortex auf einem Monitor rückmeldet, zur signifikanten Reduktion ihres Schmerzerlebens in der Lage sind. Wird vor diesem Hintergrund die steigende Zahl von Erkrankungen berücksichtigt, für die Prozesse neuronaler Dysregulation als ursächlich gelten, und wird weiterhin angenommen, dass die jeweils betroffenen Regionen der Selbstregulation durch fMRT-Neurofeedback zugänglich sind, so scheint derzeit keine Notwendigkeit zu bestehen, den Definitionsbereich eines BCI auf Kontrolle und Kommunikation bzw. den

Anwendungsbereich auf ein Therapeutikum neuromuskulärer Erkrankungen zu beschränken.

Aus diesem Grund scheint eine weniger restriktive Definition als die von Wolpaw u.a. (2002) vorgeschlagene sinnvoll zu sein, die sich an den allen Systemen gemeinsamen Eigenschaften orientieren könnte. Folglich könnte ein BCI als ein mehrere Aufgaben bewältigendes Gerät beschrieben werden, das

- I. Gehirnaktivität misst,
- II. aus dieser in Echtzeit distinkte Signale extrahiert (z.B. via Mustererkennung durch einen Klassifikator oder durch Mittelung der Aktivität in einer umrissenen Gehirnregion) und
- III. diese schließlich vergegenständlicht (z.B. in Form der Bewegung einer Neuroprothese oder der Darstellung eines Verlaufsgraphen der Aktivität auf einem Monitor).

Diese Definition entspricht dem Verständnis eines BCI in der vorliegenden Arbeit. WaINUT übernimmt dabei Aufgaben aus Bereich II.

1.1.2 Taxonomische Kategorien

Mittlerweile existiert eine Vielzahl von BCI-Ansätzen und Apparaturen, zwischen denen teilweise recht deutliche Unterschiede, z.B. hinsichtlich verwandter Messgeräte oder der Art der Echtzeit-Datenverarbeitung bestehen. Aus diesem Grund ist man bemüht, Kriterien der Klassifikation von BCIs einzuführen. Im Rahmen dieser Bemühungen sind mehrere Dichotomien entstanden. So wird häufig zwischen invasiven und nicht-invasiven BCIs (Lebedev & Nicolelis, 2006; Wolpaw et al., 2002), Neurofeedback-basierten und klassifikationsbasierten (Lebedev & Nicolelis, 2006) und schließlich abhängigen und unabhängigen BCIs (Wolpaw et al., 2002) differenziert.

Invasive versus nicht-invasive Brain-Computer Interfaces

Ob es sich bei einem BCI um ein invasives oder um ein nicht-invasives handelt, ergibt sich aus der Technik der Messung der Gehirnaktivität. Aktuell verwendet man dazu Einzelzelleitungen kortikaler Neurone (z.B. Carmena et al., 2003; Wessberg et al., 2000 und Chapin et al., 1999), Elektrokortikogramm (z.B. Leuthardt et al., 2004), EEG (z.B. Blankertz et al., 2007; Rockstroh et al., 1989; Vidal, 1973), Nah-Infrarot Spektroskopie (NIRS, z.B. Sitaram et al., 2007) und fMRT (z.B. Weygandt et al. 2006; DeCharms et al., 2005; Yoo et al., 2004; Blecker et al., 2004; Weiskopf et al., 2003; Posse et al., 2003). Die beiden erstgenannten Messtechniken erfordern operative Eingriffe zur intrakraniellen Platzierung von Elektroden. Darauf basierende BCIs stellen daher invasive BCIs dar. Wird Hirnaktivität jedoch über EEG, NIRS oder fMRT erhoben, handelt es sich um nicht-invasive BCIs.

Im Anschluss an die Dichotomisierung in invasiv und nicht-invasiv stellt sich jedoch die Frage, ob diese zur Erstellung von Gruppen mit Elementen homogener Eigenschaften ausreicht. Betrachtet man die Gruppe der invasiven BCIs, so scheint das gelungen, die Messverfahren innerhalb der Gruppe nicht-invasiver Verfahren weisen hingegen recht unterschiedliche Funktionsprinzipien und Eigenschaften auf. Aus diesem Grund scheint es angebracht, zusätzlich zwischen BCIs verschiedener Messverfahren zu unterscheiden.

Neurofeedback-basierte versus klassifikationsbasierte Brain-Computer Interfaces

Neurofeedback-basierte und klassifikationsbasierte BCIs unterscheiden sich in der Art und Weise, wie aus der Gehirnaktivität distinkte Signale extrahiert werden. Die erfolgreiche Steuerung eines Neurofeedback-basierten BCIs setzt dabei den Erwerb einer neuen Fähigkeit auf Seiten des Nutzers voraus – die intentionale Kontrolle eines Parameters seiner Gehirnaktivität. Diese erwirbt der Anwender durch die Rückmeldung des Parameters im Rahmen eines Neurofeedback-Trainings. Dieses basiert auf Prinzipien der operanten Konditionierung (Rockstroh et al., 1982): Während der experimentellen

Instruktion, das Auftreten des rückgemeldeten Parameters entweder zu steigern oder zu reduzieren (S^X), produziert der Anwender zu Beginn des Trainings zufällig fluktuierende Ausprägungen des Markers. Im weiteren Verlauf des Trainings jedoch kommt es zunächst zufällig zu instruktions-gemäßen Variationen des Parameters (R^X), was in Form des Feedback-Signals rückgemeldet wird. Die Kongruenz von Instruktion und Feedback-Signal fungiert als positiver Verstärker (S^R), was eine positive Verhaltenskonsequenz (C^+) für den Anwender darstellt. In Folge dessen wird die Auftretenswahrscheinlichkeit von R^X bei Darbietung von S^X steigen, der Parameter kommt zunehmend unter die willentliche Kontrolle des Anwenders. Folglich wird S^X zu einem diskriminativen Stimulus (S^D) für die verstärkte Reaktion R^X . Hat der Anwender auf diesem Weg ausreichende Kontrolle über den Parameter (bzw. Prozess) erlangt, so kann er gezielten Nutzen aus dem BCI ziehen - z.B. im Sinne von Kontrolle.

Ein Beispiel für ein Neurofeedback-basiertes BCI ist das sogenannte Thought-Translation-Device (TTD). Mit diesem haben Birbaumer u.a. (2000) Probanden zunächst die Fähigkeit zur Erzeugung von langsamen kortikalen Potentialen (slow cortical potentials; SCPs) vermittelt. Waren die Versuchspersonen zur willentlichen Erzeugung von SCPs in der Lage, konnten sie dadurch einen Cursor auf einem Computermonitor zu steuern.

Im Rahmen des klassifikationsbasierten Ansatzes, dem sich die vorliegende Arbeit widmet, muss nicht der Anwender über Neurofeedback erlernen, Aktivitätsänderungen zu erzeugen, vielmehr wird ein Klassifikationsalgorithmus zunächst mit für experimentelle Bedingungen beispielhaften Aktivierungsmustern des Gehirns „trainiert.“ Dabei werden dem Klassifikationsalgorithmus für die Bedingungen beispielhafte Muster präsentiert und jeweils mitgeteilt, zu welcher Bedingung ein Muster gehört. Dadurch erlernt der Klassifikator Relationen zwischen Mustern und Bedingungen. Diese Phase wird als Trainingsphase bezeichnet. Nachfolgend ist der Klassifikationsalgorithmus in der sogenannten Testphase in der Lage, aufgrund der erlernten Relationen vorherzusagen, zu welcher Bedingung neue und noch unbekannte Muster gehören¹.

¹ Für eine ausführliche Darstellung des Konzepts der Klassifikation siehe 1.2.

In diesem Kontext haben beispielweise Blankertz u.a. (2007) EEG-basierte Aktivitätsmuster als Trainingsmuster verwendet, die bei der Vorstellung der Bewegung der linken oder der rechten Hand oder des rechten Fußes entstanden sind. Nachdem der Klassifikator mit den gewonnenen Mustern trainiert wurde, war er anschließend in der Lage, auf Basis neuer und somit unbekannter Muster vorherzusagen, welche Bewegung sich eine gegebene Versuchsperson gerade vorstellt.

Ein Vorteil des letztgenannten Ansatzes gegenüber dem Neurofeedback-basierten könnte in dem wesentlich geringeren Zeitumfang liegen, der nötig ist, um dem Nutzer die erfolgreiche Steuerung des BCI zu ermöglichen. So trainierten die Anwender des TTD ein bis zwei Stunden pro Woche über einen Zeitraum von Wochen oder gar Monate, bis sie zur erfolgreichen Erzeugung von SCPs und damit zur Kontrolle des BCI in der Lage waren (Birbaumer et al., 2000). Dahingegen mussten die Anwender bei Blankertz u.a. (2007) lediglich in einem vergleichsweise kurzen Zeitraum von 20 Minuten Trainingsmuster erzeugen, indem sie sich die genannten Bewegungen vorstellten.

Abhängige versus unabhängige Brain-Computer Interfaces

Ob es sich bei einem BCI um ein abhängiges oder unabhängiges BCI handelt, hängt davon ab, ob für eine erfolgreiche Nutzung des BCI das Funktionieren normaler neuromuskulärer Pfade Voraussetzung ist oder nicht. So hat Vidal (1973) ein abhängiges BCI auf Basis visuell evozierter Potentiale (Visually Evoked Potential; VEP) konstruiert. Dabei wird dem Anwender eine Matrix aus Buchstaben auf einem Computermonitor dargeboten. Der Anwender fokussiert experimentell instruiert oder aber selbst gesteuert einen einzelnen Buchstaben der Matrix. Alle Buchstaben leuchten nacheinander in zufälliger Reihenfolge auf. Durch das Aufleuchten eines Buchstaben wird im visuellen System ein VEP erzeugt. Dabei ist das durch das Aufleuchten des fokussierten Buchstaben erzeugte VEP deutlich ausgeprägter als die VEP, die in Folge des Aufleuchtens nicht-fokussierter Buchstaben entstehen. Da die primäre Sehrinde retinotop organisiert ist, kann von dem stärksten zu einem Zeitpunkt gemessenen VEP auf die Blickrichtung der Person rückgeschlossen werden.

Auf diese Weise kann ein Cursor an die Position gesteuert werden, auf die die Person ihren Blick richtet. Damit dieses BCI jedoch funktioniert, muss der Proband in der Lage sein, seine Blickrichtung auf das Ziel hin über seine normalen neuromuskulären Pfade auszurichten. Somit handelt es sich bei dem von Vidal (1973) konzipierten System um ein abhängiges BCI. Da solche Systeme die oben erwähnte „Bypass“-Funktion nicht übernehmen können, spielen sie gegenwärtig keine große Rolle mehr. Vielmehr werden unabhängige BCIs konstruiert und eingesetzt, bei denen das Funktionieren normaler neuromuskulärer Pfade keine Voraussetzung ist. Nachfolgend wird daher auf die Vorstellung abhängiger BCIs verzichtet.

1.1.3 Übersicht über bestehende Brain-Computer Interfaces und deren Anwendungen

An dieser Stelle soll ein Überblick über die wichtigsten BCIs und deren Anwendungen gegeben werden. Dabei werden die Funktionsprinzipien und die konkreten Realisierungen der Ansätze vorgestellt. Des Weiteren werden Marker der Leistungsfähigkeit für BCI-Systeme angegeben, die der Kontrolle oder der Kommunikation dienen. Abschließend werden jeweils die Vor- und Nachteile der Verfahren erörtert.

1.1.3.1 Invasive Brain-Computer Interfaces

Zellableitungen kortikaler Neurone

Im Rahmen invasiver Verfahren sind Mikroelektroden-basierte BCIs von herausragender Bedeutung. Bei diesen wird die Aktivität einzelner Zellen oder aber die aggregierte Aktivität einiger weniger Zellen intrakranial, direkt am Nervengewebe durch Mikroelektroden abgeleitet und als Signalgrundlage verwandt. Dass sich derartige Signale zur Steuerung eines BCI eignen könnten, deutete erstmalig ein Experiment von Fetz und Finocchio (1975) an. Die Autoren konnten zeigen, dass es Affen über Prozesse operanter

Konditionierung gelang, die Entladungsrate einzelner kortikaler Zellen unter ihre willentliche Kontrolle zu bringen.

Eine frühe Demonstration der Anwendungsmöglichkeiten dieses Ansatzes gelang Chapin u.a. (1999) in einem viel beachteten Experiment. Die Autoren zeigten, dass es möglich ist, über die Entladungsraten kortikaler Neurone von Ratten in Echtzeit einen Roboterarm in einer Richtung zu steuern. Zunächst wurden dazu Mikroelektroden im primären motorischen Kortex und im ventralen Thalamus von sechs Versuchstieren implantiert. Die Zahl implantierter Elektroden variierte über die Versuchstiere. 21 bis 46 Elektroden wurden in zufällig gewählten Neuronen innerhalb der angegebenen Areale implantiert. Im Rahmen des Experiments, das in zwei Phasen untergliedert war, wurden die Ratten in der ersten Phase durch operante Konditionierung dazu gebracht, mit ihrer Pfote einen Hebel zu drücken. Der Hebeldruck löste eine zur Stärke des Pfootendrucks proportionale Bewegung eines Roboterarms aus, an dem eine Trinkapparatur befestigt war. Durch den Hebeldruck bzw. die Bewegung des Roboterarms gelang diese in die Reichweite der Tiere, so dass sie trinken konnten (positive Verstärkung). Während dieser von den Autoren als „behavioral mode“ (Chapin et al., 1999) bezeichneten Phase wurden die Feuerraten der erfassten Neurone und die Stärke der Pfotenbewegung aufgezeichnet. Hatten sie über mehrere derartige Durchgänge eine ausreichende Zahl an Entladungsmustern erfasst, bestimmten die Autoren den relativen Beitrag jedes Neurons an der Pfotenbewegung über verschiedene statistische Verfahren in Form eines Gewichtsvektors. Dies geschah mitunter mit Klassifikationsverfahren, weshalb sich dieses BCI den klassifikationsbasierten BCIs zuordnen lässt. In der folgenden zweiten Experimentalphase nutzten die Autoren den ermittelten Gewichtsvektor, um das Ausmaß der Pfotenbewegung über das Skalarprodukt von gemessenen Entladungsraten und Gewichtsvektor vorherzusagen. Gleichzeitig veränderten sie die experimentelle Prozedur: durch einen Schalter konnten sie variieren, ob die tatsächliche Pfotenbewegung, oder aber die auf Basis der Entladungsraten und des Gewichtsvektors vorhergesagte Bewegung zur Steuerung des Roboterarms genutzt wurde. Letzteres bezeichneten die Autoren als „neurorobotic mode“ (Chapin et al., 1999). Je länger der „neurorobotic mode“ gewählt war, desto häufiger verzichteten die Ratten darauf, tatsächliche

Pfotenbewegungen auszuführen und kontrollierten den Roboterarm immer häufiger direkt durch ihre kortikale Aktivität. Bei vier von sechs Ratten war es möglich, die Pfotenbewegung aus den Entladungsraten vorherzusagen. Dabei war die Vorhersagbarkeit eine Funktion der Zahl zur Vorhersage benutzter Neurone. Wurde die Aktivität von mehr als 25 Neurone zur Vorhersage verwandt, so war eine signifikante Vorhersagegenauigkeit und somit Steuerungsfähigkeit des Roboterarms erzielbar. Im Mittel schafften es die vier erfolgreichen Tiere in 91,8% aller „neurorobotic mode“-Durchgänge, den Roboterarm alleine durch ihre kortikale Aktivität zu bewegen und so Verstärkung zu erlangen.

Der Ansatz wurde in der gleichen Arbeitsgruppe um Nicolelis weiter verfeinert. So haben Carmena u.a. (2003) die Entladungsraten kortikaler Neurone im Rahmen eines sehr ähnlichen experimentellen Designs genutzt, um mehrere Parameter, wie z.B. die Handposition nach einer Bewegung im dreidimensionalen Raum, die Geschwindigkeit der Bewegung, die Druckstärke beim Greifen eines Objektes und schließlich die über das Elektromyogramm messbare Muskelspannung verschiedener Ableitungsorte vorherzusagen. Zu diesem Zweck wurde zunächst die Zahl der Ableitungsareale im Vergleich zu Chapin u.a., (1999) deutlich erhöht. So platzierten die Autoren Elektroden im primären motorischen Kortex, im dorsal prämotorischen Kortex, im supplementär-motorischen Areal, im posterioren parietalen Kortex und schließlich im primären somatosensorischen Kortex. Auch war die Zahl applizierter Elektroden mit teilweise deutlich über 100 erheblich größer. Im Rahmen diese Vorgehens haben die Autoren hohe Vorhersagegenauigkeiten der einzelnen Parameter erzielt. So berichten sie, dass die auf Basis kortikaler Entladungsraten vorhergesagte Handposition im dreidimensionalen Raum zu $r = 0,63$ mit der tatsächlichen korrelierte, die Griffstärke zu $r = 0,84$ und die Geschwindigkeit der Bewegung mit $r = 0,73$.

Fazit

Die invasiven Mikroelektroden-basierten BCIs weisen gegenüber den anderen Verfahren eine Reihe von Vorteilen auf (Lebedev & Nicolelis, 2006).

So wird das Messsignal im Gegensatz zu EEG-basierten Verfahren nicht durch Hirngewebe, Knochen und Haut gefiltert. Weiterhin ist Signal frei von elektromyographischen, elektrookulographischen, und - bei entsprechender Applikation der Mikroelektroden - mechanischen Artefakten. Darüber hinaus können die Signal-generierenden Zellen vom Versuchsleiter frei gewählt werden (im Rahmen gegebener operativer Möglichkeiten und Grenzen), weshalb der räumliche Ursprung bekannt ist. Dies ist beim EEG nicht der Fall, da das hier gemessene Signal auf Summation vieler Einzelsignale basiert, wobei der räumliche Ursprung des einzelnen Signals verloren geht. Aus diesem Grund ist auch die Zahl differenzierbarer Signale weit größer als bei EEG-basierten Verfahren. Letztere ist zwar auch bei fMRT-BCIs potentiell hoch, allerdings haben diese den großen Nachteil, dass sie nicht transportabel sind. Folglich stellen invasive Ansätze unter allen BCIs die erfolgversprechendsten Kandidaten für die Kontrolle von mobilen Instrumenten mit vielen Freiheitsgraden dar (z.B. einer Neuroprothese der Hand). Dies wird durch die hohen Vorhersagegenauigkeiten unterstrichen, die in den Studien zu diesem Ansatz erzielt wurden (z.B. Carmena et al., 2003).

Allerdings sind auch invasive Mikroelektroden-basierte BCIs nicht frei von Problemen (Wolpaw et al., 2002). So gestalten sich stabile Langzeitableitungen als schwierig, da es erstens zur Narbenbildung durch die Applikation der Mikroelektroden kommen kann, wodurch die Zellen im Laufe der Zeit ihre Funktionstüchtigkeit einbüßen können. Zweitens ist es schwierig, die Position einer Mikroelektrode dauerhaft konstant zu halten. Des weiteren konnte für Neurone des motorischen Systems gezeigt werden, dass deren Entladungsraten über identische motorischen Operationen von einer hohen intraindividuellen Variabilität gekennzeichnet sind. Schließlich sind fast alle Studien des Gebiets an gesunden Tieren durchgeführt worden, so dass zum gegebenen Zeitpunkt unklar ist, ob sich diese Technologie für Menschen, besonders für Menschen, die an schweren neuromuskulären Erkrankungen leiden, eignet.

Abschließend lässt sich daher sagen, dass Mikroelektroden-basierte BCIs zwar die erfolgversprechendsten Ansätze hinsichtlich Kontrolle und Kommunikation darstellen, gleichsam aber noch einiger Forschungsbedarf bzgl. ihrer Anwendbarkeit im Humanbereich besteht.

1.1.3.2 Nicht-invasive Brain-Computer Interfaces

EEG

Langsame kortikale Potentiale

SCPs sind sehr langsame, Kortex-generierte EEG-Komponenten, die ca. 0,5 bis 10 Sekunden andauern. Rockstroh u.a., (1989) konnten zeigen, dass negative SCPs meist mit Bewegungsabsicht, positive SCPs meist mit reduzierter kortikaler Aktivierung einhergehen. Des Weiteren konnte die Arbeitsgruppe um Birbaumer (z.B. Birbaumer et al., 2000) wiederholt demonstrieren, dass es Versuchspersonen über Neurofeedback möglich ist, willentliche Kontrolle über SCPs zu erlangen. Diese willentlich erzeugten SCPs wurden dann zur Steuerung eines Cursors auf einem Computermonitor genutzt. Dieses Prinzip liegt einem der bekanntesten BCIs zugrunde, dem TTD. Dieses wurde von Kübler u.a. (2000) genutzt, um Patienten, die an Amyotropher Lateralsklerose im fortgeschrittenen Stadium litten, erneut eine Möglichkeit der Kommunikation mit der Außenwelt zu eröffnen. Standardmäßig wird das EEG beim TTD vom Vertex gegen verbundene Mastoide gemessen. Die SCPs werden durch geeignete Filterprozeduren extrahiert, das gefilterte Signal wird um Augenartefakte bereinigt und visuell rückgemeldet. Der Nutzer kann kommunizieren, indem er über die Erzeugung von positiven oder negativen SCPs einen Cursor in einer Dimension über einen Computermonitor steuert, und so jeweils eine von zwei dargestellten Informationen, z.B. Buchstaben auswählen kann. Die Auswahl von Informationen erfolgt im TTD innerhalb von experimentellen Durchgängen mit einer Dauer von vier Sekunden. In jedem Trial wird zunächst die Baseline-Aktivität gemessen, in der darauf folgenden Feedback-Sequenz muss der Proband ein SCP erzeugen, über das die Auswahl erfolgt. Nach mehrwöchigen Training für ein bis zwei Stunden pro Woche wurden von den Probanden Trefferquoten von $\geq 75\%$ erreicht. Weiterhin beziffern Birbaumer u.a. (2000), die mit diesem BCI übermittelbaren Kommunikationsraten auf 0,15 bis 3 Buchstaben pro Minute.

μ - und β -Rhythmen

Der μ -Rhythmus bezeichnet im Spontan-EEG auftretende Hirnaktivität mit einer Frequenz zwischen 8 und 13 Hz. Diese tritt auf, solange keine sensorische Verarbeitung externer Reize stattfindet oder motorische Handlungen ausgeübt werden. Sie wird als μ -Aktivität bezeichnet, wenn sie maßgeblich über dem sensomotorischen Kortex bzw. dem Rolandischen Operculum auftritt, als Alpha-Aktivität, wenn sie fokussiert über dem Okzipitalkortex auftritt. Dabei kann man innerhalb des μ -Rhythmus wiederum eine ganze Reihe einzelner Aktivitätsniveaus abgrenzen, die sich untereinander beispielsweise durch räumliche Lokalisation oder Frequenz unterscheiden. Das Auftreten des μ -Rhythmus ist meist gekoppelt an das Auftreten des β -Rhythmus zwischen 18 und 26 Hz. μ - und β -Rhythmus scheinen aussichtsreiche Aktivitätskomponenten für die Steuerung eines BCI, das der Kontrolle und Kommunikation dient. Denn erstens ist das Auftreten dieser Rhythmen räumlich sehr eng an die motorischen kortikalen Areale gekoppelt - die Regulationszentren der neuromuskulären Pfade. Des weiteren tritt bei Bewegung und - aus Sicht eines BCI von besonderer Bedeutung - auch deren Vorstellung eine Abnahme der Aktivität des μ - und des β -Bandes auf. Diese Reduktion wird in der Literatur als event-related desynchronization (ERD) bezeichnet (Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999). Zu einem umgekehrten Phänomen kommt es bei Beendigung von Bewegung bzw. während Entspannung. Hier kommt es zu einer Zunahme des μ - und β -Rhythmus, was als event-related synchronization (ERS) bezeichnet wird. Aufgrund dieser Eigenschaften haben sich aktuell mehrere Arbeitsgruppen dem μ - bzw. dem β -Rhythmen zugewandt, um entsprechende Systeme für Kontrolle und Kommunikation zu entwickeln.

Der Ursprung der Nutzung des μ -Rhythmus durch BCI-Systeme geht jedoch auf klinische Anwendungen von Sterman u.a. (1974) zurück. Die Autoren nutzten ein μ -Aktivität basiertes BCI, um Epilepsie-Patienten durch Neurofeedback die Fähigkeit zur willentlichen Regulation der μ -Aktivität zu vermitteln. Die Patienten sollten diese im Alltag nutzen, um die μ -Aktivität beim Auftreten von Epilepsie-Prodromi selbstreguliert zu steigern, da diese mit sensomotorischer Hemmung assoziiert und somit mit Epilepsie inkompatibel ist.

Den Autoren zufolge ist dies gelungen - die Patienten konnten die Auftretensrate von Anfällen durch die willentliche Steigerung der μ -Aktivität im Vorfeld von Anfällen deutlich senken.

Ein prominentes μ - bzw. β -Aktivität basiertes BCI-System, das für Kontrolle und Kommunikation genutzt wird, ist das Wadsworth BCI. Dabei handelt es sich um ein System, bei dem der Anwender zunächst über Neurofeedback lernt, die Amplitude des μ - oder β -Bandes zu steuern. Dabei wird das EEG über den sensomotorischen Kortex an zwei Positionen abgeleitet. Das Feedback-Signal besteht in einem auf einem Computermonitor dargestellten Cursor, dessen vertikale Position durch die Amplitudenveränderungen manipuliert wird. Ziel ist es, den Cursor, der sich mit einer konstanten Geschwindigkeit von links nach rechts bewegt, in eine rechts oben oder unten auf dem Monitor dargestellte Zielregion zu lenken. McFarland u.a. (2005) erprobten das Wadsworth BCI an sieben Versuchspersonen. Die Probanden trainierten für ca. 40 Minuten, zwei bis drei mal pro Woche über mehrere Monate hin. Innerhalb der ersten zehn Trainingseinheiten haben fünf von sieben Probanden gelernt, das BCI erfolgreich zu kontrollieren und erzielten hohe Trefferquoten, wobei sich auch ein Trainingseffekt ergab. Betrug die Trefferquote der fünf Probanden am Ende der ersten Trainingssitzung im Mittel noch 78,8%, so erzielten sie am Ende der zehnten Trainingssitzung bereits eine Trefferquote von 93,2%. McFarland u.a. (2000) beziffern die mit diesem Ansatz erzielbaren Kommunikationsraten für trainierte Anwender auf maximal 20 bis 25 bit pro Minute.

Ein anderes populäres BCI-System, das auf dem μ - bzw. β -Rhythmus basiert, ist das Berlin BCI. Dieses stellt ein klassifikationsbasiertes BCI dar. Blankertz u.a. (2007) haben die Effektivität dieses BCI an zehn verschiedenen Versuchspersonen erprobt. Dabei wurden die Probanden zunächst in einer „Calibration-Session“ genannten Experimentalphase aufgefordert, sich während der Darstellung entsprechender Instruktionen Bewegungen mit der linken Hand, der rechten Hand und dem rechten Fuß vorzustellen. Diese Phase dauert ca. 20 Minuten, jeder einzelne Durchgang – die Vorstellung einer Bewegung - 3,5 Sekunden. Waren die Daten akquiriert, wurden verschiedene Daten-Vorverarbeitungsoperationen durchgeführt und anschließend diejenigen zwei Klassen ausgewählt, deren Muster sich maximal unterschieden. Nur diese zwei Klassen wurden zum Training des Klassifikators und anschließend zur

Steuerung des BCI verwandt. Die Auswahlprozedur wurde über die sogenannte Common Spatial Pattern (CSP)-Analyse realisiert, die für jede Versuchsperson individuell durchgeführt wurde. Sie filtert die über die Trials der „Calibration-Session“ ermittelten Aktivierungstopographien zweier experimenteller Bedingungen gemäß des Kriteriums der Maximierung des Unterschieds der Topographien beider Bedingungen über alle Frequenzbereiche. Maximale Unterscheidbarkeit der Topographien zeigte sich dabei für alle Probanden im μ -Frequenzband. Das Ergebnis der CSP-Analyse ist eine Matrix, mit der die EEG-Topographien einzelner Trials gewichtet werden. Aus dieser Gewichtungsprozedur gehen die zum Training des Klassifikators (Lineare Diskriminanzanalyse; LDA) nötigen Trainingsmuster hervor. In der nachfolgenden „Feedback-Session“, kommt es zur eigentlichen Steuerung des BCI durch die Probanden. Mit dem Eintritt in diese Experimentalphase generiert das Berlin BCI alle 40 ms Testmuster, indem es die Aktivierungstopographie der EEG-Aktivität eines kurzen Zeitintervalls um den aktuellen Zeitpunkt mit der von der CSP-Analyse ermittelten Matrix gewichtet. Anschließend trifft der LDA-Algorithmus ein Urteil über die Klassenzugehörigkeit des auf diese Weise erzeugten Testmusters. Nachfolgend variiert das BCI dann die Position eines auf einem Monitor dargestellten Cursors in Abhängigkeit von dem Urteil. Die Autoren beziffern die mit dem Berlin BCI in dieser Studie erzielte, maximale Informationsrate auf 22,1 bit pro minute. Damit liegen die mit dem Berlin BCI erzielten Kommunikationsraten auf vergleichbarem Niveau wie die von McFarland u.a. (2000) mit dem Wadsworth BCI erzielten. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass beim Berlin BCI durch die Nutzung von Klassifikationsalgorithmen ein recht überschaubarer Zeitaufwand von 20 Minuten zur erfolgreichen Kontrolle des BCI erforderlich war, wohingegen dazu im Rahmen der Nutzung des Neurofeedback-basierten Wadsworth BCI mehrere Wochen des Trainings der menschlichen Anwender des BCI erforderlich waren.

Fazit

Vorteile EEG-basierter BCI-Systeme sind vor allem in ihrem nicht-invasiven Charakter zu sehen. Die Elektroden können auf der Kopfhaut angebracht

werden, wobei der dafür benötigte Zeitaufwand mit ca. 30 bis 40 Minuten für geübte Personen akzeptabel scheint. Weiterhin ist die Zahl und die Größe der zur Ableitung und Analyse der EEG-Aktivität benötigten Geräte (z.B. EEG-Verstärker, Computer zur Datenauswertung) relativ überschaubar. Daher sind transportable EEG-BCIs in der Zukunft durchaus denkbar, allerdings ist unter diesen Umständen in verstärktem Maß mit Bewegungsartefakten zu rechnen. Ob und in welchem Umfang mobile EEG-BCIs daher zukünftig tatsächlich ihre Anwendung finden werden, wird maßgeblich davon abhängen, ob diese Artefakte durch geeignete Algorithmen entfernt werden können.

Nachteile derartiger Ansätze liegen zum einen in der schlechten räumlichen Auflösung des EEG und zum anderen in dem von Knochen und Hirngewebe ausgehenden Filtereffekt auf das Signal. Beides führt dazu, dass die Zahl differenzierbarer Signale, die aus dem EEG extrahiert werden können, relativ gering ist. Daher dürfte der zukünftige Anwendungsbereich EEG-basierter BCIs weniger in der Kontrolle komplexer Instrumente wie beispielsweise einer Neuroprothese liegen, vielmehr scheinen Systeme realistisch, die im weitesten Sinne der Kommunikation dienen.

fMRT

fMRT-BCIs gehören zu den jüngeren Entwicklungen auf dem Gebiet. Dafür lassen sich vor allem zwei Gründe anführen: erstens das relativ späte Verständnis der Signalgrundlagen der fMRT und zweitens die recht komplexen Versuchsaufbauten und -abläufe, die mit Experimenten der fMRT in Echtzeit verknüpft sind.

So konnten Ogawa u.a. (1990) hinsichtlich der fMRT-Messphysik erst 1990 zeigen, dass die im Rahmen ihres Experimentes pharmakologisch induzierte Variation der Sauerstoffsättigung des Blutes von Ratten zu messbaren Variationen des mit dem Magnetresonanztomographen erhobenen Signals führte. Dies erklärt sich aus den magnetischen Charakteristika des Hämoglobins, des eisenhaltigen Farbstoffes der roten Blutkörperchen. Diese variieren in Abhängigkeit von der Sauerstoffsättigung, was wiederum zur Variation des Signals führt. Konkret bewirken die paramagnetischen

Eigenschaften Sauerstoff-armen Hämoglobins (Deoxyhämoglobin) eine Abschwächung des von diesem emittierten Signals, wohingegen das Signal durch die diamagnetischen Eigenschaften des Sauerstoff-reichen Hämoglobins (Oxyhämoglobin) unbeeinflusst bleibt. Dieser Kontrast zwischen dem von Oxyhämoglobin und Deoxyhämoglobin emittierten Signal wurde von den Autoren als Blood-Oxygen-Level-Dependent (BOLD)-Kontrast bezeichnet. Dem Sauerstoff des Blutes fällt somit die Funktion eines endogenen Kontrastmittels zu, das in-vivo Messungen der Hämodynamik ermöglicht. Die fundamentale Bedeutung des BOLD-Kontrasts für die funktionelle Bildgebung wurde jedoch erst 1992 in weiteren Experimenten der gleichen Forschergruppe (Ogawa et al., 1992) deutlich. Die Autoren konnten zeigen, dass nicht nur pharmakologisch variierte Sauerstoffsättigung einen messbaren BOLD-Effekt hat, sondern dass dieser auch durch visuelle Stimulation im visuellen Kortex von Versuchspersonen ausgelöst werden konnte. Dies erscheint nur unter der Voraussetzung plausibel, dass die Stimulation zu lokalen Veränderungen der neuronalen Aktivität führt und diese ihrerseits vasodynamische Prozesse initiieren, die zu einer lokalen Variationen der Sauerstoffgehalts des Blutes führen. Dieser heute als neurovaskuläre Kopplung bezeichnete Zusammenhang wurde bereits 1890 von Roy und Sherrington angedeutet. Die Autoren führten aus, dass „...the chemical products of cerebral metabolism contained in the lymph that bathes the walls of the arterioles of the brain can cause variations of the calibre of the cerebral vessels: that in this re-action the brain possesses an intrinsic mechanism by which its vascular supply can be varied locally in correspondence with local variations of functional activity” (Roy & Sherrington, 1890, zitiert in Logothetis, 2002, S. 1004). Trotz der frühen Kenntnis des Zusammenhangs war es die Gruppe um Ogawa u.a. (1992), der erstmalig dessen Nachweis mit dem Magnetresonanztomographen gelang. Die Autoren legten so den Grundstein für die heute populärste Methode der fMRT, die Messung funktioneller Gehirnaktivierungsprozesse in Form des BOLD-Signals. Im Gegensatz zu dem von den Autoren verwandten fMRT-Verfahren, der Fast Imaging Steady State Precession Technik, wird das BOLD-Signal heute jedoch zumeist mit der sogenannten Echo Planar Imaging (EPI)-Technik erhoben. Für eine über die hier beschriebenen Konzepte hinausgehende Darstellung der Grundlagen des Signals in der fMRT sei auf Jäncke (2005) verwiesen.

Die Gründe für die Komplexität der Versuchsaufbauten und –abläufe von Experimenten der fMRT in Echtzeit liegen in der initialen Datenrepräsentation der Aufnahmen, der Verwaltung der Daten durch Standard-Messesequenzen, den großen Datenmengen und den rechenintensiven Vorverarbeitungsprozeduren, die sich mit fMRT-Daten verknüpfen. So liegt die Information einer Aufnahme anfänglich in spektraler Form vor und muss, um später mit entsprechenden Algorithmen vorverarbeitet und ausgewertet werden zu können, zunächst in den dreidimensionalen Raum überführt werden. In diesem liegen die Bilder dann in Form von Intensitäten kleinster messbarer Raumeinheiten vor, den sogenannten Voxeln. Traditionell werden die Daten danach von der Messesequenz in eine Datenbank transferiert. Sollen die Daten aber in Echtzeit weiter- bzw. vorverarbeitet werden, muss die Sequenz so modifiziert werden, dass die Aufnahme über ein lokales Computernetzwerk (Local Area Network; LAN) an einen Rechner übermittelt wird, auf dem Software für diese weiterführenden Schritte installiert ist. Entsprechende Messesequenzen wurden beispielsweise von Blecker u.a. (2004) entwickelt und stehen dem Bender Institute of Neuroimaging (BION) zur Verfügung. Nach der Vorverarbeitung der Daten muss die selbe oder eine weitere Software auf irgend eine Weise distinkte Signale aus der Aktivität der aktuellen Aufnahme extrahieren. Die beiden letztgenannten Punkte, Echtzeit-Vorverarbeitung und -Analyse, stellen den Aufgabenbereich der in der vorliegenden Arbeit erstellten Software dar. Soll das Signal Probanden im Rahmen eines Neurofeedback-Settings schließlich zurückgemeldet werden, muss es von einem Rechner visualisiert werden. Maßgabe ist dabei, dass die benötigten Rechenzeiten für alle skizzierten Schritte in der Summe die Dauer einer Aufnahme eines fMRT-Bildes nicht übersteigen dürfen. Dieses Zeitintervall wird im Englischen als time of repetition (TR) bezeichnet.

Aus den beiden genannten Gründen sind die frühesten Arbeiten, die sich dem Gebiet der fMRT-BCIs zuordnen lassen, im Vergleich zu frühen EEG-BCI Arbeiten (z.B. Vidal, 1973) erst relativ spät – 1995 - publiziert worden. Diese beschäftigten sich hauptsächlich mit methodischen Aspekten der fMRT in Echtzeit (Cox et al., 1995). Erste inhaltliche Anwendungen der Technik im Sinne des Neurofeedback der Hämodynamik bestimmter Hirnregionen wurden 2002 von Yoo u.a. (2002) berichtet. Allerdings waren die Zeitintervalle, in denen

in dieser Arbeit das Feedback-Signal aktualisiert wurde, so groß (eine Minute), dass das dort beschriebene System nicht wirklich als BCI bezeichnet werden kann. Gleiches gilt für die Arbeit von Posse u.a. (2003). Daher wird im Folgenden nicht weiter auf sie eingegangen. Mit weiteren technischen Verbesserungen wurden jedoch auch kürzere Feedback-Intervalle möglich. Im Rahmen derartiger Studien untersuchten dann Weiskopf u.a. (2003) und Blecker u.a. (2004) die Frage, ob es Versuchspersonen durch fMRT-Neurofeedback ermöglicht werden kann, Kontrolle über die Hämodynamik umrissener Hirnregionen zu erwerben. In späteren Arbeiten wurde der Effekt selbstregulierter Hämodynamik auf die Verarbeitung von Reizen erforscht. So untersuchten DeCharms u.a. (2005) den Effekt selbstregulierter Hämodynamik des anterioren cingulären Kortex auf die Schmerzverarbeitung bei chronischen Schmerzpatienten und gesunden Kontrollprobanden. Caria u.a. (2006) untersuchten den Effekt des Feedbacks der Aktivität des anterioren Inselkortex auf die Verarbeitung affektiver Stimuli. Auf die genannten Arbeiten soll im Folgenden näher eingegangen werden.

