

Aus der Klinik für Neurologie
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Einfluss von Training auf die Kontrolle einer
Gehirn-Computer-Schnittstelle durch
Bewegungsvorstellung: eine MEG-Studie.

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Bernadette Schneider
aus Neubrandenburg
Magdeburg 2018

Dokumentationsblatt

Bibliographische Beschreibung:

Schneider, Bernadette:

Einfluss von Training auf die Kontrolle einer Gehirn-Computer-Schnittstelle durch Bewegungsvorstellung: eine MEG-Studie. - 2018. - 99 Bl.: 12 Abb., 3 Tab., 5 Anl.

Kurzreferat

Brain-Computer-Interfaces (BCI) bieten der Medizin das Potential, in Zukunft motorisch irreversibel beeinträchtigen Patienten den Alltag zu erleichtern. Ein grundlegendes Problem dabei ist, dass BCIs nicht von allen Menschen zuverlässig angewendet werden können, denn ein beachtlicher Anteil der Probanden in bisherigen EEG-Studien ist nicht in der Lage, ein auf Motor Imagery (MI) basierendes BCI zu steuern. Dieses Phänomen nennt man BCI Illiteracy. In der vorliegenden MEG-basierten BCI-Studie werden die Zugänglichkeit der MEG zum BCI-Training sowie der Effekt eines fünftägigen Trainings auf die Performance eines MI-BCI untersucht. Dafür wurden 17 Probanden über fünf Tage trainiert, ein BCI mittels MI der rechten Hand bzw. des linken Fußes sowie an einem zusätzlichen Tag mittels realer Bewegung (RM) zu steuern. Entgegen der These, die MEG müsse aufgrund der höheren räumlichen Auflösung einen besseren Zugang zur Hirnaktivität bieten, ließ sich im MI-Paradigma ein hoher Anteil von über 35 % an BCI-Illiterates nachweisen. Auch war kein signifikanter genereller Trainingseffekt über den Trainingsverlauf nachzuvollziehen. Statistisch signifikante Unterschiede für den Vergleich von MI/RM der rechten Hand und des linken Fußes fanden sich bei literaten Probanden v. a. im Bereich des μ -Rhythmus (9-14 Hz) und lokalisiert über dem Motorkortex. BCI illiterate Probanden wiesen dagegen stark inkonsistente Aktivierungsmuster auf. Dies zeigt die Wichtigkeit der Modulationsfähigkeit des μ -Rhythmus für die effektive Steuerung eines MI/RM-BCI. Außerdem konnte festgestellt werden, dass die berechneten t-Werte eine Prädiktion darüber erlauben, ob ein Proband BCI illiterat ist (lineare Regression zw. t-Werten Tag1 und Performance Tag5 $R = 0,714$, $p = 0,01$).

Schlüsselwörter:

Brain-Machine Interface (BMI), Brain-Computer Interface (BCI), BCI Illiteracy, μ -Rhythmus, Event-related Desynchronization (ERD), Event-related Synchronization (ERS), Motor Imagery (MI), Magnetenzephalographie (MEG)

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| Abkürzungsverzeichnis | 5 |
| 1 Einführung | 6 |
| 1.1 Einleitung | 6 |
| 1.2 Sensomotorische Rhythmen als neuronale Eingangssignale für BCIs | 7 |
| 1.2.1 Der μ -Rhythmus und seine Reaktivität | 8 |
| 1.3 Messtechniken im Vergleich | 9 |
| 1.3.1 Invasive Messtechniken | 9 |
| 1.3.2 Nicht-invasive Messtechniken | 10 |
| 1.4 Bedeutung von Brain-Computer Interfaces in der Medizin | 11 |
| 1.4.1 BCIs in der Neurorehabilitation nach Schlaganfall | 12 |
| 1.4.2 Prothesensteuerung mittels BCI | 14 |
| 1.5 BCI Illiteracy | 15 |
| 1.6 Zielsetzung | 19 |
| 2 Material und Methoden | 20 |
| 2.1 Probanden und Studienaufbau | 20 |
| 2.2 Messgeräte | 20 |
| 2.3 Versuchsaufbau | 21 |
| 2.3.1 Vorbereitung der Probanden | 21 |
| 2.3.2 Virtuelles Szenario | 21 |
| 2.3.3 Aufgaben der Probanden und Feedback | 23 |
| 2.4 Versuchsablauf | 23 |
| 2.4.1 MI-Studie (Motor Imagery) | 23 |
| 2.4.2 RM-Studie (Real Movement) | 25 |
| 2.5 Klassifikation und Signalanalyse | 26 |
| 2.5.1 Klassifikator | 26 |
| 2.5.2 Signalanalyse | 26 |
| 2.5.3 Klassifikation | 27 |
| 2.6 Datenanalyse | 28 |
| 2.6.1 Gütemaß zur Beschreibung der Klassifikationsleistung | 29 |
| 2.6.2 Regressionsanalyse nach Pearson | 30 |
| 2.6.3 t-Test für den Vergleich der cerebralen Aktivierungsmuster bei MI | 31 |
| 3 Ergebnisse | 33 |
| 3.1 Klassifikationsleistung durch MI und RM | 33 |
| 3.2 Trainingseffekt durch fünftägiges MI-Training | 36 |
| 3.3 Darstellung informativer Merkmale der Gehirnaktivität | 41 |

| | |
|---|-----------|
| 3.4 Prädiktion der Performance durch die t-Werte | 45 |
| 4 Diskussion | 48 |
| 4.1 Beurteilung der Klassifikationsleistungen im MI-BCI-Paradigma | 49 |
| 4.2 Fünftägiges MI-BCI-Training hat keinen Einfluss auf die BCI Illiteracy | 51 |
| 4.3 Fehlende μ -Rhythmus-Modulationsfähigkeit und BCI Illiteracy | 54 |
| 4.4 Vorhersage von BCI Illiteracy | 58 |
| 4.5 Ausblick..... | 60 |
| 5 Zusammenfassung | 61 |
| 6 Literaturverzeichnis..... | 62 |
| 7 Anhang | 78 |
| 7.1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis | 78 |
| 7.2 Danksagung | 79 |
| 7.3 Ehrenerklärung | 80 |
| 7.4 Darstellung des Bildungsweges | 81 |
| 7.5 Anlagen..... | 81 |
| 7.5.1 Gemittelte t-Werte (Tag1-5) der MI-Teilstudie als Kanal-Frequenz-Diagramm und ausgewählte topographische Darstellungen für jeden einzelnen Probanden | 82 |
| 7.5.2 Gemittelte t-Werte der RM-Teilstudie als Kanal-Frequenz-Diagramm und ausgewählte topographische Darstellungen für jeden einzelnen Probanden..... | 88 |
| 7.6.3 Probanden-Instruktionen MI-Teilstudie | 93 |
| 7.6.4 Probanden-Instruktion RM-Teilstudie | 97 |
| 7.6.5 Fragebogen Händigkeit | 99 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------|--|
| ALS | Amyotrophe Lateralsklerose |
| BCI | Brain-Computer Interface |
| BMI | Brain-Machine Interface |
| BOLD | blood oxygenation level dependent-Signal |
| ECoG | Elektrokortikographie, Elektrokortikogramm |
| EEG | Elektroenzephalographie, Elektroenzephalogramm |
| EKP | Ereigniskorrelierte Potentiale |
| EMG | Elektromyographie, Elektromyogramm |
| ERD | Event-Related Desynchronization, ereigniskorrelierte Desynchronisation |
| ERS | Event-Related Synchronization, ereigniskorrelierte Synchronisation |
| FES | Functional Electrical Stimulation, funktionelle Elektrostimulation |
| fMRT | funktionelle Magnetresonanztomographie |
| MEG | Magnetenzephalographie, Magnetenzephalogramm |
| MI | Motor Imagery, Bewegungsvorstellung |
| MRCP | Movement Related Cortical Potentials, bewegungsassoziierte kortikale Potentiale |
| MRT | Magnetresonanztomographie, Magnetresonanztomogramm |
| fNIRS | funktionelle Nah-Infrarot-Spektroskopie |
| pT | Pikotesla |
| SCP | Slow Cortical Potentials, langsame kortikale Potentiale |
| SMR | Sensomotorische Rhythmen |
| SNR | Signal to Noise Ratio, Signal-Rauschen-Verhältnis |
| SVM | Support Vector Machine |
| SSVEP | Steady State Visually Evoked Potentials, stationär evozierte visuelle Potentiale |
| RM | Real Movement, reale Bewegung |

1 Einführung

1.1 Einleitung

Es gibt viele Erkrankungen, die die Leitungsbahnen zwischen dem Gehirn und der Muskulatur beschädigen, unterbrechen oder auch die Muskulatur selbst angreifen und damit die Kommunikationsfähigkeit des betroffenen Patienten mit der Außenwelt beeinträchtigen. Die Therapieoptionen nach Schlaganfall, bei Amyotropher Lateralsklerose (ALS), nach Rückenmarksverletzungen und bei ähnlichen Erkrankungen sind begrenzt und häufig behalten die Patienten Paresen zurück, die sie in ihrem alltäglichen Leben einschränken bzw. dieses in bekannter Form sogar unmöglich machen können. Besonders schwer betroffene Patienten verlieren vollständig die Fähigkeit zur Kontrolle ihrer Muskulatur, man nennt diesen Zustand einen „locked-in Status“. Moderne lebensunterstützende Maßnahmen können den Patienten ein der Dauer nach nahezu unbeeinträchtigtes Leben bieten, das jedoch aufgrund des vollständigen Erlöschens der Kommunikationsfähigkeit mit der Außenwelt und damit auch sozialer Interaktionen zu einem langen Leidensweg werden kann. Bei jedoch erhaltener Funktionsfähigkeit des Motorkortex und des somatosensiblen Kortex wäre eine Kommunikation prinzipiell möglich, wenn sich ein Ersatz für die gestörten Leitungsbahnen oder die Effektoren finden ließe, der die Signale des Gehirns dekodieren und ausführen kann.

Hier kann ein Brain-Computer Interface (BCI) als Schnittstelle zwischen menschlichem Gehirn und artifiziellem Effektor neue Therapieoptionen und Unterstützungsmöglichkeiten bieten. Wie jedes moderne Kommunikationssystem benötigt ein BCI einen „Input“, in Form von neuronalen Eingangssignalen, um durch bestimmte Übersetzungseinheiten (Analysetechniken) einen „Output“ (hier genannt Klassifikation) zu generieren, der dann als Befehl bzw. Information an einen Effektor, z. B. einen Computer oder eine Prothese, weitergeleitet werden kann. Im Folgenden soll ein Überblick über (1) die neuronalen Eingangssignale, die durch ein BCI genutzt werden können sowie (2) die Messmethoden zur Erfassung der neuronalen Signale gegeben werden. Weiterhin wird (3) der aktuelle Stand der Forschung zum Einsatz von BCI-Systemen in der Medizin erläutert. Eines der Probleme in der BCI-Forschung ist, dass ein nicht unerheblicher Anteil der Probanden/Patienten nicht in der Lage ist, ein BCI zu steuern. Dieses Phänomen wird gemeinhin als (4) BCI Illiteracy bezeichnet und soll ebenfalls in der Einführung thematisiert werden. Zuletzt (5) wird eine Hinführung und Erläuterung der Zielstellung dieser Arbeit erfolgen. Das verwendete Brain-Computer Interface-System und die Analysetechniken sowie die Klassifikation, die zur Generierung des „Output“-Signals angewendet wurden, werden im Teil „Material und Methoden“ genau erläutert.