Hämodynamik des anterioren cingulären Kortex

Weiskopf u.a. (2003) untersuchten die Selbstregulierbarkeit der Hämodynamik innerhalb zweier Subareale des anterioren cingulären Kortex. Die von den Autoren erhobene Stichprobe bestand lediglich aus einer Versuchsperson, die an insgesamt acht Trainingssitzungen teilnahm. Eine Trainingssitzung bestand aus vier Blöcken, wobei jeder Block eine Baselinephase und eine Aktivierungsphase enthielt. Jede Phase dauerte eine Minute. Das Feedback-Signal bestand aus zwei auf einem Monitor dargebotenen Zeitreihen. Eine Zeitreihe entsprach dem Aktivierungsverlauf des dorsalen anterioren cingulären Kortex, die zweite dem des rostralen ventralen anterioren cingulären Kortex. Die Sequenzparameter der Messung mit dem Magnetresonanztomographen ermöglichten eine TR von unter zwei Sekunden, so dass auch das Feedback-Signal in weniger als zwei Sekunden erzeugt und dargeboten werden konnte. Die Versuchsperson war aufgefordert, die Zeitverläufe während Aktivierungsphasen ansteigen zu lassen, wohingegen sie

sie während Baselinephasen auf ein Baselineniveau absenken sollte. Die Versuchsperson war dabei bezüglich der den Feedback-Signalen zugrunde liegenden Hirnstrukturen nicht informiert. Es gelang der Versuchsperson in fünf von acht Sitzungen, die Aktivität des dorsalen anterioren cingulären Kortex während der Aktivitätsphasen im Vergleich zu Baselinephasen statistisch signifikant zu steigern. In vier von acht Fällen gelang dies auch für den rostralen ventralen anterioren cingulären Kortex. Darüber hinaus zeigte sich ein Trainingseffekt: mit zunehmender Zahl von Sitzungen, die der Proband absolvierte, stiegen die Signalveränderungen (Weiskopf et al., 2003).

Hämodynamik des Broca-Areals

Blecker u.a. (2004) untersuchten den Erwerb der Selbstregulationsfähigkeit der Hämodynamik des Broca-Areals durch Neurofeedback in einem Blockdesign. Die Probanden waren auf zwei Gruppen aufgeteilt, die jeweils aus 10 gesunden, rechtshändigen Personen bestanden. Sie wurden instruiert, einen Aktivierungs-Zeitverlauf (das Feedback-Signal) auf einem Bildschirm, ausgehend von einem Baselineniveau, in Phasen der Steigerung des Signals von 50 Sekunden Dauer nach oben, oder in Phasen der Senkung des Signals von ebenfalls 50 Sekunden Dauer nach unten auszulernen. Phasen der Steigerung wurden mit einer visuell dargebotenen „rauf“-Instruktion kenntlich gemacht, Phasen der Senkung durch entsprechende „runter“-Instruktionen. Zwischen diesen Phasen wurde jeweils ein Fixationskreuz für 15 Sekunden Dauer dargeboten. Das Experiment umfasste 15 Blöcke, die aus je einer Steigerungs-, einer Senkungs- und zwei Fixationsphasen bestanden. Den Versuchspersonen wurde zwar mitgeteilt, dass ihre Hirnaktivität den Zeitverlauf steuert, darüber aber, dass das Signal aus dem Broca-Areal abgeleitet wurde, wurden sie nicht informiert. Das Experiment wurde im Rahmen eines Yoked-Control-Designs durchgeführt. Dabei wurde den Personen der einen Gruppe kontingentes Feedback der mittleren Voxelaktivierung im Broca-Areal (Gruppe kontingenten Feedbacks) präsentiert, wohingegen den Personen der anderen Gruppe (Gruppe non-kontingenten Feedbacks) der Aktivierungsverlauf einer ihnen zugeordneten Person aus der Gruppe kontingenten Feedbacks

präsentiert wurde. Die TR betrug 2,5 Sekunden, das Feedback-Signal wurde im gleichen Zeitintervall aktualisiert. Die Ergebnisse zeigen tendenziell eine Überlegenheit der Personen der Gruppe kontingenten Feedbacks hinsichtlich der Fähigkeit, das Broca-Areals selbstreguliert zu deaktivieren.

Hämodynamik des anterioren cingulären Kortex bei Schmerzverarbeitung

Das nach Einschätzung des Autors der vorliegenden Arbeit interessanteste Experiment aus dem Gebiet Neurofeedback-basierter fMRT-BCIs ist das von DeCharms u.a. (2005) durchgeführte. Die Autoren untersuchten den Effekt selbstregulierter hämodynamischer Aktivität des rostralen anterioren cingulären Kortex (rostral anterior cingulate cortex; rACC) auf die Schmerzverarbeitung bei gesunden Versuchspersonen und chronischen Schmerzpatienten. Die Versuchspersonen nahmen im Rahmen der Studie an vier Feedback-Sitzungen teil, die je fünf Blöcke umfassten. In einem Block wurden alternierend Phasen der Ruhe (30 Sekunden Dauer) und Aktivierungs- bzw. Deaktivierungsphasen (60 Sekunden Dauer) präsentiert, innerhalb derer die Probanden aufgefordert waren, die Aktivierung einer Hirnstruktur zu steigern bzw. zu senken. Die Versuchspersonen besaßen hinsichtlich dieser Struktur lediglich die Kenntnis, dass diese mit Schmerzverarbeitung im Zusammenhang steht. Die Gruppe der gesunden Versuchspersonen wurde in eine Experimentalgruppe und vier Kontrollgruppen aufgeteilt, die Gruppe der Schmerzpatienten in eine Experimental- und eine Kontrollgruppe. Die vor dem Feedback-Experiment mitgeteilten Strategien zur Selbstregulation von Schmerz und die Art des Feedbacks variierten über die Experimental- und Kontrollgruppen. Die Versuchspersonen beider Experimentalgruppen besaßen Kenntnis von vier Strategien zur Modulation des Schmerzempfindens:

- I. Aufmerksamkeit auf Schmerz hinwenden oder davon abwenden,
- II. versuchen, Schmerz als neutrale oder aber schmerzhaft sensorische Erfahrung zu erleben,
- III. versuchen, die Intensität der Schmerzen als niedrig oder hoch zu erleben und schließlich
- IV. versuchen, den Schmerz zu kontrollieren oder aber sich vom Schmerz kontrollieren lassen.

Des Weiteren wurde den Personen beider Experimentalgruppen neben den Strategien Feedback der Aktivität des rACC auf zwei Arten präsentiert. Zum einen der Mittelwertsverlauf der Aktivierung im rACC in Form einer Zeitreihe und zum zweiten ein virtuelles Feuer, bei dem Größe und Helligkeit der Flammen an die mittlere Aktivierung des rACC gekoppelt waren. Die erste Kontrollgruppe der gesunden Versuchspersonen erhielt die gleichen Strategien aber keinerlei Feedback-Information. Die zweite Kontrollgruppe erhielt ebenfalls kein Feedback und darüber hinaus wurde ihr nur die Aufmerksamkeitsstrategie mitgeteilt. Die dritte erhielt alle Strategien, aber Feedback aus dem posterioren cingulären Kortex (von dem angenommen wird, dass er nichts mit Schmerz zu tun hat). Den Probanden der vierten Kontrollgruppe schließlich wurde im Rahmen eines yoked-control Designs das Feedback einer ihnen aus der Experimentalgruppe gesunder Probanden zugeordneten Person präsentiert. Die Personen der Patienten-Kontrollgruppe besaßen – wie die Personen der Experimentalgruppe auch – Kenntnis von allen vier Strategien der Schmerzmodulation. Unterschiede gab es jedoch hinsichtlich des Feedback-Signals. Wurde den Probanden der Experimentalgruppe die Aktivität des rACC rückgemeldet, so bekamen die Personen der Kontrollgruppe Feedback ihres autonomen Tonus in Form von drei synchron dargebotenen Verlaufsgraphen, die Hautleitwert, Herzrate und Atmung darstellten. Das Design des Experiments unterschied sich des Weiteren insofern zwischen gesunden Versuchspersonen und chronischen Schmerzpatienten, als dass bei den gesunden Versuchspersonen 10 Sekunden nach dem Beginn der Aktivierungs- bzw. Deaktivierungsphasen, eine Peltier-Thermode für die Dauer von 30 Sekunden appliziert wurde. Davon wurde bei den chronischen Schmerzpatienten abgesehen. In der darauf folgenden Ruhephase sollten dann die gesunden

Probanden den während der Applikation der Thermode in Aktivierungs- bzw. Deaktivierungsphase empfundenen Schmerz beurteilen. Die Schmerzpatienten sollten nach dem Feedback-Experiment das durchschnittlich empfundene Baseline-Schmerzniveau angeben. Hinsichtlich der gesunden Probanden berichten die Autoren Ergebnisse in Form der Differenz von über Aktivierungs- und Deaktivierungsphasen gemittelten rACC-Aktivierungen bzw. Differenzen von Schmerzbeurteilungen. Dabei wurden sowohl die Differenzen der rACC-Aktivierung als auch die Differenzen der Schmerzbeurteilungen im Verlauf der Trainingssitzungen größer. Darüber hinaus war der Anstieg der Aktivitätsdifferenzen und der Anstieg der Differenzen der Schmerzbeurteilungen stark positiv korreliert. Des Weiteren waren die Differenzen der Schmerzbeurteilungen bei der Experimentalgruppe signifikant größer als bei allen Kontrollgruppen. Hinsichtlich der Schmerzpatienten berichten die Autoren Ergebnisse in Form der Veränderung des chronischen Schmerzerlebens nach dem Feedback-Training im Vergleich zu dem vor dem Training erlebten. Es reduzierte sich dabei der über den MacGill Pain Questionnaire erhobene Schmerzindikator durch das Training in der Experimentalgruppe um 64%. Die Reduktion des Schmerzbeurteilungen innerhalb der Kontrollgruppe betrug hingegen nur ein Drittel der Veränderung in der Experimentalgruppe.

Hämodynamik des anterioren Inselkortex bei Emotionsverarbeitung

Caria u.a. (2006) untersuchten die Effekte der selbstregulierten Variation der Aktivität des anterioren insulären Kortex auf die emotionale Responsivität. Dabei nahmen sieben gesunde Erwachsene an vier Neurofeedback-Sitzungen teil. Eine Sitzung bestand aus vier Blöcken, wobei jeder Block mit einer Aktivierungs- oder Deaktivierungsphase von 30 Sekunden Dauer begann, in der die mittlere Aktivität des linken ventralen anterioren Inselkortex in Form eines Balkens zurückgemeldet wurde. Danach wurde ein aversives oder affektiv neutrales Bild für neun Sekunden dargeboten. Die Bilder stammten dabei aus dem International Affective Pictures System (IAPS; Lang et al., 1997). Im Anschluss an die Bildpräsentation folgte eine Beurteilungsphase von zwölf Sekunden Dauer, in der die Probanden die Bilder hinsichtlich Valenz und

Arousal mit dem Self-Assessment Manikin (SAM; Lang, 1980) beurteilten. Die TR betrug 1,5 Sekunden im gleichen Intervall wurde das Feedback-Signal in Aktivierungs- und Deaktivierungsphasen dargeboten. Es haben fünf von sieben Probanden Kontrolle über die Hämodynamik des linken ventralen anterioren Inselkortex erworben. Dabei wurde die erfolgreiche Kontrolle dieser Region in Form der Differenz der mittleren Aktivierung während Aktivierungs- und Deaktivierungsphasen gemessen. Allerdings zeigte sich kein Trainingseffekt: Die fünf Probanden, die die Hämodynamik der Zielregion erfolgreich kontrollierten, konnten das bereits in der ersten Sitzung. Hinsichtlich der Wirkung der Selbstregulation der Zielregion auf die emotionale Responsivität berichten die Autoren, dass die Valenz-Ratings bezüglich der emotional aversiven Bilder nach Aktivierungsphasen signifikant kleiner waren als nach Deaktivierungsphasen. Dieser Unterschied zwischen Aktivierungs- und Deaktivierungsphase zeigte sich jedoch nur für die aversiven Bilder und dabei nur hinsichtlich des Maßes der Valenz.

Fazit

Die zentralen Vorteile fMRT-basierter BCIs liegen in der nicht-Invasivität und der hohen räumlichen Auflösung des Messverfahrens. Gleichzeitig ist die zeitliche Auflösung von fMRT-Messungen akzeptabel. Aufgrund dieser Eigenschaften ist es mit Hilfe von fMRT-BCIs möglich, Probanden die Fähigkeit zur Selbstregulation der Hämodynamik umrissener Hirnregionen durch Neurofeedback zu vermitteln. Dieses Verfahren konnte in ersten Anwendungen erfolgreich zur Reduktion des Schmerzerlebens chronischer Schmerzpatienten eingesetzt werden, indem ihnen beigebracht wurde, die Hämodynamik des anterioren cingulären Kortex willentlich zu beeinflussen (DeCharms et al., 2005). Berücksichtigt man vor diesem Hintergrund die große Zahl von Erkrankungen, für die Prozesse neuronaler Dysregulation als ursächlich gelten, und wird gleichzeitig angenommen, dass die jeweils betroffenen Regionen der Selbstregulation zugänglich sind, so scheint mit fMRT-Neurofeedback ein Verfahren erheblichen therapeutischen Potentials gegeben.

Nachteile des Ansatzes liegen zum einen in dem hohen finanziellen Aufwand, der sich mit dem Verfahren verknüpft. So belaufen sich die Kosten für

eine einstündige Messung mit dem Magnetresonanztomographen aktuell auf ca. 300€. Auf der Technik der fMRT basierende BCIs sind daher erheblich teurer als EEG-basierte. Weiterhin sind die für die Realisation eines fMRT-BCI erforderlichen Geräte – allen voran der Magnetresonanztomograph – so groß und schwer, dass mobile fMRT-BCIs ausgeschlossen scheinen. Aus diesem Grund sind fMRT-BCIs zum Zweck der Kontrolle von Neuroprothesen auch in Zukunft nicht zu erwarten.

Ein weiterer Nachteil aktueller fMRT-BCIs bzw. deren Anwendung im Rahmen von Neurofeedback scheint dem Autor der vorliegenden Arbeit in der Art des extrahierten bzw. rückgemeldeten Signals zu liegen: So wird beispielsweise in der Studie von DeCharms u.a. (2005) der Mittelwert der Aktivität einer einzelnen Gehirnregion - hier des anterioren cingulären Kortex - zurückgemeldet. Auf diesem Weg werden die Patienten befähigt, der Dysregulation dieser einen pathologisch relevanten Gehirnstruktur entgegen zu steuern. Im Gegensatz zu dem Prinzip einer solchen uni-regionalen Intervention hat die bildgebende Forschung jedoch zumeist dysregulierte neuronale Netzwerke als Störungen verursachend ermittelt. So konnten beispielsweise Baxter u.a. (1992) den sogenannten Self-Sustaining-Circuit als komplexes neuronales Substrat von Zwangsstörungen (Obsessive Compulsive Disorder; OCD) bestimmen. Bei dem Self-Sustaining-Circuit handelt es sich um eine positive Feedbackschleife von OFC, Nucleus caudatus, Globus Pallidus und Thalamus. Darüber hinaus zeigte sich häufig, dass beteiligte Strukturen nicht alle gleichförmig entweder nur über- oder nur unteraktiv sind. So konnte beispielsweise für den Self-Sustaining Circuit gezeigt werden, dass der OFC über-, der Globus pallidus aber unteraktiv ist.

Vor dem Hintergrund dieser Befunde könnte es sich aus therapeutischer Sicht als attraktiv erweisen, nicht die Aktivität einer einzelnen Struktur entweder nur zu steigern oder nur zu senken, sondern vielmehr Patienten über klassifikationsbasiertes fMRT-Neurofeedback in die Lage zu versetzen, willentlich Pathologie-unspezifische Aktivierungsmuster während Symptomprovokation zu erzeugen. Diese Muster würden sich aus der Aktivität mehrerer Gehirnregionen ergeben und könnten darüber hinaus Aktivierungs- als auch Deaktivierungskomponenten beinhalten. Das Feedback-Signal übernimmt unter diesen Umständen die Funktion der Beschreibung der Ähnlichkeit bzw.

Unähnlichkeit des aktuell erzeugten Musters zu den Pathologie-unspezifischen Referenzmustern. Analog zu den aktuellen fMRT-Neurofeedback Ansätzen würde angenommen, dass es Probanden über operante Konditionierung im Rahmen des klassifikationsbasierten Neurofeedback möglich ist, die Fähigkeit zur willentlichen Erzeugung komplexer, Pathologie-unspezifischer Referenzmuster zu erwerben.

Vorteile eines solchen Herangehens lägen darin, dass der Dysregulation mehrerer Pathologie-relevanter Gehirnstrukturen simultan entgegen gewirkt werden könnte, Probanden durch die höhere Zahl von Strukturen einen größeren Freiraum der Einwirkung auf das Feedback-Signal hätten und schließlich dass erstmalig Konnektivitätsmuster Gegenstand willentlicher Selbstregulation würden. Denn angenommen, die Aktivität einer hypothetischen, Pathologie-assoziierten Hirnstruktur C ist nur bei selbstregulierter Aktivierung zweier nicht originär Pathologie-assoziiierter Strukturen A und B zu beeinflussen, so ließe sich diese nur unter Einbeziehung mehrerer Strukturen in das Feedback-Signal erreichen und somit über Neurofeedback modifizieren.

Die erwarteten Vorteile des geschilderten multi-regionalen, klassifikationsbasierten fMRT-Neurofeedback liegen der vorliegenden Arbeit als Motivation zugrunde und haben zur Erstellung von WaINUT geführt. Mit der Software soll es zukünftig möglich werden, Probanden nicht nur die Fähigkeit der willentlichen Beeinflussung der Aktivität einer einzelnen Gehirnstruktur zu vermitteln, vielmehr sollen sie über multi-regionales Neurofeedback lernen, willentlich komplexe Aktivierungsmuster herzustellen. Ob die Software die damit verknüpften Voraussetzungen erfüllt, stellt den zentralen Untersuchungsgegenstand der vorliegenden Arbeit dar.

1.2 Klassifikation

1.2.1 Konzept

Das Gebiet der Klassifikation oder auch Mustererkennung ist dem breiten Forschungsfeld der künstlichen Intelligenz (KI) zuzurechnen. Im Rahmen der KI versucht man, menschliche perzeptive oder kognitive Prozesse durch Maschinen zu simulieren. Weiterhin lässt sich Klassifikation dem Teilbereich der KI zuordnen, der sich mit der Modellierung von Lernprozessen durch Computeralgorithmen beschäftigt – dem maschinellen Lernen. Innerhalb des maschinellen Lernens lassen sich wiederum vor allem das bestärkende Lernen, das unüberwachte und das überwachte Lernen unterscheiden. Dabei wird ein Algorithmus im Rahmen des bestärkenden Lernens durch Verstärkung und Bestrafung seiner Operationen trainiert, bestimmten Umgebungsbedingungen diejenigen „Handlungen“ aus einer Menge von Operationen zuzuordnen, die dauerhaft zu maximaler Verstärkung führen. Bei unüberwachtem Lernen versucht ein Algorithmus, eine gegebene Menge an Daten zu modellieren bzw. Repräsentationen der Daten zu erzeugen. Die Unterform maschinellen Lernens schließlich, die der Klassifikation entspricht, wird auch als überwachtes Lernen (supervised learning) bezeichnet. Hierbei lernt ein Algorithmus, auf Basis einer limitierten Anzahl von Beobachtungen von Beispielen verschiedener Klassen, ein Urteil über die Klassenzugehörigkeit unbekannter Beobachtungen zu abzugeben.

Dieser Ansatz lässt sich durch folgendes Beispiel illustrieren. Angenommen ein Klassifikationsalgorithmus solle lernen, zwischen Kindern und Erwachsenen auf Basis von Größe und Gewicht zu differenzieren. Dann würden dem Algorithmus zunächst einige Beispiele für Kinder und Erwachsene präsentiert. Jedes Beispiel bestünde aus der Information, ob es sich dabei um ein Kind oder einen Erwachsenen handelt, und weiterhin, wie schwer und wie groß die Person ist. Dabei wird ein solches Informationsbündel, das Beispiele charakterisiert (hier: Größe und Gewicht einer Person), auch als Datenmuster bezeichnet². Nach der Präsentation der Beispiele und einigen

² Weiterhin würde eine solche Aufgabe ein zweidimensionales Klassifikationsproblem darstellen, da sie in einem zweidimensionalen Datenraum zu bewältigen ist, der von den Variablen bzw. Dimensionen Größe und Gewicht aufgespannt wird.

Rechenoperationen ist der Klassifikator dann in der Lage, hinsichtlich unbekannter Personen auf der Grundlage nur ihres Datenmusters zu beurteilen, ob es sich dabei um ein Kind oder um einen Erwachsenen handelt.

Wie das Beispiel zeigt, wird Lernen in diesem Zusammenhang als induktive Inferenz konzeptionalisiert – ein Algorithmus soll von den Eigenschaften einiger Beispiele auf die Eigenschaften unbekannter Daten generalisieren. Die Eignung der induktiven Inferenz zu einem Instrument wissenschaftlichen Erkenntnisgewinns war jedoch nicht immer unumstritten. So hat der Philosoph und Erkenntnistheoretiker Popper (1994) in seinem Werk „Logik der Forschung“ die Wissenschaftlichkeit der induktiven Inferenz verneint, da man auf Basis einer endlichen Menge an Beobachtungen keine allgemein gültige Theorie beweisen könne. Im Rahmen späterer Auseinandersetzung mit dem Thema hat man sich diesem jedoch von einer anderen Perspektive genähert. So war beispielsweise Solomonoff (1975) nicht daran interessiert, die Frage nach der Gültigkeit von durch induktive Inferenz aufgestellten Theorien per se zu beantworten, vielmehr wollte er das Konzept bzw. dabei mögliche Fehler mathematisch beschreiben. Diese Perspektive liegt auch der Betrachtung der induktiven Inferenz im Rahmen der aktuellen KI-Forschung zugrunde.

Konkret realisiert wird der Prozess der Klassifikation in einem zweistufigen Prozess: einer Trainings- und einer Testphase. In der Trainingsphase erwirbt der Klassifikationsalgorithmus die Fähigkeit zur Vorhersage der Klassenzugehörigkeit unbekannter Datenmuster, indem er in einem zumeist iterativen Prozess eine Trennfunktion (z.B. eine Hyperebene³ oder ein Polynom) bestimmt, die Trainingsbeispiele unterschiedlicher Klassen separiert. Erst in der darauf folgenden Testphase kommt es zum eigentlichen Prozess der Vorhersage der Klassenzugehörigkeit unbekannter Datenmuster gemäß der relativen Lage des Musters zur Trennfunktion. Ziel ist es dabei, die Trennfunktion in der Trainingsphase so zu bestimmen, dass in der Testphase eine minimale Anzahl unbekannter Beobachtungen falsch klassifiziert wird. Es soll also eine Trennfunktion bestimmt werden, für die ein minimaler Testfehler und somit eine maximale Generalisationsleistung besteht.

³ Eine Hyperebene entspricht einer Verallgemeinerung einer Linie im zweidimensionalen Raum bzw. einer Ebene im dreidimensionalen Raum auf ein Objekt im n-dimensionalen Raum.

1.2.2 Induktionsprinzipien zur Bestimmung einer optimalen Trennfunktion

An dieser Stelle ergibt sich ein Problem. Da die Verteilungen, aus denen die Beobachtungen stammen, nicht bekannt sind (es steht nur eine limitierte Anzahl an Beobachtungen zur Verfügung), kann die optimale Trennfunktion minimalen Testfehlers nicht direkt ermittelt werden, sondern muss durch ein geeignetes Induktionsprinzip aus den Trainingsbeispielen erschlossen werden. Zwei Induktionsprinzipien wurden zu diesem Zweck vorgeschlagen: erstens das Prinzip der sogenannten *Empirical Risk Minimization* und zweitens das aus den Schwächen des letzteren hervorgegangene Prinzip der *Structural Risk Minimization*.

1.2.2.1 Empirical Risk Minimization

Im Rahmen des *Empirical Risk Minimization (ERM)-Prinzips* wird versucht, eine Trennfunktion minimalen Testfehlers zu identifizieren, indem ein Klassifikator solange trainiert wird, bis sich eine Trennfunktion minimalen Trainingsfehler ergibt. Der Trainingsfehler ist dabei definiert als Anteil der über die ermittelte Trennfunktion falsch klassifizierten Trainingsmustern relativ zu allen beurteilten Trainingsmustern. Dahinter steht die Annahme, dass allein der Trainingsfehler der optimale Prädiktor des Testfehlers ist bzw. Trainings- und Testfehler identisch sind. Das *ERM-Prinzip* entspricht dem Lernkriterium vieler traditioneller Klassifikationsansätze – wie beispielsweise den künstlichen neuronalen Netzen. Allerdings sind mit diesem Kriterium zwei Probleme verknüpft. Zum einen besteht die Möglichkeit, dass mehrere Trennfunktionen minimale Trainingsfehler ergeben. In diesem Fall stellt sich die Frage, welche davon zu wählen ist. Von größerer Bedeutung ist jedoch das Problem einer Überanpassung der Trennfunktion (das sog. *Overfitting*): Überlappen Muster verschiedener Klassen sehr stark bzw. liegen Muster unterschiedlicher Klassen stark vermischt nebeneinander, so ist es mit sehr komplexen Trennfunktionen - z.B. Polynomen höherer Ordnung – trotzdem möglich, diese so zu trennen, dass ein sehr kleiner oder kein Trainingsfehler resultiert. Nach dem Kriterium

der ERM wäre eine solche Trennfunktion eine gute Trennfunktion - denn der Trainingsfehler ist der beste und alleinige Prädiktor des Testfehlers. Ist die starke Überlappung der Daten aber darauf zurückzuführen, dass die Muster der Trainingsdaten stark mit Fehleranteilen behaftet sind, stellt die Bestimmung einer sehr komplexen Trennfunktion evtl. eine Überanpassung dar. In diesem Fall wäre der Trainingsfehler klein, der Testfehler könnte aber trotzdem groß werden – der Trainingsfehler wäre kein guter Prädiktor des Testfehlers. Abbildung 1 veranschaulicht diese Problematik.

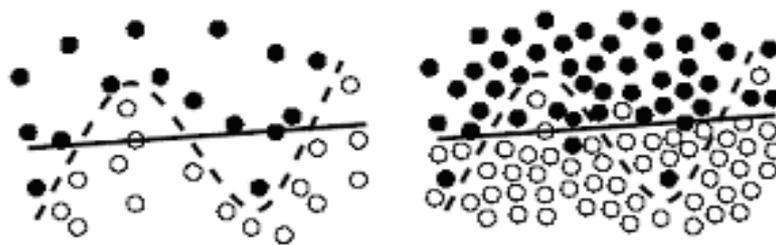


Abbildung 1. Overfitting-Problematik. Links: Trainingsmuster zweier Klassen (schwarze bzw. weiße Punkte). Für die gegebenen Trainingsmuster scheinen verschiedene Trennfunktionen plausibel. Eine sehr einfache lineare Trennfunktion und eine komplexe polynomiale. Aus der Sicht des ERM-Kriteriums ist die polynomiale Funktion überlegen, da aus ihr ein kleinerer Trainingsfehler resultiert. Rechts: Trainings- und Testmuster. Bei Vorliegen der Testmuster wird ersichtlich, dass es sich bei den nicht linear separierbaren Trainingsmustern um nicht repräsentative Ausreißer gehandelt hat. Die polynomiale Trennfunktion stellt eine Überanpassung dar. Für die einfache lineare Trennfunktion resultiert ein kleinerer Testfehler als für die komplexe polynomiale. Der Trainingsfehler ist für diesen Datensatz folglich nicht der optimale Prädiktor des Testfehlers. Anmerkung: Die Abbildung wurde in Anlehnung an Müller u.a. (2001) erstellt.

Wie das Beispiel zeigt, kann der Trainingsfehler ein guter Prädiktor des Testfehlers sein, muss es aber nicht. Aus diesem Grund wurde vielfach versucht, Bedingungen zu identifizieren, unter denen der Trainingsfehler eine hohe prädiktive Aussagekraft hinsichtlich des Testfehlers besitzt.

1.2.2.2 Structural Risk Minimization

Um das zu machen, entwickelten 1974 Vapnik und Chevronenkis (1974, zitiert in Rätsch, 2001) das Structural Risk Minimization–Prinzip (SRM)-Prinzip.

Hierbei wird der Trainingsfehler einer ermittelten Trennfunktion nicht als einziger Prädiktor des Testfehlers betrachtet, sondern zusätzlich die Komplexität der Trennfunktion berücksichtigt. Dabei beschreiben die Autoren die Komplexität einer (Trenn-) Funktion in Form der sogenannten *Vapnik-Chevronenkis-Dimension (VC-Dimension)*. Diese lässt sich in etwa beschreiben als maximale Zahl von Mustern, die durch eine Funktion separiert werden kann. Abbildung 2 illustriert das Konzept.

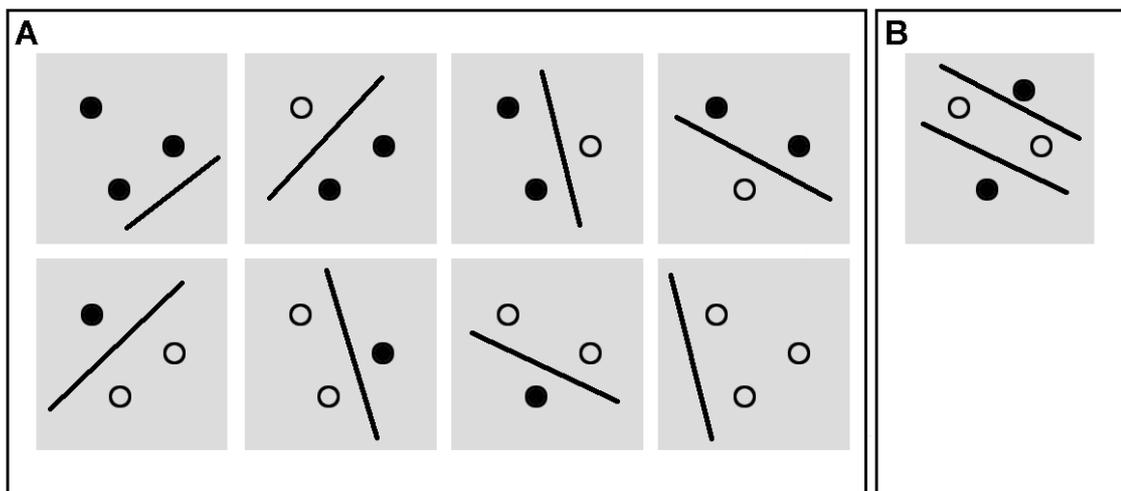


Abbildung 2. VC-Dimension als Maß der Komplexität einer Funktion. Die VC-Dimension entspricht der maximalen Zahl gegebener Muster, die bei Vollpermutation der Klassenzugehörigkeiten der Muster durch eine Funktion separiert werden kann. A. Drei Muster (Punkte) zweier Klassen (schwarz bzw. weiß) in einem zweidimensionalen Datenraum. Alle Musterkonstellationen, die sich aus der Permutation der Klassenzugehörigkeiten der Muster ergeben, können durch eine Gerade separiert werden. B. Für vier Muster ist das nicht mehr möglich. Die VC-Dimension einer Geraden ist daher 3. Anmerkung: Nur eine von 16 Permutationen zweier Klassenzugehörigkeiten von vier Mustern wurde in B dargestellt.

Die VC-Dimension der Funktion findet im Rahmen des SRM-Kriteriums Eingang in die Vorhersage des Testfehlers in Form eines Vertrauensterms, der, zu dem für eine identifizierte Trennfunktion ermittelten Trainingsfehler hinzuaddiert, eine probabilistische Obergrenze des Testfehlers angibt. Diesen Zusammenhang verdeutlichen Gl. 1 und 2.

$$\text{Testfehler}(\alpha) \leq \text{Trainingsfehler}(\alpha) + \text{Vertrauensterm}(h, l, \eta) \quad \text{Gl. 1}$$

$$\text{Vertrauensterm}(h, l, \eta) = \sqrt{\frac{h \left(\log\left(\frac{2l}{h}\right) + 1 \right) - \log\left(\frac{\eta}{4}\right)}{l}} \quad \text{Gl. 2}$$

Dabei entspricht α der ermittelten Trennfunktion, h der *VC-Dimension* der Trennfunktion, l der Anzahl zur Verfügung stehender Trainingsbeispiele und schließlich η der Irrtumswahrscheinlichkeit des Vertrauensterms.

Wie bereits erwähnt, ist es das Ziel eines Klassifikators, eine Trennfunktion zu bestimmen, aus der ein möglichst kleiner Testfehler folgt. Aus Gl. 1 und 2 folgt, dass der Testfehler nur dann klein wird, wenn sowohl der Trainingsfehler als auch der Vertrauensterm klein werden. Letzteres lässt sich auf mehreren Wegen erreichen. Erstens könnte ein großes η gewählt werden. Da aber die Eintretenswahrscheinlichkeit des Vertrauensterms $1-\eta$ beträgt, verlore Gl. 1 stark an Aussagekraft. Daher scheidet diese Möglichkeit aus. Zweitens lässt sich der Vertrauensterm minimieren, indem die Zahl der Trainingsmuster vergrößert wird. Dies könnte aber in realen Anwendungen schwierig sein, da die Zahl verfügbarer Trainingsmuster oftmals limitiert ist. Die dritte und im Zusammenhang mit dem *SRM-Kriterium* zentrale Möglichkeit besteht in der Minimierung der *VC-Dimension* der Trennfunktion: Je kleiner diese wird, desto größer wird die Vorhersagekraft des Trainingsfehlers hinsichtlich des Testfehlers. Mit dem Nachweis dieses Zusammenhangs im Rahmen des *SRM-Prinzips* ist es Vapnik und Chevronenkis (1974, zitiert in Rätsch, 2001) gelungen, ein theoretisches Rahmenwerk zu entwickeln, das die zentrale Unzulänglichkeit des *ERM-Kriteriums* überwindet.

Voraussetzung der praktischen Nutzung des *SRM-Kriteriums* ist die Kenntnis bzw. die Bestimmbarkeit der *VC-Dimension* einer Funktion. Diese ist für viele Klassen von Funktionen in der Regel schwer zu bestimmen (Rätsch, 2001). Auch zur Lösung dieses Problems konnten Vapnik und Chevronenkis (1974, zitiert in Rätsch, 2001) insofern beitragen, als sie die *VC-Dimension* von Funktionen der Klasse linearer Hyperebenen spezifizierten. Konkret konnten sie nachweisen, dass sich deren *VC-Dimension* in einem inversen Verhältnis zur Breite eines Muster freien Korridors um diese verhält. Der Korridor wird im Englischen als *Margin* bezeichnet. Dieser Befund liegt den SVMs zugrunde, einer Gruppe von Klassifikationsverfahren, deren erste Variante 1992 von

Boser u.a. (1992) postuliert wurde. SVMs besitzen hervorragende Generalisationseigenschaften, indem sie den Trainingsfehler hinsichtlich gegebener Muster minimieren und gleichzeitig die Breite des *Margins* um die trennende Hyperebene maximieren.

1.2.3 Konzept eines linearen Support Vector Machine Klassifikators

An dieser Stelle sei vorangestellt, dass lineare und nicht-lineare SVM Ansätze existieren. Bei nicht-linearen SVMs wird der Datenraum vor der Bestimmung der Trennfunktion durch den Algorithmus mit einem Kegel (z.B. einem Gauss-Kegel) gefaltet. Die Separation der Muster der Klassen erfolgt dann in dem gefalteten Raum - wie bei den linearen SVMs auch - über eine lineare Hyperebene. Die nicht-linearen SVMs werden zumeist bei niedrigdimensionalen Klassifikationsproblemen angewendet. Da der Datenraum im Fall der vorliegenden Arbeit aber viele Dimensionen hat und Offline-fMRT-Studien keinen Vorteil der nicht-linearen gegenüber den linearen Verfahren aufweisen konnten (z.B. Cox und Savoy, 2003), nutzt WaINUT lineare SVMs. Daher wird an dieser Stelle auf die Beschreibung der nicht-linearen SVMs verzichtet⁴.

Das Konzept eines linearen SVM-Klassifikators lässt sich formal wie folgt beschreiben. Sei B eine Menge von M Trainingsbeispielen

$$B = \{(\vec{x}_1, y_1), \dots, (\vec{x}_M, y_M)\}, \vec{x}_i \in \mathbb{S}, y_i \in \{-1, 1\} \quad \text{Gl. 3}$$

dann entspricht \vec{x}_i dem Muster bzw. Ortsvektor eines Beispiels i im Datenraum und y_i beschreibt seine Klassenzugehörigkeit; y_i kann die Werte $+1$ und -1 annehmen und wird auch als *Label* des Beispiels i bezeichnet. Der SVM-Klassifikator identifiziert diejenigen Muster verschiedener Klassen, zwischen denen sich ein *Margin* maximaler Breite befindet. Die trennende Hyperebene wird genau in der Mitte des *Margins* positioniert. Die identifizierten Muster werden als Stützvektoren (support vectors; SV) bezeichnet. Bei ihnen handelt

⁴ Für eine detaillierte Beschreibung dieser Ansätze siehe z.B. Schölkopf u.a. (1999).

es sich um die am schwersten zu separierenden Muster. Die trennende Hyperebene wird charakterisiert durch den Normalenvektor der trennenden Hyperebene \vec{w} und den Abstand der Hyperebene vom Ursprung des Koordinatensystems b . Diese Parameter werden im Rahmen der Trainingsphase vom Algorithmus bestimmt⁵. Nachfolgend wird die Klasse eines unbekanntes Musters \vec{x}_i in der Testphase vorhergesagt gemäß

$$y_i = \text{sgn}(\vec{w}\vec{x}_i + b) \quad \text{Gl. 4}$$

Dabei wird \vec{x}_i durch $\vec{w}\vec{x}_i$ auf \vec{w} projiziert. Ist $\vec{w}\vec{x}_i + b \geq 0$, dann liegt das Muster auf oder "hinter" der separierenden Hyperebene. In diesem Fall wird es gemäß Signum-Operator Klasse +1 zugerechnet, anderenfalls Klasse -1. Abbildung 3 verdeutlicht das Konzept.

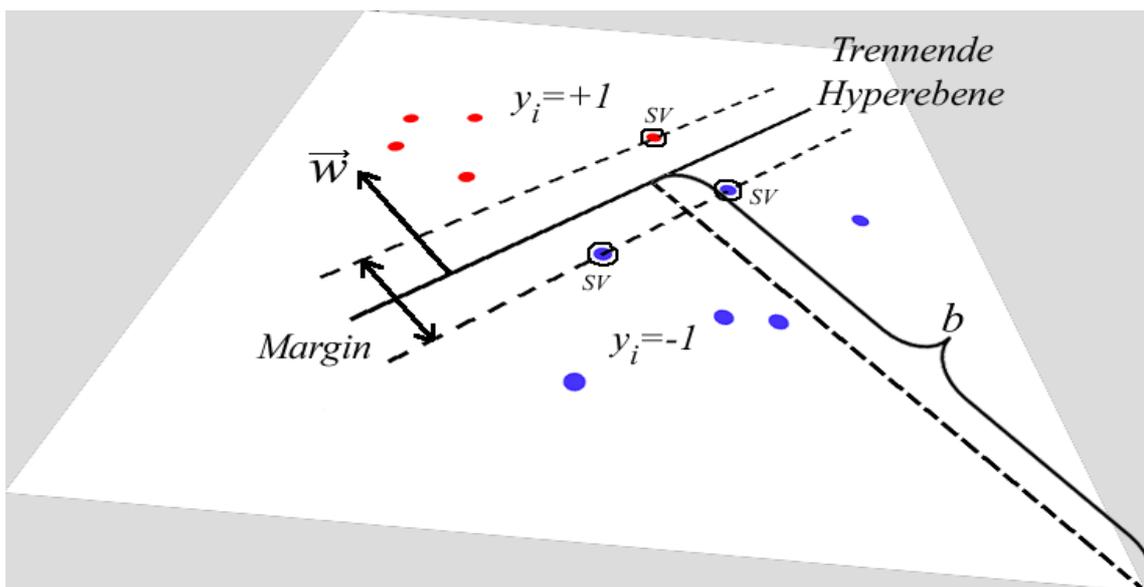


Abbildung 3. Linearer SVM-Klassifikator im zweidimensionalen Datenraum. Die trennende Hyperebene wird in der Mitte zwischen den den Margin begrenzenden SVs positioniert. Die Hyperebene ist definiert über ihren Normalenvektor \vec{w} und den Abstand vom Ursprung des Koordinatensystems b (siehe dazu auch Text). Die Hyperebene trennt den Datenraum in zwei Unterräume homogener Klassenzugehörigkeit. Für den Unterraum oberhalb und auf der trennenden Hyperebene wird einem unbekanntes Muster \vec{x}_i die Klasse $y_i = 1$, darunter die Klasse $y_i = -1$ zugewiesen.

⁵ An dieser Stelle muss angemerkt werden, dass der Algorithmus \vec{w} und b in skaliertes Form ermittelt, so dass b in dieser Form nicht den tatsächlichen Abstand der Hyperebene zum Ursprung des Datenraums wiedergibt.

Die Bestimmung von \vec{w} und b erfolgt konkret durch eine sogenannte Lagrange-Prozedur. Im Rahmen einer Lagrange-Prozedur wird ein Extremum einer Funktion unter Nebenbedingungen ermittelt. Im Fall der SVMs führt die Anwendung des Verfahrens zur Identifikation einer linearen Hyperebene, die für die gegebenen Trainingsmuster einen *Margin* maximaler Breite hat (Extremum) und gleichzeitig alle Trainingsmuster richtig klassifiziert (Nebenbedingungen). Für eine weitergehende Beschreibung der mathematischen Hintergründe bzgl. linearer SVMs siehe 7.1.2.

1.2.3.1 Klassifikation von mehr als zwei Klassen mit linearen Support Vector Machines

Bei SVMs wird eine Hyperebene zwischen den Mustern zweier verschiedener Klassen positioniert. Daher ist ein Algorithmus auch nur in der Lage, zwischen zwei Klassen zu differenzieren. SVMs werden daher auch als binäre Klassifikatoren bezeichnet. Zur Klassifikation von mehr als zwei Klassen werden in der Literatur maßgeblich zwei Verfahren vorgeschlagen: das sogenannte eine-Klasse-gegen-alle-Klassen-Verfahren (one-against-all) und das eine-Klasse-gegen-eine-Klasse-Verfahren (one-against-one).

Entspricht k der Zahl von zu differenzierenden Klassen (im Rahmen eines hypothetischen fMRT-Experimentes beispielsweise $k = 3$, wenn es z.B. gilt, Aktivierungsmuster der experimentellen Bedingungen erotischer, furchterregender und neutraler Bilder zu trennen), werden im Rahmen des one-against-all Verfahrens k verschiedene Klassifikatoren trainiert. Dabei lernt jeweils ein Klassifikator die Trainingsmuster einer Bedingung $y = 1$ zuzuordnen und die Trainingsmuster aller anderen Bedingungen $y = -1$. In der Testphase wird ein unbekanntes Muster allen k Klassifikatoren vorgelegt. Die finale Klassifikationsentscheidung folgt dann jedoch nicht gemäß Gl. 4. Vielmehr wird diesem Muster diejenige Klasse zugewiesen, für die der größte Wert über alle k Werte von y_{li} gemäß Gl. 5 vorliegt

$$y_{li} = \vec{w}\vec{x}_i + b, l=1..k \tag{Gl. 5}$$

Hinsichtlich der erzielbaren Generalisationsleistung hat sich jedoch das one-against-one Verfahren gegenüber dem one-against-all Verfahren als überlegen erwiesen (Hsu & Lin, 2001). Hierbei werden $k(k-1)/2$ Klassifikatoren mit den Trainingsmustern aller paarweisen Klassenkombinationen trainiert. In der Testphase wird ein unbekanntes Muster allen $k(k-1)/2$ Klassifikatoren vorgelegt. Die abschließende Klassifikationsentscheidung hinsichtlich des Musters folgt dann dem Mehrheitsurteil über alle Klassifikatoren. Dieses Vorgehen verdeutlicht folgendes Beispiel: Sind Aktivierungsmuster dreier Bedingungen zu trennen, also z.B. Muster, die während der Präsentation erotischer, furchterregender und neutraler Bilder entstanden sind, so wird ein erster Klassifikator in der Trainingsphase mit den Mustern der erotischen und der furchterregenden Bilder trainiert, ein zweiter mit den Mustern der erotischen und der neutralen Bilder und schließlich ein dritter Klassifikator mit den Mustern der furchterregenden und der neutralen Bilder. In der Testphase wird dann ein unbekanntes Muster allen drei Klassifikatoren zur Beurteilung vorgelegt. Angenommen, sowohl der erste als auch der zweite Klassifikator beurteilen das Muster als von erotischen Bildern evoziert, der dritte aber als von neutralen Bildern, dann würde das Muster abschließend – der Mehrheit der Urteile der drei Klassifikatoren zufolge - der Bedingung erotischer Bilder zugerechnet. Das one-against-one Verfahren entspricht der in der vorliegenden Arbeit zur Anwendung kommenden Methode.

1.3 Echtzeit-Verarbeitung von fMRT-Daten

Nachfolgend soll auf Schritte der Echtzeit-Verarbeitung von fMRT-Daten eingegangen werden, die von WaINUT durchgeführt werden. Bei den Echtzeit-Datenverarbeitungsprozeduren handelt es sich teilweise um Standardverfahren, die auch im Offline-Bereich zur Anwendung kommen, teilweise erfordert die Natur eines BCI aber auch Verarbeitungsprozeduren, die spezifisch auf die Echtzeit-Charakteristika eines BCI zugeschnitten sind. Die Beschreibung der Verarbeitungsschritte unterteilt sich in fünf Abschnitte:

- I. Vorverarbeitung von fMRT-Daten
- II. Bestimmung von Trainingsmustern über Hauptkomponentenanalyse
- III. Training der Klassifikatoren
- IV. Bestimmung der Testmuster
- V. Klassifikation der Testmuster

1.3.1 Vorverarbeitung

Die von Klassifikationsverfahren erzielbaren Generalisationsleistungen sind stark von der Qualität der beteiligten Variablen abhängig (Chen et al., 2006; LaConte et al., 2005; Cox und Savoy, 2003), da der Prozess der Klassifikation gemäß der Bestimmung der relativen Lage eines unbekanntes Musters zur typischer Weise einmalig ermittelten, statischen Trennfunktion erfolgt⁶. Liegt hinsichtlich des Musters ein starker Messfehler vor oder ist es stark durch Artefakte determiniert, kann dies leicht zur Verschiebung der relativen Lage und damit zur Fehlklassifikation des Musters führen. Folglich wird die erzielte Generalisationsleistung durch starke Fehleranteile in den Mustern erheblich gemindert.

Hinsichtlich des fMRT-Untersuchungen zugrunde liegenden BOLD-Signals lassen sich mehrere Varianzquellen ausmachen, die nicht neuronalen Prozessen zuzuschreiben sind und daher Fehleranteile darstellen. So unterscheiden Aguirre u.a. (1997) zwischen weißem Rauschen, das beispielsweise aus nicht an Prozesse neuronaler Verarbeitung gekoppelte Bewegungen geladener Teilchen im Körper entstehen kann, und ferner dem sogenannten $1/f$ - Rauschen. Dabei resultiert die Bezeichnung des letztgenannten aus dem inversen Verhältnis von Frequenz und Amplitude entsprechender Artefakte. Diese lassen sich gemäß Josephs und Henson (1999) mehreren Quellen zuschreiben. So nennen sie technische Ursachen, wie beispielsweise die Erwärmung des Magnetresonanztomographen, oder aber kardiologische und respiratorische Rhythmen und schließlich

⁶ Allerdings gibt es erste adaptive Ansätze klassifikationsbasierter BCIs (z.B. Shenoy et al., 2006; Millan et al., 2004), innerhalb derer der Klassifikator im Verlauf der BCI Nutzung wiederholt trainiert wird bzw. einzelne Parameter an sich verändernde Gehirnmaktivität angepasst werden. Auf diese Weise soll der nicht-stationären Natur der Daten begegnet werden.

Kopfbewegungen von Probanden, die durch entsprechende Algorithmen nicht entfernt werden konnten.

Wie an dieser Stelle deutlich wird, geht ein beträchtlicher Anteil der Fehlervarianz in das BOLD-Signal ein. Aus diesem Grund ist die Vorverarbeitung der fMRT-Daten mit dem Ziel der Minimierung derartiger Einflüsse ein unerlässlicher Schritt im Kontext von fMRT und Klassifikation. Entsprechende Ergebnisse berichten beispielsweise Chen u.a. (2006) bzw. LaConte u.a. (2005) im Rahmen von Offline-Studien. Allerdings können derartige Ergebnisse nicht uneingeschränkt in die Echtzeit-Domäne eines BCI übertragen werden. Denn im Gegensatz zu Offline-Studien, wo alle Daten auf einmal zur Verfügung stehen, wächst die verfügbare Menge an Information innerhalb von Echtzeit-Analysen sukzessive an, gleichsam ist aber keine Information bezüglich einer auf die aktuell akquirierte Aufnahme folgenden Aufnahme vorhanden. Aufgrund dieses basalen Unterschieds können Vorverarbeitungsprozeduren, die Daten in der Zeit aufbereiten sollen, wie etwa gängige Filter-Verfahren der zeitlichen Trendkorrektur oder Glättung, nicht unverändert übernommen werden. Daher kommen im Rahmen von WalNUT Prozeduren der Vorverarbeitung von fMRT-Daten zur Anwendung, die teilweise spezifisch auf die Echtzeit-Charakteristika eines BCI zugeschnitten sind. Nachfolgend werden die in WalNUT implementierten Verfahren der Datenvorverarbeitung dargestellt.

1.3.1.1 Maskierung des Gehirns

Zu Beginn der Analyse eines Datensatzes erstellt WalNUT eine Maske des Gehirns. Dadurch sollen Voxel aus der weiteren Verarbeitung ausgeschlossen werden, die außerhalb des Gehirngewebes liegen, da sie keine neuronalen Prozesse abbilden, aber trotzdem starke Signalvariation aufweisen. So berichten Stöcker u.a. (2005, S. 239), dass: “[...] eyes of the subjects [...] are generally a source of strong signal variations in the EPI time series.” Aus Sicht eines Klassifikators entsprechen solche Signalvariationen Fehleranteilen. Neben diesem funktionellen Aspekt dient die Maskierung aber auch der Reduktion des Rechenaufwands der nachfolgenden Prozeduren der Echtzeit-Verarbeitung und Analyse der Daten. Denn mit jeder funktionellen Aufnahme

misst der Magnetresonanztomograph einen Quader-förmigen Messbereich, das sog. Field-of-View (FOV). Dieses FOV setzt sich seinerseits aus vielen kubischen oder Quader-förmigen Voxeln zusammen. Da im Rahmen einer fMRT-Untersuchung zumeist das ganze Gehirn gemessen wird und nicht etwa Teilbereiche ausgeklammert bleiben, beinhaltet das FOV aufgrund seiner Form erheblich mehr Voxel als zur Messung des Gehirns nötig wären. So besteht die Auflösung des FOV einer typischen EPI-Messesequenz aus 64 Voxeln in der x-Dimension, 64 Voxeln in der y-Dimension und 30 Voxeln in der z-Dimension. Daraus resultiert eine Summe von deutlich mehr als 100000 Voxeln. Die Zahl der Voxel aber, die tatsächlich im Gehirngewebe lokalisiert ist, liegt zumeist bei nur ca. 30000. Somit lässt sich durch Maskierung der Umfang der zu verarbeitenden Daten auf weniger als ein Drittel reduzieren. Aus den genannten Gründen stellt die Maskierung des Gehirns im Rahmen eines klassifikationsbasierten fMRT-BCI einen Vorverarbeitungsschritt von essentieller Bedeutung dar.

Konkret realisiert wird die Maskierung von WalNUT in einer zweistufigen Prozedur. Zunächst wird in Anlehnung an ein Prozedere von SPM2 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London) ein adaptiver Intensitätsschwellenwert bestimmt, der darüber entscheidet, ob ein Voxel in der Maske enthalten ist oder nicht. Der Schwellenwert wird auf Basis der Verteilung der Intensitäten der ersten akquirierten funktionellen Aufnahme einer Messung ermittelt. In einem zweiten Schritt wird diese Maske auf diejenigen Voxel reduziert, die innerhalb des zahlenmäßig größten Voxelclusters lokalisiert sind – dem Cluster des Gehirngewebes. Das letztgenannte Vorgehen dient vor allem dem Ausschluss der Augen aus der weiteren Analyse. Für genauere Details siehe Stöcker u.a. (2005).

1.3.1.2 Korrektur der Aufnahmereihenfolge der Schichten

Die zur Erhebung der in der vorliegenden Arbeit reanalysierten Daten verwandte EPI-Messesequenz ist eine zweidimensionale Sequenz, bei der sukzessiv einzelne Voxel-Schichten erhoben werden. Diese sequentielle Akquisition ist jedoch nicht ganz unproblematisch. Denn wird eine Schicht zum

Zeitpunkt des Beginns experimenteller Stimulation, eine andere aber erst eine gewisse Zeit später erhoben, so bildet die über die beiden Schichten erhobene Voxelaktivität die neuronale Prozessierung der Stimulation zu unterschiedlichen Zeitpunkten ab. Dem kann entgegen gewirkt werden, indem durch zeitliche Interpolation für alle Schichten diejenigen Voxelintensitäten berechnet werden, die zu einem Referenzzeitpunkt zu erwarten sind. Dieser muss a priori bestimmt werden. Zumeist wird dabei der Zeitpunkt der Erhebung der mittleren Schicht eines fMRT-Bildes gewählt.

Die konkrete Durchführung der Korrektur erfolgt bei WalNUT in Form von linearer Interpolation. Zunächst wird für alle Voxel einer Schicht die Differenz der Intensität der aktuellen Aufnahme (Aufnahme_{Akt}) und der Aufnahme davor (Aufnahme_{Akt-1}) bestimmt, wenn die zu bearbeitende Schicht vor der Referenzschicht akquiriert wurde, oder aber die Differenz von Aufnahme_{Akt+1} und Aufnahme_{Akt} , wenn die Schicht danach aufgenommen wurde. Danach wird die ermittelte Intensitätsdifferenz mit der zeitlichen Differenz der Aufnahme der bearbeiteten Schicht und der Referenzschicht gewichtet. Die gewichtete Differenz wird nun zur gegebenen Intensität des Voxels von Aufnahme_{Akt-1} addiert, wenn die zu bearbeitende Schicht vor der Referenzschicht akquiriert wurde oder aber zu der von Aufnahme_{Akt} , wenn die Schicht danach aufgenommen wurde. Diese Summe entspricht der interpolierten Intensität eines Voxels zum Referenzzeitpunkt.

Ein Nachteil der Korrektur ergibt sich vor dem Hintergrund der Echtzeit-Natur des BCI. Denn ist die Verfügbarkeit von Aufnahme_{Akt+1} Voraussetzung für die Durchführung der Schichtkorrektur von Aufnahme_{Akt} , verzögert das die nachfolgenden Analyseprozesse und somit auch die Klassifikation um eine Aufnahme.

1.3.1.3 Räumliche Glättung

WalNUT nutzt in Anlehnung an das von SPM2 applizierte Prozedere einen Gauss-Weichzeichner zur räumlichen Glättung von Voxelintensitäten. In einem dreistufigen Prozess werden die Intensitäten einer Aufnahme zuerst in der x-, dann in der y- und schließlich in der z-Dimension geglättet. Konkret werden

dazu die Intensitäten des zu glättenden Voxels und die der in der bearbeiteten Dimension umliegenden Voxel in Abhängigkeit von ihrer Entfernung zum zu glättenden Voxel entsprechend einer Gauss-Funktion gewichtet. Nachfolgend ergibt sich die geglättete Intensität aus der Summe dieser Werte. Der Gauss-Funktionswert j Voxel entfernt vom zu glättenden Voxel folgt gemäß

$$g(j) = \frac{e^{-\frac{j^2}{2s^2}}}{\sqrt{2\pi}s^2}, \quad -s \leq j \leq s \quad \text{Gl. 6}$$

Wie Gl. 6 zu entnehmen ist, wird die Zahl der in diese Prozedur eingehenden Voxel durch den Parameter s gesteuert, der seinerseits von der vollen Halbwertsbreite (*VHWB*) der Gauss-Funktion und einem Skalierungsfaktor Sk abhängt, der hier der Größe der Voxel in der aktuell bearbeiteten Dimension in Millimetern entspricht

$$s = \text{round} \left\{ \frac{6 \text{ VHWB}}{Sk \sqrt{8 \ln(2)}} \right\} \quad \text{Gl. 7}$$

Somit werden gemäß Gl. 6 die Intensitäten von Voxeln aus einem Fenster von $-s$ bis s um den zu bearbeitenden Voxel zur Glättung herangezogen. Für genauere Details siehe Ashburner und Friston (1997).

1.3.1.4 Zeitliche Glättung

Die Glättung der Voxelintensitäten in der Zeit wurde ganz ähnlich dem eben beschriebenen Verfahren der räumlichen Glättung der Voxelintensitäten realisiert. Allerdings handelt es sich hier aufgrund der im Vergleich zur räumlichen Glättung geringeren Zahl zu bearbeitender Dimensionen lediglich um eine einstufige Prozedur. Des Weiteren weicht das Verfahren insofern von dem eben beschriebenen ab, als dass aufgrund der Echtzeit-Natur eines BCI nur ein eingeschränkter Informationsumfang gegeben ist. So liegen bei der zeitlichen Glättung von Voxel-Zeitreihen in Echtzeit keine Informationen bezüglich der Intensitäten eines Voxels nach der aktuellen Aufnahme vor.

Daher gehen nur solche Intensitäten in die Berechnung der geglätteten Intensität des aktuellen Zeitpunktes ein, die in einem kleinen Zeitfenster erhoben wurden, das sich von einigen Aufnahmen vor der aktuellen Aufnahme bis zur aktuellen Aufnahme erstreckt. Folglich verändert sich die Reichweite von j aus Gl. 6. j nimmt nun Werte von $-s$ bis 0 an. Folglich handelt es sich bei der Prozedur um ein nicht-symmetrisches Glättungsverfahren. Darüber hinaus verändert sich die Bedeutung von Sk aus Gl. 7. Sk entspricht nun nicht mehr der Abmessung eines Voxels in einer Raumrichtung in Millimetern, sondern dem zeitlichen Umfang einer TR in Sekunden. Da die Prozedur immer nur auf Basis einiger weniger Intensitäten innerhalb eines kleinen Zeitfensters um den Zeitpunkt der aktuellen Aufnahme realisiert wird, wird ein solcher Ansatz auch als Sliding-Window-Technik bezeichnet.

1.3.1.5 Zeitliche Trendkorrektur

Auch die von WalNUT durchgeführte Korrektur der Voxel-Zeitreihen um zeitliche Trends wurde im Rahmen eines von Gembris u.a. (2000) vorgeschlagenen Sliding-Window-Ansatzes realisiert. Dabei wird zunächst eine Matrix definiert, die die innerhalb eines begrenzten Zeitfensters zu erwartenden Trends abbildet. Holmes und Friston (1997) schlagen zur Modellierung zeitlicher Trends diskrete Cosinus-Basisfunktionen vor. Diesem Vorschlag folgend, ermittelt WalNUT vor Beginn einer Analyse eine Matrix \vec{T} . Deren Elemente bestimmen sich gemäß

$$\vec{T}_{(z,r+1)} = \cos\left(r\pi \frac{z-z_1}{z_N-z}\right), r = 0..2, z = 1..N \quad \text{Gl. 8}$$

Dabei entspricht r dem Periodenumfang eines Trends und z einem Zeitpunkt im Fenster. Der zeitliche Umfang des Fensters, ausgedrückt in Vielfachen einer TR, N , muss vom Anwender a priori definiert werden⁷. War die Matrix gemäß Gl. 8 ermittelt, wurden für jeden Voxel erstmalig nach Akquisition von N fMRT-

⁷ Innerhalb aller in vorliegender Arbeit vorgenommenen Analysen entsprach N der Zahl verwandter Trainingsmuster, die ihrerseits in etwa der halben Zahl der Aufnahmen eines Datensatzes einer Versuchsperson entsprach. Für genauere Details siehe 2.3.1.-2.3.3..

Aufnahmen Kleinste-Quadrate-Schätzer der Effekte der drei Trends bestimmt. Diese wurden dann genutzt, um die um Trendeffekte bereinigten residualen Voxel-Zeitreihen für das Zeitintervall von der ersten Aufnahme (Aufnahme₁) bis zur N -ten (Aufnahme _{N}) zu bestimmen. War Aufnahme _{$N+1$} verfügbar, wurden erneut über \bar{T} die Kleinste-Quadrate-Schätzer der Trendeffekte im Intervall von Aufnahme₂ bis Aufnahme _{$N+1$} ermittelt. Auf Basis dieser wurde nun für jeden Voxel eine residuale Intensität für Aufnahme _{$N+1$} bestimmt. Dieses Prozedere wurde jeweils bei Verfügbarkeit einer neuen fMRT-Aufnahme wiederholt.

1.3.2 Bestimmung von Trainingsmustern über Hauptkomponentenanalyse

Wie bereits deutlich wurde, sind fMRT-Messungen relativ datenintensiv. So bleiben auch nach der Ausmaskierung von ca. zwei Drittel aller Voxel durch das in 1.3.1.1 beschriebene Prozedere noch gut 30000 Voxel zu bearbeiten, wobei für jeden Voxel mit jeder einzelnen Aufnahme ein neuer Intensitätswert anfällt. Vor dem Hintergrund einer Echtzeit-Anwendung könnte dieses hohe Datenaufkommen zu inakzeptabel langwierigen Rechenoperationen führen, wobei insbesondere an das Training der Klassifikatoren zu denken ist. Denn die Zeit, die dafür benötigt wird, steigt sowohl mit der Zahl der Trainingsbeispiele als auch der Dimensionalität ihrer Muster, also der Zahl der Elemente. Aus diesem Grund scheint die direkte Heranziehung der Intensitäten aller Voxel zur Konstruktion von Mustern ausgeschlossen. Folglich ist die Reduktion der Zahl von zur Mustergenerierung herangezogenen Variablen – die Reduktion der Dimensionalität des Datenraums, innerhalb dessen die Klassifikation von Hirnfunktionszuständen realisiert wird - von großer Bedeutung. Dies kann auf univariaten oder auf multivariaten Wege geschehen.

Im Rahmen des univariaten Vorgehens ist die Reduktion an die Wahl geeigneter Voxel – die sogenannte Feature Selection - gekoppelt. In diesem Zusammenhang haben beispielsweise Cox und Savoy (2003) solche Voxel zur Konstruktion von Aktivierungsmustern aus der Menge aller verfügbaren Voxel ausgewählt, die gemäß einer einfaktoriellen Varianzanalyse signifikant zwischen den Bedingungen ihres Experimentes in der Trainingsphase

diskriminiert haben. Ein solches Vorgehen ist jedoch mit zwei Nachteilen verbunden. Zunächst werden Variablen (hier: Voxel) bei der Anwendung multipler univariater Selektionsschritte unabhängig von deren Relationen zu anderen Variablen ausgewählt oder entfernt. Da sich die Klassifikationsprozedur aber im multivariaten Datenraum abspielt und dessen Charakteristika fundamental durch die Interrelationen der Variablen bestimmt werden, können durch die multiple Anwendung univariater Verfahren wichtige Variablen entfernt werden, die bei Beibehaltung zu guter multivariater Diskriminierbarkeit führen würden. Ein weiterer Nachteil ergibt sich aus der Vorauswahl bestimmter räumlicher Koordinaten, die mit einer Auswahl einiger (weniger) geeigneter Voxel einhergeht. Denn ähnlich wie bei der Anwendung des Allgemeinen Linearen Modells (ALM) im Rahmen von populären fMRT-Analyseprogrammen wie z.B. SPM2, ist es mit SVMs möglich, Kenngrößen der Relevanz einzelner Variablen zu bestimmen. Diese bilden jedoch im Gegensatz zu den durch das ALM ermittelten beta-Regressionskoeffizienten nicht die Anpassung einer a priori definierten Modellfunktion an die Daten ab (hier: der Modellfunktionen an das empirische Aktivierungsverhalten einzelner Voxel), vielmehr geben sie die Relevanz beteiligter Variablen hinsichtlich der Klassifikation der Muster zweier Klassen an (hier: die Bedeutung einzelner Voxel hinsichtlich der Klassifikation von Mustern zweier experimenteller Bedingungen). Wird die Klassifikation jedoch lediglich auf eine Untermenge aller verfügbaren Voxel bzw. Regionen gestützt, entstehen auch nur für diese entsprechende Parameter. Somit steht die univariate Vorauswahl einzelner Voxel der Erstellung multivariater Parameterkarten des gesamten Gehirns im Weg.

Mit der multivariaten Hauptkomponentenanalyse (Principal Component Analysis; PCA) lassen sich beide Probleme umgehen. Die PCA ist ein Verfahren, das Kovarianzmuster in Datenstrukturen entdeckt. Identifizierte Kovarianzmuster werden dabei in Form von Hauptkomponenten abgebildet. Im Fall der vorliegenden Arbeit stellen die Hauptkomponenten charakteristische Voxel-Aktivierungsverläufe eines fMRI Datensatzes einer Versuchsperson dar.

Geometrisch lassen sich Hauptkomponenten als Koordinatenachsen eines orthogonalen Raumes interpretieren, der durch Translation und Rotation aus dem Ausgangsraum (hier: dem Voxelraum) hervorgeht. Die Transformation des

Ausgangsraums folgt dem Kriterium der Varianzmaximierung: zunächst wird diejenige Komponente extrahiert, die maximale Varianz der Ausgangsdaten aufklärt. Im nächsten Schritt wird diejenige Komponente bestimmt, die das Maximum der Residualvarianz aufklärt. Diese Prozedur wird solange fortgeführt, bis schließlich die gesamte Varianz der Ausgangsdaten durch die Komponenten aufgeklärt ist. Je stärker die Variablen des Ausgangsraumes kovariieren, desto weniger Komponenten sind zur approximativen Beschreibung der Daten nötig. Da Voxel-Zeitreihen in fMRT Experimenten – etwa durch Stimulation, Artefakte oder Glättung - typischer Weise recht stark kovariieren, kann die Voxelinformation meist auf vergleichsweise wenigen Komponenten abgebildet werden. Nachfolgend können die Komponenten anstelle der ca. 30000 Voxel-Zeitreihen zur Konstruktion von Aktivierungsmustern herangezogen werden, woraus sich eine handhabbare Dimensionalität der Muster ergibt.

Die Eigenschaft der Hauptkomponenten charakteristische Voxel-Aktivierungsverläufe darzustellen, liegt den beiden Vorteilen der PCA gegenüber den univariaten Reduktionsmethoden zugrunde. Denn erstens führt diese dazu, dass die multivariaten Eigenschaften des Voxelraumes durch den Hauptkomponentenraum relativ gut abgebildet werden. Zweitens gehen alle Voxel des Gehirns in die Bestimmung der Hauptkomponenten ein, was nachfolgend die Erstellung multivariater parametrischer Karten des ganzen Gehirns ermöglicht (siehe 1.4.).

Allerdings sind vor dem Hintergrund einer Echtzeit-Anwendung auch Probleme mit der PCA verbunden. Diese ergeben sich aus der Art der Ermittlung der Hauptkomponenten, die rechnerisch der Bestimmung der Eigenvektoren der Aufnahmen \times Aufnahmen Kovarianzmatrix der Daten entspricht. Sollten diese in Echtzeit jedes mal bei Verfügbarkeit eines neuen fMRT-Bildes bestimmt werden, wären drei Aspekte zu berücksichtigen. Zunächst die sukzessive wachsende Zahl extrahierter Komponenten, die bei der PCA der Dimension der Kovarianzmatrix entspricht: Wird diese mit jeder neuen Aufnahme um eins erhöht, steigt die Zahl identifizierter Komponenten gleichermaßen. Daher müsste entschieden werden, welche Zahl von Komponenten zur Konstruktion von Mustern herangezogen werden soll. Darüber hinaus folgt die Extraktionsreihenfolge der Komponenten dem durch

sie aufgeklärten relativen Varianzanteil. Da dieser im Verlauf einer Messung variieren kann, kann auch die Extraktionsreihenfolge wechseln. Um diesem Problem zu begegnen, müssten die Komponenten mit jeder neuen Aufnahme so sortiert werden, dass ihre Reihenfolge erhalten bleibt. Das zentrale Problem läge aber im benötigten Rechen- bzw. Zeitaufwand: Die Bestimmung der Aufnahmen x Aufnahmen Kovarianzmatrix bzw. der zugehörigen Eigenvektoren dauert in späteren Phasen eines Experimentes – bei vielen bereits akquirierten Aufnahmen - auf herkömmlichen Computern länger als eine TR, was aus Sicht einer Echtzeit-Anwendung zu inakzeptablen zeitlichen Abständen von Verfügbarkeit einer Aufnahme und des diesbezüglichen Klassifikationsergebnisses führen könnte. Um diese Probleme zu umgehen, werden die Eigenvektoren von WalNUT einmalig zur Halbzeit des Experimentes über Singulärwertzerlegung (singular value decomposition; SVD) bestimmt. Im Rahmen der SVD wird eine beliebige Matrix so zerlegt, dass

$$\vec{X} = \vec{U} \vec{\Sigma} \vec{V}^T \quad \text{Gl. 9}$$

\vec{X} entspricht dabei im Fall der vorliegenden Studie der Aufnahmen x Voxel Datenmatrix, \vec{U} der Matrix der Eigenvektoren der Aufnahmen x Aufnahmen Kovarianzmatrix von \vec{X} (Kovarianzmatrix der Aufnahmen), \vec{V} der Matrix der Eigenvektoren der Voxel x Voxel Kovarianzmatrix von \vec{X} (Kovarianzmatrix der Voxel) und $\vec{\Sigma}$ den Singulärwerten beider. Da \vec{V} im Rahmen der direkten Zerlegung von \vec{X} jedoch ca. 30000^2 Elemente besitzen würde, ist die Berechnung der SVD der Rohdaten auf heutigen Computern ausgeschlossen. Daher berechnet WalNUT die SVD nach einem von Zündorf u.a. (2003) vorgeschlagenen Verfahren. Dabei wird die SVD nicht über die Rohdaten \vec{X} , sondern über die Kovarianzmatrix der Aufnahmen von \vec{X} bestimmt. Aus den bei dieser Zerlegung entstehenden Matrizen lassen sich dann alle Matrizen der Zerlegung der Rohdatenmatrix \vec{X} bzw. der zentrierten und skalierten Rohdatenmatrix auf ökonomischen Weg bestimmen. Ist die SVD durchgeführt,

liegen mit den Zeilen von \vec{U} die Trainingsmuster vor⁸. Für eine detailliertere Beschreibung des Verfahrens s. 7.1.1.

1.3.3 Training der Klassifikatoren

Im nächsten Schritt wird gemäß des in 1.2.2.1 beschriebenen one-against-one Verfahrens jeder der $k(k-1)/2$ linearen SVM Klassifikatoren mit den Mustern eines der $k(k-1)/2$ Bedingungs-paare trainiert. Daraus ergeben sich $k(k-1)/2$ Trennfunktionen zur Separation experimenteller Bedingungen gemäß Gl. 4. Zur Berechnung der Trennfunktionen wird der von Mangasarian und Musicant (2000) vorgeschlagene „Lagrangian Support Vector Machine“-Algorithmus verwandt, der in WaINUT implementiert wurde.

1.3.4 Bestimmung von Testmustern

Wie in 1.3.2. ausgeführt wurde, wird die Extraktion der Hauptkomponenten mit Hilfe von SVD einmalig am Ende der Trainingsphase durchgeführt. Anschließend werden die Klassifikatoren mit Mustern auf der Basis von Hauptkomponenten trainiert. Testmuster ermitteln sich nachfolgend nicht mehr über die Durchführung zusätzlicher, mathematisch aufwendiger SVDs mit jeder neuen Aufnahme, vielmehr werden sie durch Matrix-Multiplikation ermittelt gemäß

$$\vec{u}_{\text{Aktuelle Aufnahme}} = \vec{x}_{\text{Aktuelle Aufnahme}} \vec{V} \vec{\Sigma}^{-1}, \quad \text{Gl. 10}$$

⁸ Allerdings wurden nur die ersten 200 Elemente einer Zeile zur Konstruktion von Mustern verwandt. Dies erklärt sich wie folgt: Die Dimensionalität der Aktivierungsmuster entspricht der Zahl der beinhalteten Elemente. Zur Konstruktion der Aktivierungsmuster wurden Hauptkomponenten herangezogen. Die Zahl extrahierter Komponenten entspricht im skizzierten Prozedere der halben Zahl der Gesamtaufnahmen. Diese variierte über die drei im Rahmen der vorliegenden Arbeit reanalysierten Datensätze (s. 2.6). Wären alle verfügbaren Hauptkomponenten herangezogen worden, wären Aktivierungsmuster von über die drei Datensätze variierender Dimensionalität die Folge gewesen. Um die Dimensionalität der Muster als Einflussfaktor auf die erzielbare Generalisationsleistung auszuschließen, wurden über alle drei Datensätze lediglich die ersten 200 Komponenten zur Konstruktion der Muster herangezogen. Dies gilt dementsprechend auch für Testmuster.

Dabei entspricht $\vec{x}_{\text{Aktuelle Aufnahme}}$ der (vorverarbeiteten) Voxel-Informationen der aktuellen Aufnahme. Da \vec{V} und $\vec{\Sigma}$ und daher auch $\vec{\Sigma}^{-1}$ nur einmalig am Ende der Trainingsphase bestimmt werden müssen, ist der jeweils bei Verfügbarkeit einer neuen Aufnahme benötigte Zeitaufwand zur Bestimmung von $\vec{u}_{\text{Aktuelle Aufnahme}}$ so klein, dass es zu keiner Verzögerungen der Echtzeit-Verarbeitung der Daten kommt. Für eine detailliertere Beschreibung des Verfahrens s. 7.1.1.

1.3.5 Klassifikation von Testmustern

Sobald das aktuelle Testmuster mit $\vec{u}_{\text{Aktuelle Aufnahme}}$ ermittelt ist, wird es gemäß des in 1.2.3.1. beschriebenen one-against-one Verfahrens allen $k(k-1)/2$ linearen SVM Klassifikatoren vorgelegt. Daraufhin trifft jeder der Klassifikatoren eine Klassifikationsentscheidung. Die finale Entscheidung entspricht schließlich dem Mehrheitsurteil aller Klassifikatoren.

1.4 Bestimmung Diskriminierender Volumina

Wie in 1.2.3. beschrieben, erfolgt die Klassifikation bei SVMs durch die Bestimmung der Position eines unbekanntes Musters relativ zur identifizierten Trennfunktion. Letztere ist charakterisiert durch ihren Normalenvektor \vec{w} und den Abstand zum Ursprung des Koordinatensystems b . \vec{w} lässt sich jedoch nicht nur zur Klassifikation eines unbekanntes Musters verwenden, vielmehr ist dem relativen Betrag der Elemente von \vec{w} auch die Relevanz der ihnen zugeordneten Dimensionen bzw. Variablen hinsichtlich der Separation zweier Klassen bzw. Bedingungen zu entnehmen. Denn wie in 1.2.3. dargelegt wurde, erfolgt die Positionierung der trennenden Hyperebene entlang der Richtung eines *Margins* maximaler Breite. Je stärker eine einzelne Variable zwischen zwei Klassen differenziert, umso eher wird sich der *Margin* – unter Berücksichtigung der Charakteristika der anderen Variablen - orthogonal zu dieser orientieren. Da \vec{w} gerade durch die Orthogonalität zur trennenden

Hyperebene charakterisiert ist, stellen dessen Elemente einen Indikator der Relevanz der durch ein Element von \bar{w} charakterisierten Variable zur Separation zweier Klassen dar. Abbildung 4 veranschaulicht diesen Zusammenhang.

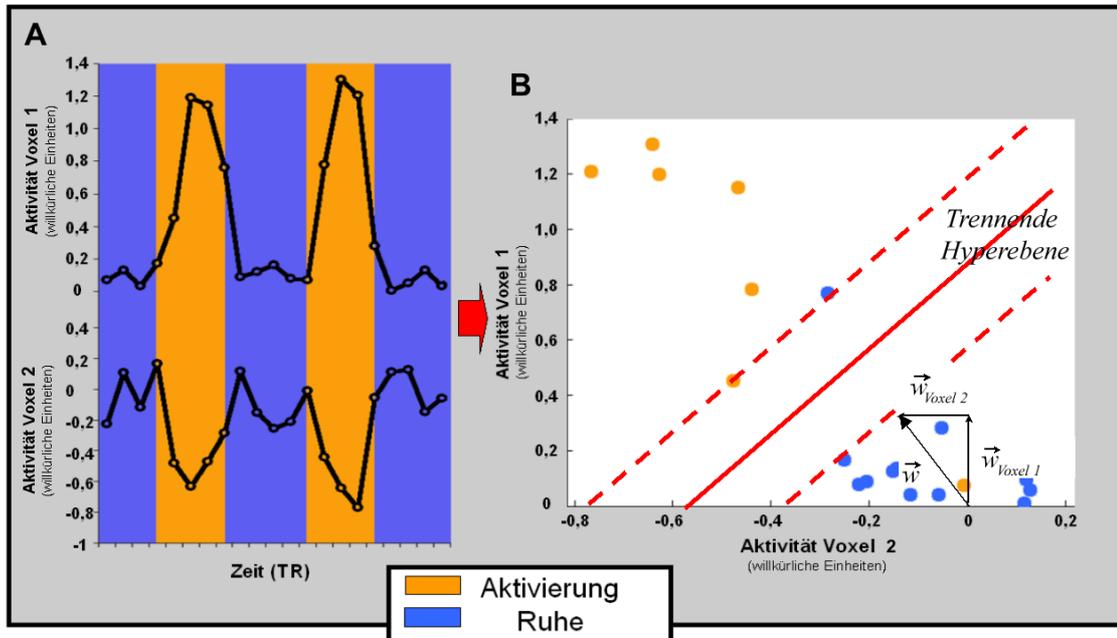


Abbildung 4. Elemente von \bar{w} als Indikatoren der Relevanz einzelner Variablen für die Klassifikation experimenteller Bedingungen. A. Die Aktivierungsverläufe zweier Voxel 1 und 2 innerhalb einer Aktivierungs- (orange) und einer Ruhe-Bedingung (blau) in einem hypothetischen fMRT-Experiment. Voxel 1 variiert stärker zwischen den experimentellen Bedingungen als Voxel 2. B. Aktivierungsmuster, die sich aus den Aktivierungsverläufen von Voxel 1 und 2 ergeben. Aktivierungsmuster, die während der Aktivierungs- bzw. Ruhebedingung entstanden sind, sind orange bzw. blau dargestellt. Da der Aktivierungsverlauf von Voxel 1 stärker zwischen den Bedingungen variiert als der von Voxel 2, hat sich die trennende Hyperebene stärker orthogonal zu der Voxel 1 zugeordneten Dimension des Datenraums ausgerichtet. Entsprechend ist das Element, das Voxel 1 in \bar{w} repräsentiert ($\bar{w}_{Voxel 1}$) größer als das analoge Element von Voxel 2 ($\bar{w}_{Voxel 2}$).