1.2 Sensomotorische Rhythmen als neuronale Eingangssignale für BCIs

Ein Brain-Computer Interface wird erst effektiv steuerbar, wenn unterscheidbare Hirnaktivitätsmuster, welche die Intention des Nutzers eindeutig erkennen lassen, als neuronale Eingangssignale ableitbar sind. Solche Aktivitätsmuster können sowohl durch externe Stimuli erzeugt als auch durch intrinsische Modulation vorhandener Gehirnwellen durch den Nutzer selbst generiert werden.

In der BCI-Forschung genutzte, durch externe Stimuli evozierte Potentiale sind beispielsweise das P300 sowie stationär evozierte visuelle Potentiale (SSVEP, steady-state visual evoked potentials). Diese werden durch akustische (Hohne et al. 2010) bzw. visuelle (Farwell et al. 1988, Yijun Wang et al. 2008, Reichert et al. 2015) Signale ausgelöst. Beim P300 handelt es sich um ein sogenanntes ereigniskorreliertes Potential (EKP). Die Veränderungen der Gehirnaktivität sind zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Stimulusbeginn messbar und damit zur Steuerung von BCIs nutzbar.

Zu den intrinsisch generierten neuronalen Signalen gehören unter anderem die langsamen kortikalen Potentiale (SCP, slow cortical potentials), die durch EEG-Ableitung erfassbar sind und die die Depolarisation von kortikalen Dendriten widerspiegeln. Nutzer können trainiert werden, ihre SCPs durch kognitive Aufgaben zu erhöhen bzw. zu verringern und diese so als binäres Eingangssignal für BCIs nutzbar zu machen (Birbaumer et al. 1990). Weiterhin lassen sich Aktivitätsänderungen im Gamma-Frequenzband (> 30 Hz) für die BCI-Steuerung verwenden. Laut Crone et al. sind diese konstanter und somatotopisch spezifischer nachzuweisen als Alpha- und Betafrequenzbandmodulationen (Crone et al. 1998). Nachteilig ist jedoch, dass gerade die hohen Gammafrequenzen (> 60 Hz) durch nicht-invasive Methoden zur Zeit nicht bei allen Probanden sicher genug erfassbar sind und so die Anwendung auf invasive BCIs beschränkt ist (Ball et al. 2008, Kubánek et al. 2009). Im Gegensatz dazu lässt sich ein Brain-Computer Interface auch durch die mittels nicht-invasiver Methoden messbaren bewegungsassoziierten Potentiale (movement related cortical potentials, MRCP) steuern. Zu den MRCP zählt das sogenannte Bereitschaftspotential, das vor dem Ausführen einer Bewegung entsteht und im EEG messbar ist (Shibasaki et al. 2006). In Form von durch die Probanden durchgeführter „Bewegungsintention“ konnten Bereitschaftspotentiale als Eingangssignale für BCIs bereits im Rahmen von Studien genutzt werden (Lin et al. 2013). Am häufigsten werden jedoch Modulationen im Bereich des Alpha- (8-13 Hz) und Betafrequenzbandes (14-30 Hz), die sogenannten sensomotorischen Rhythmen (SMR), als neuronale Eingangssignale für BCIs verwendet. Zu diesen zählt der μ -Rhythmus (9-14 Hz), der auf Grund seiner Relevanz im Weiteren noch genauer erläutert wird. Die SMR lassen sich durch reale Bewegungen sowie auch durch reine Vorstellungen von Bewegungen (Motor Imagery, MI) bzw. Bewegungsintentionen beeinflussen und haben damit den Vorteil, im Hinblick auf die

Verwendung von BCIs in der Rehabilitation von paretischen Extremitäten bzw. in der Prothesensteuerung besonders realitätsnah zu sein. Auch in der vorliegenden Studie wurden sensomotorische Rhythmen als Eingangssignale für das verwendete BCI ausgewählt. Im Folgenden soll daher der μ -Rhythmus und seine Beeinflussbarkeit durch Bewegungsvorstellungen bzw. reale Bewegung genauer erläutert werden.

1.2.1 Der μ -Rhythmus und seine Reaktivität

Makroskopisch sichtbare, rhythmische EEG-Oszillationen über dem menschlichen sensomotorischen Kortex wurden erstmals bereits 1938 durch Jasper et al. beschrieben (Jasper et al. 1938). Erstbeschreiber des eigentlichen μ -Rhythmus, auch genannt wicketed bzw. comb rhythm, war H. Gastaut (Gastaut 1952, Gastaut et al. 1954).

Es handelt sich um ein Frequenzband mit einer langsamen alpha-Frequenzkomponente von 9-14 Hz (Hauptfrequenz 10 Hz) sowie einer schnellen beta-Frequenzkomponente bei ca. 20 Hz, wobei die langsame Komponente vorwiegend im Bereich des somatosensorischen (Gyrus postcentralis) und die schnelle im Bereich des motorischen Kortex (Gyrus präcentralis) entsteht (Salmelin et al. 1994a, Salmelin et al. 1994b, Dyson et al. 2010). Zwischen den beiden Hemisphären zeigt der μ -Rhythmus, trotz meist bilateralem Auftreten, jedoch keine Kohärenz (van Leeuwen et al. 1978). Morphologisch handelt es sich meist um eine biphasische Form mit scharf-negativem Ausschlag (Spike) und runder positiver Phase, seltener auch um eine monophasische Spike-Morphologie (Niedermeyer E, Lopes da Silva FH 2005). Neben einer guten Nachweisbarkeit im EEG lässt sich der μ -Rhythmus auch mittels MEG sicher nachweisen (Tiihonen et al. 1989, Salenius et al. 1997).

Zunächst schien es, als wäre die Prävalenz dieses Frequenzbandes im EEG auf < 10 % der Probanden/Patienten begrenzt (Chatrian et al. 1959, Gastaut et al. 1959, Simonova et al. 1966), gehäuft dagegen beim gleichzeitigen Vorliegen psychischer Störungen (Dongier et al. 1958). Nach Anwendung einer speziellen Analysetechnik der Gehirnsignale, der Powerspektrumanalyse, ließ sich der μ -Rhythmus jedoch bei mehr als 50 % der Probanden nachweisen (Kuhlman 1978, Schoppenhorst et al. 1980).

Es zeigte sich, dass taktile Reize (Chatrian 1964, Nikouline et al. 2000) und Bewegungen, sowohl aktive als auch passive oder reflexive Bewegungen, zu einer Blockierung bzw. Desynchronisation im Bereich des kontralateralen μ -Rhythmus führen (Gastaut 1952, Chatrian et al. 1959, Kuhlman 1978). Dieses Verhalten konnte ebenso für Bewegungsvorstellungen, auch bei fehlenden Extremitäten, nachgewiesen werden (Klass et al. 1957, Gastaut et al. 1965). Nach Pfurtscheller et al. wurde dieses Phänomen als ERD (event-related desynchronization) benannt (Pfurtscheller et al. 1978b, Pfurtscheller et al. 1979). Die Arbeitsgruppe beschrieb außerdem das Auftreten von Synchronisationen (ERS, event-related synchronization) im Bereich des Handareals bei durchgeführter MI des Fußes

und der Zunge (Pfurtscheller et al. 1994, Pfurtscheller et al. 1997b, Pfurtscheller et al. 2006). Solche ERS treten auch in den umliegenden Neuronen der ERD auf (Pfurtscheller 1992, Pfurtscheller et al. 1999). Die Arbeitsgruppe um Pfurtscheller stellte in diesem Zusammenhang die Hypothese auf, dass die ERS einer Inhibition der betroffenen kortikalen Neurone entspricht. Unterstützt wird diese Hypothese von Untersuchungsergebnissen von Drevets et al., die nachwies, dass der regionale kortikale Blutfluss bei MI des Fußes im Kortexareal der Handrepräsentation sinkt, entsprechend einer Inaktivierung dieses Areals (Drevets et al. 1995). Aufgrund dieses Phänomens ist die Unterscheidbarkeit von Hand- und Fuß-Motor Imagery besonders gut möglich. In der vorliegenden Studie wurde auf dieser Grundlage als Aufgabenstellung für die Probanden eine Hand- versus Fuß-MI ausgewählt. Modifikationen des μ -Rhythmus wurden bereits in vielen BCI-Studien als neuronale Eingangssignale genutzt, u. a. Wolpaw et al. 1991, Blankertz et al. 2008, Broetz et al. 2010.

1.3 Messtechniken im Vergleich

Es wurden verschiedene Messtechniken zur Erfassung der beschriebenen neuronalen Eingangssignale für BCIs etabliert. Man unterscheidet invasive Messtechniken, bei denen die Ableitung direkt von der Gehirnoberfläche via implantierter Elektroden erfolgt, sowie nicht-invasive Techniken, bei denen die neuronale Aktivität von der Kopfhaut abgeleitet wird.

1.3.1 Invasive Messtechniken

Eine invasive Ableitung von Neuronenaktivität kann entweder durch der Hirnoberfläche aufliegende Elektroden (z. B. ECoG, electrocorticography), die subdural bzw. epidural implantiert werden, oder durch penetrierende Elektroden gewährleistet werden (Crone et al. 1998). Beim ECoG erfolgt vorwiegend die Verwendung von Elektrodengittern oder –streifen, penetrierende Elektroden werden dagegen sowohl als Einzelelektroden als auch als Gitter verwendet. Letztere wurden aufgrund ihrer Invasivität und der damit verbundenen Komplikationsraten bei Implantationen bisher vorwiegend in BCI-Studien an Primaten angewendet (Taylor et al. 2002, Carmena et al. 2005, Ganguly et al. 2011). Jüngste Entwicklung ist die sogenannte „Stentrode“, ein Stent mit Elektroden, der in den Sinus venosus sagittalis und damit nahe des Motorcortex minimalinvasiv eingebracht werden kann (Oxley et al. 2016, He et al. 2016). Diese neuere Elektrode wurde bisher jedoch noch nicht in der BCI-Anwendung getestet. Eine Einzelfallstudie aus dem Jahr 2006 von Hochberg et al. beschreibt ein BCI-System, das ein im Motorkortex implantiertes penetrierendes Mikroelektrodengitter als Messmethode bei einem tetraplegischen Patienten nutzt (Hochberg et al. 2006). In der genannten Studie erlangte der Patient Kontrolle über einen Roboterarm und konnte das Öffnen und Schließen der Roboterhand steuern. Im Jahr 2013 gelang es der Arbeitsgruppe um J. Collinger einer tetraplegischen Frau mit implantiertem Elektrodengitter

mittels BCI-Technik die Bedienung eines Roboterarmes beizubringen, sodass diese letztlich in der Lage war, selbstständig Nahrungsmittel zu ihrem Mund zu führen (Collinger et al. 2013). In den letzten Jahren wurden einige wenige weitere Einzelfall-Humanuntersuchungen mit invasiver Messtechnik veröffentlicht, beispielsweise: Felton et al. 2007, Hochberg et al. 2012, Pistohl et al. 2012, Wang et al. 2013, Spüler et al. 2014, Bouton et al. 2016. Diese Ableittechnik bietet den Vorteil einer sehr guten Signalqualität mit deutlicher Überlegenheit sowohl in der räumlichen als auch der Frequenzauflösung im Vergleich mit nicht-invasiven Messmethoden (Onton et al. 2009). Nachteilig ist die Notwendigkeit eines operativen Eingriffes zur Implantation, der mit entsprechenden Komplikationen wie Blutungsrisiken, Infektionen etc. einhergehen kann. Außerdem ist bisher die Langzeitstabilität dieser Ableitmethoden durch Sklerosierungs- und Umbauprozesse, trotz ständiger Weiterentwicklung der Elektroden und des Elektrodenmaterials (Castagnola et al. 2014), nicht gegeben (Polikov et al. 2005, Gilja et al. 2011). Derzeit muss zudem bei den meisten Elektroden der Anschluss noch durch die Schädeldecke hindurch nach außen chirurgisch angelegt werden, was das Infektionsrisiko weiter erhöht und nicht für eine Langzeitanwendung geeignet ist (Lewis et al. 2016). Kabellose Varianten befinden sich jedoch in der Entwicklung (Rajangam et al. 2016, Su et al. 2016) und konnten bereits beim Primaten (Capogrosso et al. 2016) und bei einem ALS-Patienten (Vansteensel et al. 2016) erfolgreich für die Steuerung eines BCI eingesetzt werden. Insgesamt bleiben die invasiven Messmethoden jedoch bisher beschränkt auf die Anwendung bei wenigen schwerstbetroffenen Patienten im Rahmen von Studien sowie in tierexperimentellen Untersuchungen.

1.3.2 Nicht-invasive Messtechniken

Ohne gesundheitliche Nebenfolgen und Komplikationen sind dagegen die nicht-invasiven Messsysteme wie die Elektroenzephalographie (EEG), die Magnetenzephalographie (MEG), die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) sowie die funktionelle Nahinfrarotspektroskopie (fNIRS).

Vor allem die EEG wird aufgrund der einfachen Handhabbarkeit und Anwendbarkeit auch außerhalb von Laboratorien in BCI-Studien vielfach verwendet und wird in ihrer Praktikabilität stetig verbessert. Wo die herkömmliche EEG-Ableitung noch auf ein leitendes Elektrolytgel angewiesen ist, wurden beispielsweise bereits kabellose EEGs sowie trocken ableitende EEG-Elektroden entwickelt und produziert (Brown et al. 2010, Grozea et al. 2011, Zich et al. 2014). Letztere zeigen jedoch bisher im Vergleich zu Gelelektroden ein ungünstigeres Signal-Rauschen-Verhältnis (SNR, signal to noise ratio) (Tautan et al. 2014). Die EEG ist damit prinzipiell geeignet, von Patienten in Zukunft auch in der häuslichen Umgebung genutzt zu werden. Eine gute zeitliche Auflösung steht hier jedoch im Kontrast zur schlechten

räumlichen Auflösung. Dies hat zur Folge, dass Aktivitätsveränderungen kleiner Neuronengruppen (z. B. bei Diskriminierung von Fingerbewegungen) sowie hohe Frequenzen > 50-60 Hz nicht ausreichend erfasst werden können (Ball et al. 2008, Quandt et al. 2012). Dennoch wurden EEG-BCIs bis dato schon in verschiedenen Studien erfolgreich angewendet (Huang et al. 2012, Friedrich et al. 2013b, Ubeda et al. 2013).

Die Blutoxygenierung, repräsentiert durch das sogenannte BOLD-Signal, wird durch die fMRT erfasst und gilt als Maß für die Aktivität im Hirngewebe (Cox et al. 1995). Ein ähnliches Prinzip verfolgt die fNIRS, durch die die Deoxygenierung des Blutes im Gehirngewebe relativ zu einem Referenzzeitpunkt gemessen werden kann (Jöbsis 1977). Beiden Verfahren gemeinsam ist die verhältnismäßig schlechte zeitliche Auflösung, wobei die NIRS, wie auch die EEG, den Vorteil der leichteren Handhabbarkeit besitzt. Die fMRT wird aufgrund der besseren räumlichen Auflösung vor allem im Rahmen von Neurofeedbacktraining genutzt (Weiskopf et al. 2003, Yoo et al. 2004, Weiskopf et al. 2007). Die Anwendbarkeit bleibt jedoch wegen der Laborgebundenheit begrenzt.

Der EEG im Hinblick auf ihr gutes zeitliches Auflösungsvermögen steht die Magnetenzephalographie, die durch elektrische Dipole bei Hirnaktivität induzierte magnetische Felder messen kann, in nichts nach. Aufgrund der besseren räumlichen Auflösung der MEG im Vergleich zur EEG (Hämäläinen 1992, Bradshaw et al. 2001) und damit besserer Diskriminierbarkeit von Bewegungen und MI stellten mehrere Arbeitsgruppen die These auf, die MEG könne BCI-Trainingszeiten verkürzen (Dzeroski et al. 2005, Battapady et al. 2009b). Da die MEG vermutlich auch in Zukunft auf den Einsatz in Laboratorien beschränkt sein wird, liegt die Hoffnung in einer Nutzbarkeit der MEG für das BCI-Training und nachfolgend eine Übertragung des Gelernten auf ein EEG-BCI. In der vorliegenden Studie wurden die Messungen wegen der besseren räumlichen Auflösung mithilfe der Magnetenzephalographie durchgeführt. Es soll überprüft werden, ob die MEG einen besseren Zugang zum BCI-Training geben kann.

1.4 Bedeutung von Brain-Computer Interfaces in der Medizin

Ein Hauptziel der Brain-Computer-Interface Forschung ist es, Menschen mit motorischen Defiziten Unterstützung in der Bewältigung des Alltags zu bieten. Bei den ursächlichen Erkrankungen nimmt der Schlaganfall mit einer jährlichen Neuerkrankungsrate in Deutschland von 262.000 (Stand 2008, Heuschmann 2010) sowie einer Lebenszeitprävalenz von 2,9 % für die 40-79jährigen (Stand 2010, Busch et al. 2013) eine führende Position ein. Sowohl während der Rehabilitation als auch danach, bei persistierenden motorischen Defiziten, könnten BCI-Systeme in Form von Prothesensteuerung Anwendung finden. Hochrechnungen prognostizieren eine Zunahme der Schlaganfallrate in Deutschland um 168 % bis zum Jahr 2050 (Foerch et al. 2008), sodass die Relevanz der BCI-vermittelten

Unterstützungsmöglichkeiten und damit die Relevanz ihrer Erforschung in Zukunft noch zunehmen werden. Zu den weiteren Erkrankungen, die zu motorischen Defiziten führen und von der BCI-Technik profitieren können, zählen unter anderem die Amyotrophe Lateralsklerose, die Zerebralparese sowie Rückenmarksverletzungen. In einer aktuellen Studie von Donati et al. wurden beispielsweise acht chronisch paraplegische Patienten mit einer Rückenmarksschädigung mit Hilfe eines EEG-basierten BCI und visuell-taktilen Feedback über ein Exoskelett über 12 Monate hinweg trainiert (Donati et al. 2016). In der Folge konnte bei 50 % eine so ausgeprägte Verbesserung der Motorfunktionen nachgewiesen werden, dass diese Patienten als nur noch partiell plegisch eingestuft werden konnten. Besonders schwerwiegend betroffen sind zudem Patienten, die sich im „Locked-in-Status“ befinden, wobei sie jegliche Kommunikationsfähigkeit mit der Außenwelt verlieren. Für solche Patienten werden spezielle Systeme entwickelt, genannt Speller, die ihnen durch BCI-Technik neue Kommunikationswege eröffnen (Kübler et al. 2009, Hohne et al. 2010, Yin et al. 2013).

Im Folgenden soll, im Hinblick auf die steigende Inzidenz der Erkrankung, ein kurzer Überblick über die Anwendung von Brain-Computer Interfaces speziell in der Schlaganfallrehabilitation und der Prothesensteuerung gegeben werden.

1.4.1 BCIs in der Neurorehabilitation nach Schlaganfall

Nach einem Schlaganfall leidet ein großer Teil der Patienten (je nach Quelle zwischen 70 und 90 %) an motorischen Defiziten, auch noch Monate nach dem Vorfall (Pamela W Duncan 1994, Lawrence et al. 2001, Lai et al. 2002). Die Rehabilitationsmaßnahmen beginnen bereits in der Akutphase auf der Stroke Unit und werden in den folgenden 3 bis 6 Monaten in speziellen Rehabilitationseinrichtungen sowie ambulant durchgeführt. Durch dieses Konzept kann ein Teil der motorischen Funktionen verbessert oder wiederhergestellt und damit die Teilnahme am alltäglichen Leben sowie die Selbstfürsorge für den Patienten erleichtert werden.

Basis aller Rehabilitationsmaßnahmen stellt die physiotherapeutische Behandlung dar (Pollock et al. 2008). Neben dem gezielten Training der paretischen Extremität (IOT, Impairment-oriented Training, Krakauer 2006) ist ein hier häufig angewendetes Behandlungskonzept die Constraint-induced Movement Therapie, bei der die nicht-betroffene Extremität fixiert wird, um Bewegungen in der gelähmten Extremität zu forcieren (Taub et al. 1999, Wolf et al. 2006). Ziel ist es, durch sich häufig wiederholende Übungen die neuronale Plastizität zu nutzen, um eine kortikale Reorganisation und damit eine Wiederherstellung von Funktionen zu erreichen. Es zeigte sich jedoch, dass nur ein geringer Anteil (20-25 %) der Patienten für diese Therapieformen die minimalen Voraussetzungen erreicht (Fritz et al. 2005).