Da WaINUT aber, wie in 1.3.3 und 1.3.5 beschrieben, nicht über die Voxelintensitäten, sondern über Hauptkomponenten trainiert wird bzw. Klassifikationsentscheidungen trifft, kann über den durch jeden der Klassifikatoren ermittelten Vektor \bar{w} bzw. dessen Elemente noch keine parametrische Karten der Relevanz einzelner Voxel ermittelt werden. Diese in

der Literatur als Diskriminierende Volumina (DV) bezeichneten Karten (z.B. Mourão-Miranda et al., 2005) folgen im Rahmen der skizzierten Prozedur

$$\vec{D} = \vec{V}\vec{w}^T \quad \text{Gl. 11}$$

Gemäß Gl. 11 wird der für den Hauptkomponentenraum ermittelte Normalenvektor \vec{w} eines Klassifikators in den Voxelraum projiziert und ergibt so eine parametrischer Karte des gesamten Gehirns. Gl. 11 muss entsprechend für jeden der $k(k-1)/2$ Klassifikatoren bestimmt werden, soll der Beitrag aller Voxel zur Separation aller Bedingungs-paare bestimmt werden.

Die Bedeutung des Wertes eines Voxels in einem DV ist dem Wert eines Voxels in einer statistical parametric map (SPM) einer univariaten Analyse durchaus ähnlich: Bestimmt man im Rahmen der Analyse eines hypothetischen fMRT-Experimentes den Kontrast zwischen zwei Bedingungen A und B im Subtraktionsdesign, drückt der resultierende Kontrastwert eines Voxels die Differenz im Ansprechen auf die beiden Bedingungen aus. Man könnte auch sagen, dass ein solcher Voxel – jedoch unabhängig vom Verhalten aller anderen – stark zwischen den beiden Bedingungen trennt. Im letztgenannten Aspekt jedoch liegt der zentrale Unterschied zwischen der SPM einer univariaten Analyse und einer SVM basierten SPM – den DV. Hier stellt ein Voxel, der einen hohen positiven Wert in \vec{w} aufweist und stark aktiviert ist lediglich einen Bias für den Klassifikator dar, hinsichtlich des Musters ein Urteil in Richtung der mit $y = +1$ kodierten Klasse abzugeben. Weist der selbe Voxel hingegen eine negative Amplitude auf, käme dies einem Bias in Richtung der mit $y = -1$ kodierten Klasse gleich. Im Gegensatz zum univariaten Ansatz, in der der Wert eines Voxels eine absolute Aussage hinsichtlich des eigenen Aktivierungsverhaltens darstellt, steuert dieser innerhalb eines DV somit nur einen relativen Beitrag zur Beurteilung eines Musters bei - das vollständige Urteil wird auf Basis der Einbeziehung der Information aller Variablen getroffen.

1.5 Fragestellung und Hypothesen

Die vorliegende Arbeit dient der Untersuchung der Realisierbarkeit eines klassifikationsbasierten BCI der fMRT. Ein klassifikationsbasiertes BCI schließt in Echtzeit von einem Hirnaktivierungsmuster auf dessen Genese – also auf die dem Muster zugrunde liegende externe Stimulation oder aber die von einem Proband selbst initiierten, sensorischen, kognitiven oder emotionalen Prozesse. Das grundlegende Konzept eines klassifikationsbasierten fMRT-BCI illustriert Abbildung 5.

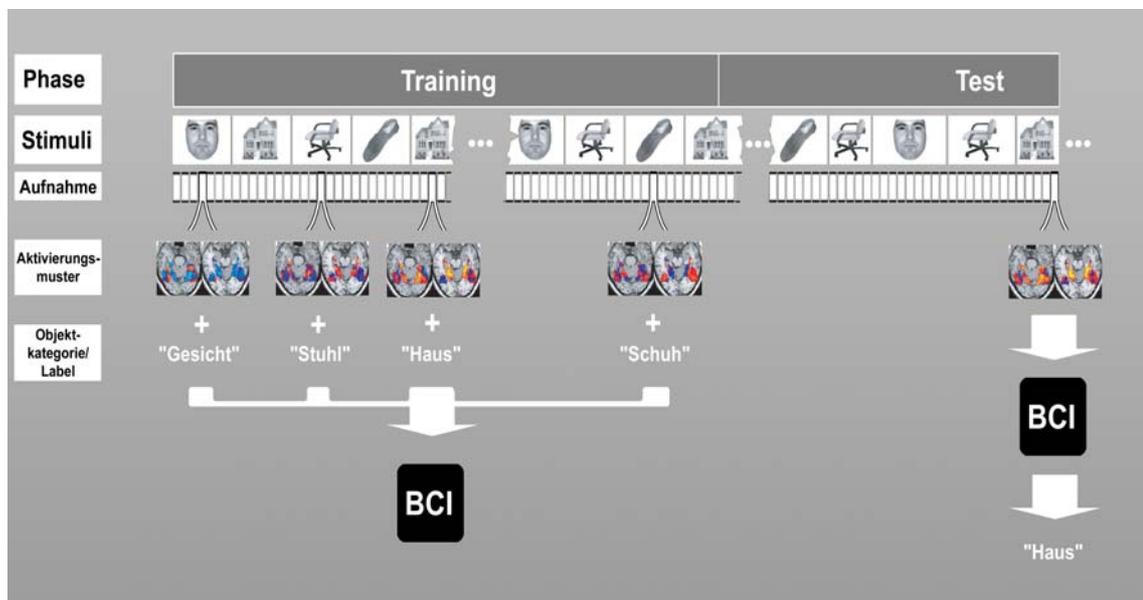


Abbildung 5. Grundkonzept eines klassifikationsbasierten fMRT-BCI am Beispiel eines hypothetischen Experiments aus dem Gebiet der Objekterkennung. Das Experiment lässt sich in zwei Phasen unterteilen – eine Trainings- und eine Testphase. Das Experiment beginnt mit der Trainingsphase. In dieser werden einem Probanden Bilder von Objekten aus vier verschiedenen Kategorien gezeigt (Gesichter, Stühle, Häuser und Schuhe). Die Stimulation evoziert für die Objektkategorien spezifische Hirnaktivierungsmuster. Einer fMRT-Aufnahme entspricht dabei ein Muster (in der Graphik wird pro Objektkategorie exemplarisch nur eines dargestellt). Wurde am Ende der Trainingsphase eine ausreichende Zahl von Mustern für jede der Kategorien erhoben, so wird das BCI mit den Mustern und den entsprechenden Labels trainiert. Daraufhin folgt die Testphase. In dieser betrachtet der Proband weiterhin die ihm dargebotenen Stimuli. Liegt eine neue fMRT-Aufnahme vor, extrahiert das BCI ein entsprechendes Hirnaktivierungsmuster und schließt von diesem auf die zugrunde liegende Objektkategorie. Anmerkung: Teile der Abbildung wurden aus Haxby u.a. (2001) entnommen.

Nach Kenntnis des Autors der vorliegenden Arbeit existierte bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Software, die zur Klassifikation von fMRT-Aktivierungsmustern in Echtzeit in der Lage war. Um diese Lücke zu schließen und den Ansatz eines klassifikationsbasierten BCI auf dem Gebiet der fMRT zu realisieren, wurde im Rahmen der Dissertation die Software WalNUT angefertigt. WalNUT führt in einem kontinuierlichen Strom der Datenverarbeitung verschiedene Vorverarbeitungsoperationen durch, reduziert die Dimensionalität von Aktivierungsmustern über eine Hauptkomponentenanalyse, extrahiert repräsentative Muster, trainiert lineare SVMs und klassifiziert schließlich neue fMRT-Aufnahmen in Echtzeit.

Um zu untersuchen, ob mit WalNUT die Erstellung einer tauglichen Software gelungen ist, wurden die Datensätze dreier fMRT-Studien mit dieser reanalysiert. In der ersten Studie wurden dabei 24 Versuchspersonen Bilder aus fünf emotionalen Kategorien dargeboten. Bei der zweiten Studie handelt es sich um eine Symptomprovokationsstudie, bei der zehn OCD-Patienten und zehn gesunden Kontrollen, OCD-relevante und nicht-relevante Bilder präsentiert wurden. In der dritten Studie führten 16 Probanden eine Finger-Tapping Aufgabe durch. Unter Finger-Tapping wird dabei das alternierende Berühren des Daumens einer Hand mit den vier Fingern dieser Hand verstanden. Alle Studien waren als Blockdesigns konzipiert.

Die Reanalyse wurde nach folgendem Schema durchgeführt: Jeweils bei Verfügbarkeit einer neuen Aufnahmen wurde diese geladen und mit verschiedenen Methoden vorverarbeitet⁹. War die Hälfte der Aufnahmen eines Datensatzes einer Versuchsperson akquiriert, wurden die Klassifikatoren mit den entsprechenden Aktivierungsmustern trainiert. Ab diesem Zeitpunkt sagte das BCI im Anschluss an die Vorverarbeitung zusätzlich die Klassenzugehörigkeit einer neuen fMRT-Aufnahme vorher. Dieser Prozess wurde solange wiederholt, bis alle Bilder eines Datensatzes verarbeitet waren.

Die zentralen Kriterien der Eignung eines klassifikationsbasierten BCI sind in der erzielbaren Datenverarbeitungsgeschwindigkeit bzw. der Generalisationsleistung zu sehen. Hinsichtlich der Generalisationsleistung

⁹ An dieser Stelle sei angemerkt, dass die Verfügbarkeit einer neuen Aufnahme im Rahmen einer Daten-Reanalyse lediglich von den Verarbeitungsoperationen der vorherigen Aufnahme eingeschränkt wird, da die fMRT-Daten ja bereits alle auf der Festplatte des Computers vorliegen. Im Kontext eines tatsächlichen Echtzeit-Experimentes jedoch ist diese zusätzlich z.B. von der TR abhängig.

konnten verschiedene Offline-Studien zeigen, dass diese stark von der Datenvorverarbeitung beeinflusst wird. Daher stellt die Identifikation geeigneter Vorverarbeitungsparameter eine wichtige Zielsetzung für die Entwicklung und Anwendung eines klassifikationsbasierten BCI dar. Entsprechend wird dieser Fragestellung im Rahmen der vorliegenden Arbeit die größte Aufmerksamkeit gewidmet.

Nicht aus der Sicht eines BCI, wohl aber aus der Perspektive der funktionellen Bildgebung ist die Frage nach der Lokalisation neuronaler Prozesse allgemein von Relevanz. Im Kontext Klassifikation können dabei Karten des Gehirns erzeugt werden, die die Bedeutung einzelner Voxel für die Klassifikation experimenteller Bedingungen abbilden. Daher wird in der vorliegenden Arbeit von einem deskriptiv-explorativen Standpunkt aus auch untersucht, welche Gehirnstrukturen für die Trennung der Bedingungen der reanalysierten Datensätze von Bedeutung sind.

Vor diesem Hintergrund ergeben sich drei Fragestellungen.

- 1) Zunächst die nach der Datenverarbeitungsgeschwindigkeit der Software. Grundvoraussetzung der Nutzbarkeit eines BCI ist eine ausreichend schnelle Verarbeitung anfallender Daten. Dabei gilt im Kontext der fMRT die Dauer einer TR als Obergrenze der Verarbeitung einer einzelnen Aufnahme. Denn nur wenn die Verarbeitung und Klassifikation einer Aufnahme innerhalb dieses Intervalls abgeschlossen ist, kann ein sukzessives Anwachsen der zeitlichen Differenz der Verfügbarkeit einer Aufnahme und des dazu gehörigen Klassifikationsurteils über den Verlauf des Experimentes vermieden werden. Neben dem zentralen Geschwindigkeitsindikator der zur Verarbeitung einer Aufnahme in der Testphase erforderlichen Zeit, stellt sich weiterhin die Frage, ob die mathematisch aufwändigeren Verfahren, wie beispielsweise die Hauptkomponentenanalyse, so schnell realisiert werden können, dass eine kontinuierliche Datenverarbeitung über alle anfallenden Verarbeitungsschritte möglich ist.

2) Schnelle Datenverarbeitung ist eine notwendige, aber keine hinreichende Voraussetzung der Eignung eines Systems zu einem klassifikationsbasierten BCI. Von dieser ist nur dann auszugehen, wenn zusätzlich hohe Generalisationsleistungen erzielt werden. Die Generalisationsleistung wiederum ist aber nicht unabhängig von der Qualität der zu klassifizierenden Daten. So konnte in mehreren Studien (Chen et al., 2006; LaConte et al., 2005) gezeigt werden, dass die Vorhersagegenauigkeit stark von der Datenvorverarbeitung beeinflusst wird. Da es sich bei diesen Studien aber nicht um Echtzeit-Studien handelte, können die entsprechenden Ergebnisse nicht uneingeschränkt verallgemeinert werden, da in der Echtzeit-Domäne nicht das gleiche Repertoire an Vorverarbeitungsprozeduren zur Verfügung steht. Aus diesem Grund wird in der vorliegenden Studie der Frage nachgegangen, welchen Effekt die in WaNUT implementierten, teilweise spezifisch auf die Echtzeit-Charakteristika eines BCI zugeschnittenen Vorverarbeitungsprozeduren auf die Generalisationsleistung ausüben. Zu diesem Zweck wurden die Daten jeder Versuchsperson innerhalb der Applikation aller Kombinationen von vier in die Software implementierten Vorverarbeitungsprozeduren reanalysiert:

- I. zeitliche Glättung,
- II. räumliche Glättung,
- III. Korrektur der Effekts der Aufnahmereihenfolge der Schichten und
- IV. zeitliche Trendkorrektur.

Dabei wurden sowohl zeitliche als auch räumliche Glättung in mehreren Ausprägungsgraden durchgeführt. Aus den entsprechenden Ergebnissen sollen Empfehlungen für zukünftige Anwendungen der BCI-Software abgeleitet werden.

3) Schließlich stellt sich im Kontext der funktionellen Bildgebung die Frage nach der räumlichen Lokalisation neuronaler Prozesse. Zur Untersuchung dieses Gegenstands erfolgt eine inferenzstatistische Analyse der im Anschluss an die Klassifikation der Aufnahmen einer Versuchsperson von

WaINUT erstellten Diskriminierenden Volumina. Diese wird mit SPM2 durchgeführt. Da räumliche Lokalisation aber kein zentrales Charakteristikum eines BCI darstellt, ist diese Analyse rein deskriptiver Natur.

Aufgrund des explorativen Charakters der vorliegenden Arbeit folgen nur bezüglich der Analyse der Generalisationsleistung konkrete Hypothesen:

- Hypothese I

Die Generalisationsleistung ist über alle Datensätze und Kombinationen von Vorverarbeitungsprozeduren überzufällig hoch.

- Hypothese II

Die Anwendung jeder einzelnen der vier Vorverarbeitungsprozeduren führt unabhängig vom Effekt der jeweils anderen zu einer Verbesserung der Generalisationsleistung.

2 Methoden

Nachfolgend wird die Versuchspersonencharakteristik, verwandtes Material und Messgeräte, das Versuchsdesign, der Ablauf der Versuchsdurchführung, das Schema der Datenverarbeitung und schließlich Parameter der Messung mit dem Magnetresonanztomographen dargestellt. All diese Parameter wurden durch die Zielsetzungen und das Design der Originalstudien festgelegt. Diese weisen im Fall der Studie der Darbietung affektiver Bilder bzw. der Symptomprovokationsstudie keine Überlappung mit den Zielsetzungen der vorliegenden Dissertation auf. Aus diesem Grund werden nachfolgend nur solche methodischen Aspekte der Originalstudien berichtet, die für die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit von Bedeutung sind.

2.1 Probanden

2.1.1 Datensatz 1: Darbietung affektiver Bilder

Über Aushänge im Gebäude des Fachbereichs 06 Psychologie der Justus-Liebig-Universität (Otto-Behagel-Straße 10, 34392 Giessen, Haus F) und über persönliche Kommunikation wurden Versuchspersonen für die Teilnahme an der Studie geworben. Von diesen wurden zwölf, die die Frage „Sind Sie an sadomasochistischen Sexualaktivitäten interessiert?“ bejahten und zwölf weitere, die die Frage verneinten, ausgewählt und entsprechend der Beantwortung auf die experimentellen Gruppen von Personen mit und ohne sadomasochistische Sexualorientierung aufgeteilt. Diese initiale Zuteilung zu den experimentellen Gruppen gemäß der Frage nach Interesse an sadomasochistischen Sexualpraktiken wurde später durch eine detailliertere Befragung validiert. Dabei wurden acht Items erhoben, die die Themen sexuelle Präferenz, sadomasochistische Selbstdefinition bzw. Sammeln sadomasochistischer Sexualerfahrungen ansprachen. Innerhalb der vorliegenden Arbeit wurden jedoch nur die Daten der Gruppe

sadomasochistischer Personen analysiert (s. 2.3.1). Diese Gruppe bestand aus sechs Frauen und sechs Männern. Das Altersmittel der Personengruppe war 31,9 Jahre, wobei der jüngste Teilnehmer 25, der älteste 40 Jahre alt war. Keine der Personen litt akut oder in der Vergangenheit an einer neurologischen oder psychiatrischen Erkrankung. Alle Probanden waren rechtshändig, was durch die Erhebung des Edinburgh Inventory of Handedness (Oldfield, 1971) sichergestellt wurde. Jeder Teilnehmer erhielt eine Vergütung von 30 Euro. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den in der fünften Revision der Erklärung von Helsinki (World Medical Association, 2000) niedergeschriebenen ethischen Standards durchgeführt. Für eine detailliertere Beschreibung siehe Stark u.a. (2005).

2.1.2 Datensatz 2: Symptomprovokation bei Zwangspatienten

Im Rahmen dieser Studie wurden zehn OCD-Patienten über Zeitungsannoncen und eine OCD-Patienten-Selbsthilfegruppe geworben. Des Weiteren wurden zehn Kontrollpersonen über Zeitungsannoncen gewonnen. Zu der in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Reanalyse wurden jedoch nur die Daten der OCD-Patienten herangezogen (s. 2.3.2). Die Gruppe dieser Personen bestand aus sechs Frauen und vier Männern. Das Altersmittel betrug 40,7 Jahre, der jüngste Patient war 29 Jahre alt, der älteste 60. Die Diagnose entsprach den Kriterien des DSM-IV (APA, 1994). Fünf der Patienten erhielten serotonerge Medikation, fünf waren frei von Medikation. Sie erhielten 50 Euro für die Teilnahme an der Studie. Alle Patienten waren rechtshändig, was durch die Erhebung des Edinburgh Inventory of Handedness (Oldfield, 1971) sichergestellt wurde. Die Studie wurde im Rahmen der Zustimmung des Ethikkomitees der Deutschen Gesellschaft für Psychologie durchgeführt. Für eine detailliertere Beschreibung der Probanden siehe Schienle u.a. (2005).

2.1.3 Datensatz 3: Finger-Tapping

Über persönliche Kommunikation wurden Studenten, studentische Hilfskräfte oder Mitarbeiter des BION als Versuchspersonen für die Originalstudie geworben. In Folge dieser Akquisition nahmen 16 Personen teil. Die Daten aller 16 Probanden (acht weibliche und acht männliche) gingen in die im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführten Reanalyse ein. Alle Probanden waren frei von neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen. Keine Versuchsperson nahm regelmäßig Medikamente ein. Das Altersmittel der Personen lag bei 28,3 Jahren, der jüngste Teilnehmende war 21 Jahre alt, der älteste 40. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den in der fünften Revision der Erklärung von Helsinki (World Medical Association, 2000) niedergeschriebenen ethischen Standards durchgeführt. Für eine weitere Beschreibung siehe Weygandt u.a. (2006).

2.2 Material und Messgeräte

2.2.1 Stimuli

Unabhängig von der jeweiligen Studie wurden alle Stimuli mit der Software Presentation (Neurobehavioral Systems, Albany, CA, USA) dargeboten. Alle Stimuli liegen als Bitmaps in einer Auflösung von 800 x 600 Bildpunkten vor.

2.2.1.1 Datensatz 1: Darbietung affektiver Bilder

Das Stimulationsmaterial dieser Studie bestand aus 200 Bildern, die fünf verschiedenen affektiven Kategorien zuzurechnen sind. Dabei handelte es sich jeweils um 40 erotische, sadomasochistische, Furcht-erzeugende, Ekel-erregend und neutrale Bilder. Die Bilder waren teilweise dem IAPS (Lang et al., 1997) entnommen, andere entstammten dem Internet, Magazinen oder CD-ROMS. Die Auswahl der erotischen und sadomasochistischen Bilder erfolgte in

einer zweistufigen Selektionsprozedur durch Personen mit und ohne sadomasochistische Sexualorientierung. Die Bilder der fünf Kategorien finden sich im Anhang wieder.

2.2.1.2 Datensatz 2: Symptomprovokation bei Zwangspatienten

Bilder aus vier verschiedenen Kategorien wurden präsentiert (Furcht-erzeugende, Ekel-erregend, neutral und Zwangsstörungs-relevant). Jede Kategorie umfasste 20 Bilder. Die Bilder der ersten drei Kategorien entstammten dem IAPS (Lang et al., 1997) und einem Set von Bildern von Schienle u.a. (2002). Bei den Bildern der Störungs-relevanten Kategorie handelte es sich um Material, das von den jeweiligen Patienten individuell mit einer Digitalkamera im häuslichen Umfeld photographiert wurde. Diese Strategie wurde verfolgt, da Symptomprovokation mit ideosynkretisch relevanten Material besser gelingt als mit persönlich nicht relevantem Material (Schienle et al., 2005). Das von den Patienten photographierte Material stellte zumeist elektrische Geräte, Fenster, Messer oder Kleider dar. Die Bilder der drei nicht-Störungs-spezifischen Stimulus Kategorien finden sich im Anhang. Die Bilder der Störungs-spezifischen Kategorie sind durch die Patienten nicht freigegeben worden.

2.2.1.3 Datensatz 3: Finger-Tapping

Bei den Stimuli dieser Studie handelte es sich um weiße Buchstaben, die auf einem schwarzen Hintergrund dargeboten wurde. Ein weißes „L“ wurde in Phasen eingeblendet, in denen die Probanden mit der linken Hand tappen sollten, ein weißes „R“, wenn die Probanden mit der rechten Hand tappen sollten und schließlich ein weißes „B“, wenn die Personen bimanuales Tapping betreiben sollten. Die Bilder finden sich im Anhang wieder.

2.2.2 Messgeräte

Im Rahmen aller Studien wurden die Magnetresonanztomographischen Daten mit einem 1,5 Tesla Ganzkörper Tomograph (Magnetom Symphony, Siemens Medical, Erlangen, Deutschland) mit einer Standard Kopfspule erhoben. Die Stimuli wurden mit einem LCD-Datenprojektor Epson EMP-7250 (Epson, Tokio, Japan) auf eine Projektionsfläche im Raum des Magnetresonanztomographen projiziert. Die Abmessungen der Projektionsfläche betragen 460 x 350 mm². Die Projektionsfläche wird Versuchspersonen im Magnetresonanztomographen über ein Spiegelsystem zugänglich. Der Blickwinkel des Sehfeldes der Versuchspersonen lag bei 18°.

2.3 Versuchsdesign

2.3.1 Datensatz 1: Darbietung affektiver Bilder

Erotische, sadomasochistische, Ekel-erregende, Furcht-erregende und neutrale Bild wurden in einem Blockdesign präsentiert. Jeder Block beinhaltete die Darbietung der Bilder jeder der Kategorien. Innerhalb einer Kategorie wurde jedes der 40 Bilder einer Kategorie für 1,5 Sekunden dargeboten, was in einer Gesamtdauer von 60 s pro Trial resultierte. Das gesamte Experiment umfasste fünf derartige Blöcke. Die Reihenfolge der Kategorien innerhalb der Blöcke und die Sequenz der Bilder innerhalb einer Kategorie waren pseudo-randomisiert. 505 Bilder wurden insgesamt aufgenommen, die Messung dauerte bei einer TR von 3 Sekunden somit etwa 25 Minuten.

Die ursprüngliche Studie war dazu konzipiert, neuronale Korrelate der Emotionsverarbeitung, insbesondere der Verarbeitung sexueller Erregung, in einem Subtraktionsdesign zu lokalisieren. Um derartige Prozesse zu untersuchen, wäre es möglich, Kontraste zwischen den experimentellen Bedingungen in einem Within-Subject-Design zu bestimmen. Da die Bilder der affektiven Kategorien jedoch typischer Weise auch Unterschiede visueller Charakteristika aufweisen, könnten potentielle Aktivierungsunterschiede

zwischen den Kategorien zumindest teilweise auf diese optischen Differenzen zurückzuführen sein. Im Bestreben eine derartige Konfundierung auszuschließen, wurde zusätzlich zur erotischen die sadomasochistische Bildkategorie in das Design aufgenommen und die neuronalen Korrelate der Emotionsverarbeitung im Rahmen eines Zwischensubjekt-Designs (Gruppe von Personen mit vs. ohne sadomasochistische Sexualorientierung) untersucht. Ziel war es hierbei, mit ein und den selben Bildern über die experimentellen Gruppen variierende Emotionen zu induzieren, was auch gelang. So berichten Stark u.a. (2005), dass die Personen mit sadomasochistischer Sexualorientierung die sadomasochistischen Bilder als sexuell erregend, die Personen ohne sadomasochistische Sexualorientierung hingegen überwiegend als Ekel-erregend beurteilten. Unter diesen Voraussetzungen kann die Bestimmung des Kontrasts zwischen den beiden Experimentalgruppen auf Basis der Einzelpersonen-Kontraste für die Bedingungen sadomasochistischer vs. neutrale Bilddarbietung neuronale Korrelate der sexuellen Erregung frei von Konfundierung durch visuelle Stimuluscharakteristika aufdecken.

Im Gegensatz zur Perspektive der Lokalisation von neuronalen Korrelaten der Emotionsverarbeitung lag der Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit auf der Abschätzung der durch WalNUT erzielbaren Generalisationsleistung. Diese Zielsetzung kollidiert insofern mit dem Design der ursprünglichen Studie, als dass gemäß der von Stark u.a. (2005) berichteten Daten zum subjektiven Erleben der Probanden beider Gruppen von einer emotionalen Überlappung einiger Bedingungen auszugehen ist. So beurteilten, wie bereits erwähnt, die nicht-sadomasochistisch orientierten Personen die sadomasochistischen Bilder überwiegend als Ekel-induzierend. Des weiteren beurteilten die Personen der Gruppe sadomasochistischer Orientierung sowohl die sadomasochistischen als auch die erotischen Bilder als sexuell erregend. Werden Stimuli von Personen als sehr ähnlich empfunden, so ist es plausibel, dass auch die entsprechenden Aktivierungsmuster ähnlich sind. Dies würde zur Erschwerung einer fairen Einschätzung der von WalNUT erzielbaren Generalisationsleistung führen, da nur dann gute Generalisationsleistungen zu erzielen sind, wenn die Muster verschiedener Klassen auch tatsächlich verschieden sind¹⁰.

¹⁰ Dabei muss angemerkt werden, dass sich die erotischen und sadomasochistischen Bildern auch optisch ähnlich waren, was die richtige Separation der Muster beider Kategorien weiter erschweren dürfte.

Um entsprechend geeignetere Bedingungen zur Abschätzung der von WalNUT erzielbaren Generalisationsleistung zu erzeugen, wurden nur die Daten der Personen sadomasochistischer Orientierung in die Reanalyse aufgenommen und die sadomasochistische mit der erotischen Kategorie zu einer erweiterten Erotik-Kategorie zusammengefasst. Folglich wurden WalNUT am Ende der Trainingsphase die während der Präsentation beider Bildkategorien entstandenen fMRT-Aufnahmen als einer Klasse zugehörig präsentiert. Nachfolgend musste WalNUT auch in der Testphase nur noch zwischen vier Klassen differenzieren. Konkret wurden die Aufnahmen der ersten Hälfte der fMRT-Messreihe einer Versuchsperson der Trainingsphase, die zweite Hälfte der Testphase zugeordnet. Allerdings wurden die ersten drei und die letzten zwei Aufnahmen einer Messreihe von WalNUT ignoriert. Daher entfielen jeweils 250 Aufnahmen auf die Trainings- und die Testphase. Folglich wurde WalNUT mit 250 Aktivierungsmustern trainiert und musste die Bedingungszugehörigkeit von 250 Aktivierungsmutern vorhersagen. Abbildung 6 stellt das Design der Reanalyse dieses Datensatzes schematisch dar.

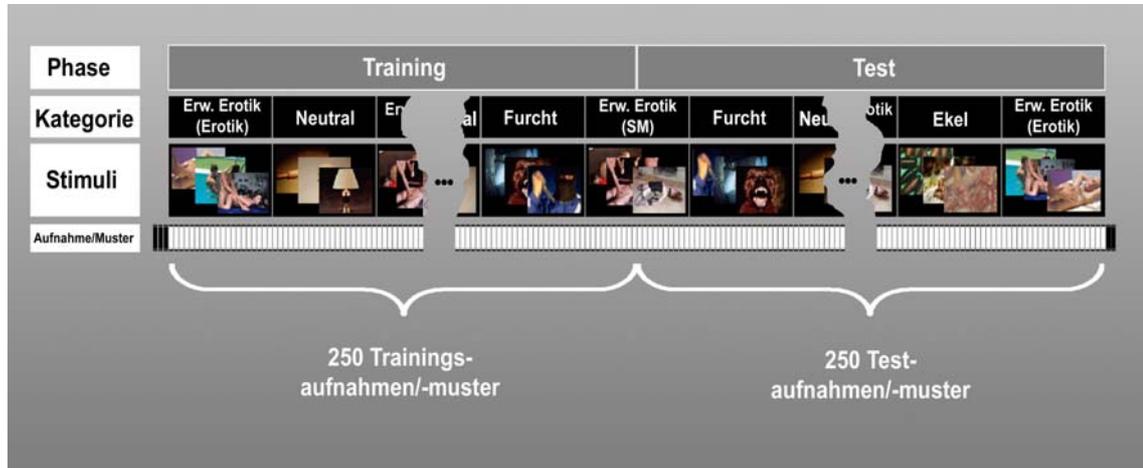


Abbildung 6. Design der Reanalyse des Datensatzes affektiver Bilddarbietung. Bilder aus fünf verschiedenen Kategorien (Erotik, SM, Ekel, Furcht und Neutral) wurden in einem Blockdesign dargeboten. Die Bilder der ursprünglichen Erotik-Kategorie und der SM-Kategorie wurden zu einer erweiterten Erotik-Kategorie zusammengefasst, so dass WalNUT in der Testphase nur zwischen vier Klassen differenzieren musste. Insgesamt wurden 505 Aufnahmen erhoben. Die ersten drei und die letzten zwei fMRT-Aufnahmen bzw. Aktivierungsmuster wurden ignoriert, so dass 250 Trainings- und 250 Testmuster für die Klassifikationsanalyse verblieben.

2.3.2 Datensatz 2: Symptomprovokation bei Zwangspatienten

Zwanzig Bilder aus vier Kategorien (Zwangsstörungs-relevant, Furcht-erregend, Ekel-erregend und neutral) wurden in einem Blockdesign dargeboten. Jeder Block umfasste die Darbietung jeder Kategorie. Innerhalb einer Kategorie wurde jedes Bild für 3 Sekunden dargeboten, was in einer Gesamtdauer von 60 Sekunden pro Trial resultierte. Das gesamte Experiment umfasste sechs derartige Blöcke. Die Reihenfolge der Kategorien innerhalb der Blöcke und die Sequenz der Bilder innerhalb einer Kategorie waren pseudo-randomisiert. 486 Bilder wurden insgesamt aufgenommen, die Messung dauerte somit bei einer TR von 3 Sekunden etwa 24 Minuten.

Das Ziel der ursprünglichen Studie bestand in der Lokalisation störungsspezifischer Aktivierungsprozesse bei Symptomprovokation von OCD-Patienten. Diese sollten im Rahmen eines Zwischensubjekt-Designs im Kontrast von OCD-Patienten und gesunden Kontrollen erfasst werden. Darüber hinaus sollte durch die Einbeziehung der beiden allgemein aversiven Bedingungen Furcht und Ekel geklärt werden, ob es sich bei der Zwangsstörung, wie von ICD-10 (Dilling et al., 2000) und DSM-IV (APA, 1994) postuliert, um eine reine Angststörung handelt bzw. inwieweit zusätzlich auch Ekel eine wichtige Komponente dieser Störung darstellt.

Dazu im Gegensatz sollte im Rahmen der vorliegenden Arbeit an diesem Datensatz geprüft werden, ob sich die erstellte Software zur Durchführung klassifikationsbasierten Neurofeedbacks in einem therapeutischen Rahmen nutzen lassen könnte. Diese Zielsetzung schließt die Verwendung der Kontrollpersonen aus, es wurden daher nur die Daten der OCD-Patienten reanalysiert. Voraussetzung für die Realisierbarkeit klassifikationsbasierten Neurofeedbacks zu therapeutischen Zwecken wäre eine über den gesamten Experimentalverlauf erfolgreiche Induktion störungsspezifischer Symptome in einem reinen Symptomprovokationsdesign ohne Neurofeedback (für eine detailliertere Auseinandersetzung der Anwendung klassifikationsbasierten Neurofeedbacks s. 4.4). Auf die Erfüllung dieser Voraussetzung könnte bei einer hohen Generalisationsleistung geschlossen werden, da diese eine hohe Invarianz von Trainings- und Testmustern anzeigen würde und diese wiederum eine hohe Invarianz der zugrunde liegenden psychologischen Prozesse. Unter

diesen Umständen würde also eine erfolgreiche Symptomprovokation in der Trainingsphase - von der bei Verwendung ideosynkratisch relevanten Materials auszugehen ist – eine erfolgreiche Symptomprovokation in der Testphase indizieren.

Um zu untersuchen, ob die skizzierte Voraussetzung als gegeben anzusehen ist, wurden alle nicht-Störungs-spezifischen Kategorien (Furcht, Ekel und Neutral) zu einer entsprechenden Kategorie zusammengefasst. Das BCI wurde daher nur mit den Mustern zweier Klassen (Störungs-spezifisch und nicht-Störungs-spezifisch) trainiert. Analog musste WalNUT auch in der Testphase nur noch zwischen zwei und nicht vier Bedingungen unterscheiden. Die konkrete Zuteilung der Aufnahmen der Messreihe einer Versuchsperson zu Trainings- und Testphase erfolgte ganz ähnlich dem in 2.3.1 beschriebenen Vorgehen. Allerdings wurden im Fall dieses Datensatzes die ersten und die letzten drei Aufnahmen einer Messreihe der insgesamt 486 Aufnahmen von WalNUT ignoriert. Daher entfielen jeweils 240 Aufnahmen auf die Trainings- und auf die Testphase. Entsprechend wurde WalNUT mit 240 Aktivierungsmustern trainiert und musste die Bedingungszugehörigkeit von 240 Aktivierungsmustern in der Testphase vorhersagen.

2.3.3 Datensatz 3: Finger-Tapping

Weißer Buchstaben auf schwarzem Hintergrund wurden in einem Blockdesign präsentiert. Dabei sollten die Probanden während der Präsentation eines „L“ mit den Fingern der linken Hand tippen, bei Präsentation eines „R“ mit denen der rechten Hand und schließlich bei der Präsentation eines „B“ mit denen beider Hände. Jeder Block beinhaltete die Darbietung jeder Kategorie. Das gesamte Experiment umfasste 22 derartige Blöcke. Die Dauer eines Trials wurde gemäß Ziehen-ohne-Zurücklegen ermittelt und variierte zwischen 12,5 und 22,5 Sekunden, im Mittel 17,5 Sekunden (Mittel: 7 TR, Spannbreite: 5-9 TR). Auch die Reihenfolge der Kategorien in einem Block wurde gemäß Ziehen-ohne-Zurücklegen ermittelt. 472 Bilder wurden insgesamt aufgenommen, die Messung dauerte bei einer TR von 2,5 Sekunden folglich knapp 20 Minuten.

Die Studie wurde ursprünglich zur Untersuchung der Echtzeit-Klassifikation von fMRT Aktivierungsmustern mit künstlichen neuronalen Netzen durchgeführt. Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit, in dem der Echtzeit-Begriff lediglich im Sinne einer ausreichend schnellen Datenverarbeitung von WalNUT verstanden wird, erfolgte die Echtzeit-Klassifikation der Daten in der ursprünglichen Studie tatsächlich während der Messung der Versuchspersonen mit dem Magnetresonanztomographen. Für das Design der aktuellen Untersuchung ist dieser Unterschied aber bedeutungslos, weshalb das Ausgangsdesign mit Ausnahme der Zahl von an Anfang und Ende von der Analyse ausgeschlossener Aufnahmen unverändert übernommen werden konnte. Im Fall der Reanalyse der Daten wurden die ersten und die letzten sechs Aufnahmen ausgeschlossen. Somit entfielen schließlich jeweils 230 Aufnahmen auf die Trainings- und auf die Testphase. Entsprechend wurde WalNUT mit 230 Aktivierungsmustern trainiert und musste die Bedingungszugehörigkeit von 230 Aktivierungsmustern in der Testphase vorhersagen.

2.4 Versuchsdurchführung

Sämtliche Untersuchungen fanden im BION statt. Der Zeitraum der Erhebung der Daten affektiver Bildpräsentation erstreckte sich von Dezember 2001 bis Februar 2002. Die Daten der Symptomprovokationsstudie wurden im Zeitraum von Mai bis September 2003 erhoben. Die Daten der Finger-Tapping Studie schließlich wurden von Mai bis August 2005 erhoben.

Die Zahl der Untersuchungstermine variierte über die drei Studien. Über alle Untersuchungen hinweg wurden jedoch nur an einem Termin funktionelle Hirnaktivierungsdaten erhoben. Die anderen Termine dienten beispielsweise der Erhebung von Fragebogendaten oder der Gewöhnung an die Umgebung an den Magnetresonanztomographen im Rahmen einer Liegeprobe. Da in der vorliegenden Arbeit keinerlei Fragebogendaten ausgewertet werden, sondern sich die Arbeit ausschließlich auf die Reanalyse der in den ursprünglichen Studien erhobenen fMRT-Daten bezieht, werden nachfolgend nur die

Komponenten der Versuchsdurchführung beschrieben, die mit der Erhebung dieser Daten im Zusammenhang stehen. Weiterhin waren die zu deren Messung erforderlichen Abläufe in allen drei Studien sehr ähnlich. Daher wird in der Beschreibung nur dann zwischen einzelnen Studien differenziert, wenn tatsächlich Studien-spezifische Ablaufelemente vorkamen.