Gerade bei Patienten mit vollständig paretischen Extremitäten, bei denen die gewöhnlichen physiotherapeutischen Behandlungskonzepte an ihre Grenzen stoßen, hat sich die Verwendung von Bewegungsvorstellungen etabliert (Page et al. 2007, Sharma et al. 2009). Die Integration von Motor Imagery in das Rehabilitationsprogramm wird jedoch erschwert durch die Tatsache, dass Denkprozesse nicht äußerlich überwachbar sind und so die Compliance des Patienten nicht überprüft werden kann. Durch die Anwendung von BCI-Systemen eröffnen sich völlig neue Therapiemöglichkeiten, da die stattfindenden kortikalen Aktivierungen in Rückmeldungen (Feedback), visuell (Ang et al. 2009) oder in Form von Steuerbefehlen für Exoskelettprothesen (Ang et al. 2009, Broetz et al. 2010, Ramos-Murguialday et al. 2012, Ang et al. 2014), übersetzt werden können. Mihara et al. konnten nachweisen, dass ein visuelles Feedback in Bezug auf die Verbesserung der motorischen Funktionen bei Schlaganfallpatienten gegenüber der alleinigen MI signifikante Vorteile bringt (Mihara et al. 2013). Die Exoskelettbewegungen führen zusätzlich durch sensorische Reize zu einer vermehrten Aktivierung des somatomotorischen Kortex und damit zu einer positiven Verstärkung des Lernprozesses (Buch et al. 2008). Verschiedene Studien konnten zudem zeigen, dass eine Kombination der physiotherapeutischen Verfahren mit BCI-Systemen zu einer Verstärkung der kortikalen Reorganisation und damit einem verbesserten Rehabilitationsergebnis führen kann (Dobkin 2007, Nilsen et al. 2010, Ang et al. 2013, Li et al. 2014). Unter anderem stellte die Arbeitsgruppe um Ramos-Murguialday im Rahmen ihrer Studie 2013 dar, dass eine Kombination von MI-BCI mit Armorthesenfeedback sowie Physiotherapie eine signifikant bessere Wiederherstellung der motorischen Funktionen bei Schlaganfallpatienten mit vollständig paretischer oberer Extremität erbrachte als ein alleiniges physiotherapeutisches Training oder roboterassistierte Physiotherapie (Ramos-Murguialday et al. 2013). In der genannten Studie konnte auch ein anhaltender Verbesserungseffekt nach 6 Monaten nachgewiesen werden. Weitere Rehabilitationsansätze sind Kombinationen von BCI-Systemen mit elektrischer Nervenstimulation (FES, functional electrical stimulation) (Yao et al. 2007, Daly et al. 2009, Cincotti et al. 2012).

Meist finden aufgrund des Aufwand-Nutzen-Verhältnisses EEG-basierte BCIs Anwendung. Außerdem konnte eine Studie aus dem Jahr 2011 von Ang et al. zeigen, dass typische Gehirnaktivierungen durch MI bei einem großen Teil der Schlaganfallpatienten mittels EEG messbar sind (Ang et al. 2011), sodass die EEG als Standardmesstechnik bei diesen Patienten empfohlen wurde.

Bislang werden die Möglichkeiten, die BCIs in der Rehabilitation nach Schlaganfall bieten, jedoch nur im Rahmen von Studienprotokollen genutzt.

1.4.2 Prothesensteuerung mittels BCI

Für Patienten, die auch nach der Rehabilitationsphase noch unter paretischen Extremitäten und damit verbundenen Alltagseinschränkungen leiden, liegt die Hoffnung in der Entwicklung von langzeitanwendbaren BCI-gesteuerten Neuroprothesen.

Besonders schwer wiegt dabei eine eingeschränkte Funktion der Hände, die auch ein Jahr nach dem Schlaganfall noch bei mehr als 30 % der Patienten vorliegt (Lai et al. 2002), weswegen der Fokus der Forschung zunächst auf der Entwicklung von Hand-/Armorthesen lag.

Erste Versuche gelangen hier, aufgrund der besseren Signalqualität, mit invasiven Messmethoden, zunächst im Tiermodell. Chapin et al. präsentierten bereits 1999 die Echtzeitsteuerung eines Roboterarms durch abgeleitete Motorneuronenpotentiale eines Rattenkortex (Chapin et al. 1999). Weitere Forschungsgruppen nutzten die durch implantierte Mikroelektrodenarrays erfassten Aktivitätsänderungen der Motorkortexneurone von Rhesusaffen zur Steuerung anthropomorpher Prothesen (Carmena et al. 2003, Nicolelis et al. 2003, Velliste et al. 2008). Eine Prothesenkontrolle konnte in der Studie von S. Clanton durch die untersuchten Affen in bis zu sieben Freiheitsgraden realisiert werden (Clanton 2011). In den letzten Jahren wurden auch einige wenige Einzelfall-Studien über Humanuntersuchungen mit invasiver Neuroprothesensteuerung veröffentlicht (Hochberg et al. 2006, 2012, Collinger et al. 2013, Bouton et al. 2016). Beispielhaft sei hier eine Studie von Hochberg et al. erwähnt, in der zwei nach Hirnstamminsult tetraplegische Patienten die dreidimensionale Steuerung einer Arm-Hand-Prothese erlernten (Hochberg et al. 2012). Die Ableitung der Steuersignale erfolgte in dieser Studie durch im Bereich des Motorkortex implantierte Mikroelektrodenarrays. Eine Patientin war sogar in der Lage, mithilfe der Prothese aus einer Flasche zu trinken. In einer neueren Studie aus dem Jahr 2016 von der Arbeitsgruppe um C. Bouton konnte außerdem mittels Kombination eines invasiven BCI mit einer peripheren neuromuskulären Stimulation bei einem quadriplegischen Patient ein Greifen und Loslassen von Objekten erreicht werden (Bouton et al. 2016). Auch in dieser Studie kamen Signale von implantierten Mikroelektrodenarrays zum Einsatz.

Aufgrund der sich ständig weiterentwickelnden und verbessernden Technik nicht-invasiver Messmethoden wurden auch hier im Bereich der Prothesensteuerung Versuche unternommen. Zum Einsatz kommt als Messmethode vorwiegend die EEG, die im Hinblick auf zukünftige Alltagsanwendungen praktikabler ist. Eine Einzelfallstudie von Müller-Putz et al. zeigte, dass eine Patientin mittels EEG-BCI in der Lage ist, eine implantierte Neuroprothese zu steuern (Müller-Putz et al. 2005). Studien mit größerer Zahl an eingeschlossenen Patienten konnten bisher jedoch nur sehr inkonsistente Ergebnisse präsentieren – in der Studie von Onose et al. erlangten nur 3 von 9 Patienten die Kontrolle über den Roboterarm (Onose et al. 2012).

In den letzten Jahren wurden außerdem einige Hybridprothesen vorgestellt, die auch die Unterstützung der unteren Extremität ermöglichen (Kirsch et al. 2014, Looned et al. 2014, To et al. 2014). Hier werden BCI-gesteuerte Exoskelette mit funktioneller Elektrostimulation (FES) von peripheren Muskeln kombiniert. Im Gegensatz zum Einsatz von FES allein kann so die schnelle Muskelererschöpfung umgangen werden und es wurden in Einzelfällen vielversprechende Ergebnisse erzielt (Kirsch et al. 2014). In einer Studie von Looned et al. gelang es beispielsweise 5 gesunden Probanden mit Hilfe einer solchen BCI-gesteuerten Hybridprothese ein Glas Wasser bis zum Mund zu führen (Looned et al. 2014).

Trotz vieler unterschiedlicher Lösungsansätze konnten bisher jedoch noch keine alltagstauglichen Neuroprothesen entwickelt werden und die Anwendung bleibt auf Forschungslabore beschränkt.

1.5 BCI Illiteracy

Um die wünschenswerte Unterstützung für Menschen mit motorischen Defiziten durch BCIs zukünftig gewährleisten zu können, ist es erforderlich, dass Brain-Computer Interfaces universell zugänglich und durch jeden anwendbar sind. Es zeigte sich jedoch, dass ein gewisser Anteil der Probanden/Patienten nicht in der Lage ist, ein BCI zu steuern. Dieses Phänomen wurde unter Fachleuten als BCI Illiteracy benannt, die Fähigkeit, ein BCI steuern zu können, dagegen als BCI Literacy (Kübler et al. 2007).

Zur Prävalenz der BCI Illiteracy gibt es in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben, die von 6,7 % (Guger et al. 2003) bis > 50 % (Daly et al. 2013) reichen, was vermutlich auch darauf zurückzuführen ist, dass bislang keine feste Definition für die BCI Illiteracy existiert. In den aufgeführten Studien wurde jeweils eine Erfolgsrate (Accuracy) festgelegt, unterhalb derer von BCI Illiteracy gesprochen wird. Meist wurde bei einem 2-Klassen-Klassifikator-Paradigma 60 %, teilweise aber auch 70 % Accuracy als Grenze festgelegt (Guger et al. 2003, Kübler et al. 2008). Um eine Überschätzung des Anteils an BCI Illiterates in der vorliegenden Studie zu vermeiden, wird hier eine Grenze von 60 % Accuracy verwendet. Auffällig ist außerdem, dass Studien mit gesunden Probanden von einer geringeren Prozentzahl an BCI Illiterates berichten als Patientenstudien. Hier sei vergleichend eine Studie von Guger et al. aus dem Jahr 2003 erwähnt, bei der ein Anteil von 6,7 % der 99 eingeschlossenen Probanden als illiterat zur Steuerung eines BCI beschrieben wurde (Guger et al. 2003). Dagegen präsentierte dieselbe Arbeitsgruppe Daten, nach denen nur 70 % der beurteilten ALS-Patienten in der Lage waren, ein BCI erfolgreich zu steuern (Guger et al. 2009). In einer Studie von Daly et al. konnten sogar nur 6 von 14 ALS-Patienten die BCI-Steuerung erlangen (Daly et al. 2013). Das Auftreten von BCI Illiteracy wurde schon für verschiedenste nicht-invasive BCI-Typen beschrieben, u. a. SSVEP-BCI (Allison et al. 2010a), EEG-MI-BCI (Blankertz et al. 2010) sowie Hybrid-ERD/SSVEP-BCI (Brunner et al.

2010), die sich jedoch zu einem überwiegenden Teil aus EEG-basierten Untersuchungen zusammensetzen. Für eine Aussage bzgl. des Auftretens von BCI Illiteracy bei invasiven Messmethoden liegen für Humanuntersuchungen nicht genügend Fallzahlen vor.