Konkret begann die Untersuchung damit, dass der Proband ein Informationsblatt (s. Anhang) ausfüllte, das potentielle Gegenindikationen der Eignung zur Messung mit dem Magnetresonanztomographen abfragt. Nur wenn diese sämtlich verneint wurden, konnte der Proband an der jeweiligen Studie teilnehmen. Danach wurde er über die Details der Untersuchung aufgeklärt. Er hatte anschließend die Möglichkeit, diesbezügliche Fragen zu stellen. Wurden potentielle Unklarheiten durch den Versuchsleiter ausgeräumt, musste der Proband weiterhin der Teilnahme an der Untersuchung mündlich zustimmen. Des weiteren wurde in der Studie affektiver Bilddarbietung bzw. der Symptomprovokationsstudie das Edinburgh Inventory of Handedness (Oldfield, 1971) erhoben. Benötigte ein Proband eine Sehhilfe, wurde diese gemäß seiner Sehstärke adaptiv über eine Sehtafel ausgewählt. Vor Betreten des Untersuchungsraumes wurde dann abschließend sichergestellt, dass der Proband keine Metallobjekte bei sich trug. Nach Betreten des Untersuchungsraumes wurde er mit der Optik des Messgerätes und dem Prinzip der Projektion der Stimuli vertraut gemacht. Anschließend wurde das Funktionieren des Alarm-Knopfes demonstriert und mitgeteilt, dass der Proband das Experiment jederzeit durch Drücken des Knopfes beenden könne, ohne dass ihm daraus Nachteile entstünden. Danach nahm er auf der Untersuchungsliege des Magnetresonanztomographen platz. Dem Probanden wurden Beinkeil und Decke, und auf Wunsch ein zusätzliches Rückenkissen gegeben. Er wurde verbal vom Versuchsleiter instruiert, sich während der Messzeit so wenig wie möglich zu bewegen. Nachdem ihm aus Lärmschutz-Gründen und aus Gründen der Kommunikation mit dem Versuchsleiter ein Kopfhörer aufgesetzt wurde, wurde sein Kopf fixiert. Danach wurde er eingemessen. Benötigte der Proband eine Sehhilfe, so wurde die zuvor gewählte jetzt angelegt. Danach wurde der Spiegel an der Kopfspule befestigt, der es dem Probanden ermöglicht, die Projektionsfläche zu sehen. Es wurde die Sichtbarkeit der Projektionsfläche erfragt. War eine Korrektur nötig, so

erfolgte die Prozedur des Fixierens und Einmessens erneut. Anschließend wurde der Messraum abgedunkelt. Das Prozedere setzte sich fort, indem der Versuchsleiter, nachdem er in den Steuerraum zurück gekehrt war, über die Sprechanlage Kontakt mit dem Proband aufnahm, und sich nach dessen Befinden erkundigte. Der Versuchsleiter wies auf den Beginn der ersten Messung mit dem Magnetresonanztomographen - den Localizer - hin. Dieser dient der Orientierung der Schichtführung der nachfolgenden anatomisch-strukturellen bzw. funktionellen Messungen. Im Rahmen der Studie der Präsentation affektiver Bilder bzw. der Symptomprovokationsstudie wurde als nächstes eine hochauflösende anatomische Messung, die sogenannte MP-Rage, durchgeführt. Diese dauert ca. 6 Minuten. War die MP-Rage beendet, wurde der Proband über den kurz bevorstehenden Start der funktionellen Messung informiert. Es wurde zunächst auf die während der Homogenisierung des Magnetfeldes auftretenden Geräusche hingewiesen. War diese durchgeführt, wurde dem Proband die Dauer der funktionellen Messung (s. 2.3) mitgeteilt, und angekündigt, dass diese nun starten würde. War sie beendet, wurde Kontakt mit dem Probanden aufgenommen. Anschließend wurden die mobilen Messapparaturen im Untersuchungsraum abgebaut und der Proband konnte diesen verlassen. Abschließend erfolgte die Vergütung für die Teilnahme am Experiment. Im Gegensatz zur Messprozedur variierte deren Art und Umfang zwischen den einzelnen Studien recht stark. So wurde jede Versuchsperson im Fall der Studie der Präsentation der affektiven Bilder wahlweise mit einem Betrag von 30 Euro oder aber 20 Euro und einer CD-ROM mit den anatomischen MRT-Aufnahmen ihres eigenen Gehirns vergütet. Im Fall der Symptomprovokationsstudie betrug die Vergütung für die Patienten 50 Euro. Bei der Finger-Tapping Studie wurden 12,50 Euro ausgezahlt, insofern es sich bei einem Probanden weder um einen Mitarbeiter bzw. eine studentische Hilfskraft des BION handelte.

2.5 Auswertungsschema

2.5.1 Klassifikation

Die Verarbeitung der fMRT-Daten im Rahmen der vorliegenden Arbeit lässt sich in zwei Schritte untergliedern. Für alle Datensätze wurde die Bewegungskorrektur der Daten mit SPM2 durchgeführt. Alle weiteren Verarbeitungsschritte wurden von WaINUT durchgeführt.

Die Bewegungskorrektur der Daten mit SPM2 war nötig, da nur der Datensatz der Finger-Tapping Studie mit einer von Blecker u.a. (2004) erstellten, modifizierten EPI-Messesequenz erhoben wurde. Diese ermöglicht die Echtzeit-Bewegungskorrektur von fMRT-Bildern. Da somit der Vorverarbeitungsschritt der Bewegungskorrektur im Rahmen eines tatsächlichen Echtzeit-Experimentes von der modifizierten Sequenz übernommen werden kann und diese dem BION zur Verfügung steht, wurde von einer Implementierung eines entsprechenden Algorithmus in WaINUT abgesehen. Weil aber andererseits die Erstellung der bewegungskorrigierten Bilder an die Erhebung der Daten mit der modifizierten Sequenz gekoppelt ist, hätten die Aufnahmen der anderen Datensätze, die nicht mit dieser erhoben wurden, zwangsläufig mit einer externen Software korrigiert werden müssen. Vor diesem Hintergrund wurde die Bewegungskorrektur der Bilder aller Datensätze einheitlich mit SPM2 durchgeführt. So sollten Effekte potentiell vorhandener Unterschiede der Bewegungskorrektur von SPM2 einerseits und von Blecker u.a. (2004) andererseits auf die Generalisationsleistung von vorneherein ausgeschlossen werden.

Alle weiteren Datenverarbeitungsschritte wurden von WaINUT durchgeführt. Dabei lässt sich der konkrete Verlauf der Verarbeitung wie folgt beschreiben: Unabhängig vom Zeitpunkt der Datenverarbeitung wurde bei Verfügbarkeit eines neuen Bildes zunächst die Aufnahmereihenfolge der Schichten korrigiert, dann wurden die Daten räumlich und schließlich zeitlich geglättet. Die Durchführung der anderen Operationen war an die Akquisition einer bestimmten Anzahl von fMRT-Bildern gekoppelt: Die Datenverarbeitung begann mit der Erstellung einer Maske des Gehirns. Diese wurde von WaINUT erstellt, nachdem die erste Aufnahme nach einer vom Anwender vordefinierte Anzahl zu

ignorierender Aufnahme akquiriert war. Ab dem Vorliegen des letzten Bildes der Trainingsphase wurde die zeitliche Trendkorrektur durchgeführt. Dabei entsprach das letzte Bild der Trainingsphase der halben Zahl der Gesamtaufnahmen eines Datensatzes abzüglich einiger an Anfang und Ende ignorierten Bilder (für genauere Details siehe 2.3.1 – 2.3.3). War das letzte Bild der Trainingsphase erhoben und waren die Daten initial um zeitliche Trends bereinigt¹¹, so wurde eine Hauptkomponentenanalyse durchgeführt, die der Dimensionsreduktion diente. Nun wurden Trainingsmuster auf Basis der bestimmten Hauptkomponenten konstruiert. Danach folgte das Training des bzw. der Klassifikatoren mit den Mustern. Hiermit endete die Trainingsphase und die Testphase begann. Ab diesem Zeitpunkt wurden die Aufnahmen nach deren Vorverarbeitung zusätzlich auf die ermittelten Hauptkomponenten projiziert. Eine solche Projektion fungierte als Testmuster und wurde dem bzw. den Klassifikatoren zur Beurteilung vorgelegt. Die finale Klassifikationsentscheidung entsprach der einfachen Mehrheit der abgegebenen Klassifikationsurteile. Abbildung 7 verdeutlicht die geschilderte Prozedur.

¹¹ An dieser Stelle sei angemerkt, dass die tatsächliche Applikation der Vorverarbeitungsprozeduren über die durchgeführten Reanalysen des Datensatzes einer Versuchsperson systematisch variiert wurde. Das hier beschriebene Auswertungsschema schildert den Verlauf der Verarbeitung im Fall der Anwendung aller vier Vorverarbeitungsprozeduren.

Abbildung 7. WalNUT Datenverarbeitungsschema am Beispiel des Datensatzes der Finger-Tapping Studie.

- A. *Maskierung des Gehirns. Nachdem eine vom Anwender vordefinierte Anzahl von initialen Aufnahmen verworfen wurde, wird eine Maske des Gehirns angefertigt. Alle weiteren Verarbeitungsschritte beziehen sich im Folgenden nur noch auf die maskierten Voxel.*
- B. *Verarbeitung fMRT-Aufnahme Trainingsphase. Insofern vom Anwender gewählt bzw. in dem Vorverarbeitungs-Setting der jeweiligen Reanalyse enthalten, wird zunächst die Aufnahmereihenfolge der Schichten des fMRT-Bildes korrigiert, dann räumlich und zeitlich geglättet.*
- C. *Training der Klassifikatoren. Nachdem die letzte Aufnahme der Trainingsphase akquiriert wurde, werden zunächst alle Vorverarbeitungsschritte bezüglich dieser Aufnahme durchgeführt. Wenn vom Anwender ausgewählt, wird an dieser Stelle erstmalig die zeitliche Trendkorrektur durchgeführt. Danach erfolgt die SVD der vorverarbeiteten Voxel-Zeitreihen. Die Matrix der Hauptkomponenten wird nachfolgend zur Generierung von Trainingsmustern herangezogen. Nun werden drei Klassifikatoren mit den Mustern der drei Bedingungs-paare (links – rechts, L-R; links – bimanual, L-B; rechts – bimanual, R-B) trainiert.*
- D. *Verarbeitung fMRT-Aufnahme Testphase. Zunächst werden die gewählten Vorverarbeitungsschritte durchgeführt. Danach wird die vorverarbeitete Voxelinformation der aktuellen fMRT-Aufnahme auf den am Ende der Trainingsphase bestimmten Hauptkomponentenraum projiziert. Das entstehende Muster wird jedem der drei Klassifikatoren vorgelegt. Der L-R Klassifikator beurteilt das Muster als zur „rechts“-Bedingung zugehörig, der L-B Klassifikator als zur „bimanual“-Bedingung zugehörig und schließlich der R-B Klassifikator als der „rechts“-Bedingung zugehörig. Im Sinne einer Mehrheitsentscheidung wird das Muster somit abschließend als der „rechts“-Bedingung zugehörig beurteilt.*

2.5.2 Diskriminierende Volumina

Zur Lokalisation der für die Klassifikation experimenteller Bedingungen wichtigen Gehirnstrukturen wurde eine inferenzstatistische Analyse mit SPM2 durchgeführt. Als Ausgangsdaten dienten dabei die von WalNUT nach Abschluss der Klassifikation der letzten Aufnahme jeder Versuchsperson erstellten DV. Diese werden aufgrund des Within-Subject-Designs der Klassifikationsanalyse im Raum des individuellen Gehirns eines Probanden erzeugt und mussten daher zunächst mit SPM2 über die Normalisierung in den Standardraum des Montreal Neurological Institute Gehirns (MNI-Gehirn)

überführt werden. Anschließend wurden einfaktorielle ANOVAs über die normalisierten DV einzelner Bedingungs-paare der Probanden berechnet.

2.6 Parameter der Messung mit dem Magnetresonanztomographen

Die Aufnahme der Daten erfolgte im Bender Institute of Neuroimaging in der Justus-Liebig-Universität Giessen mit dem genannten Siemens Magnetresonanztomographen mit einer Standard Kopfspule. Funktionelle Bilder wurden im Rahmen einer single-shot T2*-gewichteten EPI Sequenz akquiriert. Die Orientierung der Schichten erfolgte parallel zur AC-PC Linie. Die Schichten deckten das ganze Gehirn ab (FOV = 192 mm x 192 mm, Matrixgrösse = 64 x 64, Voxelgröße = 3 x 3 x 5 mm³). Andere Parameter variierten über die Studien, wie von Tabelle 1 dargestellt wird

Tabelle 1. Parameter funktioneller Messungen für die drei Datensätze

Parameter	Datensatz		
	Affektive Bilder	OCD-Symptomprovokation	Finger Tapping
Anzahl Aufnahmen	505	486	472
Anzahl Schichten	30	30	25
TR (ms)	3000	3000	2500
TE (ms)	60	60	50
Kippwinkel (°)	30	90	90
Aufnahmereihenfolge	verzahnt	verzahnt	absteigend
Schichtdicke (mm)	5	5	4
Schichtabstand (mm)	0	0	1

3 Ergebnisse

3.1 Erforderliche Rechenzeiten

Aus der Perspektive einer Echtzeit-Anwendung sind die für die notwendigen Verarbeitungsschritte erforderlichen Rechenzeiten von besonderem Interesse. Innerhalb von WALNUT können fünf zentrale Schritte identifiziert werden: die Erstellung einer Maske des Gehirns, die Verarbeitung einzelner fMRT Aufnahmen innerhalb der Trainingsphase, die Durchführung der Hauptkomponentenanalyse mittels SVD, das Training der SVM-Klassifikatoren am Ende der Trainingsphase und schließlich die Verarbeitung und Klassifikation neuer Aufnahmen in der Testphase. Abbildung 8 stellt nachfolgend die notwendigen Zeiten dar. In diesem Zusammenhang muss jedoch angemerkt werden, dass sich die Zeiten aus der Reanalyse bestehender Datensätze ergeben haben - sie entsammen also nicht einem tatsächliches Echtzeit-Experiment. Aus diesem Grund können nur die von der Software benötigten Rechenzeiten hinsichtlich der einzelnen Verarbeitungsschritte angegeben werden. In einem tatsächlichen Echtzeit-Experiment entstünden weitere Zeitanforderungen durch nicht von WALNUT durchgeführte Verarbeitungsschritte, wie beispielsweise die Bewegungskorrektur der Bilder. Würde dazu beispielsweise die von Blecker u.a. (2004) erstellte EPI-Sequenz benutzt, so würde die Bewegungskorrektur vom Bildrekonstruktionssystem des Magnetresonanztomographen durchgeführt. Um die sich dann ergebenden Gesamtverarbeitungszeiten einzelner Schritte zu bestimmen, müssten derartige Zeitanforderungen zu den hier berichteten hinzuaddiert werden.

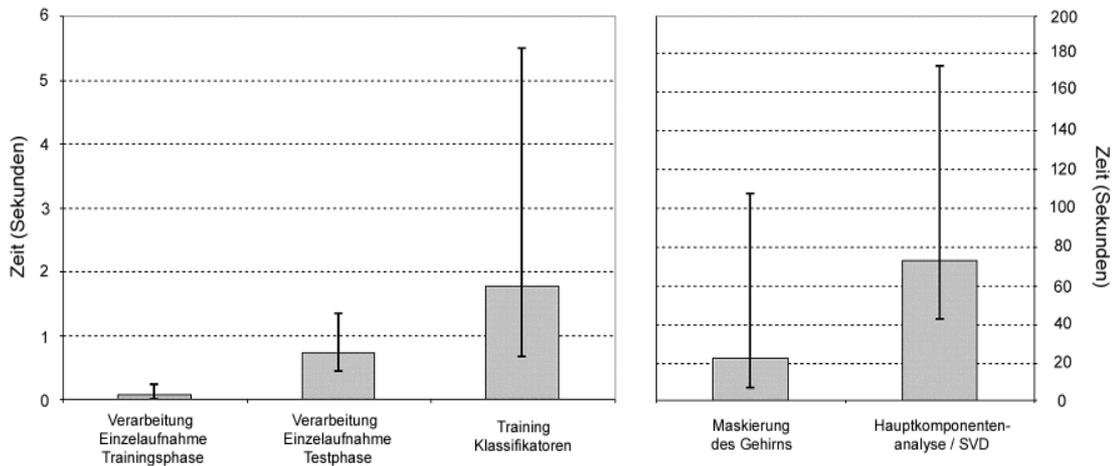


Abbildung 8. Zeitanforderungen der WalNUT-Verarbeitungsschritte. Die Balken zeigen die durchschnittliche Verarbeitungszeit eines Schrittes über alle im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführten Reanalysen. Die Abweichungsbalken entsprechen der maximalen bzw. minimalen Verarbeitungszeit des Schrittes innerhalb einer individuellen Reanalyse.

Bei der Betrachtung von Abbildung 8 fallen die teilweise erheblichen Streuungen der berichteten Parameter auf. Diese erklären sich zum einen aus den Unterschieden der zur Analyse verwandten Computer: Intel Pentium IV mit 3,2 Ghz Taktfrequenz und 2 GB Arbeitsspeicher bzw. AMD Athlon 64 mit 2200 Ghz Taktfrequenz und 1 GB Arbeitsspeicher. Zusätzlich hatte der unterschiedliche Umfang der innerhalb der einzelnen Reanalysen applizierten Vorverarbeitungsprozeduren einen Effekt auf die Verarbeitungszeiten einer einzelnen Aufnahme in Trainings- und Testphase. Wurde auf jegliche Vorverarbeitung verzichtet, ergaben sich wesentlich geringere Zeiten als im Fall der Applikation aller Vorverarbeitungsprozeduren mit maximalen Ausprägungsgrad (Korrektur der Aufnahmereihenfolge der Schichten, räumliche Glättung mit einem Gauss-Kegel von 12 mm VHWB, zeitliche Glättung mit einem Gauss-Kegel von 4 TR VHWB und schließlich Durchführung der zeitlichen Trendkorrektur). Die zum Training der Klassifikatoren benötigte Rechenzeit wurde weiterhin durch die über die Datensätze variierende Zahl von Bedingungen bzw. Klassen beeinflusst. So musste im Rahmen des Datensatzes der OCD-Symptomprovokation gemäß des in 1.2.3.1

beschriebenen one-against-one-Verfahrens nur ein Klassifikator trainiert werden, im Rahmen des Datensatzes affektiver Bilddarbietung aber sechs.

3.2 Generalisationsleistung

Nachfolgend werden die über die Reanalysen erzielten Generalisationsleistungen berichtet. Bevor damit begonnen werden kann, muss jedoch zunächst ein geeigneter Indikator gewählt werden. In der Literatur werden diesbezüglich entweder die Fehler- oder aber die Trefferquote (*TRQ*) berichtet. Letztere wird auch in der vorliegenden Arbeit angegeben. Sie bestimmt sich gemäß

$$TRQ = \frac{\text{Anzahl richtig klassifizierter Muster}}{\text{Anzahl aller klassifizierter Muster}} 100 \quad \text{Gl. 12}$$

Unabhängig vom gewählten Maß muss jedoch der langsamen Natur der BOLD-Reaktion bei dessen Bestimmung Rechnung getragen werden. Denn erstens verweilt das BOLD-Signal nach dem Beginn eines Stimulus zunächst für ca. 1,5 – 2 Sekunden auf unveränderten Niveau, zweitens erreicht es sein Maximum erst nach ca. 5 – 7 Sekunden und drittens bleibt es nach dem Ende der Stimulation noch einige Zeit lang erhöht (Frahm et al., 1999). Direkt nach Beginn bzw. Beendigung der Stimulation macht das BOLD-Signal somit falsch negative bzw. falsch positive Aussagen über Prozesse neuronaler Aktivierung. Diese müssen unweigerlich zu falschen Klassifikationsurteilen führen. Um die *TRQ* von diesem physiologisch bedingten Artefakt zu bereinigen, wurde die Zuordnung einzelner Aufnahmen zu den experimentellen Bedingungen um zwei Aufnahmen verschoben. Im Kontext dieser Neuordnung würde in einem hypothetischen Experiment das erste Klassifikationsurteil „Bedingung A“ bei Aufnahme 402 erwartet, wenn bei Aufnahme 400 mit der Darbietung von Stimuli aus Bedingung A begonnen wurde.

3.2.1 Deskriptive Maße und Binomialwahrscheinlichkeiten

Nachfolgend stellt Tabelle 2 deskriptive Maße der über die Reanalysen erzielten Trefferquoten und die entsprechenden Binomialwahrscheinlichkeiten dar, getrennt für die drei Datensätze.

Tabelle 2. Deskriptive Maße der Trefferquoten und entsprechende Binomialwahrscheinlichkeiten, getrennt für die Datensätze.

Datensatz	Maß	p_{Binomial}
<i>Affektive Bilder</i>	Mittel: 41.89%	$p < 10^{-8}$
	Min: 32.79%	$p < 0,01$
	Max: 54.35%	$p < 10^{-22}$
	Zufallswlkt: 25%	
<i>OCD-Symptomprovokation</i>	Mittel: 76.53%	$p < 10^{-16}$
	Min: 71.48%	$p < 10^{-11}$
	Max: 83.82%	$p < 10^{-27}$
	Zufallswlkt: 50%	
<i>Finger-Tapping</i>	Mittel: 74.53%	$p < 10^{-36}$
	Min: 60.27%	$p < 10^{-16}$
	Max: 82.47%	$p < 10^{-53}$
	Zufallswlkt: 33.33%	

Abkürzungen: Min = Minimum; Max = Maximum; Zufallswlkt = Zufallswahrscheinlichkeit. Die für die Datensätze berichteten Mittel, Minima und Maxima entsprechen den mittleren, kleinsten bzw. größten der über die Trefferquoten aller Versuchspersonen innerhalb einer Kombination von Vorverarbeitungsprozeduren gemittelten Trefferquoten. Des weiteren gibt die Zufallswahrscheinlichkeit die prozentuale Zahl richtig klassifizierter Muster an, die bei Raten zu erwarten wäre. Zusätzlich wird für Mittel, Minima und Maxima jeweils die Binomialwahrscheinlichkeit ihres Eintretens angegeben.

Wie Tabelle 2 zeigt, kann Hypothese I somit als bestätigt angesehen werden. Auch die geringste über die Trefferquoten aller Versuchspersonen eines Datensatzes und eine Kombination von Vorverarbeitungsprozeduren gemittelte Trefferquote ist gemäß Binomialverteilung auf dem $\alpha = 0,05$ Niveau signifikant.

3.2.2 Vorverarbeitung und Generalisationsleistung

In diesem Abschnitt werden die Effekte der einzelnen Vorverarbeitungsprozeduren auf die Generalisationsleistung getrennt für die Datensätze mit Hilfe von SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) inferenzstatistisch untersucht.

Die Vorverarbeitung innerhalb der Reanalysen variierte über die Durchführung zeitlicher und räumlicher Glättung, die Korrektur des Effekts der Aufnahmereihenfolge der Schichten und schließlich die zeitliche Trendkorrektur. Dabei wurde zeitliche Glättung nicht bzw. mit einem Gauss-Kegel von zwei oder vier TR VHWB durchgeführt. Räumliche Glättung wurde nicht oder mit einem Gauss-Kegel von drei, sechs, neun oder zwölf mm VHWB appliziert. Die Korrektur des Effekts der Aufnahmereihenfolge der Schichten wurde vorgenommen oder unterlassen, ebenso wurde die zeitliche Trendkorrektur vorgenommen oder unterlassen. Die Daten jeder der Versuchspersonen wurden innerhalb aller bestimmbarer Kombinationen der Ausprägungen der Prozeduren untersucht. Dieses Vorgehen resultierte bei einer Summe von 38 Personen in einer Gesamtzahl von 2280 Reanalysen.

Zur inferenzstatistischen Untersuchung der Effekte der einzelnen Prozeduren auf die Generalisationsleistung wurden zunächst die Mittelwerte der Trefferquoten jeder Versuchsperson für die einzelnen Ausprägungsgrade der jeweiligen Prozedur über alle Kombinationen von Prozeduren bestimmt, innerhalb derer dieser Ausprägungsgrad vorkam. Daraus resultierten mehrere Werte pro Versuchsperson und Vorverarbeitungsoperation, weshalb die Auswertung des Effekts jeder Operation in Form einer eigenen Messwiederholungs-ANOVA durchgeführt wurde.

Voraussetzung für die Durchführung der Messwiederholungs-ANOVA, die hier als univariate Analyseprozedur verstanden wird, ist die Sphärizität der Daten, d.h. die einzelnen Faktorstufen der Variable der Messwiederholungs-ANOVA müssen die gleichen Varianzen aufweisen. Bei Verletzung dieser Annahme stehen mehrere Verfahren zu deren Kompensation in Form einer Adjustierung der Freiheitsgrade zur Verfügung. In der vorliegenden Arbeit werden in diesem Kontext standardmäßig p -Werte für nach Greenhouse-Geisser ϵ -adjustierte Freiheitsgrade angegeben, um Effekte der Verletzung der

Sphärizitätsannahme auf die Generalisationsleistung von vorneherein auszuschließen.

Wurde ein signifikanter Haupteffekt für zeitliche Glättung (drei Faktorstufen) bzw. räumliche Glättung (fünf Faktorstufen) nachgewiesen, so wurden weiterführend paarweise post-hoc Tests kleinster signifikanter Unterschiede der Faktorstufen durchgeführt, um zu klären, wo konkret Unterschiede bestehen.

3.2.2.1 Zeitliche Glättung

Hinsichtlich der zeitlichen Glättung zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt auf die TRQ bzgl. aller drei Datensätze (Affektive Bilder: $F(1,63; 17,98) = 24,89$; $p < 10^{-5}$. OCD: $F(1,10; 9,86) = 15,52$; $p < 0,01$. Finger-Tapping: $F(1,06; 15,93) = 21,47$; $p < 10^{-5}$). Allerdings zeigte die nachfolgende Durchführung von post-hoc Tests kleinster signifikanter Unterschiede, dass die Richtung des Effekts zwischen den Datensätzen variiert. So ähnelt sich der Einfluss zeitlicher Glättung für die Studien affektiver Bilddarbietung bzw. OCD-Symptomprovokation. Hier ist jeweils zeitliche Glättung mit einem Gauss-Kegel von 2 bzw. 4 TR VHWB der Auslassung der Vorverarbeitungsprozedur signifikant überlegen. In der Tapping-Studie hingegen zeigt sich ein inverses Bild. Hier ist die Auslassung der Prozedur sowohl zeitlicher Glättung mit einem Gauss-Kegel von 2 als auch 4 TR VHWB signifikant überlegen. Somit ist Hypothese II nur bzgl. der Studien affektiver Bilddarbietung bzw. der OCD-Symptomprovokation bestätigt, hinsichtlich des Tapping-Datensatzes jedoch widerlegt.

3.2.2.2 Räumliche Glättung

Bei der Untersuchung des Effekts der räumlichen Glättung ergibt sich erneut ein signifikanter Haupteffekt für alle drei Datensätzen (Affektive Bilder: $F(1,51; 16,58) = 27,66$; $p < 10^{-4}$. OCD: $F(1,44; 12,95) = 6,90$; $p < 0,05$. Finger-Tapping: $F(1,18; 17,70) = 16,21$; $p < 0,01$). Aber im Gegensatz zur uneinheitlichen Wirkung zeitlicher Glättung ergibt sich hier ein sehr klares Bild. So war Auslassung

räumlicher Glättung in sieben von zwölf paarweisen Vergleichen dieses Ausprägungsgrades mit den anderen Ausprägungsgraden signifikant unterlegen. Dahingegen war die Auslassung der Durchführung räumlicher Glättung kein einziges mal signifikant überlegen. Des weiteren weisen post-hoc Tests kleinster signifikanter Unterschiede eine räumliche Glättung mit einem Gauss-Kegel von 9 mm VHWB als den Ausprägungsgrad aus, der zu den besten Generalisationsleistungen führt. Denn in neun von zwölf paarweisen Vergleichen dieses Ausprägungsgrades mit den anderen Ausprägungen war dieser signifikant überlegen, dahingegen kein einziges mal ein anderer Ausprägungsgrad der Glättung mit einem Gauss-Kegel von 9 mm VHWB. Hinsichtlich der Prozedur räumlicher Glättung hat sich Hypothese II also bestätigt.

3.2.2.3 Korrektur der Aufnahmereihenfolge der Schichten

Die Korrektur des Effekts der Aufnahmereihenfolge der Schichten hat nicht in allen Datensätzen zu signifikanten Haupteffekten auf die TRQ geführt. Innerhalb des Datensatzes affektiver Bilder ergab sich eine signifikante Verbesserung der TRQ bei Durchführung der Korrektur ($F(1; 11) = 7,40; p < 0,05$), was sich aber nur tendenziell für den Datensatz der OCD-Symptomprovokation zeigte ($F(1; 9) = 3,49; p < 0,1$). Dazu im Gegensatz resultierte eine signifikante Verschlechterung beim Finger-Tapping Datensatz ($F(1; 15) = 5,80; p < 0,05$). Folglich hat sich Hypothese II nur hinsichtlich des Datensatzes affektiver Bildpräsentation bestätigt, hinsichtlich der anderen Datensätze ist sie widerlegt.

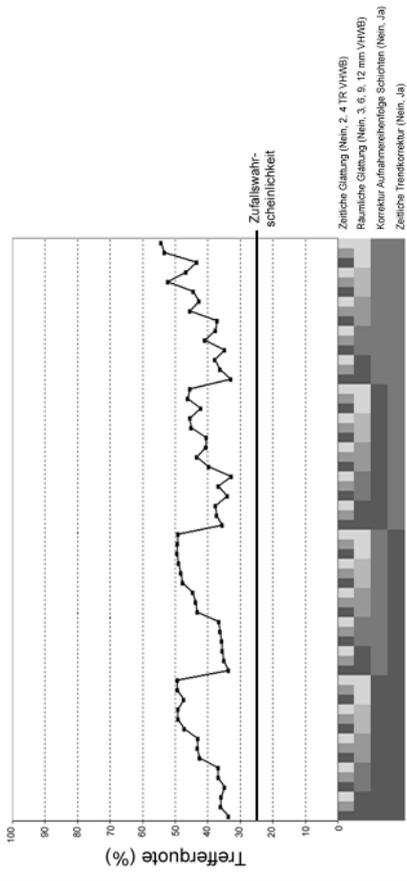
3.2.2.4 Zeitliche Trendkorrektur

Auch hinsichtlich des Effekts der zeitlichen Trendkorrektur zeigte sich ein uneinheitliches Bild. Nur die Trefferquoten des Finger-Tapping Datensatzes profitieren signifikant ($F(1; 15) = 6,18; p < 0,05$). Damit hat sich Hypothese II nur

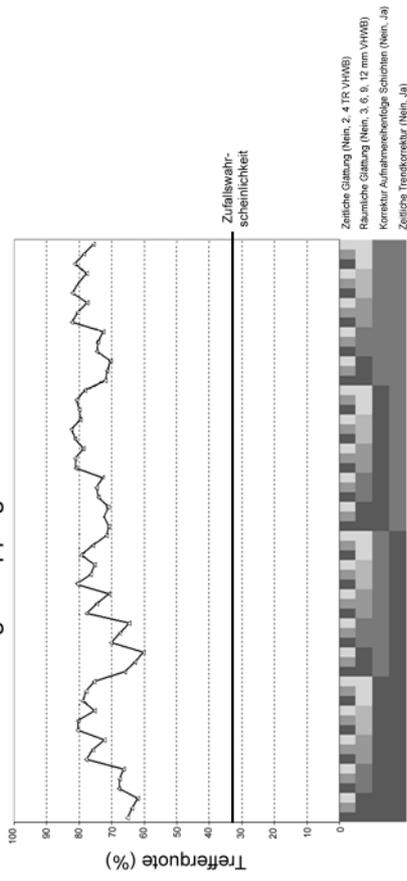
hinsichtlich dieses Datensatzes bestätigt, hinsichtlich der anderen Datensätze ist sie widerlegt.

Abschließend verdeutlicht Abbildung 9 die gefundenen Zusammenhänge von Vorverarbeitung und Generalisationsleistung.

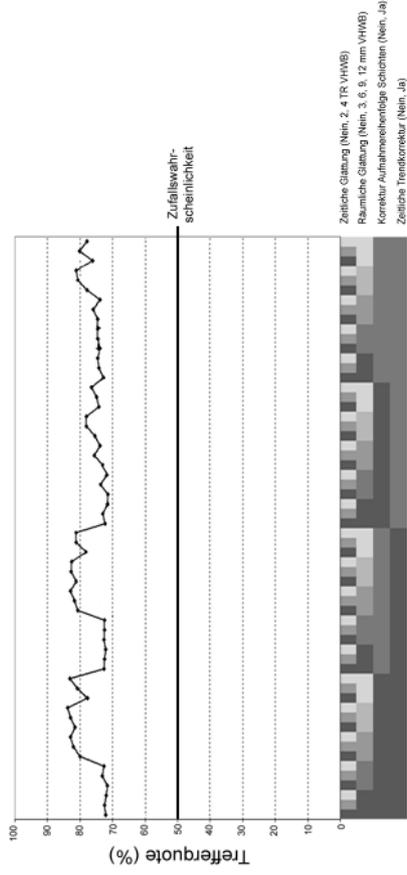
A Datensatz 1: Darbietung affektiven Bildmaterials



Datensatz 3: Finger-Tapping



Datensatz 2: OCD-Symptomprovokation



B

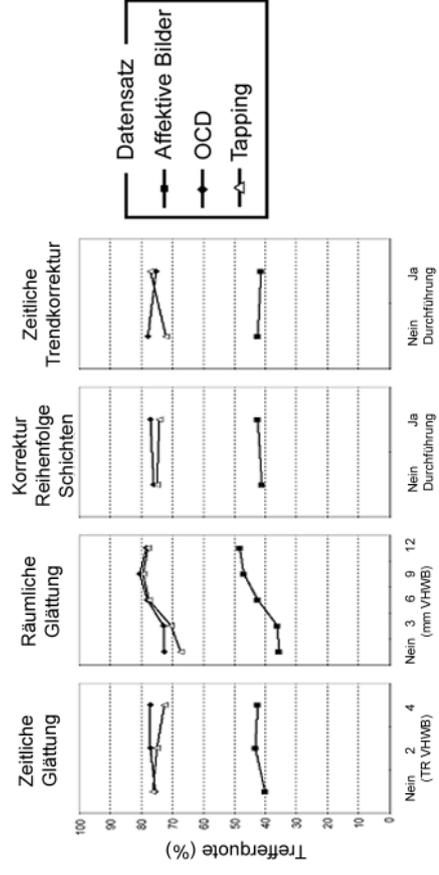


Abbildung 9. Trefferquoten innerhalb der Reanalysen in Abhängigkeit von der Vorverarbeitung. A. Trefferquoten gemittelt über Versuchspersonen innerhalb einzelner Kombinationen von Vorverarbeitungsoperationen und -parametern, getrennt nach Datensatz. Auf der Abszisse sind die Ausprägungsgrade der vier Operationen in Form einer Grauwert-Matrix abgetragen. Jede der Zeilen der Matrix entspricht einer Operation. Der Ausprägungsgrad der jeweiligen Operation wächst monoton von Dunkel- nach Hellgrau an. Die erste Zeile der Matrix beschreibt den Umfang applizierter zeitlicher Glättung (Keine Glättung, Glättung mit Gauss-Kegel von 2 und 4 TR VHWB). Die zweite Zeile entspricht dem Ausmaß räumlicher Glättung (Keine Glättung, Glättung mit Gauss-Kegel von 3, 6, 9 und schließlich 12 mm VHWB). Die dritte gibt an, ob die Korrektur der Aufnahmereihenfolge der Schichten durchgeführt wurde oder nicht, die vierte schließlich, ob die zeitliche Trendkorrektur durchgeführt wurde oder nicht. Die Ausprägungsgrade der vier Operationen innerhalb einer Reanalyse sind somit den Grauwerten einer Spalte der Matrix zu entnehmen. B. Gemittelte TRQn innerhalb einzelner Ausprägungsgrade der Operationen, getrennt nach Operation und Datensatz.

3.3 Diskriminierende Volumina

Zur Identifikation der für die Klassifikation experimenteller Bedingungen bzw. daraus gebildeten Klassen wichtigen Gehirnstrukturen wurden Second-Level Between-Subject-Analysen mit SPM2 gerechnet. Konkret wurden einfaktorielles Varianzanalysen über die normalisierten DV eines Klassenpaares durchgeführt. Dabei wurde jeweils der „effects of interest“-Kontrast betrachtet. Alle berichteten p -Werte gelten für die Analyse auf Voxel-Ebene. Der p -Schwellenwert wurde für alle Analysen auf 0,001 festgesetzt. Die p -Werte wurden nicht hinsichtlich multiplen Testens korrigiert. Die minimale Ausdehnung eines Clusters signifikanter Voxel wurde auf 5 festgesetzt. Neben den p -Werten wird für jedes Cluster signifikanter Voxel der maximale Z -Wert angegeben. Die berichteten x -, y - und z -Werte entsprechen Koordinaten im Standardraum des stereotaktisch vermessenen MNI-Gehirns. Die Zuweisung signifikanter Voxel zu Gehirnregionen erfolgte über die SPM2 Toolbox AAL (automated anatomical labeling) von Tzourio-Mazoyer u.a. (2000).

Bevor jedoch mit dem Bericht der Ergebnisse fortgefahren werden kann, muss erwähnt werden, dass dabei aufgrund der sehr großen Datenmengen nur die F-Kontraste ausgewählter DV bestimmt bzw. berichtet werden. Dabei lassen sich zwei Ursachen der großen Datenmengen ausmachen: Erstens ergeben

sich über die Bedingungen der Experimente bzw. die daraus gebildeten Klassen insgesamt zehn paarweise Klassenkombinationen. Für jedes dieser Paare erstellt WaINUT ein zwischen beiden Klassen trennendes DV. Zweitens wurden die Daten jeder Versuchsperson insgesamt 60 mal innerhalb systematisch variiertes Vorverarbeitungskontexte reanalysiert. Für jede der Reanalysen wurden alle anfallenden DV berechnet. In Folge dieser Prozedur hat WaINUT über die Experimente, Reanalysen, Klassenpaare und Versuchspersonen insgesamt 7800 DV bestimmt. Würden die Ergebnisse hinsichtlich aller DV berichtet, so würde die Arbeit jeglicher Übersichtlichkeit beraubt und darüber hinaus wäre die Information hochgradig redundant.

Dies motivierte zu einer zweifachen Selektion ausgewerteter bzw. berichteter Daten: Zunächst wurden nur über die DV aller Probanden eines Experimentes F-Kontraste bestimmt, die innerhalb der Kombination von Vorverarbeitungsprozeduren und –parametern entstanden sind, die im Mittel über die Probanden zu der besten Generalisationsleistung geführt hat. Diese stellt Tabelle 3 dar.

Tabelle 3. Kombinationen von Vorverarbeitungsprozeduren und –parametern optimaler Generalisationsleistung, getrennt nach Datensatz.

Datensatz	Zeitliche Glättung (TR VHWB)	Räumliche Glättung (mm VHWB)	Korrektur Aufnahme- reihenfolge Schichten (Nein/Ja)	Zeitliche Trendkorrektur (Nein/Ja)
Affektive Bilddarbietung	4	12	Ja	Ja
OCD- Symptomprovokation	4	9	Nein	Nein
Finger-Tapping	2	9	Nein	Ja

Weiterhin wird pro Experiment nur der F-Kontrast für ein zwischen zwei Bedingungen bzw. Klassen trennendes DV dargestellt. Dieses wurde willkürlich

aus den für ein Experiment anfallenden DV verschiedener Klassenpaare ausgewählt. Dies scheint legitim, da hinsichtlich der für die Klassifikation relevanten Hirnstrukturen keine Hypothesen generiert wurden und die Analyse somit rein explorativ-deskriptiven Charakter hat. Die inferenzstatistischen Analysen der DV der hier nicht dargestellten Klassenpaare findet sich im Anhang.

3.3.1 Datensatz 1: Darbietung affektiver Bilder

Hinsichtlich dieses Datensatzes werden nachfolgend die Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA für die zwischen den Bedingungen erotischer Bilder und ekliger Bilder trennende DV berichtet.

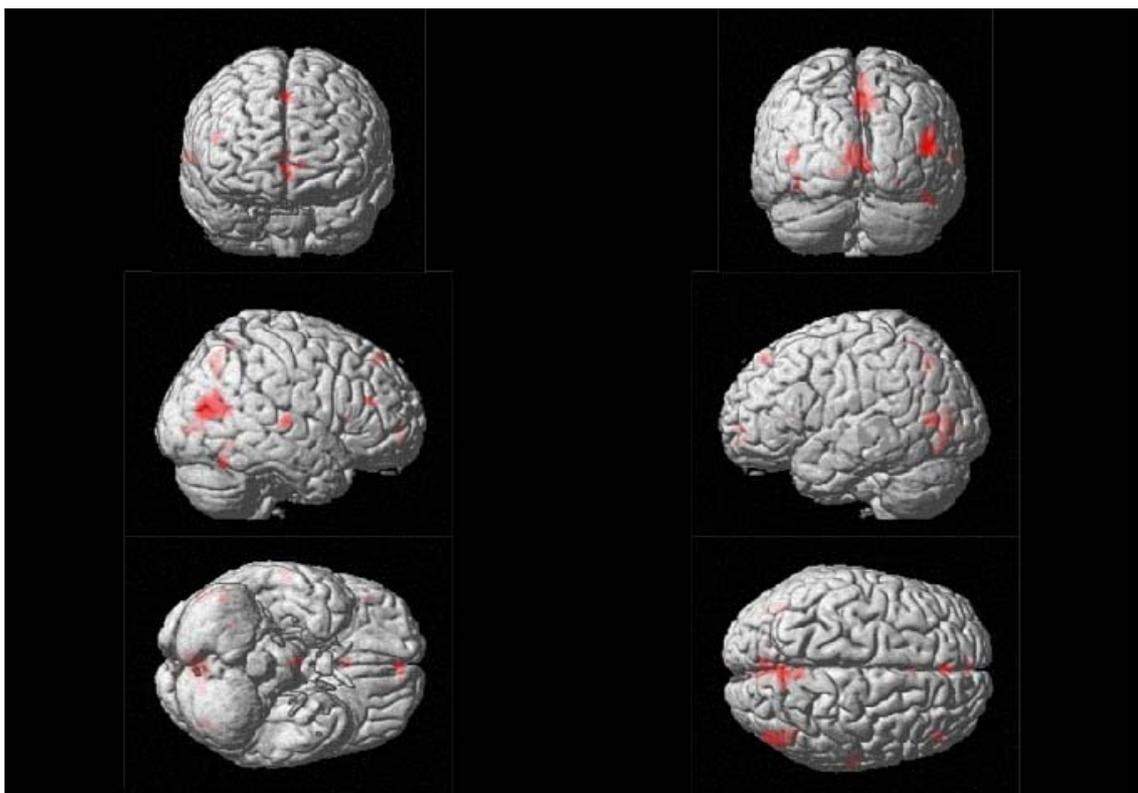


Abbildung 10. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen erotischer Bilder und ekliger Bilder trennenden DV.

Tabelle 4. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen erotischer Bilddarbietung und ekliger Bilddarbietung trennenden DV.

Region	Hemi-sphäre	x	y	z	Z _{max}	Ausdehn. Cluster (Anz. Voxel)	p _{unkorr.}
Fissura calcarina und umgebender Kortex	L	-3	-78	6	4,89	111	0,000
Precuneus	R	6	-66	45	4,01	75	0,000
Precuneus	R	3	-54	60	3,71		0,000
Gyrus temporalis medius	R	48	-72	15	3,96	98	0,000
Gyrus temporalis medius	R	48	-60	15	3,95		0,000
Nucleus caudatus	R	3	18	9	3,77	13	0,000
Gyrus parahippocampalis	R	3	-12	-24	3,77	5	0,000
Gyrus frontalis superior, medialer Teil	L	0	42	48	3,69	12	0,000
Gyrus temporalis superior	R	66	-21	6	3,59	12	0,000
Gyrus occipitalis medialis	L	-42	-69	6	3,52	18	0,000
Gyrus frontalis medius	R	45	36	21	3,44	5	0,000
Gyrus fusiformis	R	45	-60	-21	3,42	11	0,000
Gyrus fusiformis	R	27	-60	-9	3,41	8	0,000
Gyrus frontalis superior, medialer Teil	L	-9	57	3	3,35	22	0,000
Gyrus frontalis superior, medial orbitaler Teil	L	0	57	-3	3,28		0,001
Gyrus fusiformis	L	-39	-72	-15	3,24	8	0,001
Gyrus occipitalis inferior	L	-39	-78	-9	3,15		0,001

3.3.2 Datensatz 2: Symptomprovokation bei Zwangspatienten

Da alle nicht störungs-spezifischen Bedingungen im Rahmen der Klassifikationsanalyse zu einer entsprechenden Klasse zusammengefasst wurden (s. 2.3.2), resultiert für diesen Datensatz nur ein DV. Dieses differenziert zwischen störungs-relevanten und nicht störungs-relevanten Bildern. Die entsprechenden Ergebnisse sind nachfolgend dargestellt.

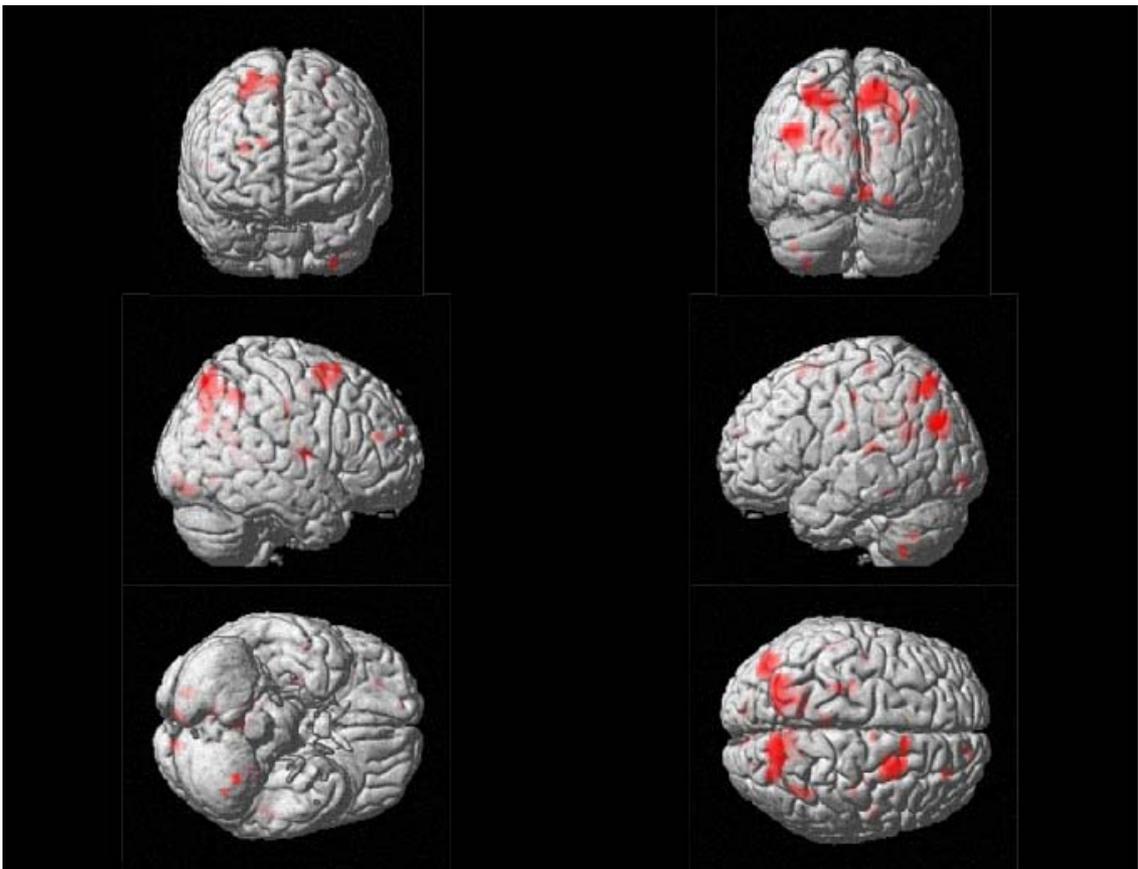


Abbildung 11. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen störungs-relevanter Bilder (Symptomprovokation) und nicht störungs-relevanter Bilder trennenden DV.

Tabelle 5. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen Störungs-relevanter Bilder (Symptomprovokation) und nicht Störungs-relevanter Bilder trennenden DV.

Region	Hemi-sphäre	x	y	z	Z _{max}	Ausdehn. Cluster (Anz. Voxel)	p _{unkorr.}
Lobulus parietalis superior	L	-27	-66	48	4,60	188	0,000
Lobulus parietalis superior	L	-18	-69	45	4,41		0,000
Cuneus	L	-24	-54	21	4,23		0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 8	L	-33	-51	-51	4,42	7	0,000
Supplementär-motorisches Areal	R	9	15	60	4,33	83	0,000
Gyrus frontalis medius	R	27	9	54	4,02		0,000
Gyrus frontalis superior	R	18	6	63	3,94		0,000
Lobulus parietalis inferior	R	39	-54	45	4,30	25	0,000
Lobulus parietalis superior	R	36	-60	51	3,31		0,000
Precuneus	R	9	-63	48	4,30	178	0,000
Gyrus occipitalis superior	R	27	-69	42	4,16		0,000
Precuneus	R	9	-72	51	4,08		0,000
Gyrus occipitalis medius	L	-36	-75	27	4,20	69	0,000
Gyrus angularis	L	-45	-72	27	4,03		0,000
Gyrus präcentralis	L	-24	-18	45	4,02	11	0,000
Rolandisches Operculum	R	51	-6	9	3,88	8	0,000
Gyrus präcentralis	L	-45	-12	27	3,87	5	0,000
Precuneus	R	12	-54	15	3,81	62	0,000
Cerebellum, Vermis, Areale 4 5	R	3	-45	-3	3,59		0,000
Cerebellum, Vermis, Areale 4 5	R	0	-54	3	3,47		0,000
Precuneus	R	15	-39	3	3,79	5	0,000
Gyrus frontalis superior	R	27	42	18	3,75	9	0,000
Gyrus lingualis	R	9	-69	-6	3,75	9	0,000
Gyrus fusiformis	L	-27	-42	-15	3,71	6	0,000
Fissura calcarina und umgebender Kortex	L	6	-90	-6	3,64	8	0,000
Putamen	R	30	-9	12	3,61	11	0,000
Fissura calcarina und umgebender Kortex	L	-12	-90	-6	3,60	11	0,000
Medial cingulärer Kortex	L	-6	-39	33	3,58	20	0,000
Supplementär motorisches Areal	R	6	-6	51	3,57	6	0,000
Medial cingulärer Kortex	R	6	-3	42	3,13		0,001
Precuneus	R	3	-60	21	3,57	20	0,000
Gyrus fusiformis	R	24	-81	-12	3,55	12	0,000
Gyrus frontalis superior	R	15	60	24	3,52	5	0,000
Gyrus temporalis superior	L	-51	-33	12	3,45	9	0,000
Cerebellum, Crus, Areal 2	L	-39	-60	-45	3,43	5	0,000
Gyrus präcentralis	L	-27	-27	63	3,43	8	0,000
Gyrus postcentralis	R	39	-18	33	3,37	7	0,000

3.3.3 Datensatz 3. Finger-Tapping

Hinsichtlich dieses Datensatzes werden nachfolgend die Ergebnisse für das zwischen den Bedingungen des Tappings mit der rechten Hand und bimanualen Tappings trennende DV berichtet.

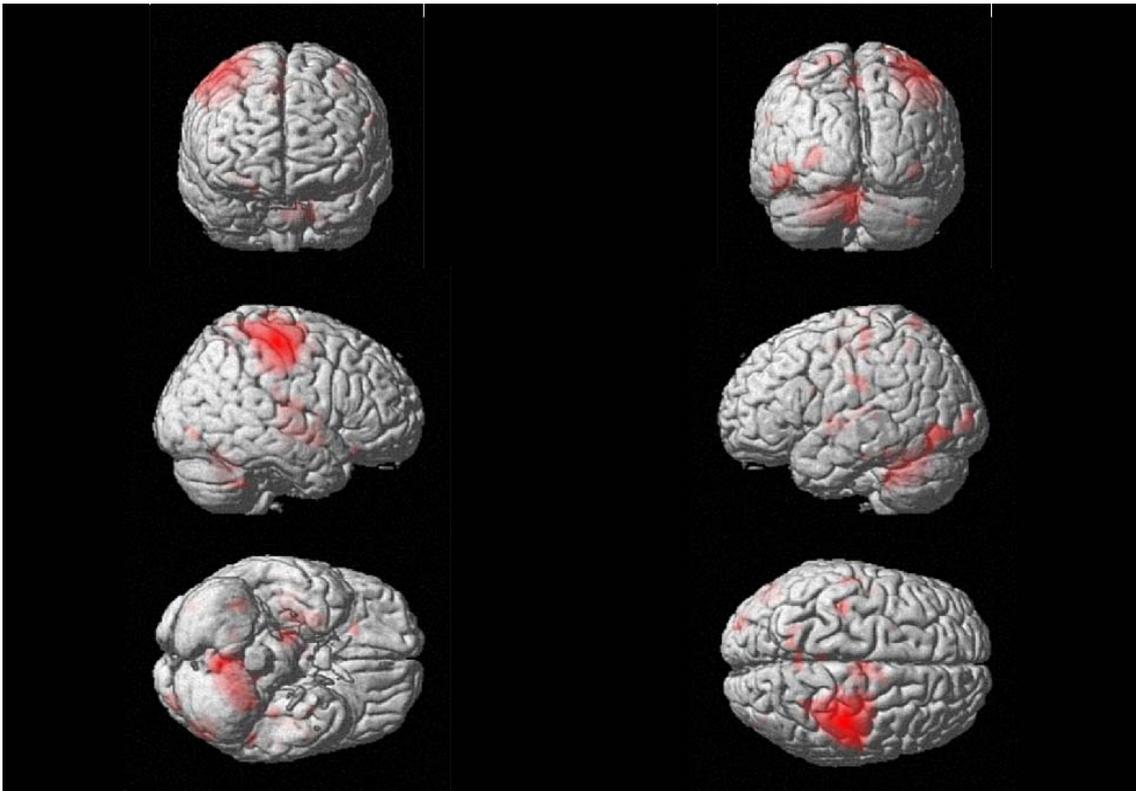


Abbildung 12. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen des Tappings mit der rechten Hand und des bimanualen Tappings trennenden DV.

Tabelle 6. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen des Tappings mit der rechten Hand und des bimanualen Tappings trennenden DV.

Region	Hemi-sphäre	x	y	z	Z _{max}	Ausdehn. Cluster (Anz. Voxel)	p _{unkorr.}
Gyrus präcentralis	R	42	-24	57	6,44	1046	0,000
Gyrus präcentralis	R	30	-15	57	4,98		0,000
Gyrus frontalis superior	R	24	-12	66	4,29		0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areale 4 5	L	-6	-57	-24	6,12	621	0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 6	L	-18	-51	-33	5,52		0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 6	L	-30	-45	-36	4,58		0,000

Thalamus	R	18	-21	0	5,25	284	0,000
Putamen	R	-30	-9	-6	4,68		0,000
Putamen	R	33	-18	0	4,54		0,000
Inselkortex	R	42	-15	12	4,70	70	0,000
Cerebellum, Crus, Areal 2	R	39	-51	-42	4,63	19	0,000
Medial cingulärer Kortex	R	6	-9	48	4,48	185	0,000
Supplementär-motorisches Areal	R	6	-18	51	4,43		0,000
Medial cingulärer Kortex	R	9	-6	39	3,99		0,000
Precuneus	L	-3	-54	54	4,43	24	0,000
Precuneus	R	6	-54	48	3,57		0,000
Gyrus occipitalis medius	L	-45	-72	-3	4,35	90	0,000
Gyrus occipitalis inferior	L	-51	-69	-18	4,02		0,000
Gyrus postcentralis	L	-36	-24	51	4,15	42	0,000
Gyrus postcentralis	L	-57	-24	30	4,09	29	0,000
Gyrus frontalis superior, orbitaler Teil	R	21	27	-15	4,07	10	0,000
Precuneus	L	-15	-60	69	3,99	15	0,000
Gyrus occipitalis medius	L	-24	-96	6	3,96	35	0,000
Gyrus fusiformis	L	-36	-27	-21	3,94	7	0,000
Medial cingulärer Kortex	L	-3	-39	54	3,92	7	0,000
Lobulus temporalis superior	L	-51	-3	0	3,88	65	0,000
Inselkortex	L	-39	-12	-3	3,78		0,000
Heschl Querwindung	L	-36	-24	12	3,65		0,000
Gyrus temporalis inferior	L	-51	-42	-21	3,85	7	0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 6	R	21	-54	-27	3,76	11	0,000
Nucleus caudatus	L	-24	9	24	3,58	6	0,000
Gyrus occipitalis inferior	R	39	-81	-6	3,40	12	0,000
Gyrus supramarginalis	R	60	-27	24	3,24	5	0,001

4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit stellt eine Machbarkeitsstudie dar, die sich mit dem Thema eines klassifikationsbasierten BCI in der fMRT befasst. Machbarkeit wurde dabei vor allem im Sinne der erzielbaren Generalisationsleistung untersucht. Darüber hinaus wurde der Aspekt der Datenverarbeitungsgeschwindigkeiten angesprochen und Diskriminierende Volumina untersucht - parametrische Gehirnkarten, die die Relevanz von Gehirnarealen zur Klassifikation experimenteller Bedingungen abbilden. Nachfolgend werden die Ergebnisse hinsichtlich der einzelnen Aspekte diskutiert.

4.1 Erforderliche Rechenzeiten

Um die Ergebnisse bzgl. der von WaINUT erzielten Datenverarbeitungsgeschwindigkeit interpretieren zu können, muss zunächst ein geeignetes Kriterium bestimmt werden, an dem die Ergebnisse hinsichtlich der fünf zentralen Operationen (Maskierung des Gehirns, Verarbeitung einzelner fMRT Aufnahmen innerhalb der Trainings- bzw. der Testphase, Durchführung der Hauptkomponentenanalyse mit SVD und schließlich das Training der Klassifikatoren) bemessen werden können. Dabei drängt sich die Dauer einer TR als akzeptable Obergrenze des Zeitbedarfs durchgeführter Operationen auf. Denn dauert die Verarbeitung länger, so würde das Intervall zwischen der Verfügbarkeit einer Aufnahme und der diesbezüglichen Analyse - des Klassifikationsergebnisses – im Verlauf eines Echtzeit-Experimentes kontinuierlich anwachsen.

In diesem Zusammenhang hatte sich gezeigt, dass sowohl die Verarbeitung einer Aufnahme in Trainings- und Testphase, als auch das Training der Klassifikatoren durchschnittlich deutlich weniger Zeit in Anspruch nimmt als eine typische TR (ca. 1,5 – 3 Sekunden). Dabei scheint von besonderer Bedeutung, dass der aus Sicht eines BCI zentrale Marker der Verarbeitung bzw. Klassifikation einer einzelnen Aufnahme in der Testphase über alle Reanalysen maximal 1,35 Sekunden in Anspruch genommen hat. Dies wiederum lässt

Verarbeitungszeiten von unter zwei Sekunden für tatsächliche Echtzeit-Experimente plausibel erscheinen, auch wenn dort zusätzliche Zeiten, z.B. für den Transfer der Daten über LAN anfallen können¹².

Im Gegensatz dazu nimmt die Maskierung des Gehirns und die Durchführung der Hauptkomponentenanalyse über SVD deutlich mehr Zeit in Anspruch. Aufgrund ihres Durchführungszeitpunktes direkt nach der Akquisition der ersten Aufnahme und der geringen Verarbeitungszeit einzelner Aufnahmen in der Trainingsphase ist die durch die Maskierung entstehende Verzögerung jedoch von nachrangiger Bedeutung, da diese wieder aufgeholt werden kann, bevor es zur Klassifikation von Testmustern kommt. Die Hauptkomponentenanalyse wird jedoch am Ende der Trainingsphase durchgeführt, nach der idealer Weise sofort mit der Klassifikation neu akquirierter Aufnahmen begonnen werden sollte. Dies wird jedoch durch die in Folge der SVD entstehende Verzögerung unmöglich – die Operation führt also zu einem „blinden Fleck“ in der Echtzeit-Datenverarbeitung. Da es sich bei der SVD aber um einen einmaligen Schritt handelt und der damit verbundene mittlere Zeitbedarf von ca. 75 Sekunden überschaubar ist, lässt sich zusammenfassen, dass mit WALNUT nicht nur die Klassifikation von fMRT-Aufnahmen in Echtzeit möglich ist, sondern das vielmehr die komplette Echtzeit-Analyse des Datensatzes einer Versuchsperson im Rahmen eines kontinuierlichen Stroms der Datenverarbeitung realisiert werden kann.

4.2 Vorverarbeitung und Generalisationsleistung

In dem Bemühen, Parameter der Echtzeit-Vorverarbeitung innerhalb des WALNUT Kontextes zu identifizieren, die zu optimalen Klassifikationsgenauigkeiten führen, wurden bei der Reanalyse der Daten systematisch folgende Parameter variiert: zeitliche Glättung der Voxelinformation (keine Glättung und eine Glättung mit einem Kegel von 2 und

¹² Darüber hinaus können weitere Verzögerungen durch die Korrektur der Aufnahmereihenfolge der Schichten entstehen, die die Verfügbarkeit des auf eine aktuell zu verarbeitende bzw. klassifizierende Aufnahme folgende Aufnahme voraussetzen kann. Dies würde die Klassifikation der aktuellen Aufnahme um eine TR verschieben.

4 TR VHWB), räumliche Glättung (keine Glättung und eine Glättung mit einem Kegel von 3, 6, 9 und 12 mm VHWB Kegelbreite), Korrektur der Aufnahmereihenfolge der Schichten und zeitliche Trendkorrektur. Bei Kombination aller Stufen der vier Operationen ergeben sich 60 Vorverarbeitungskontexte. Die Daten jeder Versuchsperson wurde im Rahmen aller Kontexte untersucht, was bei 38 Personen zu einer Gesamtzahl von 2280 Analysen führte. Die Untersuchung der Effekte der vier Operationen mit univariaten Messwiederholungs Varianzanalysen hatte über die Datensätze teilweise einheitliche, teilweise aber auch uneinheitliche Ergebnisse erbracht. Nachfolgend sollen mögliche Gründe diskutiert werden.

4.2.1 Zeitliche Glättung

Hinsichtlich der zeitlichen Glättung hatte sich ein signifikanter Haupteffekt auf die TRQ bzgl. aller drei Datensätze gezeigt, der seine Wirkung jedoch in unterschiedlicher Richtung entfaltete: wohingegen die Generalisationsleistung der Datensätze affektiver Bilddarbietung bzw. OCD-Symptomprovokation von zeitlicher Glättung profitieren konnten, führte diese Operation im Fall des Tapping-Datensatzes zu signifikant schlechteren Trefferquoten. Diese inkonsistente Wirkung könnte verständlich werden vor dem Hintergrund der Eigenschaften der von WALNUT durchgeführten zeitlichen Glättung.

Diese führt nämlich zunächst zu einer Verbesserung der Signalqualität der Voxel-Zeitreihen durch die Reduktion der in sie eingehenden Fehlervarianz. Da die Qualität¹³ der Aktivierungsmustern zugrunde liegenden Variablen ein wichtiger Moderator der von Klassifikatoren erzielten Generalisationsleistung ist, kann letztere durch zeitliche Glättung profitieren. Andererseits ist die von WALNUT durchgeführte zeitliche Glättung nicht-symmetrischer Natur. Dadurch werden die geglätteten Voxel-Zeitreihen, die auf dem von Natur aus trägen BOLD-Signal (Frahm et al., 1999) basieren, zusätzlich verlangsamt. Folglich werden die Zeitintervalle nach Beginn bzw. Beendigung der Stimulation, in

¹³ Die Qualität eines Signals wird in der Literatur zumeist in Form des signal-to-noise-ratio (SNR) bemessen. Das SNR bestimmt sich dabei als Mittelwert des Signals (der Voxelzeitreihe), dividiert durch die Standardabweichung seines Fehlers (Parrish et al., 2001).

denen das BOLD-Signal falsch negative bzw. falsch positive Aussagen über Prozesse neuronaler Aktivierung trifft, ausgedehnter und die Generalisationsleistung sinkt dementsprechend.

Ob die Generalisationsleistung nun konkret von der von WALNUT durchgeführten nicht-symmetrischen zeitlichen Glättung profitiert oder nicht, könnte nachfolgend von der grundlegenden Signalqualität der für experimentelle Aufgaben relevanten Gehirnstrukturen abhängen. Ist die Signalqualität aus relevanten Strukturen bereits von Natur aus hoch – wie es beim Finger-Tapping Datensatz für den motorischen Kortex der Fall ist – scheint es plausibel, dass keine weitere Verbesserung durch Glättung mehr erreichbar ist. Dennoch würden falsch negative bzw. falsch positive Aktivierungen aus der nicht-symmetrischen Glättung folgen. Eine Minderung der Generalisationsleistung wäre die Folge. Für die von Schienle u.a. (2005) bzw. Stark u.a. (2005) durchgeführten Studien waren den Autoren zufolge jedoch subkortikale Strukturen, wie beispielsweise die Amygdala von großer Bedeutung. Die Signalqualität dieser Struktur ist relativ gering (LaBar et al., 2000). Hier scheint es plausibel, dass die positiven Effekte zeitlicher Glättung der Reduktion des Fehlers die negativen der artifiziellen Verlangsamung des BOLD-Signals überwiegen.

Vor diesem Hintergrund scheint es in zukünftigen Anwendungen der Software sinnvoll, den Umfang an zeitlicher Glättung von der erwarteten Signalqualität der relevanten Gehirnstruktur abhängig zu machen.

4.2.2 Räumliche Glättung

Bei der nach Datensatz getrennten Untersuchung der räumlichen Glättung ergab sich Hypothesen-konform ein einheitliches Bild bzgl. der Wirkung auf die Generalisationsleistung: die Trefferquoten in allen drei Datensätzen profitieren signifikant von der räumlichen Glättung. Dabei erwies sich die Verwendung eines Gauss-Kegels mit einer Breite von 9 mm VHWB als am besten geeignet. Dieses Ergebnis stimmt mit Befunden von Strother u.a. (2004) überein, die Effekte verschiedener Vorverarbeitungsprozeduren und -parameter auf die Generalisationsleistung in Offline-Studien untersucht haben. Allerdings muss an

dieser Stelle erwähnt werden, dass die Autoren Between-Subject-Klassifikation betrieben haben, weshalb die Ergebnisse nicht uneingeschränkt übertragen werden können: Im Gegensatz zu der im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführten Within-Subject-Klassifikation wird ein Klassifikator bei der Between-Subject-Klassifikation mit den Mustern mehrerer Probanden trainiert. Analog wird dieser auch in der Testphase zur Klassifikation von Mustern mehrerer Probanden verwendet. Dies setzt jedoch voraus, dass die fMRT-Aufnahmen der verschiedenen Versuchspersonen vor der Klassifikationsanalyse räumlich normalisiert werden, da die interindividuellen anatomischen Unterschiede der Gehirne die Klassifikation ansonsten unmöglich machen würden. Da die Normalisierung jedoch nie vollständig gelingt, weichen auch die normalisierten Bilder der einzelnen Versuchspersonen noch voneinander ab. Dieser Abweichung kann durch räumliche Glättung entgegen gewirkt werden. Dazu Ashburner und Friston (1997, S. 7): „Because the spatial normalisation can never be exact, homologous regions in the brains of different subjects can not precisely registered. The smoothing has the effect of ‘spreading out’ the different areas, and reducing the discrepancy.“ Aus diesem Grund erfüllt die räumliche Glättung in einem Between-Subject-Design also zwei Funktionen: erstens trägt sie – wie im Within-Subject-Design auch – zur Verbesserung der Signalqualität bei, und zweitens reduziert sie zusätzlich die Effekte ungenauer Normalisierung. Daher kommt der räumlichen Glättung in der Studie von Strother u.a. (2004) eine noch größere Rolle als in der vorliegenden zu.

Sollten dessen ungeachtet Empfehlungen aus den ermittelten Ergebnissen für zukünftige Anwendung der Software abgeleitet werden, so scheint eine räumliche Glättung mit einem Gauss-Kegel von 9 mm VHWB sinnvoll.

4.2.3 Korrektur der Aufnahmereihenfolge der Schichten

Hinsichtlich der Wirkung der Korrektur der Aufnahmereihenfolge der Schichten hatte sich ein uneinheitliches Bild ergeben. So hatte diese Operation einen positiven Effekt auf den Datensatz der Präsentation affektiver Bilder, einen nur tendenziell signifikant positiven Effekt auf die OCD-

Symptomprovokation und schließlich einen negativen Effekt auf die Generalisationsleistung im Rahmen des Tapping-Datensatzes.

Für diesen uneinheitlichen Befund könnten Unterschiede des jeweiligen EPI-Messprotokolls im Zusammenspiel mit der Hauptkomponentenanalyse verantwortlich sein. Denn die Hauptkomponentenanalyse identifiziert kovariierende Aktivierungsverläufe und bildet diese in Form der Hauptkomponenten ab. Kovariation der Aktivierung benachbarter Voxel kann durch funktionelle Gemeinsamkeiten, Artefakte oder auch durch räumliche Glättung entstehen. Werden Voxel auf benachbarten Schichten durch eine verzahnte Messequenz mit einer zeitlichen Verzögerung erhoben, kann dies zu einer artifiziellen Reduktion der Kovariation der Aktivierungsverläufe entsprechender Voxel führen, was sich wiederum in einer Verzerrung extrahierter Hauptkomponenten niederschlägt. In diesem Fall sollte die Korrektur der Aufnahmereihenfolge der Schichten zu einer Verbesserung der Klassifikationsgenauigkeit führen, weil sie der Verzerrung der extrahierten Hauptkomponenten entgegen wirkt.

Bevor jedoch vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse zur Durchführung der Korrektur der Aufnahmereihenfolge der Schichten geraten wird, ist ein weiterer Punkt zu berücksichtigen: Die Operation verzögert die Klassifikationsprozedur um eine TR, da für ihre Durchführung in der von WalNUT implementierten Form die Verfügbarkeit der auf eine aktuelle Aufnahme folgenden Aufnahme notwendig ist. Aus diesem Grund scheint es im Kontext einer Echtzeit-Anwendung sinnvoller zu sein, mit einer nicht-verzahnten Messequenz zu messen und dann auf die Korrektur der Aufnahmereihenfolge der Schichten zu verzichten.

4.2.4 Zeitliche Trendkorrektur

Die zeitliche Trendkorrektur hatte schließlich nur einen signifikanten Effekt auf die für den Tapping-Datensatz ermittelten Generalisationsleistungen. Diese profitierten von der Trendkorrektur.

Das Ausbleiben einer positiven Wirkung im Fall der beiden anderen Datensätze könnte durch vom Filter erzeugte Überkorrektur-Effekte erklärbar

sein. Diese gehen maßgeblich von den langsamen Trendvektoren des gewählten Filters aus, weshalb auch – wie im vorliegenden Fall gegeben – eine sehr langsame Grenzfrequenz des Filters nicht vor ihnen schützt. Die Überkorrektur-Effekte werden um so stärker, je langsamer die Design-Frequenz ist, und resultieren in Niveauverschiebungen der residualen Voxel-Zeitreihen in Form der langsamen Trends. Diese Niveauverschiebungen können die Generalisationsleistung erheblich mindern, da sie eine Veränderung der Lage eines Musters relativ zur Trennfunktion bewirken können – das Muster wird falsch klassifiziert¹⁴.

Dieser Argumentation folgend scheint es sinnvoll, die zeitliche Trendkorrektur nur im Falle relativ hochfrequenter Designs anzuwenden.

4.3 Diskriminierende Volumina

Zur Lokalisation der für die Klassifikation experimenteller Bedingungen wichtigen Gehirnstrukturen wurde eine inferenzstatistische Analyse mit SPM2 durchgeführt. Als Ausgangsdaten dienten dabei die von WaNUT nach Abschluss der Klassifikation der letzten Aufnahme jeder Versuchsperson erstellten DV. Diese wurden nach der Normalisierung mit SPM2 einfaktoriellen Varianzanalysen zugeführt.

Allerdings wurde eine Selektion auszuwertender Daten aufgrund der großen Datenmengen vorgenommen. So wurden nur diejenigen DV für die Analyse ausgewählt, die innerhalb der Vorverarbeitungskontexte ermittelt wurden, die für einen Datensatz zu optimalen Klassifikationsgenauigkeiten geführt haben. Da darüber hinaus keine Hypothesen bzgl. der für die Klassifikation wichtigen Hirnstrukturen bestanden, wurde pro Datensatz nur ein zwischen zwei experimentellen Bedingungen trennendes DV analysiert. Die Analyse hatte

¹⁴ An dieser Stelle sei angemerkt, dass dieses Problem ein für Klassifikationsanalysen spezifisches Problem darstellt. Wird hingegen das ALM zur Bestimmung von Prozessen neuronaler Aktivierung benutzt – wie von Gembris u.a. (2000) beabsichtigt – so werden die unabhängigen Variablen (Regressoren) und die abhängigen Variablen (Voxel-Zeitreihen) gleichermaßen durch die Trendkorrektur verzerrt. Die beta-Regressionskoeffizienten der gefilterten Daten entsprechen dann den beta-Regressionskoeffizienten der ungefilterten Daten – die Ergebnisse werden durch die Anwendung des Filters also nicht verfälscht.

daher einen vorwiegend explorativen Charakter. Aus diesem Grund wurde auch eine liberale Signifikanzschwelle von $p = 0,001$ (unkorrigiert) für die Analyse gewählt.

Die Interpretation identifizierter Strukturen orientiert sich zunächst an Übereinstimmungen mit Ergebnissen ALM-basierter Analysen im Rahmen des Subtraktionsdesigns. Dabei sei jedoch angemerkt, dass eine vollständige Übereinstimmung von Between-Subject-Analysen über ALM-basierte SPMs mit Between-Subject-Analysen über klassifikationsbasierte SPMs nicht zu erwarten ist, da beide SPM-Typen unterschiedliche Aussagen treffen. So werden im Fall der Anwendung des ALM mit den beta-Regressionskoeffizienten Variablen herangezogen, die Aussagen über die Anpassungsgüte a priori definierter Modellfunktionen an das empirische Aktivierungsverhalten einzelner Voxel treffen. Dazu im Gegensatz beschreiben die Werte einzelner Voxel eines DV lediglich die relative Wichtigkeit dieses Voxels zur Klassifikation von Aktivierungsmustern. Darüber hinaus werden zur Bestimmung von Kontrasten mit dem ALM im Rahmen des Subtraktionsdesigns naturgemäß alle Daten eines Datensatzes einbezogen, wohingegen zur Bestimmung der Trennfunktion eines Klassifikators nur eine Untermenge aller Daten herangezogen wird. Auch vor diesem Hintergrund sind Unterschiede wahrscheinlich. Diese wurden beispielsweise von Haynes u.a. (2007) oder Mourão-Miranda u.a. (2005) demonstriert. Darüber hinaus können strukturell-neuroanatomische Kenntnisse eine Interpretationshilfe geben. Auf diese wird besonders im Fall des Tapping-Datensatzes Bezug genommen.

4.3.1 Datensatz 1: Darbietung affektiver Bilder

Aus den sechs verschiedenen DV dieses Datensatzes wurde das zwischen der Bedingung der Darbietung erotischer Bilder und ekliger Bilder trennende DV herausgegriffen und analysiert.

Dabei scheinen besonders zwei als wichtig identifizierte Regionen interessant. So wird zunächst mit dem medial orbitalen Teil des Gyrus frontalis superior eine Region identifiziert, die dem orbitofrontalen Kortex (orbitofrontal Cortex; OFC) zuzurechnen ist. Dieser ist auf vielfache Art und Weise mit

Prozessen der Motivation bzw. Emotion verknüpft. So schreibt Kringelbach (2005, S. 691): „Recently, neuroimaging studies have found that the reward value, the expected reward value and even the subjective pleasantness of foods and other reinforcers are represented in the orbitofrontal Cortex.“ Dabei lassen sich innerhalb des OFC räumlich distinkte Subregionen identifizieren, die einen jeweils homogenen Funktionsbereich abdecken. So differenziert der genannte Autor gemäß einer von ihm durchgeführten Meta-Analyse (Kringelbach, 2004, S. 360): „The activations related to monitoring the reward value of reinforcers are mainly represented in more anterior and medial regions of the orbitofrontal cortex [...], while those activations related to impending change in behaviour are mainly located in lateral regions [...].“ An dieser Stelle lässt sich an die Ergebnisse der vorliegenden Analyse anknüpfen, denn in dieser wurden mit dem medial orbitalen Teil des Gyrus frontalis superior die von Kringelbach (2004) angesprochenen, für die Überwachung des Verstärkerwerts dargebotener Stimuli verantwortlichen, medialen Areale des OFC ausgemacht¹⁵. Zieht man weitere Ergebnisse des Autors heran, so scheint eine plausible Erklärung für die Identifikation des medialen OFC im Rahmen dieser Analyse gefunden. So konnten Kringelbach u.a. (2003) zeigen, dass der Verstärkerwert eines Stimulus und die Amplitude der BOLD-Reaktion auf diesen Reiz im OFC deutlich positiv korreliert sind. Insofern lässt sich vermuten, dass Unterschiede des Verstärkerwerts erotischer und ekliger Bilder zu unterschiedlichen Aktivierungsniveaus des medialen OFC geführt haben, die ihrerseits zu einer reliablen Separierbarkeit der Muster beider Bedingungen beigetragen haben könnten.