Es bestehen verschiedene Theorien, die versuchen, die Ursachen des Phänomens BCI Illiteracy zu erklären. Zahlreiche Faktoren nehmen Einfluss auf die BCI Performance und können sich entsprechend gegenseitig beeinflussen. Neben Ausnahmefällen, in denen Instruktionen von Nutzern nicht verstanden bzw. ignoriert wurden, erscheint eine Einteilung der Ursachen in personenbezogene, psychologische sowie anatomische und physiologische Faktoren sinnvoll (Ahn et al. 2015). Zu den personenbezogenen Faktoren publizierte die Arbeitsgruppe um A. Randolph zwei Untersuchungen, in denen sowohl ein Zusammenhang zwischen dem Probandenalter als auch zwischen verschiedenen Aspekten des Lebensstils der Probanden und der Fähigkeit zur BCI-Steuerung nachgewiesen werden konnte (Randolph et al. 2010, 2012). So scheinen Probanden männlichen Geschlechts, mit einem Alter unter 25 Jahren sowie Probanden mit aktivem Drogenkonsum eine tendenziell schlechtere Performance zu zeigen. Dagegen haben die Fähigkeit zum Spielen eines Musikinstrumentes und ein hoher Anteil an Arm-/Handbewegung im Alltag einen positiven Einfluss auf die Fähigkeit eines Probanden zur BCI Steuerung. Neben den personenbezogenen scheinen auch psychologische Faktoren die BCI Performance zu beeinflussen. Dazu zählen neben der Motivation der Probanden (Nijboer et al. 2010) auch der Glaube an die eigenen Fähigkeiten sowie die Affinität zu technischen Geräten (Burde et al. 2006). Auch eine Abhängigkeit der Performance vom Konzentrationsgrad der Probanden/Patienten während der Untersuchungen konnte nachgewiesen werden (Hammer et al. 2012). Aber auch anatomische und physiologische Gegebenheiten beeinflussen die BCI-Steuerfähigkeit der Probanden. Es konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass BCI Illiterates häufig nur hoch instationäre Aktivierungsmuster durch Motor Imagery bzw. andere kognitive Aufgaben generieren können (Allison et al. 2010, Sannelli et al. 2010). Durch Allison et al. wurde hier die These aufgestellt, individuelle Strukturunterschiede des Gehirns, wie sie in fMRT-Untersuchungen nachweisbar waren, hätten möglicherweise einen Einfluss auf den BCI-Erfolg (Allison et al. 2010). Halder et al. wiesen in diesem Zusammenhang 2010 durch fMRT-Messungen eine verringerte Anzahl von aktiven Voxel im Bereich des rechten mittleren frontalen Gyri (Areal für die Verarbeitung von Bewegungsbeobachtungen) bei BCI Illiterates nach (Halder et al. 2011). Weiterhin konnte die Arbeitsgruppe 2013 zeigen, dass die Fähigkeit zur BCI Literacy aus dem in der MRT gemessenen Myelinisierungsgrad und der gemessenen strukturellen Integrität von Gehirnarealen wie dem Corpus callosum, dem Cingulum sowie dem Fasciculus occipitofrontalis superior ableitbar ist (Halder et al. 2013). Als weitere mögliche Ursachen für die BCI Illiteracy werden ein schlechtes Signal-Rauschen/Artefakt-Verhältnis (Sannelli et al.

2008), Probleme bei der Übertragbarkeit von offline-Daten auf online-Experimente durch sich verändernde Aktivierungsmuster bei bestimmten Probanden (Shenoy et al. 2006, Sugiyama et al. 2007) sowie ein Einfluss von Theta- (4-7 Hz), Gamma- und Alphaoszillationen auf die Generierung von SMR-Modulationen in der Literatur beschrieben. Der letztgenannte Punkt wurde durch mehrere Arbeitsgruppen untersucht und es zeigte sich, dass ein hohes Theta- wie auch ein niedriges Alphaspotential im Ruhezustand der Probanden, gemessen im EEG, mit dem vermehrten Auftreten von BCI Illiteracy im Zusammenhang stehen (Blankertz et al. 2010, Ahn et al. 2013a, 2013b). Auch die Gammaaktivität des okzipitalen, frontalen und centroparietalen Kortex scheint eine entscheidende Rolle in der Fähigkeit zur Motor Imagery und damit zur BCI Literacy zu spielen (Grosse-Wentrup et al. 2011b, 2012, Ahn et al. 2013a). Uhlhaas et al. erklärten dieses Phänomen damit, dass eine hohe Aktivität des Gammarrhythmus einen hohen Grad an Aufmerksamkeit und kognitiven Prozessen widerspiegelt und damit auch die Fähigkeit zur MI zeigt (Uhlhaas et al. 2009).

Um die Zugänglichkeit von BCI-Systemen zu verbessern, ist es erforderlich, dem Phänomen der BCI Illiteracy entgegenzuwirken und damit den Anteil der Nutzer zu verringern, die ein BCI nicht steuern können. Bei den in der Literatur beschriebenen Ansätzen zur Verbesserung der BCI-Steuerung kann man zwei Kategorien erkennen: zum einen werden Möglichkeiten erläutert, durch maschinelles Lernen die Anwendbarkeit von BCIs zu verbessern (sogenannter „machine learning approach“), zum anderen werden unterschiedliche Trainingsansätze für die BCI-Nutzer beschrieben (sogenannter „subject learning approach“). Um die Kalibrationsphase des Klassifikators zu verkürzen, erfolgte in verschiedenen Studien im Rahmen des „machine learning approaches“ der Einsatz von bereits vortrainierten Klassifikatoren, meist mittels Trainingsdaten von mehreren oder besonders gut trainierten Nutzern (Vidaurre et al. 2010, Devlaminck et al. 2011, Müller-Putz et al. 2014). In diesen Studien wurde weiterhin ein sich während des Trainings fortwährend mit den neu akquirierten Trainingsdaten aktualisierender und damit flexibler Klassifikator genutzt. Im Ergebnis zeigten Müller-Putz et al. in ihrer vergleichenden Studie 2014, dass das Training mit einem vortrainierten Klassifikator zu besseren Klassifikationsergebnissen führt als ein unassistiertes Training (Müller-Putz et al. 2014). Die Leistung des BCI-Nutzers kann laut dem „subject learning approach“ verschiedener Studien unter anderem durch Konzentrationstraining (Erfanian et al. 2004, Erfani et al. 2004, Mahmoudi et al. 2006), Meditationsübungen (Eskandari et al. 2008), ein kinästhetisches Training (Zapała et al. 2014) sowie ein Neurofeedbacktraining (Hwang et al. 2009) im Vorfeld der BCI-Steuerung weiter verbessert werden. Vidaurre und Blankertz et al. präsentierten in gemeinsamen Studien 2009-2011 weiterhin eine Herangehensweise, nach der probandenspezifische Frequenzbänder und Kanäle mit den für die Klassifikation jeweils informativsten Merkmalen ausgewählt und nach jedem Durchgang neu bestimmt wurden (Blankertz et al. 2009,

Vidaurre et al. 2010, Vidaurre et al. 2011). Durch die ständige Aktualisierung des Klassifikators ist bei diesem Ansatz auch der Nutzer in der Lage, seine Strategien anzupassen und die BCI-Steuerung zu erlernen. Es wird von co-adaptivem Lernen gesprochen, bei dem der Machine- und Subject-Learning-Ansatz miteinander verknüpft werden. Ein ebenfalls kombiniertes Trainingsprotokoll, das zu signifikant verbesserter BCI-Performance führte, wurde von Perdakis et al. vorgestellt (Perdakis et al. 2014). Ein anderer Ansatz zur Verringerung der BCI Illiteracy ist die Anwendung von Hybrid-BCIs. Hierbei werden verschiedene Eingangssignale miteinander kombiniert trainiert, um die BCI-Performance zu verbessern, u. a. MI + SSVEP (Allison et al. 2010b, Pfurtscheller et al. 2010, Yu et al. 2015, Ko et al. 2017), P300 + SSVEP (Yin et al. 2013). Auch eine Kombination von neuronalen Eingangssignalen mit elektrischen Stimulationsverfahren als zusätzliches Feedback soll zu einer Verringerung von BCI Illiteracy führen, z. B. MI + funktionelle Elektrostimulation (FES) (Rohm et al. 2013), MI + transkranielle Stimulation (Kasashima-Shindo et al. 2015).

Auch in der vorliegenden Studie wird der Ansatz des co-adaptiven Lernens verfolgt. Die angewandte Merkmalsselektion sowie der adaptive Klassifikator werden im Methodikteil genauer erläutert.

1.6 Zielsetzung

Eine suffiziente Lösung für das Problem der BCI Illiteracy ist bislang trotz langjähriger Erforschung nicht gefunden. Eine weitere Theorie zur Verbesserung der BCI-Steuerung ist, die Probanden/Patienten ein mehrtägiges Training durchlaufen zu lassen. Inwieweit ein solches zur Verminderung der BCI Illiteracy beiträgt und ob es zu einem Trainingseffekt führen kann, wurde bis dato fast ausschließlich im Rahmen von EEG-basierten BCI-Studien untersucht. Es zeigte sich in den publizierten Studien nur bei einem geringen Teil der Probanden ein Trainingseffekt (Ramos-Murguialday et al. 2012, Leeb et al. 2013). Aufgrund der Überlegenheit der MEG bezüglich der Signalqualität im Gegensatz zur EEG wurde auch schon von anderen Arbeitsgruppen die Theorie aufgestellt, es müsse sich ein besserer Lerneffekt mittels MEG-basierten MI-BCI-Trainings generieren lassen (Dzeroski et al. 2005, Battapady et al. 2009b). Bisher existiert jedoch keine MEG-basierte Untersuchung dieser These. Ziel der vorliegenden Dissertation soll daher sein, den Zugang der Magnetenzephalographie zum BCI-Training und den Trainingseffekt über ein fünftägiges Training zu beurteilen. Da auch kaum Untersuchungen bezüglich der Prävalenz von BCI Illiteracy in MEG-basierten BCIs vorliegen, wird diese ebenfalls analysiert. Außerdem soll im direkten Vergleich eines MI-BCI und eines auf realen Bewegungen basierenden BCI bezüglich der Ursache der BCI Illiteracy festgestellt werden, ob die Unfähigkeit zur Generierung detektierbarer Hirnsignale bei Motor Imagery ursächlich für die Unfähigkeit zur BCI-Steuerung ist oder sich für BCI Illiterates ein Zusammenhang zu durch reale Bewegung generierten Gehirnsignalen herstellen lässt.

2 Material und Methoden

2.1 Probanden und Studienaufbau

An der Studie nahmen 17 gesunde Probanden (9 männlich, 8 weiblich) mit einem Altersdurchschnitt von $26,94 \pm 2,51$ Jahren teil. Eine weitere Probandin musste aufgrund von Missachtung der Aufgabenstellung von der Studie ausgeschlossen werden. Alle Probanden waren rechtshändig bzw. vorwiegend rechtshändig. Dies wurde mithilfe eines Fragebogens erfasst (siehe Anhang). Elf der Probanden waren BCI-naiv, wohingegen die verbleibenden sechs bereits einmalig an einer BCI-Studie 1,5 Jahre zuvor teilgenommen hatten. Im Vorfeld der Studie wurden mithilfe eines Fragebogens mögliche Ausschlusskriterien erfasst (nicht entfernbare metallische Implantate/Fremdkörper, großflächige Tattoos, Herzschrittmacher, Gefäßoperationen, Tinnitus, Anfallsleiden, Platzangst sowie eine bestehende Schwangerschaft). Um ein artefaktarmes MEG sicherzustellen, wurde die Tauglichkeit der Probanden für MEG-Messungen in einem speziellen Vortest überprüft (Ausschlusskriterium: Artefakte mit Magnetfeldstärkeänderungen > 25 pT).

Von allen Probanden lag eine schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der MEG-Studie vor. Die Studie wurde von der zuständigen Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg genehmigt.

Die Probanden durchliefen insgesamt zwei Messreihen im Abstand von 4-10 Monaten. Die erste Messreihe wird im Folgenden als „MI-Studie“, die zweite Messreihe als „RM-Studie“ bezeichnet. An letzterer nahmen 15 der ursprünglichen 17 Probanden teil.