Neben den Arealen des OFC fällt Gyrus fusiformis ins Auge. Zur Klärung der funktionellen Bedeutung dieser Struktur haben beispielsweise Kanwisher u.a. (1997) beigetragen. Sie konnten zeigen, dass der Gyrus fusiformis bei Darbietung verschiedenster Kontrollstimuli spezifisch auf die Präsentation von Gesichtern reagiert. Vergleicht man die Stimuli der erotischen Bildkategorie mit der ekligen, so fällt erwartungsgemäß auf, dass die Zahl der Stimuli auf denen Gesichter zu sehen waren, in der Kategorie erotischer Bilder wesentlich höher ist. Daher lässt sich an dieser Stelle vermuten, dass Unterschiede zwischen

¹⁵ Weiterhin scheint die Identifikation dieser Struktur insofern plausibel, als dass mediale Anteile des OFC auch in der von Stark u.a. (2005) durchgeführten Originalstudie für den Kontrast erotischer und neutraler Bilder gefunden wurden.

den beiden Bedingungen hinsichtlich des relativen Anteils von Bildern, auf denen Gesichter abgebildet waren, zu unterschiedlichen Aktivierungsniveaus des Gyrus fusiformis geführt haben, die womöglich zu einer reliablen Separierbarkeit der Muster beider Bedingungen geführt haben könnten.

4.3.2 Datensatz 2: Symptomprovokation bei Zwangspatienten

Aufgrund der Zusammenfassung aller nicht-Störungs-spezifischen Bedingungen zu einer entsprechenden Klasse in der Analyse dieses Datensatzes war nur das zwischen dieser Klasse und der Klasse Störungs-spezifischer Bildpräsentation trennende DV auszuwerten.

Die dabei ermittelten Ergebnisse lassen sich gut mit ALM-basierten Befunden in Einklang bringen: Zunächst wurde im Rahmen der Analyse der DV Gyrus frontalis superior bzw. Gyrus frontalis medius als wichtig für die Klassifikation identifiziert. Beide Strukturen lassen sich dem dorsolateralen präfrontalen Kortex zuordnen. Dieser wiederum wurde sowohl in der Analyse von Schienle u.a. (2005), als auch in einer weiteren fMRT-Studie von Adler u.a. (2000) als eine Struktur identifiziert, die eine Rolle bei Prozessen der Symptomprovokation spielt. Des Weiteren wurde in der vorliegenden Analyse eine recht große Zahl von Regionen gefunden, die an der Steuerung der Motorik beteiligt sind (medialer cingulärer Kortex, supplementär-motorisches Areal, Gyrus präcentralis, Putamen, mehrere Kleinhirnstrukturen) bzw. die Aufgaben visuo-motorischer Integration leisten (Lobulus parietalis superior) oder schließlich solche Regionen, die der neuronalen Repräsentation motorischer Handlungen dienen (Gyrus angularis). Die beiden letztgenannten wurden auch in der Analyse von Schienle u.a. (2005) identifiziert. Spekulativ ließe sich diese stark Motorik-assozierte Konfiguration diskriminierender Regionen insofern interpretieren, als dass Zwangspatienten bei der Präsentation Störungs-spezifischer Bilder versucht sind, die mit diesem im Rahmen ihrer Psychopathologie verknüpften Zwangshandlungen auszuführen bzw. zu unterdrücken.

4.3.3 Datensatz 3: Finger-Tapping

Die Analyse von für die Klassifikation experimenteller Bedingungen relevanter Hirnstrukturen beschränkte sich im Fall des Finger-Tapping Datensatzes auf das zwischen den Aufgaben des Tappings mit der rechten Hand und bimanualen Tappings trennende DV.

Bevor jedoch mit der Diskussion der Ergebnisse begonnen werden kann, stellt sich die Frage nach geeigneten Kriterien, nach denen die Identifikation der Regionen zu bemessen ist: Zunächst sollten naheliegender Weise nur solche Regionen zwischen motorischen Aufgaben trennen, die an der Steuerung der Motorik beteiligt sind. Darüber hinaus stellt die Lateralität der identifizierten Strukturen ein wichtiges Kriterium dar: Da es sich bei beiden Aufgaben um motorische Aufgaben handelt, beide sich lediglich in der Lateralität der motorischen Handlung unterscheiden und schließlich auch die Organisation der Motorik lateralisiert ist, ist zusätzlich die Hemisphäre einer identifizierten Struktur von Bedeutung.

Regionen, die an der Steuerung der Motorik beteiligt sind und damit potentiell detektierbare Kandidaten der vorliegenden Analyse darstellen, nennt Trepel (2004, S. 163): „Man hat sich das Zustandekommen einer Bewegung sehr vereinfacht folgendermaßen vorzustellen: Die Absicht bzw. der Antrieb, eine Bewegung auszuführen, entsteht wahrscheinlich in den Großhirnstrukturen des limbischen Systems. Diese leiten die entsprechenden Impulse weiter an den Assoziationskortex des Großhirns (einschließlich der prä- und supplementär-motorischen Rinde, [...]), der damit „beauftragt“ ist, einen sinnvollen Bewegungsentwurf zu planen. Da dieser Entwurf noch unvollständig und in seiner Form so nicht sinnvoll ausführbar ist, wird er außer zum Motorkortex an zwei Strukturen zur erneuten Bearbeitung weitergeleitet. Es sind dies zum einen die später zu besprechenden Basalganglien (die dann selektiv Bewegungsentwürfe zulassen, unterdrücken oder modifizieren können) und zum anderen das Kleinhirn. Die Weiterleitung erfolgt über die kortikopontinen Bahnen, über die dem Cerebellum die Bewegungsentwürfe der kontralateralen Großhirnrinde zugeleitet wird. Das Kleinhirn hat nun die Aufgabe, diesen Bewegungsentwurf zu modulieren, fein abzustimmen und die Aktivitäten der daran beteiligten Muskeln zu koordinieren (hierfür ist der rückkoppelnde

Neuronenkreis über den Ncl. ruber und die Olive sinnvoll). Vom Kleinhirn und von den Basalganglien aus wird der „modulierte Bewegungsplan“ an den Thalamus weitergegeben, der ihn direkt in den motorischen Kortex projiziert. Vom Kortex wird dieser Bewegungsplan über die Pyramidenbahn ins Rückenmark geleitet, wo er die „vollendet ausgearbeitete“ Bewegung veranlasst.“

Mit Ausnahme der kleinen Nuclei des Mesencephalon wurden alle von Trepel (2004) genannten Strukturen auch in der vorliegenden Analyse identifiziert: Auf der Ebene des limbischen Systems wurde der mediale cinguläre Kortex ermittelt, nachfolgend findet sich das supplementär-motorische Areal als Teil des Assoziationskortex. Auf der Ebene des motorischen Kortex wurden signifikante Voxel erwartungsgemäß im Gyrus präcentralis der rechten Hemisphäre identifiziert: Da für bimanuales Tapping die motorischen Kortizes beider Hemisphären relevant sind und die Steuerung der Willkürmotorik der Extremitäten vom motorischen Kortex der kontralateralen Hirnhälfte ausgeht, ist es folgerichtig der Tapping mit der linken Hand steuernde Gyrus präcentralis der rechten Hemisphäre, der zwischen beiden Aufgaben differenziert. Denn dieser ist nur während des Tappings mit beiden Händen, nicht aber während des Tappings mit der rechten Hand aktiv. Des weiteren wurde das Putamen als auch der Nucleus caudatus auf Ebene der Basalganglien ermittelt und mehrere Subareale des Kleinhirns bestimmt. Letztere sind in dieser Analyse im Einklang mit der von Trepel (2004) postulierten kontralateralen Verschaltung des motorischen Kortex mit Projektionsregionen im Kleinhirn überwiegend in der linken Hemisphäre ermittelt worden. Schließlich wird auch der Thalamus als letztes Glied des von Trepel (2004) skizzierten Neuronenschaltkreises der Motoriksteuerung in dieser Analyse als relevant für die Klassifikation identifiziert.

4.4 Zukünftige Anwendungen

Ein Anwendungsbereich des hier vorgestellten BCI ist klassifikationsbasiertes fMRT-Neurofeedback. Dies wird besonders dann

plausibel, wenn man sich die Diskrepanzen zwischen den angenommenen neuronalen Ursachen psychischer Störungen und entsprechenden Behandlungskonzepten mit aktuellen fMRT-Neurofeedback Varianten vergegenwärtigt: Obwohl die bildgebende Forschung zumeist dysregulierte neuronale Netzwerke als Störungen verursachend ermittelt hat, wird im Rahmen aktueller Studien des fMRT-Neurofeedback lediglich die Aktivität einzelner Gehirnstrukturen manipuliert. Weiterhin zielen diese Studien darauf ab, Probanden die Fähigkeit zu vermitteln, die Aktivität der Zielregion homogen zu steigern oder zu senken. Dazu im Gegensatz hat die bildgebende Forschung aber zeigen können, dass Pathologie-relevante Prozesse der Dysregulation zumeist sowohl Aktivierungs- als auch Deaktivierungskomponenten beinhalten (z.B. Baxter et al., 1992).

Diese Diskrepanzen lagen der Entwicklung der in der vorliegenden Studie untersuchten BCI-Software WaiNUT als Motivation zugrunde. Mit dieser soll es zukünftig möglich werden, Patienten über multi-regionales Neurofeedback die Fähigkeit zu vermitteln, während Symptomprovokation willentlich komplexe, Pathologie-unspezifische Aktivierungsmuster zu erzeugen. Vorteile eines solchen Herangehens lägen in der simultanen Beeinflussung der Aktivität mehrerer Hirnstrukturen, dem größeren Freiraum für Probanden, der Dysregulation entgegen zu wirken und schließlich würden durch einen solchen Ansatz erstmalig auch Konnektivitätsmuster Gegenstand willentlicher Selbstregulation.

Ein geeignetes Neurofeedback-Design könnte sich wie folgt darstellen: Patienten einer Störung, die durch Symptomprovokation erreichbar ist, betrachten in einer Trainingsphase alternierend pathologisch relevantes und neutrales Bildmaterial. Nachdem der Klassifikator am Ende der Trainingsphase mit den Mustern beider Klassen trainiert wurde, werden in der Testphase alternierend Feedback- und Fixationsphasen durchlaufen. In Feedback-Phasen wird erneut pathologisch relevantes Bildmaterial und zusätzlich ein entsprechendes Feedback-Signal präsentiert. Dieses entspricht dem Klassifikationsurteil bzgl. einem aktuellen Muster, allerdings wird bei der Berechnung des Urteils auf die Anwendung des Signum-Operators verzichtet. Innerhalb der Feedback-Phasen sind die Patienten instruiert, Aktivierungsmuster zu erzeugen, die vom Klassifikator als Reaktion des

Gehirns auf neutrales Bildmaterial identifiziert werden, was durch das Feedback-Signal kenntlich gemacht wird. Die Fixationsphasen dienen lediglich dazu, Ermüdungserscheinungen auf Seiten der Patienten entgegen zu wirken. Innerhalb dieser Phasen ist keine Klassifikation erforderlich.

Voraussetzung für ein solches Kombinationsdesign aus Feedback und Symptomprovokation wäre das nachhaltige Gelingen der Symptomprovokation ohne Feedback. Denn gelingt die Symptomprovokation ohne Neurofeedback nicht, so könnte im Kombinationsdesign bei der Erzeugung von Mustern, die der Klassifikator als Reaktion auf neutrale Bilder interpretiert, nicht auf eine Wirkung des Neurofeedback geschlossen werden, da es sich ebenso um den Effekt stark fluktuierender Gehirnaktivität bei Präsentation Pathologie-assoziierten Materials handeln könnte.

Zur Klärung der Frage, ob diese Voraussetzung erfüllt ist, wurde die Reanalyse des OCD-Datensatzes durchgeführt, wobei das nachhaltige Gelingen der Symptomprovokation an der erzielten Klassifikationsgenauigkeit bemessen wurde. Dabei hatte die Reanalyse ergeben, dass innerhalb günstiger Vorverarbeitungsparameter über 80% aller Testmuster richtig klassifiziert werden konnten. Berücksichtigt man hinsichtlich der Beurteilung der Höhe dieser Generalisationsleistung, dass die Aktivierungsmuster beider Klassen im Falle der Realisierung des skizzierten Neurofeedback-Designs durch jeweils eigenes und homogenes Stimulationsmaterial evoziert würden und nicht wie bei der Reanalyse im Fall der störungsunspezifischen Klasse gegeben, durch Stimulusmaterial dreier verschiedener Bedingungen, so scheint eine noch höhere Klassifikationsgenauigkeit möglich. Aus diesen Gründen erscheint der skizzierte klassifikationsbasierte Neurofeedback-Ansatz – zumindest im Kontext OCD – als plausibel.

5 Zusammenfassung

In Form der Reanalyse dreier fMRT Datensätze mit einer eigens für die vorliegende Arbeit erstellten Echtzeit-Analyse Software wurde nachgewiesen, dass Klassifikation von Hirnfunktionszuständen mit einem fMRT-BCI machbar ist.

Dabei ist Machbarkeit zunächst im Sinne der erzielbaren Datenverarbeitungsgeschwindigkeit untersucht worden. In diesem Kontext hat sich gezeigt, dass mit der erstellten Software nicht nur die eigtl. Klassifikation einzelner fMRT Aufnahmen in Echtzeit möglich ist, sondern dass darüber hinaus die komplette Analyse des Datensatzes einer Versuchsperson im Rahmen eines kontinuierlichen Stroms der Datenverarbeitung realisiert werden kann.

In einem weiteren Schritt wurde die von WaINUT erzielbare Generalisationsleistung untersucht. Um dabei den Effekt verschiedener Datenvorverarbeitungsprozeduren auf die Generalisationsleistung zu ermitteln, wurden die fMRT-Daten jeder Versuchsperson im Rahmen von 60 Kombinationen vier verschiedener Prozeduren und entsprechender Parameter reanalysiert. Dabei erreichte die Generalisationsleistung unabhängig von Datensatz und Vorverarbeitung Signifikanz. Hinsichtlich der Vorverarbeitungsprozedur räumlicher Glättung hat sich unabhängig vom Datensatz eine Glättung mit einem Gauss-Kegel von 9 mm VHWP als optimal erwiesen. Für die anderen Vorverarbeitungsprozeduren hat sich ein weniger einheitliches Bild ergeben.

Neben der Machbarkeit des Ansatzes wurde überprüft, welche Gehirnstrukturen innerhalb der Experimente der drei reanalysierten Datensätze für die Klassifikation experimenteller Bedingungen von Relevanz waren. Dabei konnte für den Datensatz der Symptomprovokation bei Zwangspatienten eine recht hohe Übereinstimmung der Ergebnisse mit Befunden aus der Literatur nachgewiesen werden. Hinsichtlich des Finger-Tapping Datensatzes wurden die aus der funktionell neuroanatomischen Forschung bekannten Regionen der Initiation, Steuerung und Modulation motorischer Operationen als relevant identifiziert.

Die Reanalyse des Datensatzes der Symptomprovokation bei Zwangspatienten wurde vor dem Hintergrund einer zukünftigen Anwendung von WalNUT zum Zwecke des therapeutischen Neurofeedback durchgeführt. Dabei wurde eine nachhaltig erfolgreiche Symptomprovokation als Voraussetzung eines vorgeschlagenen zukünftigen Kombinationsdesigns aus Symptomprovokation und Neurofeedback ausgemacht. Die Reanalyse der Daten hat dabei nahegelegt, dass diese als erfüllt anzusehen ist.

Vor dem Hintergrund der ermittelten Ergebnisse lässt sich daher abschließend zusammenfassen, dass die Familie der BCIs mit WalNUT um ein neues Mitglied erweitert wurde, das neue Anwendungen im Bereich therapeutischen fMRT-Neurofeedbacks eröffnen könnte.

6 Literaturverzeichnis

Adler, C.M., McDonough-Ryan, P., Sax, K., Holland, S.K., Arndt, S., & Starkowski, S.M., (2000). fMRI of neuronal activation with symptom provocation in unmedicated patients with obsessive compulsive disorder. *J. Psychiatric Research*, 34, 317– 324.

Aguirre, G.K., Zarahn, E., & D'Esposito, M., (1997). Empirical analyses of BOLD fMRI statistics. I. Spatially unsmoothed data collected under null-hypothesis conditions. *NeuroImage*, 5, 179-197.

American Psychiatric Association, (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th edR American Psychiatric Association, Washington, DC.

Ashburner, J. & Friston, K. (1997). Spatial transformation of images. In: SPMcourse. Short course notes. The Wellcome Department of Cognitive Neurology.

Baxter u.a. (1992). Caudate glucoserate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 49, 681-689.

Blankertz, B., Dornhege, G., Krauledat, M., Curio, G., & Müller, K.-R., (2007). The non-invasive berlin brain-computer interface: Fast acquisition of effective performance in untrained subjects. *NeuroImage*, 37, 539-550.

Blecker, C. R., Stark, R., Weygandt, M. & Vaitl, D. (2004). Neurofeedback with functional magnetic resonance imaging. 10th Annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping, 13.-17.6.2004, Budapest, Hungary.

Birbaumer, N., Kübler, A., Ghanayim, N., Hinterberger, T., Perelmouter, J., Kaiser, J., Iversen, I., Kotchoubey, B., Neumann, N., & Flor, H., (2000). The thought translation device (TTD) for completely paralyzed patients. *IEEE Transactions of Rehabilitation Engineering*, 8, 190–192.

Boser B. E., Guyon I., & Vapnik, V. (1992). Training algorithm for optimal margin classifiers. In: Proceedings of the fifth annual workshop on computational learning theory, 5, 144-152.

Caria, A., Sitaram, R., Veit, R., Gaber, T., Lotze, M., Kübler, A., & Birbaumer, N. (2006). Can we learn to increase our emotional involvement? Real-time fMRI of the insular cortex during emotional processing. 12th annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping, 12.-15.6.2004, Florence, Italy.

Carmena, J.M. u.a. (2003). Learning to control a brain-machine interface for reaching and grasping by primates. PLoS Biology, 1, 193-208.

Chapin, J.K., Moxon, K.A., Markowitz, R.S., & Nicolelis, M.A.L., (1999). Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex. Nature Neuroscience, 2, 664–670.

Chen, X., Pereira, F., Lee, W., Strother, S., & Mitchell, T., (2006). Exploring predictive and reproducible modeling with the single-subject FIAC dataset. Human Brain Mapping, 27, 452– 461.

Cox, R.W., Jesmanowicz, A., & Hyde, J.S. (1995). Real-time functional magnetic resonance imaging. Magnetic Resonance in Medicine, 33, 230–236.

Cox, D.D., & Savoy, R.L., (2003). Functional magnetic resonance imaging (fMRI) “brain reading”: detecting and classifying distributed patterns of fMRI activity in human visual cortex. NeuroImage 19, 261–270.

DeCharms, R.C., Maeda, F., Glover, G.H., Ludlow, D., Pauly, J.M., Soneji, D., Gabrieli, J.D.E., & Mackey, S.C., (2005). Control over brain activation and pain learned by using real-time functional MRI. Proceedings of the national academy of science, 102, 18626–18631.

Dilling, H., Mombour, W. & Schmidt, M.H. (Hrsg.) (2000). Internationale Klassifikation psychischer Störungen – ICD 10, Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien, 4. Aufl., Bern: Huber.

Fetz, E.E., & Finocchio, D.V., (1975). Correlations between activity of motor cortex cells and arm muscles during operantly conditioned response patterns. *Experimental Brain Research*, 23, 217–240.

Frahm J., Fransson P., & Krüger, G., (1999). Magnetic resonance imaging of human brain function. In: U. Windhorst, H. Johansson (Hrsg.), *Modern techniques in neuroscience research*. Berlin: Springer, 1055-1082.

Gembris, D., Taylor, J.G., Schor, S., Frings, W., Suter, D., & Posse, S., (2000). Functional magnetic resonance imaging in real time (FIRE): sliding window correlation analysis and reference-vector optimization. *Magnetic Resonance in Medicine*, 43, 259–268.

Haynes, J.-D., Sakai, K., Rees, G., Gilbert, S., Frith, C., & Passingham, R.E., (2007). Reading hidden intentions in the human brain. *Current Biology*, 17, 323-328.

Holmes, A.P., & Friston, K. (1997). Statistical models and experimental designs. In: *SPMcourse. Short course notes*. The Wellcome Department of Cognitive Neurology.

Hsu, C.-W. & Lin., C.-J., (2001). A comparison of methods for multi-class support vector machines. Technical report, Department of computer science and information engineering, National Taiwan University, Taipei, Taiwan.

Jäncke, L., (2005). *Methoden der Bildgebung in der Psychologie und den kognitiven Neurowissenschaften*. Standards Psychologie. 1. Aufl., Stuttgart: Kohlhammer.

Josephs, O. & Henson, R.N., (1999). Event-related functional magnetic resonance imaging: modelling, inference and optimization. *Philosophical Transactions of the Royal Society*, 354, 1215-1228.

Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M.M., (1997). The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *Journal of Neuroscience*, 17, 4302–4311.

Kringelback, M.L. (2005). The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nature Reviews: Neuroscience*, 6, 691-702.

Kringelback, M.L., & Rolls, E.T., (2004). The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology *Progress in Neurobiology*, 72, 341–372.

Kringelbach, M.L., O'Doherty, J., Rolls, E.T., & Andrews, C., (2003). Activation of the human orbitofrontal cortex to a liquid food stimulus is correlated with its subjective pleasantness. *Cerebral Cortex*, 13, 1064–1071.

Kübler A., (2000). Brain–computer communication – development of a brain–computer interface for locked-in patients on the basis of the psychophysiological self-regulation training of slow cortical potentials (SCP). Tübingen: Schwäbische Verlagsgesellschaft.

LaBar, K.S., Parrish, T.B., Gitelman, D.R., & Mesulam, M. M., (2000). Impact of signal-to-noise on functional MRI of the amygdala during emotional picture encoding, *NeuroImage*, 11, Supplement 1, S231.

LaConte, S., Strother, S., Cherkassky, V., Anderson, J., & Hu, X., (2005). Support vector machines for temporal classification of block design fMRI data. *NeuroImage*, 26, 317–329.

Lang, P.J., Bradley, M., & Cuthbert, B., (1997). International Affective Picture System. Center for Research in Psychophysiology, University of Florida, Gainesville, Florida.

Lang, P. J. (1980). Behavioral treatment and biobehavioral assessment: computer applications. In: Sidowski, J.B., Johnson, J.H. & Williams, T.A. (Hrsg.): Technology in mental health care delivery. Norwood: Albex Publishing Corp., 109-137.

Lebedev, M.A. & Nicolelis, M.A.L., (2006). Brain-machine interfaces: past, present and future. *Trends in Neurosciences*, 29, 536-546.

Leuthardt, E.C., Schalk, G., Wolpaw, J.R., Ojemann, J.G., & Moran, D.W., (2004). A brain-computer interface using electrocorticographic signals in humans. *Journal of Neural Engineering*, 1, 63-71.

Logothetis, N.K., (2002). The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. *The Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 357, 1003-1037.

Mangasarian, O.L., & Musicant, D.R., (2000). Lagrangian support vector machines. Technical report 00-06, Data Mining Institute, Computer Sciences Department, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, USA.

McFarland, D.J., Sarnacki, W.A., Vaughan, T.M., & Wolpaw, J.R., (2005). Brain-computer interface (BCI) operation: signal and noise during early training sessions. *Clinical Neurophysiology*, 116, 56-62.

McFarland, D.J., Sarnacki, W.A., Vaughan, T.M., & Wolpaw, J.R., (2000). EEG-based brain-computer interface communication effect of target number and trial length on information transfer rate. *Society for Neuroscience Abstracts*, 26, 1228.

Millan, J. del R., (2004). On the need for on-line learning in brain-computer interfaces. Proceedings of the International Joint Conference on Neural Networks, 25.-29.7.2004, Budapest, Hungary.

Mourão-Miranda, J., Bokde, A.L.W., Born, C., Hampel, H., & Stetter, S., (2005). Classifying brain states and determining the discriminating activation patterns: support vector machine on functional MRI data. *NeuroImage*, 28, 980–995.

Müller, K.R., Mika, S., Rätsch, G., Tsuda, K., & Schölkopf, B., (2001). An introduction to kernel based learning algorithms. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 12, 181-201.

Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, Vol. 9, 97-113.

Ogawa, S., Tank, D.W., Menon, R., Ellermann, J.M., Kim, S.-G., Merkle, H., & Ugurbil, K., (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Acadademy of Science*, 89, 5951-5955.

Ogawa, S., Lee, T.M., Kay, A.R., & Tank, D.W., (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Acadademy of Science*, 87, 9868-9872.

Parrish, T.B., Gitelman, D.R., LaBar, K.S., & Mesulam, M.-M., (2000). Impact of signal-to-noise on functional MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 44, 925–932.

Pfurtscheller, G., & Lopes da Silva, F.H., (1999). Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 110, 1842–1857.

Popper, K.R., (1994). *Logik der Forschung*. 10. Aufl., Tübingen: Mohr.

Posse, S., Fitzgerald, D. Goo, K. Habel, U., Rosenberg, D. Moore, G.J. & Schneider, F., (2003). Real-time fMRI of temporolimbic regions detects amygdala activation during single-trial self-induced sadness. *NeuroImage*, 18, 760-768.

Rätsch, G., (2001). Robust boosting via convex optimization: theory and applications. Dissertation. Potsdam, Universität Potsdam, Institut für Informatik.

Rockstroh, B., Elbert, T., Canavan, A., Lutzenberger, W., & Birbaumer, N., (1989). Slow cortical potentials and behavior. 2nd ed., München: Urban & Schwarzenberg.

Rockstroh, B., Elbert, T., Birbaumer, N. & Lutzenberger, W. (1982). Slow brain potentials and behavior. München: Urban & Schwarzenberger.

Schienle, A., Schäfer, A., Stark, R., Walter, B., & Vaitl, D., (2005). Neural responses of OCD patients towards disorder-relevant, generally disgust-inducing and fear-inducing pictures. *International Journal of Psychophysiology*, 57, 69–77.

Schienle, A., Stark, R., Walter, B., Blecker, C., Ott, U., Kirsch, P., Sammer, G., & Vaitl, D., (2002). The insula is not specifically involved in disgust processing: an fMRI study. *NeuroReport*, 13, 2023–2026.

Schölkopf, B., Burges, C.J.C., & Smola, A.J., (Hrsg.) (1999). *Advances in kernel methods: support vector learning*. Cambridge: MIT Press.

Shenoy, P., Krauledat, M., Blankertz, B., Rao, P.N.R., & Müller, K.R., (2006). Towards adaptive classification for BCI. *Journal of Neural Engineering*, 3, R13-23.

Sitaram, R., Zhang, H. , Guan, C., Thulasidas, M., Hoshi., Y., Ishikawa, A., Shimizu, K., & Birbaumer, N., (2007). Temporal classification of multichannel near-infrared spectroscopy signals of motor imagery for developing a brain–

computer interface. *NeuroImage*, 34, 1416-1427.

Solomonoff, R.J., (1975). Inductive inference theory - a unified approach to problems in pattern recognition and artificial intelligence. *Proceedings of the 4th International Conference on Artificial Intelligence*, 274-280, Tbilisi, Georgia, USSR.

Stark, R., Schienle, A., Girod, C., Walter, B., Kirsch, P., Blecker, C., Ott, U., Schäfer, A., Sammer, G., Zimmermann, M., & Vaitl, D., (2005). Erotic and disgust-inducing pictures – differences in the hemodynamic responses of the brain. *Biological Psychology*, 70, 19–29.

Sterman, M. B., Macdonald, L. T., & Stone, R. K., (1974). Biofeedback training of the sensorimotor electroencephalographic rhythm in man: effects on epilepsy. *Epilepsia*, 15, 395-416.

Stöcker, T., Schneider, F., Klein, M., Habel, U., Kellermann, T., Zilles, K., & Shah, N.J., (2005). Automated quality assurance routines for fMRI data applied to a multicenter study. *Human Brain Mapping*, 25, 237–246.

Strother, S., La Conte, S., Hansen, L.K., Anderson, J., Zhang, J., Pulapura, S., & Rottenberg, D., (2004). Optimizing the fMRI data-processing pipeline using prediction and reproducibility performance metrics: I. A preliminary group analysis. *NeuroImage*, 23, 196–207.

Trepel, M., (2004). *Neuroanatomie. Struktur und Funktion*. München: Urban & Fischer.

Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, F., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., & Joliot, M. (2002). Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *NeuroImage*, 15, 273-289.

Vidal, J.J., (1973). Towards direct brain–computer communication. *Annual Reviews of Biophysical Bioengineering*, 2, 157–180.

Weiskopf, N., Veit, R., Erb, M. Mathiak, K., Grodd, W., Goebel, R. & Birbaumer, N. (2003). Physiological self-regulation activity using real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI): methodology and exemplary data. *NeuroImage*, 19, 577-586.

Weiskopf, N., Scharnowski, F., Veit, R., Goebel, R., Birbaumer, N., & Mathiak, K., (2004). Self-regulation of local brain activity using real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Journal of Physiology*, 98, 357–373.

Wessberg, J. u.a. (2000) Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in primates. *Nature*, 408, 361–365

Weygandt, M., Stark, R., Blecker, C.R., Walter, B., & Vaitl, D., (2006). Real-time fMRI pattern-classification using artificial neural networks. *Klinische Neurophysiologie*, 37, 100.

Wolpaw, J.R., Birbaumer, N., McFarland, D.J., Pfurtscheller, G., & Vaughan, T.M., (2002). Brain–computer interfaces for communication and control. *Clinical Neurophysiology*, 113, 767–791.

World Medical Association, (2000). World Medical Association Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, Ferney-Voltaire, WMA.

Yoo, S.S., Fairney, T., Chen, N.K., Choo, S.E., Panych, L.P., Park, H., Lee, S.Y., & Jolesz, F.A., (2004). Brain-computer interface using fMRI: spatial navigation by thoughts. *Neuroreport*, 15, 1591–1595.

Yoo, S.S & Jolesz, F.A. (2002). Functional MRI for neurofeedback: feasibility study on a hand motor task. *Neuroreport*, 13, 1377-1381.

Zündorf, G., Kerrouche, N., Herholz, K., & Baron, J.C., (2003). Efficient principal component analysis for multivariate 3D voxel-based mapping of brain functional imaging data sets as applied to FDG-PET and normal aging. *Human Brain Mapping*, 18, 13–21.

7 Anhang

7.1 Mathematische Hintergründe

7.1.1 Bestimmung von Aktivierungsmustern über Singular Value Decomposition

Prinzipiell kann die SVD der Aufnahmen x Voxel Datenmatrix \vec{X} direkt ausgeführt werden. Daraus folgt

$$\vec{X} = \vec{U}_x \vec{\Sigma}_x \vec{V}_x^T \quad (Gl. A1)$$

\vec{U}_x entspricht dabei der Matrix der Eigenvektoren der Kovarianzmatrix der Aufnahmen, also den Hauptkomponenten, \vec{V}_x der Matrix der Eigenvektoren der Kovarianzmatrix der Voxel und $\vec{\Sigma}_x$ den Singulärwerten beider. Da aber \vec{V}_x für EPI-Aufnahmen bei gegebenen Messparametern (s. 2.6) auch nach der Erstellung der Gehirnmaske (s. 1.3.1.1) noch ca. 30000² Elemente aufweist, ist die SVD von \vec{X} auf aktuellen Personalcomputern aufgrund der sehr hohen Anforderungen an den Arbeitsspeicher nicht möglich. Aus diesem Grund führt WalNUT nicht die SVD der Rohdatenmatrix \vec{X} sondern der Kovarianzmatrix der Aufnahmen durch. Aus den bei dieser Zerlegung entstehenden Matrizen lassen sich dann alle Matrizen der Zerlegung der Rohdatenmatrix \vec{X} bzw. der zentrierten und skalierten Rohdatenmatrix \overrightarrow{XZS} auf ökonomischen Weg bestimmen.

Zu diesem Zweck muss jedoch zunächst die Kovarianzmatrix der Aufnahmen ermittelt werden. Dazu wird \vec{X} zentriert und skaliert, woraus sich die Matrix \overrightarrow{XZS} ergibt

$$\overrightarrow{XZS} = \left(\vec{X} - \vec{X}_{Mittel} \right) \frac{1}{\sqrt{N-1}} \quad (Gl. A2)$$

\vec{X}_{Mittel} resultiert dabei aus der N -fachen Replikation des Zeilenvektors der Mittelwerte der Voxel-Intensitäten über alle N Aufnahmen. Danach folgt die Kovarianzmatrix der Aufnahmen \overrightarrow{XXT} gemäß

$$\overrightarrow{XXT} = \overrightarrow{XZS} \overrightarrow{XZS}^T \quad (\text{Gl. A3})$$

Nachfolgend führt die SVD von \overrightarrow{XXT} zu

$$\overrightarrow{XXT} = \vec{U}_{XXT} \vec{\Sigma}_{XXT} \vec{U}_{XXT}^T \quad (\text{Gl. A4})$$

\vec{U}_{XXT} entspricht der Matrix der Eigenvektoren von \overrightarrow{XXT} , $\vec{\Sigma}_{XXT}$ der Matrix der Singulärwerte. Da \overrightarrow{XZS} bekannt ist, $\vec{U}_{XZS} = \vec{U}_{XXT}$ und $\vec{\Sigma}_{XZS} = \vec{\Sigma}_{XXT}^{\frac{1}{2}}$, lässt sich \vec{V}_{XZS} bestimmen gemäß

$$\vec{V}_{XZS} = \overrightarrow{XZS}^T \vec{U}_{XZS} \vec{\Sigma}_{XZS}^{-1} \quad (\text{Gl. A5})$$

Diese Art der Berechnung von \vec{V}_{XZS} weist im Gegensatz zur Bestimmung über die direkte Zerlegung von \overrightarrow{XZS} zwei Vorteile auf. Zum einen kann \vec{V}_{XZS} so über einfache Matrix-Multiplikation bestimmt werden. Zum anderen entspricht die Zahl der Spalten von \vec{V}_{XZS} der Zahl der Spalten von $\vec{\Sigma}_{XZS}^{-1}$. Diese wiederum entspricht der im Vergleich zur Zahl der Voxel kleinen Zahl der zum Zeitpunkt der Durchführung der SVD akquirierten fMRT-Aufnahmen. Folglich entsteht auf diesem Weg mit \vec{V}_{XZS} eine Matrix handhabbarer Größe, die auch auf aktuellen Personalcomputern verarbeitet werden kann.

Ist die SVD der Kovarianzmatrix der Aufnahmen durchgeführt, so liegen mit den Zeilen von \vec{U}_{XXT} bzw. \vec{U}_{XZS} die zum Training der Klassifikatoren herangezogenen Trainingsmuster vor.

An diesem Punkt stellt sich jedoch die Frage, wofür \vec{V}_{XZS} überhaupt gebraucht wird, wenn doch die Aktivierungsmuster auf Basis von \vec{U}_{XZS}

konstruiert werden. Die Antwort liegt im Zeitpunkt der Durchführung der SVD begründet. Diese wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit jeweils dann durchgeführt, wenn die Hälfte aller Aufnahmen der Messung einer Versuchsperson erhoben war – am Ende der Trainingsphase. Somit liegen in Folge der SVD zwar Trainingsmuster, aber keine Testmuster vor. Diese könnten ermittelt werden, indem mit jeder neu verfügbaren Aufnahme eine neue SVD durchgeführt würde, was, wie die Analyse der für die einzelnen Verarbeitungsschritte erforderlichen Rechenzeiten jedoch gezeigt hat, nicht mit einem Echtzeit-Verfahren vereinbar wäre. Daher werden Testmuster (neue Zeilen von \vec{U}_{XZS}) von WaiNUT durch die Projektion der (vorverarbeiteten, skalierten und zentrierten) Voxel-Information der aktuellen Aufnahme auf die am Ende der Trainingsphase ermittelten Eigenvektoren der Kovarianzmatrix der Voxel bestimmt gemäß

$$\vec{u}_{XZS \text{ Aktuelle Aufnahme}} = \overline{\vec{xZS}}_{\text{ Aktuelle Aufnahme}} \vec{V}_{XZS} \vec{\Sigma}_{XZS}^{-1} \quad (\text{Gl. A6})$$

Diese werden nachfolgend den Klassifikatoren zur Beurteilung vorgelegt. Für weiterführende Details siehe Zündorf u.a. (2003).

7.1.2 Lineare Support Vector Machines

Die Entscheidungsfunktion eines linearen SVM-Klassifikators wird mit einer Lagrange-Prozedur ermittelt. Im Rahmen einer Lagrange-Prozedur wird ein Extremum einer Funktion unter Nebenbedingungen bestimmt. Im Fall der SVMs führt die Anwendung des Verfahrens zur Identifikation einer linearen Hyperebene, die für die gegebenen Trainingsmuster einen *Margin* maximaler Breite hat (Extremum) und gleichzeitig alle Trainingsmuster richtig klassifiziert (Nebenbedingungen).

Die beiden Bestimmungsstücke einer Lagrange-Prozedur – Funktion und Nebenbedingungen – können wie folgt hergeleitet werden: Stellt B eine Menge von M Trainingsbeispielen dar, wobei jedes Beispiel i aus einem Muster \vec{x}_i und einem entsprechenden *Label* y_i besteht

$$B = \{(\vec{x}_1, y_1), \dots, (\vec{x}_m, y_m)\}, \vec{x}_i \in \mathfrak{X}, y_i \in \{-1, 1\} \quad (\text{Gl. A7})$$

dann folgt die Entscheidungsfunktion, mit deren Hilfe die Klassenzugehörigkeit einer Beobachtung i aufgrund ihres Musters \vec{x}_i vorhergesagt werden kann

$$y_i = \text{sgn}(\vec{w}\vec{x}_i + b) \quad (\text{Gl. A8})$$

Dabei entspricht \vec{w} dem Normalenvektor der separierenden Hyperebene und b einem Schwellenwert. \vec{w} und b werden im Rahmen des Lagrange-Verfahrens so bestimmt, dass gilt

$$\min_{i=1, \dots, M} |(\vec{w}\vec{x}_i) + b| = 1 \quad (\text{Gl. A9})$$

Unter allen Mustern sind die SVs diejenigen, die sich in geringstem Abstand zur Hyperebene befinden und somit gemäß Gl. A9 einen Abstand von 1 zur trennenden Hyperebene aufweisen müssen. Diesen Zusammenhang kann man sich zur Formulierung einer Funktion der Breite des *Margin* der Hyperebene zunutze machen. Denn für zwei hypothetische SV 1 und 2, die sich auf entgegengesetzten Seiten der Hyperebene befinden (also z.B. $y_{SV1} = +1$ und $y_{SV2} = -1$), lässt sich dann bei zusätzlicher Berücksichtigung von Gl. A8 schreiben, dass

$$\begin{aligned} \vec{w}\vec{x}_{SV1} + b &= +1 \\ - \vec{w}\vec{x}_{SV2} + b &= -1 \\ \hline \vec{w}(\vec{x}_{SV1} - \vec{x}_{SV2}) &= 2 \end{aligned} \quad (\text{Gl. A10})$$

Durch Normierung folgt schließlich

$$\frac{\vec{w}}{\|\vec{w}\|}(\vec{x}_1 - \vec{x}_2) = \frac{2}{\|\vec{w}\|} \quad (\text{Gl. A11})$$

Somit formuliert Gl. A11 das erste Bestimmungsstück der Lagrange-Funktion zur Ermittlung der Trennfunktion: Eine Hyperebene maximalen Margins entsteht durch Minimierung der Länge des Normalenvektors \vec{w} .