Für ihre Teilnahme erhielten die Probanden eine Aufwandsentschädigung von 6 Euro pro Stunde.

2.2 Messgeräte

Beim verwendeten Magnetenzephalographen handelt es sich um ein 248-Kanal-Ganzkopf-MEG vom Typ Magnes 3600 WH der BTi Incorporation. Die MEG-Daten wurden mit einer Abtastfrequenz (Samplingrate) von 678,17 Hz erhoben. Die Probanden befanden sich während der Messungen in einer elektromagnetisch abgeschirmten Versuchskammer, die lediglich eine Öffnung für die Projektion des verwendeten virtuellen Szenarios enthielt.

Zusätzlich erfolgte die Ableitung eines Oberflächen-EMGs. Dazu wurden Ag/AgCl-Elektroden verwendet, die in einem Abstand von 2-3 cm über den Mm. flexores digitorum am rechten Unterarm sowie über dem M. gastrocnemius am linken Unterschenkel angebracht wurden. Die Haut wurde vorher desinfiziert und dann mit leitendem Elektrodengel vorbereitet. Es erfolgte eine Fixierung der Elektroden mit doppelseitigen Klebepads. Zusätzlich wurden die Kabel zur Vermeidung von Zugwirkung mit Tapeplaster fixiert. Die Ableitung erfolgte bipolar,

wobei eine Impedanz von weniger als 10 kOhm zwischen der Haut und den Elektroden sichergestellt wurde.

Die vom System aufgezeichneten MEG-Daten wurden, unter Berücksichtigung von zur Synchronisierung genutzten Eventcodes, von einem separaten Computer online analysiert. Dieser leitete infolge des detektierten Signals eine entsprechende Aktion in einem virtuellen Szenario ein, welches mittels eines weiteren Computers auf einer Rückprojektionsfläche mit den Maßen 0,56 x 0,43 m und einer Auflösung von 1280 x 1024 Pixeln in einer Entfernung von 1 m vor dem Probanden dargestellt wurde.

2.3 Versuchsaufbau

Jede Sitzung im Magnetenzephalographen verlief nach einem festen Schema: Zuerst wurden die Probanden entsprechend für die MEG-Messung vorbereitet. Während der eigentlichen Messung erfolgte die Präsentation von unterschiedlichen visuellen Hinweisen (Cues) im virtuellen Szenario, woraufhin die Probanden jeweils eine spezifische Aufgabe ausführen sollten. Erfolg oder Misserfolg der Ausführung wurde ihnen durch eine visuelle Rückmeldung (Feedback) im virtuellen Szenario angezeigt.

Die Vorbereitung der Probanden sowie das virtuelle Szenario, die Aufgabenstellung und die möglichen Formen des Feedbacks werden im folgenden Abschnitt genauer erläutert.

2.3.1 Vorbereitung der Probanden

Zunächst erhielten die Probanden vor jeder Messung neben der ausführlichen schriftlichen Instruktion zusätzlich eine mündliche Instruktion gleichen Inhalts. Geforderte Bewegungsvorstellungen (siehe „2.3.3 Aufgabe der Probanden und Feedback“) wurden als reale Bewegungen vor- und ausgeführt. Dies sollte die bestmögliche Ausführung der gestellten Aufgabe gewährleisten (Schuster et al. 2011). Die Probanden trugen während der Messungen spezielle Kleidung, um das Risiko des Einbringens von störenden Magnetquellen in die abgeschirmte Kammer zu minimieren. Dort wurden sie aufrecht sitzend vor der Projektionsfläche im MEG-Helm platziert. Während der Messung war das Licht ausgeschaltet, die Kopfposition wurde über eine Kamera kontrolliert und die Kommunikation erfolgte über eine Gegensprechanlage.

2.3.2 Virtuelles Szenario

Das in der Studie verwendete virtuelle 3D-Szenario ist eine Entwicklung des Fraunhofer-Instituts für Fabrikbetrieb und -automatisierung (IFF), Magdeburg.

Es handelt sich dabei um einen virtuellen Arm, der sich auf einer festen Trajektorie zu einem Zielobjekt hin- bzw. davon wegbewegen kann (siehe Abbildung 1). Das Zielobjekt befand sich auf einem Tisch und wurde in drei verschiedenen Farbzuständen präsentiert: gelb, rot

oder grün. Dies diente den Probanden als visueller Hinweis und jeder Farbzustand war mit einer spezifischen Aufgabenstellung verbunden. Das gelbe Objekt (Achtungs-Cue) leitete jeden Versuch (Trial) ein und wurde jeweils vor Auftreten des roten bzw. grünen Objektes präsentiert. Es diente als Achtungssignal dazu, die Aufmerksamkeit des Probanden auf das Objekt zu lenken und eine bevorstehende Änderung der Objektfarbe anzuzeigen. Die Probanden wurden instruiert, eine Greifbewegung des virtuellen Armes einzuleiten, sobald die grüne Objektfarbe (Greif-Cue) angezeigt wurde und bei Auftreten der roten Färbung die Greifbewegung zu verhindern.

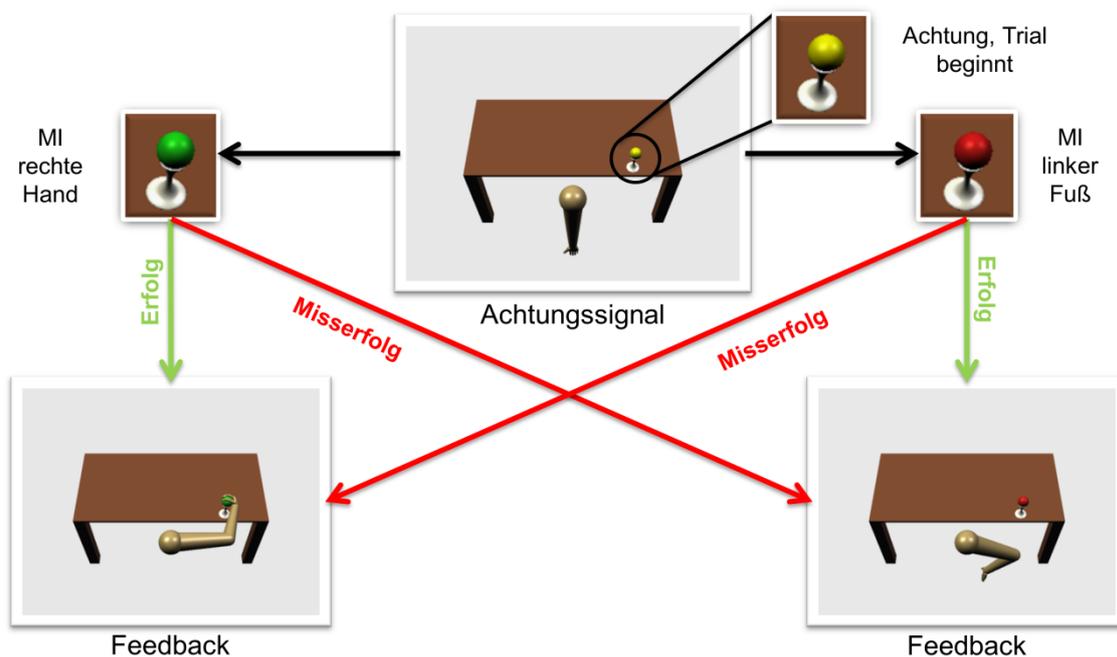


Abbildung 1: Virtuelles Szenario des BCI-Trainings. Die Abbildung stellt das virtuelle Szenario und den Ablauf eines Trials im BCI-Training dar. Die Präsentation des gelben Achtungs-Cues leitete jeden Trial ein. Als Antwort auf einen darauf folgenden grünen Cue sollten die Probanden eine MI der rechten Hand (wiederholter Faustschluss) und bei einem roten Cue eine MI des linken Fußes (wechselnde Dorsalextension und Plantarflexion) durchführen. Eine erfolgreiche Klassifikation führte im Anschluss an den grünen Greif-Cue zu einem Feedback, bei dem der virtuelle Arm eine Greifbewegung zum Ziel ausführte, wohingegen eine erfolgreiche Klassifikation im Anschluss an den roten Cue zu einer Rückwärtsbewegung mit Anwinkeln des virtuellen Armes führte. Ein Misserfolg bei der Klassifikation hatte das entsprechend gegenteilige Feedback zur Folge.

2.3.3 Aufgaben der Probanden und Feedback

Während der MI-Studie erhielten die Probanden die Aufgabe, sich in Abhängigkeit vom dargestellten visuellen Cue die Ausführung einer Bewegung vorzustellen, ohne dabei die Muskulatur zu aktivieren (Motor Imagery). Dazu wurde das bereits beschriebene virtuelle 3D-Szenario auf die Projektionsfläche übertragen. Bei Präsentation des grünen Greif-Cues sollten sich die Probanden eine Greifbewegung der rechten Hand vorstellen und so die Greifbewegung des virtuellen Armes initiieren. Der rote Cue dagegen signalisierte den Probanden, sich eine Bewegung des linken Fußes vorzustellen, wodurch der Griff verhindert werden sollte. Die Probanden wurden weiterhin instruiert, während des gelben Achtungs-Cues keinerlei motorische Vorstellung durchzuführen.

Im Gegensatz zur ersten Messreihe erhielten die Probanden bei der RM-Studie eine modifizierte Aufgabenstellung. Sie waren in dieser Sitzung aufgefordert, reale Bewegungen entsprechend der visuellen Cues auszuführen: das grüne Objekt sollte mit wiederholtem Faustschluss, der rote Cue mit einer abwechselnden Plantar- und Dorsalbewegung des Fußes beantwortet werden. Es erfolgte eine visuelle Kontrolle der Bewegungen durch simultane EMG-Aufzeichnung.

Die genauen schriftlichen Instruktionen für beide Teilstudien finden sich im Anhang.

Eine Rückmeldung über den Dekodierungserfolg des Klassifikators erhielten die Probanden ebenfalls visuell innerhalb des virtuellen Szenarios. Das Feedback war in beiden Messreihen identisch. Bei erfolgreicher Klassifikation des Greif-Cues bewegte sich der Arm zum Ziel und umgriff dieses, bei Präsentation des roten Objektes erfolgte als Feedback eine Rückwärtsbewegung und Verdrehung des Armes. Eine nicht erfolgreiche Detektion durch den Klassifikator hatte dementsprechend die jeweils gegenteilige Rückmeldung zur Folge.

Die Abbildung 1 verdeutlicht den Ablauf der verschiedenen visuellen Cues im 3D-Szenario, die zugehörigen Aufgabenstellungen der Probanden und das auf Erfolg bzw. Misserfolg in der Klassifikation folgende Feedback.

2.4 Versuchsablauf

Die zwei Messreihen unterschieden sich nicht nur in der Aufgabenstellung für die Probanden, sondern auch in der Anzahl und dem Aufbau der Trainingssitzungen. Im Folgenden werden diese Unterschiede herausgestellt und der exakte Sitzungsablauf erläutert.

2.4.1 MI-Studie (Motor Imagery)

Die erste Messreihe umfasste für jeden Probanden fünf Trainingssitzungen an drei direkt aufeinander folgenden Tagen in der ersten Woche und zwei weiteren Tagen in der zweiten Woche (z. B. Woche 1: Di, Mi, Do; Woche 2: Mo, Do).

In jeder der fünf Sitzungen wurden die Probanden in sechs Durchgängen (Runs) trainiert. Bei zwei Probanden wurde die Anzahl der Runs nach individueller Validierung der Klassifikationsleistung auf bis zu acht Durchgänge täglich erhöht. Das Training des ersten Tages begann zunächst mit einer Datenakquisition für den Klassifikator im Rahmen von drei sogenannten Trainingsdurchgängen. Diese bestanden aus je 30 Versuchen (Trials) – in jeweils 15 Versuchen davon wurden der grüne bzw. der rote Cue präsentiert. Um die Probanden bereits zu Beginn der Messungen mit dem Feedback vertraut zu machen, wurde schon während der Trainingsdurchgänge das auf den jeweiligen Cue zu erwartende Feedback präsentiert, obwohl hier noch keine Klassifikation stattfand. Jeder der Trials begann mit der Präsentation des Achtungs-Cues für eine Dauer von 2 Sekunden. Die Abbildung 2 stellt diesen Zeitverlauf im Detail dar. Darauf folgten die Präsentation des roten bzw. grünen Cues und die vom Probanden durchgeführte MI. Eine Sekunde nach dem Wechsel des Cues begann die eigentliche Datenakquise für die Klassifikation für insgesamt 3,5 Sekunden. Im Anschluss folgte das Feedback für weitere 3 Sekunden. Danach begann ein neuer Trial, durch Signallaufzeiten und die Länge des Analyseintervalls bedingt teilweise bis zu 2 Sekunden verzögert, wiederum mit der Präsentation des Achtungs-Cues. Es ergab sich somit eine Gesamtdauer von etwa 312 Sekunden pro Trainingsdurchgang. Danach folgten am ersten Tag drei sogenannte Testdurchgänge, in denen die vom Klassifikator gelernte Entscheidungsfunktion auf die online akquirierten Daten angewendet wurde. Die entsprechende Klassenzuordnung durch den Klassifikator wurde dann den Probanden nach jedem Trial durch ein sofortiges online-Feedback rückgemeldet. An den übrigen vier Trainingstagen wurden sechs dieser Testdurchgänge durchgeführt, wobei keine erneuten Trainings-Runs benötigt wurden, da der Klassifikator des jeweiligen Vortages Verwendung fand. Bei jedem Test war das Zeitintervall pro Durchgang auf 360 s festgelegt und die Cues wurden in zufälliger Reihenfolge präsentiert. Die Zeit der Datenakquisition pro Trial wurde hierbei verlängert, bis ausreichend viele Zeitfenster klassifiziert werden konnten. Die Klassifikation konnte beispielsweise durch Erkennung von Artefakten verzögert werden. Die Mindestdauer der Datenakquisition pro Versuch betrug 4,5 Sekunden. Ein Trial, dessen Datenakquise 10 Sekunden überschritt, ohne dass ausreichend viele Zeitfenster für die Klassifikation zur Verfügung standen, wurde automatisch abgebrochen und ein neuer Trial mit erneuter Achtungs-Cue-Präsentation gestartet. Im Durchschnitt über alle Probanden wurde eine Zeitspanne von $6,23 \pm 0,46$ Sekunden für die Datenakquise während der Test-Trials benötigt. Insgesamt schwankte die Anzahl der Versuche jedes Testdurchgangs mit der Qualität der Klassifikation. Durchschnittlich wurden $25,18 \pm 1,13$ Trials pro Run durchgeführt. Der genaue Ablauf eines Testdurchganges wird ebenfalls in Abbildung 2 dargestellt.

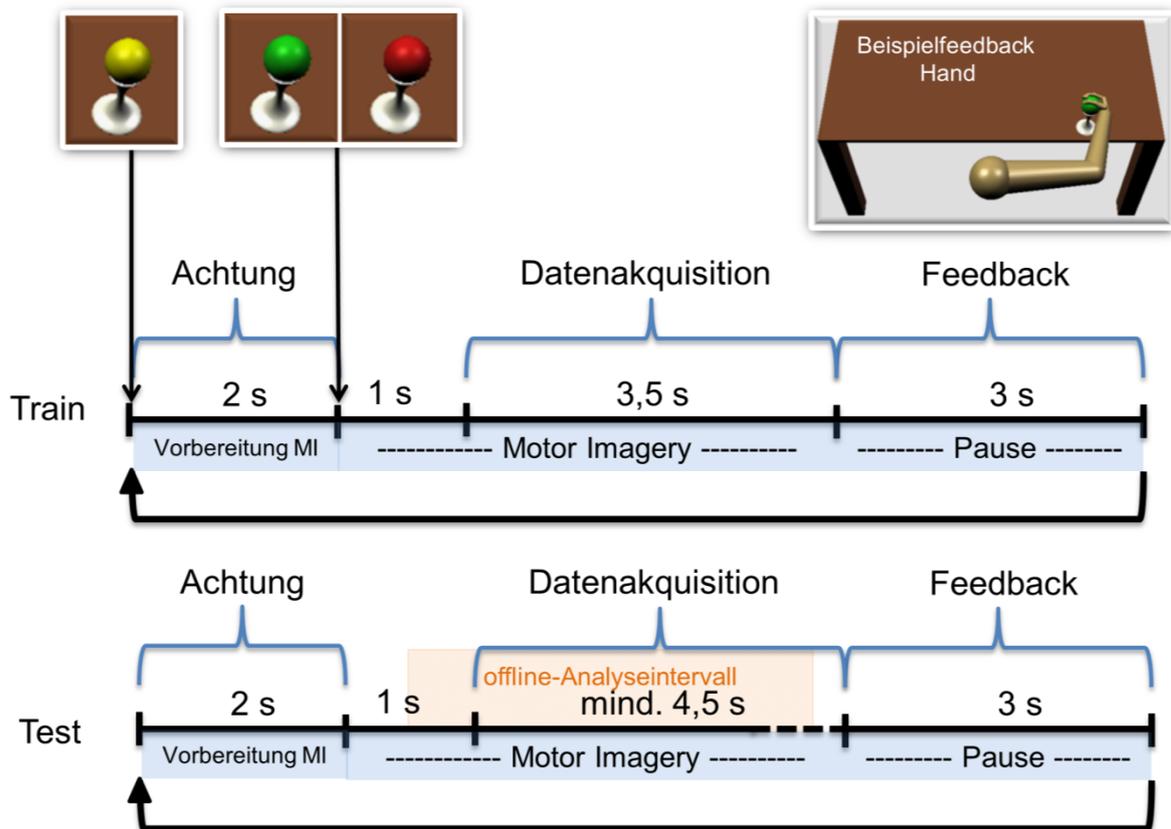


Abbildung 2: Versuchsablauf von Trainings- und Testtrials. Die Abbildung stellt den zeitlichen Ablauf der Trainings- und Test-Trials dar. Die geschweiften Klammern beschreiben die Phase des Paradigmas, die blauen Felder unterhalb des Zeitstrahles stellen die Aufgaben des Probanden in den entsprechenden Phasen dar. Jeder Trial beginnt mit der Präsentation des gelben Achtungs-Cues für eine Zeitdauer von 2 Sekunden. Dann erfolgte die Präsentation des grünen oder roten Cues, das für den Probanden den Beginn der MI darstellte. Nach Ablauf einer Sekunde begann die Datenakquisition für die online-Klassifikation mit einer Dauer von 3,5 Sekunden für die Trainings-Trials und mindestens 4,5 Sekunden für die Test-Trials. Das Feedback dauerte 3 Sekunden an. Währenddessen hatte der Proband keine mentale Aufgabe durchzuführen. Im Anschluss begann ein neuer Trial wieder mit der Achtungs-Cue-Präsentation. Der orange markierte Bereich kennzeichnet das für die offline-Analyse verwendete Intervall (siehe 2.6.3).

2.4.2 RM-Studie (Real Movement)

Die zweite Messreihe umfasste dagegen nur eine Sitzung pro Proband, in der zwei Trainingsdurchgänge und folgend vier Testdurchgänge durchgeführt wurden. Im prinzipiellen Ablauf entsprachen die Runs denen der Motor-Imagery-Sitzungen (vgl. Abbildung 2). Für die Testdurchgänge wurde hier eine durchschnittliche Datenakquisitionszeit von

6,15 ± 0,39 Sekunden erreicht und eine durchschnittliche Trial-Anzahl pro Run von 25,13 ± 1,63 Trials durchgeführt.

2.5 Klassifikation und Signalanalyse

Das in der Studie verwendete BCI-System entstand in einem Kooperationsprojekt der Universitätsklinik für Neurologie Magdeburg und des Fraunhofer-Instituts für Fabrikbetrieb und -automatisierung IFF Magdeburg. Im Folgenden soll genauer auf den im BCI-System angewandten Klassifikator und auf die vor der Klassifikation durchgeführte Signalanalyse eingegangen werden. Außerdem werden der Vorgang des Klassifikatortrainings und die Anwendung der Klassifikatorfunktion auf die Testdaten erläutert.

2.5.1 Klassifikator

Bei dem in dieser Studie verwendeten Klassifikator handelt es sich um eine lineare Support Vector Machine (SVM). SVMs sind aufgrund ihrer Unabhängigkeit von der Komplexität des Merkmalsraums besonders geeignet zur Klassifikation höherdimensionaler Daten (Vapnik 1995, Cherkassky et al. 1998, Vapnik 1998) und daher mittlerweile etablierte Klassifikatoren für gemessene Hirnaktivität. So können auch Datensätze mit einer hohen Merkmalsanzahl und einer vergleichsweise niedrigen Anzahl an Trainingsbeispielen zuverlässig klassifiziert werden (Guyon et al. 2002, Rieger et al. 2008), wobei der Begriff Merkmal hier die verschiedenen Attribute der Daten, wie z. B. Frequenz oder Kanäle, beschreibt. Es handelt sich dabei um ein mathematisches Verfahren aus dem Bereich des maschinellen Lernens, das ein Optimierungsproblem löst. Durch Konstruktion einer sogenannten Hyperebene im vorhandenen Merkmalsraum werden zwei vorgegebene Klassen im Sinne der SVM Definition (nachzulesen in Vapnik 1995, 1998) optimal getrennt. Dabei wird die beschriebene Trennebene so berechnet, dass ein möglichst großer Abstand, genannt Margin, zu den nächstgelegenen Datenpunkten der zwei Klassen vorliegt. Neu erhobene Daten (x_i) werden nun durch die Entscheidungsfunktion $f(x_i) = \text{sign}(\vec{w} * x_i + b)$, mit den erlernten Parametern Gewichtsvektor \vec{w} als Normalvektor der Hyperebene und b als Bias-Parameter, in eine der beiden Klassen eingeteilt (Vapnik 1995, 1998, Hastie et al. 2008).