Gleichzeitig müssen durch die ermittelte Trennfunktion jedoch alle Trainingsmuster richtig klassifiziert werden bzw. minimal einen Abstand von 1 zur Trennfunktion aufweisen. Diese Forderung findet ihren Ausdruck in Gl. A12

$$y_i(\vec{w}\vec{x}_i) + b \geq 1, \quad i=1, \dots, m. \quad (\text{Gl. A12})$$

Nachdem nun das Extremum der zu identifizierenden Funktion als auch die entsprechenden Nebenbedingungen bestimmt wurden, können sie in einer Lagrange-Formulierung zur Identifikation der Trennfunktion integriert werden gemäß

$$L(\vec{w}, b, \vec{\alpha}) = \frac{1}{2} \|\vec{w}\|^2 - \sum_{i=1}^m \alpha_i [y_i(\vec{w}\vec{x}_i + b) - 1] \quad (\text{Gl. A13})$$

Dabei muss Gl. A13 hinsichtlich \vec{w} und b minimiert werden, hinsichtlich $\vec{\alpha}$ aber maximiert. $\vec{\alpha}$ entspricht dabei einem Vektor, der die sogenannten Lagrange-Multiplikatoren beinhaltet - Hilfsvariablen, die die Schwierigkeit der Beispiele hinsichtlich der richtigen Klassifikation beschreiben. Beispielen, deren Muster keine SVs darstellen, kommt dabei ein Wert von 0 zu.

Betrachtet man Gl. A12 bzw. Gl. A13 genauer, so fällt auf, dass sich das hier beschriebene Verfahren nur zur Klassifikation linear separierbarer Daten eignet. Eine Möglichkeit zum Umgang mit nicht-linear separierbaren Daten im Rahmen von linearen SVMs liegt in der Einführung sogenannter *Slack-Variablen*. In diesem Fall wird Gl. A12 ersetzt durch

$$y_i(\vec{w}\vec{x}_i) + b \geq 1 - \xi_i, \quad i=1, \dots, m. \quad (\text{Gl. A14})$$

ξ_i beschreibt dabei die erlaubte Verletzung von Gl. A12 durch die Beobachtung i und entspricht der *Slack-Variable* der letztgenannten. Weiterhin wird Gl. A13 ersetzt durch

$$L(\vec{w}, b, \vec{\xi}, \vec{\alpha}) = \frac{1}{2} \|\vec{w}\|^2 + \frac{C}{2} \sum_{i=1}^l \xi_i^2 - \sum_{i=1}^l \alpha_i [y_i (\vec{w} \vec{x}_i + b) - 1 + \xi_i] \quad (\text{Gl. A15})$$

Gl. A15 muss hinsichtlich \vec{w} , b und $\vec{\xi}$ minimiert und hinsichtlich $\vec{\alpha}$ maximiert werden. Über Variationen von C ist es möglich, entweder die Minimierung des Trainingsfehlers (über eine relative Vergrößerung von C) oder aber die Minimierung der Komplexität der Trennfunktion (über eine relative Reduktion von C) in den Vordergrund zu stellen. Adäquate Werte für C können dabei vom Anwender a priori gewählt oder auch automatisiert durch Kreuzvalidierung aus den Daten geschätzt werden. Ein linearer SVM-Algorithmus, der Verletzungen von Gl. A12 erlaubt, wird als *soft-margin* Klassifikator bezeichnet. Der von Walnut implementierte und von Mangasarian und Musicant (2000) entwickelte „Lagrangian Support Vector Machine“-Algorithmus stellt einen solchen *soft-margin* Klassifikator dar.

7.2 Material im Kontext der Datenerhebung

7.2.1 Stimulusmaterial

7.2.1.1 Datensatz 1: Darbietung affektiver Bilder

Bildkategorie Erotik



Bildkategorie Sadomasochismus



Bildkategorie Ekel

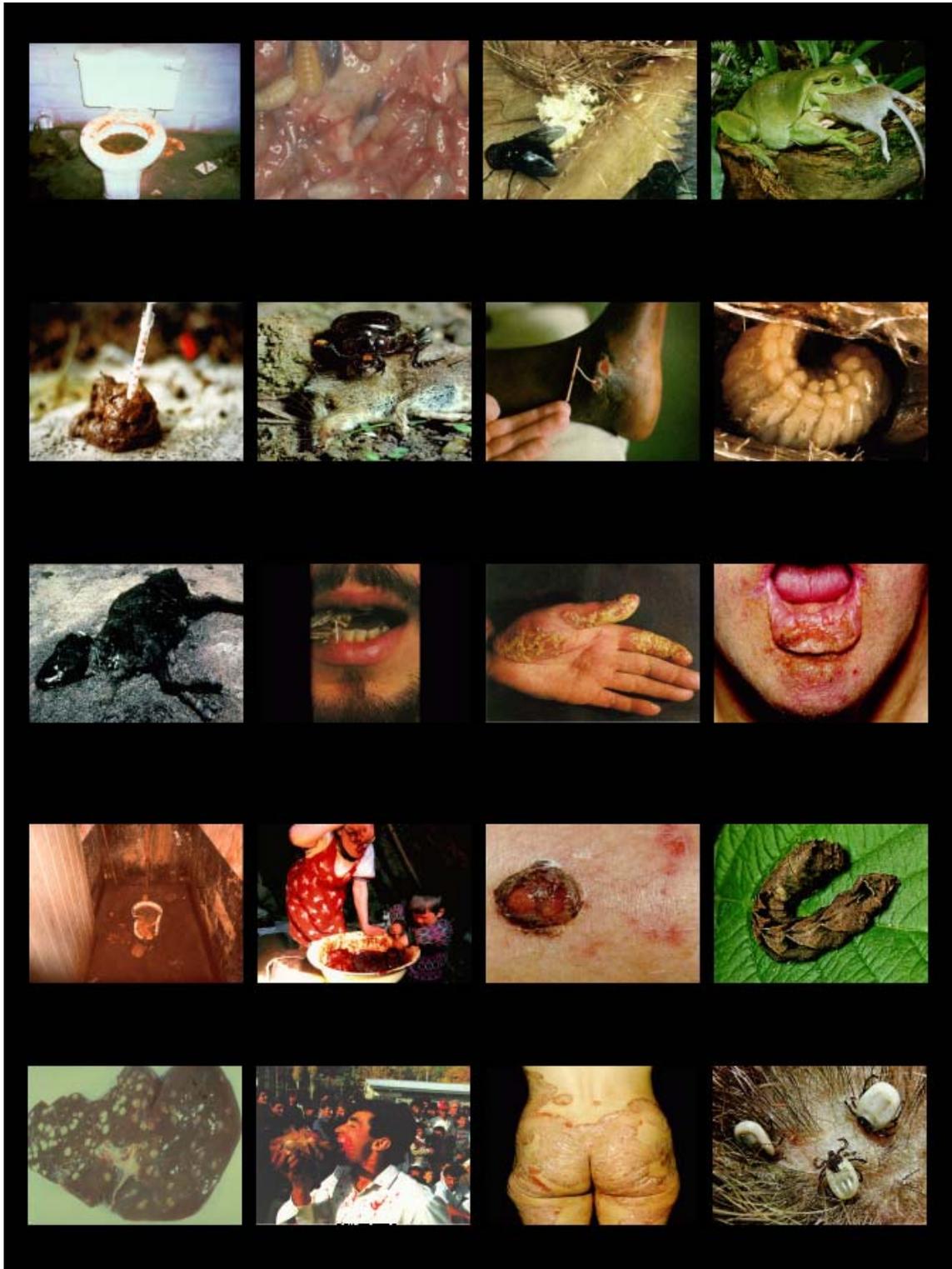


Bildkategorie Neutral

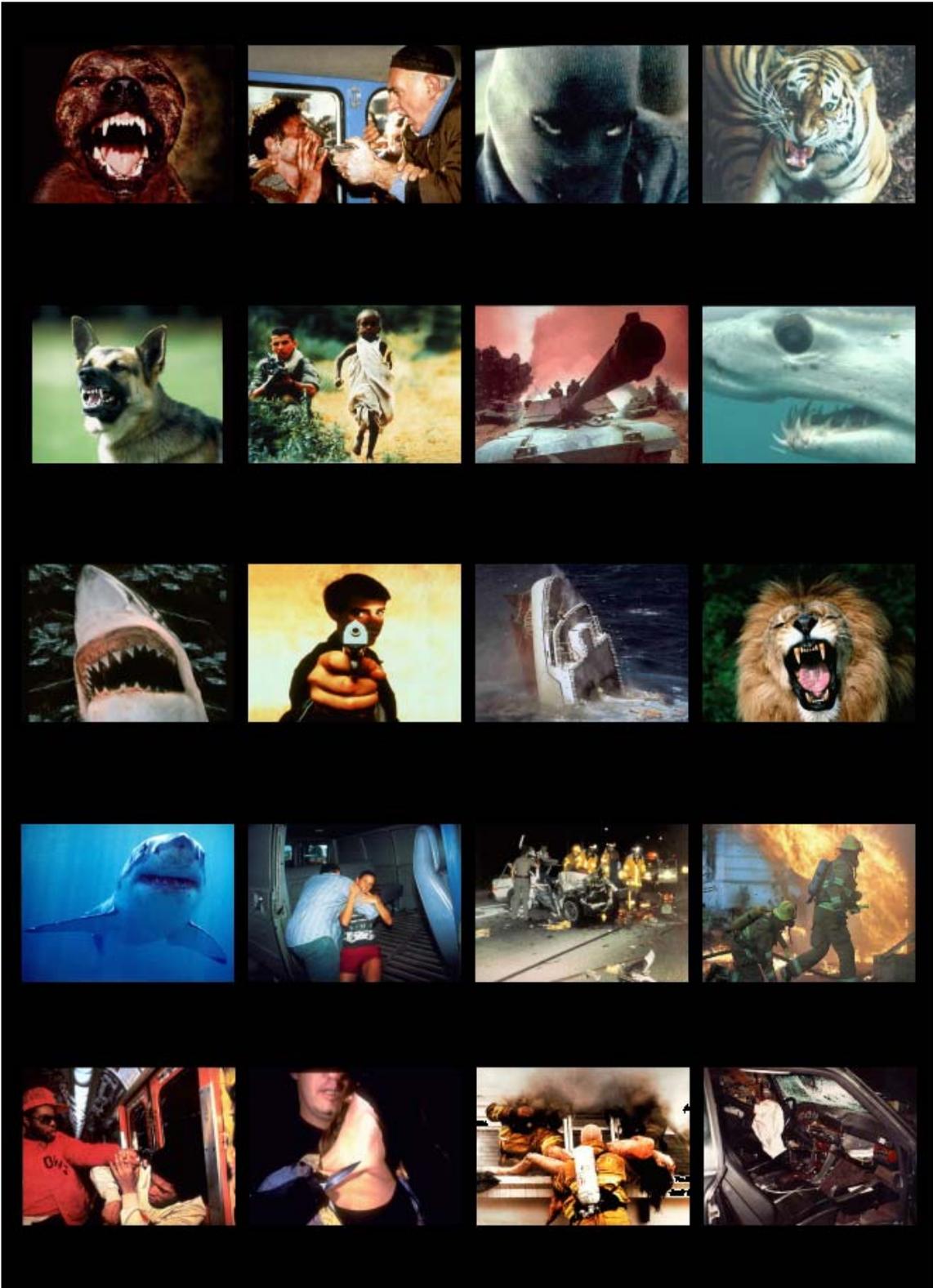


7.2.1.2 Datensatz 2: Symptomprovokation bei Zwangspatienten

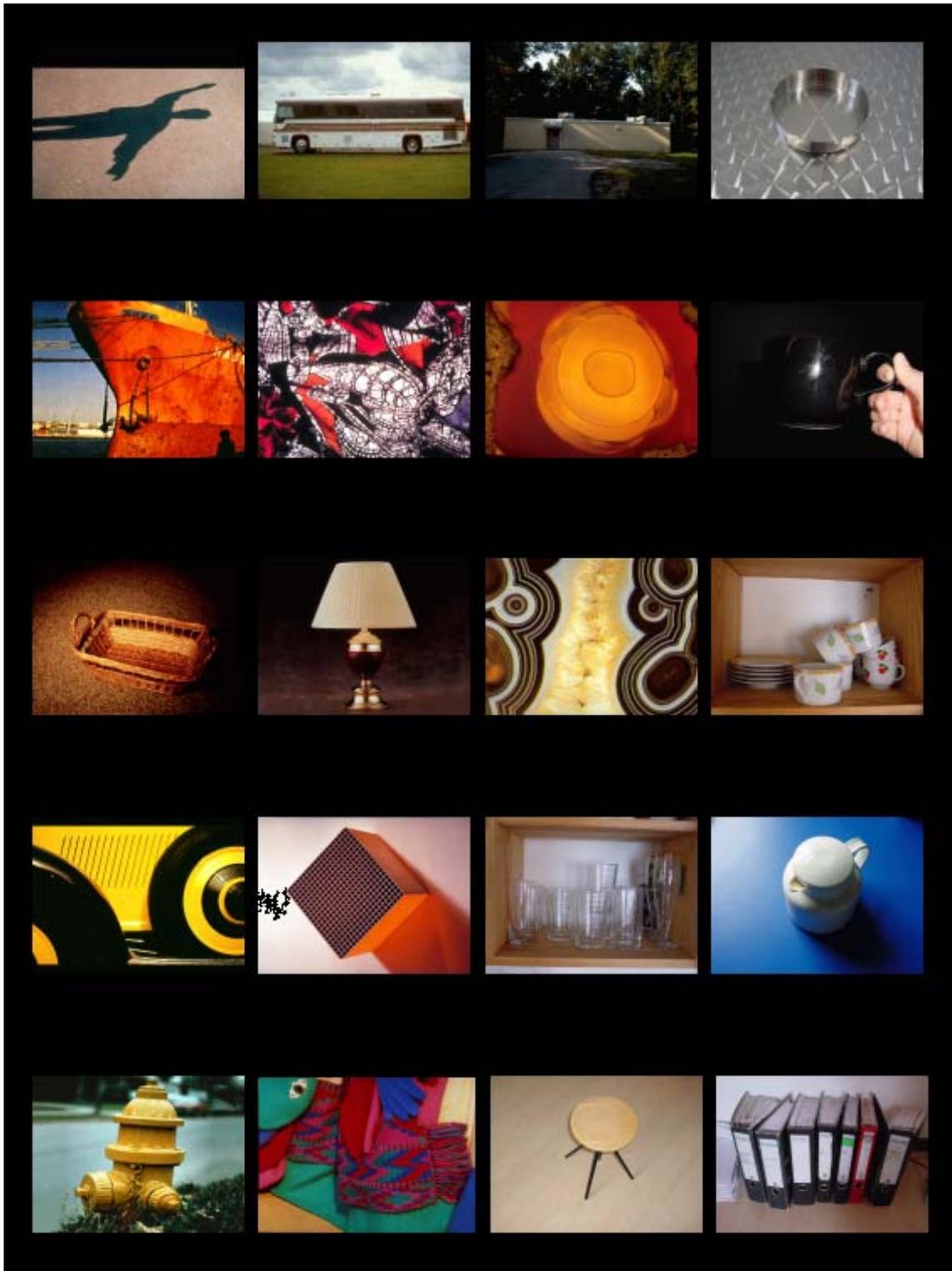
Bildkategorie Ekel



Bildkategorie Furcht



Bildkategorie Neutral



7.2.1.3 Datensatz 3: Finger-Tapping



Wichtig: Bei dieser Untersuchung wird **keine** medizinische Diagnostik betrieben, d.h. die Mitarbeiter(innen), die die Untersuchung durchführen, können Ihnen keine Angaben über mögliche Erkrankungen Ihres Gehirns machen.

In sehr seltenen Fällen kommt es vor, dass bei einer MR-Untersuchung Besonderheiten beobachtet werden. Wenn Sie wünschen, dass wir Sie über solche Besonderheiten dahingehend aufklären, dass wir Ihnen gegebenenfalls den Besuch eines Arztes empfehlen, so kreuzen Sie dies bitte unten an.

Ich möchte über mögliche Auffälligkeiten in meinen Bildern informiert werden.	<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein
---	--------------------------	----	--------------------------	------

Bitte beachten Sie:

Ein Magnetfeld übt auf magnetisierbare (ferromagnetische) Gegenstände eine mit der Masse des Objekts ansteigende Kraft aus. Die Kraft erhöht sich erheblich bei geringerem Abstand.

Da die Untersuchung in einem Magnetfeld stattfindet, gelten folgende Vorsichtsmaßnahmen:

- Sie dürfen keine metallischen Gegenstände mit sich führen, da es sonst zu Unfällen durch fliegende Metallteile kommen kann.
- Uhren und Scheidarten können durch das starke Magnetfeld zerstört werden.
- Legen Sie alle metallischen Gegenstände vor der Untersuchung ab. Bitte denken Sie an:
 - > Brille
 - > Ohrringe
 - > Haarspangen
 - > Schmuck
 - > Gürtelschnalle
 - > Metallteile an der Kleidung
 - > Kugelschreiber, Schlüssel, Taschenmesser, Büroklammer und Geldmünzen in den Taschen etc.

Für Schäden, die durch Nichtbeachtung dieser Sicherheitshinweise auftreten, wird keine Haftung übernommen!

Wenn Sie noch Fragen haben oder über die Untersuchungsmethode mehr wissen möchten, stehen wir Ihnen gerne für Auskünfte zur Verfügung.

Einschränkungen

Bei Vorliegen einer der folgenden Situationen wird normalerweise, um mögliche Risiken zu vermeiden, keine Kernspintuntersuchung durchgeführt. Deshalb beantworten Sie bitte folgende Fragen:

1. Sind durch Operationen oder Unfälle in Ihrem Körper möglicherweise metallische und elektrisch leitfähige Einschlüsse und Implantate vorhanden (Metallprothesen, Cochlear Implant (Innenohrendoprothesen) Gefäßclips, Osteosyntheseplatten, Stents, Cava-Filter, Intrauterinpressar, Metall- oder Granatsplitter etc.)?	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
2. Befinden sich andere Metallteile oder elektrisch leitfähige Gegenstände an oder in Ihrem Körper (Ohrringe, Piercing, Spirale, Zahnsplangen, metallische Formbügel in Büstenhaltem etc.)?	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
3. Haben Sie Tätowierungen am Kopf- oder Halsbereich, Nikotinplaster oder kosmetische Augenlidmanipulationen?	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
4. Tragen Sie einen Herzschrittmacher, eine implantierte Medikamentenpumpe oder sonstige Implantate (künstlicher Darmausgang mit Magnetverschluss, künstliche Herzklappen etc.)?	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
5. Sind Sie an Herz oder Gehirn operiert worden?	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
6. Besteht eine Schwangerschaft?	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
7. Leiden Sie unter einer Epilepsie?	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>

8. Bestehen chronische Erkrankungen?	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Welche:		

9. Nehmen Sie zur Zeit Medikamente?	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Welche:		

Persönliche Daten:	
Name, Vorname	
Geburtsdatum	
Gewicht	

Sie haben das Recht Ihre Teilnahme an dieser Studie zu jeder Zeit abzubrechen. Wenn alle Ihre Fragen durch die Aufklärung beantwortet sind und Sie an der Untersuchung teilnehmen möchten, unterschreiben Sie bitte dieses Formblatt.

Ort, Datum

Unterschrift Proband(in)

7.3 Inferenzstatistische Analyse Diskriminierender Volumina

7.3.1 Datensatz 1: Darbietung affektiver Bilder

Tabelle A1. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen erotischer Bilder und Furcht-erregender Bilder trennenden DV.

Region	Hemi-sphäre	x	y	z	Z _{max}	Ausdehn. Cluster (Anz. Voxel)	p _{unkorr.}
Gyrus frontalis superior, medialer Teil	R	6	33	51	4,29	44	0,000
Fissura calcarina und umgebender Kortex	R	9	-66	6	4,24	82	0,000
Fissura calcarina und umgebender Kortex	L	3	-81	9	3,97		0,000
Gyrus postcentralis	L	-45	-24	42	3,80	16	0,000
Medial cingulärer Kortex	L	-9	-15	42	3,76	6	0,000
Gyrus frontalis inferior, operkularer Teil	R	51	9	21	3,72	11	0,000
Gyrus temporalis inferior	R	48	-72	-6	3,71	40	0,000
Gyrus occipitalis medius	R	39	-81	6	3,50		0,000
Gyrus occipitalis medius	L	-33	-81	6	3,67	79	0,000
Gyrus occipitalis medius	L	-42	-78	9	3,32		0,000
Gyrus temporalis medius	L	-48	-66	0	3,19		0,001
Gyrus temporalis inferior	L	-48	-54	-15	3,65	11	0,000
Hippocampus	L	-27	-39	-3	3,64	13	0,000
Gyrus lingualis	L	-18	-45	-3	3,64		0,001
Gyrus temporalis medius	R	63	-36	6	3,36	5	0,000
Gyrus temporalis inferior	R	51	-63	-24	3,26	8	0,001
Gyrus fusiformis	R	42	-63	-21	3,16		0,001

Tabelle A2. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen erotischer Bilder und Ekel-erregender Bilder trennenden DV.

Region	Hemi-sphäre	x	y	z	Z _{max}	Ausdehn. Cluster (Anz. Voxel)	p _{unkorr.}
Fissura calcarina und umgebender Kortex	L	-3	-78	6	4,89	111	0,000
Precuneus	R	6	-66	45	4,01	75	0,000
Precuneus	R	3	-54	60	3,71		0,000
Gyrus temporalis medius	R	48	-72	15	3,96	98	0,000
Gyrus temporalis medius	R	48	-60	15	3,95		0,000
Nucleus caudatus	R	3	18	9	3,77	13	0,000
Gyrus parahippocampalis	R	3	-12	-24	3,77	5	0,000
Gyrus frontalis superior, medialer Teil	L	0	42	48	3,69	12	0,000
Gyrus temporalis superior	R	66	-21	6	3,59	12	0,000
Gyrus occipitalis medialis	L	-42	-69	6	3,52	18	0,000
Gyrus frontalis medius	R	45	36	21	3,44	5	0,000

Gyrus fusiformis	R	45	-60	-21	3,42	11	0,000
Gyrus fusiformis	R	27	-60	-9	3,41	8	0,000
Gyrus frontalis superior, medialer Teil	L	-9	57	3	3,35	22	0,000
Gyrus frontalis superior, medial orbitaler Teil	L	0	57	-3	3,28		0,001
Gyrus fusiformis	L	-39	-72	-15	3,24	8	0,001
Gyrus occipitalis inferior	L	-39	-78	-9	3,15		0,001

Tabelle A3. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen erotischer Bilder und neutraler Bilder trennenden DV.

Region	Hemi-sphäre	x	y	z	Z _{max}	Ausdehn. Cluster (Anz. Voxel)	p _{unkorr.}
Gyrus occipitalis inferior	L	-45	-69	-9	4,17	210	0,000
Gyrus occipitalis medius	L	-27	-84	6	3,90		0,000
Gyrus temporalis medius	L	-42	-69	9	3,52		0,000
Gyrus frontalis medius	R	42	54	12	4,15	18	0,000
Lobulus parietalis superior	L	-27	-54	63	4,15	90	0,000
Lobulus parietalis superior	L	-21	-48	51	3,70		0,000
Precuneus	L	-15	-42	57	3,38		0,000
Supplementär-motorisches Areal	R	6	-12	57	4,10	40	0,000
Gyrus lingualis	R	24	-87	-3	3,96	13	0,000
Gyrus lingualis	R	21	-84	-12	3,14		0,001
Gyrus lingualis	R	51	-69	12	3,92	32	0,000
Gyrus occipitalis inferior	R	39	-69	-6	3,86	35	0,000
Gyrus fusiformis	R	24	-51	-12	3,82	22	0,000
Gyrus präcentralis	R	66	3	21	3,60	6	0,000
Gyrus lingualis	L	-18	-90	-12	3,54	18	0,000
Medial cingulärer Kortex	L	-3	-24	45	3,37	8	0,000
Gyrus lingualis	L	-21	-42	0	3,33	9	0,000
Gyrus lingualis	L	-15	-45	-9	3,13		0,001
Gyrus fusiformis	R	45	-60	-18	3,31	6	0,000

Tabelle A4. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen Furcht-erregender Bilder und Ekel-erregender Bilder trennenden DV.

Region	Hemi-sphäre	x	y	z	Z _{max}	Ausdehn. Cluster (Anz. Voxel)	p _{unkorr.}
Fissura calcarina und umgebender Kortex	R	15	-57	3	4,83	93	0,000
Precuneus	R	18	-39	6	3,73		0,000
Precuneus	R	21	-48	12	3,38		0,000
Gyrus occipitalis medius	L	-30	-84	9	4,35	23	0,000
Gyrus angularis	R	42	-51	21	3,98	40	0,000
Gyrus occipitalis medius	R	24	-90	3	3,91	56	0,000
Gyrus Lingualis	R	15	-90	-6	3,25		0,001
Cerebellum, Vermis, Areal 6	L	-18	-78	-18	3,82	6	0,000
Gyrus temporalis superior	R	63	-45	18	3,67	11	0,000
Rolandisches Operculum	R	63	-12	12	3,64	7	0,000
Gyrus occipitalis medius	R	30	-81	21	3,46	10	0,000
Cuneus	R	18	-66	27	3,45	5	0,000

Gyrus occipitalis medius	L	-18	-96	9	3,30	10	0,000
Precuneus	L	-9	-60	21	3,24	12	0,001

Tabelle A5. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen Furcht-erregender Bilder und neutraler Bilder trennenden DV.

Region	Hemi-sphäre	x	y	z	Z _{max}	Ausdehn. Cluster (Anz. Voxel)	p _{unkorr.}
Gyrus supramarginalis	L	-57	-27	36	4,46	19	0,000
Gyrus fusiformis	L	-33	-75	-18	4,09	64	0,000
Cuneus	R	12	-93	18	3,97	23	0,000
Rolandisches Operculum	R	57	-9	12	3,81	32	0,000
Gyrus frontalis medius	R	27	39	33	3,77	7	0,000
Precuneus	R	12	-63	24	3,67	42	0,000
Fissura calcarina und umgebender Kortex	R	15	-63	25	3,66		0,000
Fissura calcarina und umgebender Kortex	R	15	-60	6	3,64		0,000
Precuneus	R	18	-39	9	3,63	10	0,000
Gyrus temporalis medius	R	39	-45	18	3,60	6	0,000
Gyrus lingualis	L	-12	-87	-9	3,41	11	0,000
Gyrus temporalis medius	R	60	-48	9	3,40	5	0,000
Gyrus temporalis medius	L	-48	-72	12	3,40	10	0,000
Gyrus lingualis	R	3	-78	-3	3,36	8	0,000
Cerebellum, Vermis, Areal 3		0	-36	-15	3,34	9	0,000

Tabelle A6. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen Ekel-erregender Bilder und neutraler Bilder trennenden DV.

Region	Hemi-sphäre	x	y	z	Z _{max}	Ausdehn. Cluster (Anz. Voxel)	p _{unkorr.}
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 6	R	12	-69	-21	5,03	763	0,000
Gyrus occipitalis inferior	R	39	-84	-3	4,81		0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 6	L	-21	-72	-21	4,51		0,000
Gyrus parahippocampalis	R	21	-42	-3	4,41	8	0,000
Supplementär-motorisches Areal	R	9	-21	60	4,00	14	0,000
Gyrus frontalis inferior, triangulärer Teil	L	-39	39	9	3,98	9	0,000
Gyrus parietalis inferior	L	-54	-39	39	3,78	15	0,000
Gyrus fusiformis	L	-15	-39	-12	3,61	6	0,000
Gyrus frontalis inferior, triangulärer Teil	L	-42	18	30	3,43	5	0,000

7.3.2 Datensatz 2: Symptomprovokation bei Zwangspatienten

Tabelle A7. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen Störungs-relevanter Bilder und nicht Störungs-relevanter Bilder trennenden DV.

Region	Hemi-sphäre	x	y	z	Z _{max}	Ausdehn. Cluster (Anz. Voxel)	p _{unkorr.}
Lobulus parietalis superior	L	-27	-66	48	4,60	188	0,000
Lobulus parietalis superior	L	-18	-69	45	4,41		0,000
Cuneus	L	-24	-54	21	4,23		0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 8	L	-33	-51	-51	4,42	7	0,000
Supplementär-motorisches Areal	R	9	15	60	4,33	83	0,000
Gyrus frontalis medius	R	27	9	54	4,02		0,000
Gyrus frontalis superior	R	18	6	63	3,94		0,000
Lobulus parietalis inferior	R	39	-54	45	4,30	25	0,000
Lobulus parietalis superior	R	36	-60	51	3,31		0,000
Precuneus	R	9	-63	48	4,30	178	0,000
Gyrus occipitalis superior	R	27	-69	42	4,16		0,000
Precuneus	R	9	-72	51	4,08		0,000
Gyrus occipitalis medius	L	-36	-75	27	4,20	69	0,000
Gyrus angularis	L	-45	-72	27	4,03		0,000
Gyrus präcentralis	L	-24	-18	45	4,02	11	0,000
Rolandisches Operculum	R	51	-6	9	3,88	8	0,000
Gyrus präcentralis	L	-45	-12	27	3,87	5	0,000
Precuneus	R	12	-54	15	3,81	62	0,000
Cerebellum, Vermis, Areale 4 5	R	3	-45	-3	3,59		0,000
Cerebellum, Vermis, Areale 4 5	R	0	-54	3	3,47		0,000
Precuneus	R	15	-39	3	3,79	5	0,000
Gyrus frontalis superior	R	27	42	18	3,75	9	0,000
Gyrus lingualis	R	9	-69	-6	3,75	9	0,000
Gyrus fusiformis	L	-27	-42	-15	3,71	6	0,000
Fissura calcarina und umgebender Kortex	L	6	-90	-6	3,64	8	0,000
Putamen	R	30	-9	12	3,61	11	0,000
Fissura calcarina und umgebender Kortex	L	-12	-90	-6	3,60	11	0,000
Medial cingulärer Kortex	L	-6	-39	33	3,58	20	0,000
Supplementär-motorisches Areal	R	6	-6	51	3,57	6	0,000
Medial cingulärer Kortex	R	6	-3	42	3,13		0,001
Precuneus	R	3	-60	21	3,57	20	0,000
Gyrus fusiformis	R	24	-81	-12	3,55	12	0,000
Gyrus frontalis superior	R	15	60	24	3,52	5	0,000
Gyrus temporalis superior	L	-51	-33	12	3,45	9	0,000
Cerebellum, Crus, Areal 2	L	-39	-60	-45	3,43	5	0,000
Gyrus präcentralis	L	-27	-27	63	3,43	8	0,000
Gyrus postcentralis	R	39	-18	33	3,37	7	0,000

7.3.3 Datensatz 3: Finger-Tapping

Tabelle A8. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen des Tappings mit der linken und Tappings mit der rechten Hand trennenden DV.

Region	Hemi-sphäre	x	y	z	Z _{max}	Ausdehn. Cluster (Anz. Voxel)	p _{unkorr.}
Thalamus	R	15	-18	-3	6,44	805	0,000
Putamen	R	30	-6	-6	6,02		0,000
Putamen	L	33	-18	0	5,24		0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areale 4 5	L	-9	-54	-24	6,42	827	0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 6	L	-9	-63	-21	5,93		0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 6	R	-30	-42	-36	5,67		0,000
Gyrus postcentralis	R	42	-27	57	6,17	1668	0,000
Supplementär-motorisches Areal	R	6	-21	48	4,81		0,000
Gyrus postcentralis	R	30	-33	66	4,80		0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areale 4 5	R	12	-54	-27	5,74	543	0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 6	R	33	-39	-33	4,58		0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 6	L	39	-66	-24	3,74		0,000
Gyrus postcentralis	L	-36	-24	48	5,52	1036	0,000
Gyrus postcentralis	L	-45	-36	57	5,45		0,000
Gyrus postcentralis	L	-36	-39	54	5,31		0,000
Putamen	L	-30	-12	-3	5,43	665	0,000
Hippocampus	L	-15	-24	-6	5,38		0,000
Putamen	R	-27	-6	-9	5,29		0,000
Gyrus occipitalis inferior	R	39	-90	-6	4,13	187	0,000
Gyrus lingualis	R	24	-90	-9	4,13		0,000
Fissura calcarina und umgebender Kortex	R	15	-99	0	4,05		0,000
Thalamus	R	6	-6	12	4,06	25	0,000
Nucleus caudatus	R	18	-18	24	4,03	25	0,000
Inselkortex	L	27	-21	21	3,48		0,000
Medial cingulärer Kortex	L	-9	-18	45	3,98	58	0,000
Medial cingulärer Kortex	L	-3	-33	42	3,67		0,000
Gyrus frontalis medius	L	-24	30	36	3,86	14	0,000
Fissura calcarina und umgebender Kortex	L	-15	-81	6	3,83	11	0,000
Gyrus frontalis inferior, triangulärer Teil	R	-42	42	9	3,64	5	0,000
Gyrus frontalis medius	L	30	12	57	3,58	8	0,000
Medial cingulärer Kortex		-6	-3	42	3,56	6	0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 3	R	9	-33	-12	3,44	11	0,000

Tabelle A9. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen des Tappings mit der linken Hand und bimanualen Tappings trennenden DV.

Region	Hemi-sphäre	x	y	z	Z _{max}	Ausdehn. Cluster (Anz. Voxel)	p _{unkorr.}
Cerebellum, Vermis, Areal 9		9	-54	-27	6,03	481	0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 10	R	30	-39	-42	3,99		0,000
Gyrus postcentralis	L	-36	-24	48	5,56	676	0,000
Gyrus präcentralis	L	-39	-27	60	5,04		0,000
Gyrus präcentralis	L	-24	-21	72	3,60		0,000
Gyrus präcentralis	R	36	-21	51	4,78	93	0,000
Gyrus präcentralis	R	42	-21	57	4,63		0,000
Thalamus	L	-15	-21	-3	4,64	175	0,000
Thalamus	L	-18	-27	6	4,13		0,000
Putamen	L	-27	-18	0	3,98		0,000
Gyrus occipitalis medius	L	-45	-72	0	4,47	49	0,000
Gyrus frontalis medius	L	-33	27	57	4,42	8	0,000
Gyrus occipitalis medius	L	-24	-99	6	4,19	6	0,000
Gyrus occipitalis medius	R	33	-81	21	4,19	27	0,000
Gyrus occipitalis superior	R	27	-75	18	3,69		0,000
Gyrus occipitalis medius	R	30	-81	12	3,55		0,000
Gyrus lingualis	R	21	-72	-15	4,16	31	0,000
Gyrus lingualis	R	21	-78	-9	3,99		0,000
Gyrus temporalis superior	R	51	-6	-3	4,13	18	0,000
Rolandisches Operculum	L	-39	-18	15	4,08	16	0,000
Precuneus	L	-6	-54	57	4,08	13	0,000
Fissura calcarina und umgebender Kortex	R	15	-99	-3	3,98	29	0,000
Gyrus temporalis medius	R	54	-57	-3	3,94	18	0,000
Gyrus lingualis	L	-12	-75	-6	3,91	37	0,000
Gyrus lingualis	L	-6	-66	-6	3,53		0,000
Gyrus temporalis medius	R	51	-72	0	3,84	17	0,000
Gyrus frontalis superior, medialer Teil	R	3	42	36	3,81	7	0,000
Inselkortex	R	39	-24	0	3,76	8	0,000
Medial cingulärer Kortex	L	-9	-18	45	3,69	23	0,000
Fissura calcarina und umgebender Kortex	L	3	-87	-6	3,56	6	0,000
Lobulus parietalis superior	L	-15	-72	39	3,49	8	0,000
Gyrus frontalis superior	R	18	3	60	3,34	5	0,000

Tabelle A10. Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA hinsichtlich des zwischen den Bedingungen des Tappings mit der rechten Hand und bimanualen Tappings trennenden DV.

Region	Hemi-sphäre	x	y	z	Z _{max}	Ausdehn. Cluster (Anz. Voxel)	p _{unkorr.}
Gyrus präcentralis	R	42	-24	57	6,44	1046	0,000
Gyrus präcentralis	R	30	-15	57	4,98		0,000
Gyrus frontalis superior	R	24	-12	66	4,29		0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areale 4 5	L	-6	-57	-24	6,12	621	0,000

Cerebellum, Hemisphäre, Areal 6	L	-18	-51	-33	5,52		0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 6	L	-30	-45	-36	4,58		0,000
Thalamus	R	18	-21	0	5,25	284	0,000
Putamen	R	-30	-9	-6	4,68		0,000
Putamen	R	33	-18	0	4,54		0,000
Inselkortex	R	42	-15	12	4,70	70	0,000
Cerebellum, Crus, Areal 2	R	39	-51	-42	4,63	19	0,000
Medial cingulärer Kortex	R	6	-9	48	4,48	185	0,000
Supplementär-motorisches Areal	R	6	-18	51	4,43		0,000
Medial cingulärer Kortex	R	9	-6	39	3,99		0,000
Precuneus	L	-3	-54	54	4,43	24	0,000
Precuneus	R	6	-54	48	3,57		0,000
Gyrus occipitalis medius	L	-45	-72	-3	4,35	90	0,000
Gyrus occipitalis inferior	L	-51	-69	-18	4,02		0,000
Gyrus postcentralis	L	-36	-24	51	4,15	42	0,000
Gyrus postcentralis	L	-57	-24	30	4,09	29	0,000
Orbitaler Gyrus frontalis superior	R	21	27	-15	4,07	10	0,000
Precuneus	L	-15	-60	69	3,99	15	0,000
Gyrus occipitalis medius	L	-24	-96	6	3,96	35	0,000
Gyrus fusiformis	L	-36	-27	-21	3,94	7	0,000
Medial cingulärer Kortex	L	-3	-39	54	3,92	7	0,000
Lobulus temporalis superior	L	-51	-3	0	3,88	65	0,000
Inselkortex	L	-39	-12	-3	3,78		0,000
Heschl-Querwindung	L	-36	-24	12	3,65		0,000
Gyrus temporalis inferior	L	-51	-42	-21	3,85	7	0,000
Cerebellum, Hemisphäre, Areal 6	R	21	-54	-27	3,76	11	0,000
Nucleus caudatus	L	-24	9	24	3,58	6	0,000
Gyrus occipitalis inferior	R	39	-81	-6	3,40	12	0,000
Gyrus supramarginalis	R	60	-27	24	3,24	5	0,001

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst und nur unter Verwendung der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt habe. Die benutzten Quellen und wörtlich übernommenen Stellen habe ich als solche kenntlich gemacht.

Giessen, den

(Martin Weygandt)