2.5.2 Signalanalyse

Zur Klassifikation wurden in dieser Studie durch Motor Imagery bzw. reale Bewegung generierte Aktivierungsmuster des menschlichen Gehirns genutzt. Für eine erfolgreiche Klassifikation müssen zunächst die gemessenen Rohdaten in einen geeigneten Merkmalsraum überführt und die für die Klassifikation informativen Merkmale selektiert werden. Diese Merkmalsselektion (engl. feature selection) wurde anhand der Daten aus den Trainingsdurchgängen (Run 1-3 des Tag 1 bei der MI-Studie bzw. Run 1-2 bei der

RM-Studie) durchgeführt. Um den Merkmalsraum vorher einzuschränken und damit eine robuste Klassifikation mit geringer Verarbeitungszeit zu erzielen, wurden für die Klassifikation irrelevante Sensoren, 88 okzipitale und frontale Sensoren, empirisch von der Signalanalyse und der Klassifikation ausgeschlossen. Somit wurden insgesamt 160 Sensoren in die Merkmalsselektion involviert (siehe Abbildung 3). Weiterhin wurde der Suchraum a priori eingeschränkt, indem nur Frequenzen zwischen 3 und 40 Hz in einem Abstand von 1 Hz betrachtet wurden, da in diesem Bereich mit der Aufgabenstellung verbundene spektrale Veränderungen zu erwarten sind (SMR). Die Rohdaten wurden dann zunächst vorverarbeitet. Trials mit Artefakten größer 3 pT sowie Kanäle, in denen mehr als 20 % der Trials artefaktbelastet waren, wurden ausgeschlossen. Danach erfolgte die Überführung der vorhandenen MEG-Zeitreihen in den Frequenzraum. Dazu wurden die Daten in 0,5 s Abständen und in 1 s langen Intervallen zur Frequenzanalyse herangezogen. Für jedes dieser Datenfenster wurden mit Hilfe der Chronux Toolbox (Andrews et al. 2008) die spektralen Merkmale mit der Multitaper-Methode erzeugt, die auf mehreren Fourier-Transformationen mit verschiedenen orthogonalen Fensterfunktionen basiert (Thomson 1982, Percival et al. 1993). Zur Merkmalsselektion wurde dann das statistische Gütemaß r^2 für jedes vorhandene Merkmal berechnet, das heißt für alle Frequenzbänder jeden Kanals. Eine solche Vorgehensweise bringt laut Studienergebnissen signifikante Performance-Verbesserungen mit sich (Blankertz et al. 2008, Cabrera et al. 2010). Das berechnete r^2 kann interpretiert werden als ein Maß für die Unterscheidbarkeit der zwei Klassen anhand dieses Merkmals. Folgend wurden für jeden Probanden acht Frequenzen sowie achtzig Kanäle mit den höchsten r^2 -Werten selektiert. Daraus ergab sich ein finaler Merkmalsraum von 8x80 Merkmalen für jedes Trainingsbeispiel. Dieser blieb im weiteren Verlauf der Messreihe für alle Testdurchgänge des jeweiligen Probanden konstant.

2.5.3 Klassifikation

Auf die beschriebene Extraktion von Trainingsdaten folgte nun vor Beginn der Testdurchläufe das Training des Klassifikators. Dabei wurde die Entscheidungsfunktion berechnet, die eine Trennebene beschreibt und der Unterscheidung der gemessenen neuronalen Aktivierungsmuster in zu Hand- und Fußbewegung bzw. –bewegungsvorstellung gehörende Signale dient. Um der Instationarität von Aktivierungsmustern zu begegnen, wurden die zur Klassifikation verwendeten Trainingsdaten mit konstanter Anzahl an Trainingsbeispielen aktuell gehalten, indem ältere Daten in gleichem Maße entfernt wurden, wie neue Daten hinzukamen. Außerdem wurde die Anzahl der Trainingsbeispiele innerhalb beider Klassen ausbalanciert, um eine Überanpassung an eine Klasse zu vermeiden. Es erfolgte daraufhin die Anwendung der Entscheidungsfunktion auf die aktuellen erhobenen

Daten in den Testdurchgängen und das entsprechende visuelle Feedback wurde, wie weiter oben beschrieben, präsentiert.

Nach jedem einzelnen Trial wurde die Entscheidungsfunktion durch „Nachtrainieren“ aktualisiert, indem immer die aktuellsten Trainingsbeispiele für die Berechnung der Trennebene Verwendung fanden. Auch in der RM-Studie wurde dieses Prinzip verfolgt. So konnte eine ständige Aktualität der Klassifikation gewährleistet werden. Der Klassifikator wurde dadurch dynamisch und konnte an die sich räumlich und spektral (bzgl. Amplituden) ändernden Aktivierungsmuster der Gehirnsignale der Probanden über die Sitzungen hinweg angepasst werden.

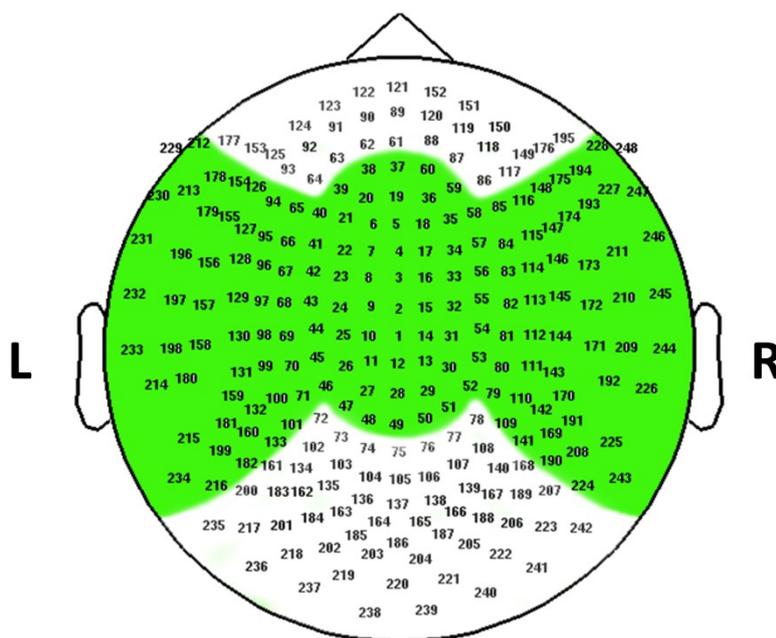


Abbildung 3: Sensorlokalisierungen des MEG. Die Abbildung stellt die Sensorlokalisierungen des Magnetenzephalographen in Form eines 2D-Topogramms dar. Die 160 grün hinterlegten Kanäle wurden in der Merkmalsselektion der Klassifikation verwendet. Die restlichen 88 frontalen und okzipitalen Kanäle wurden bereits vor der Signalanalyse von der Klassifikation ausgeschlossen. Die Darstellung erfolgt (wie auch bei allen folgenden topographischen Darstellungen) als Betrachtung von kranial auf den Schädel.

2.6 Datenanalyse

In diesem Abschnitt werden die wichtigsten Analysemethoden vorgestellt, die zur Berechnung der im Kapitel 3 zusammengefassten Resultate Verwendung fanden. Es handelt sich dabei um im Anschluss an die Messreihen durchgeführte Analysen. Es folgt eine Beschreibung des für die Beurteilung der Klassifikationsleistung (Performance) wesentlichen

statistischen Gütekriteriums. Außerdem wird die mehrfach angewandte Regressionsanalyse nach Pearson erläutert, mit der das Vorliegen von linearen Zusammenhängen zwischen den Performances der MI- und RM-Teilstudie sowie zwischen Trainingszeiten und Tages-Performances als auch zwischen den in der statistischen Analyse errechneten t-Werten und den Performances beurteilt wurde. Weiterhin erfolgten mit aus den MEG-Daten extrahierten Frequenz-Merkmalen der Hand- und Fuß-Trials t-Tests, die bezüglich ihrer Eignung als Indikator für die Relevanz von Klassifikationsmerkmalen untersucht wurden. Diese und die dafür notwendige Vorverarbeitung der Daten wird im Folgenden genauer erläutert. Alle Berechnungen erfolgten in Matlab (Version 2008a) unter Zuhilfenahme der Statistics und Signal Processing Toolbox sowie mittels eigener Matlab-Skripte.

2.6.1 Gütemaß zur Beschreibung der Klassifikationsleistung

Zur Beurteilung der Leistung eines Klassifikators finden statistische Gütekriterien Anwendung. Die folgenden Ausführungen beschreiben das in dieser Arbeit dafür verwendete statistische Maß und beziehen sich auf die unten stehende Kontingenztabelle (Tabelle 1). Diese erläutert den Zusammenhang zwischen dem erwarteten Klassifikationsergebnis, entsprechend dem im virtuellen Szenario präsentierten Cue, und dem tatsächlich erzielten Klassifikationsergebnis, wie es auch den Probanden durch das passende Feedback angezeigt wurde. Dabei beschreiben h' und f' das erwartete Klassifikationsergebnis und h und f das tatsächlich erzielte Klassifikationsergebnis für Hand- und Fuß-Trials.

Tabelle 1: Kontingenztabelle.

| Klassifikationsziel Klassifikationsergebnis | Hand h' | Fuß f' |
|--|----------------|----------------|
| Hand h | $P(h \cap h')$ | $P(h \cap f')$ |
| Fuß f | $P(f \cap h')$ | $P(f \cap f')$ |

h = tatsächliches Klassifikationsergebnis Hand f = tatsächliches Klassifikationsergebnis Fuß
 h' = erwartetes Klassifikationsziel Hand f' = erwartetes Klassifikationsziel Fuß

Das in den meisten BCI-Veröffentlichungen verwendete Gütemaß für die Darstellung der Probanden-Performance ist die sogenannte Accuracy (auch: Korrektklassifikationsrate). Sie beschreibt den prozentualen Anteil der korrekten Klassifikationsergebnisse an der Gesamtheit der Klassifikationsergebnisse. Dies kann, bezugnehmend auf die Kontingenztabelle, als Formel wie folgt ausgedrückt werden (Rieger et al. 2008):

$$Accuracy = \frac{P(h \cap h') + P(f \cap f')}{P(h \cap h') + P(h \cap f') + P(f \cap h') + P(f \cap f')}$$

Dieser Wert wird als Maß des Gesamtklassifikationserfolges für die weiteren Berechnungen in der Studie verwendet.

Die Werte für die Accuracy wurden für alle Testdurchgänge der MI- und RM-Teilstudie errechnet und über alle Trainingssitzungen gemittelt. Dafür wurde das arithmetische Mittel der Einzelwerte für jeden der Probanden bestimmt:

$$\bar{P} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n P_i = \frac{P_1 + P_2 + \dots + P_n}{n}$$

Außerdem wurde die Standardabweichung für die errechneten Mittelwerte der Accuracies nach folgender Formel bestimmt:

$$s(P) = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (P_i - \bar{P})^2} = \sqrt{\frac{(P_1 - \bar{P})^2 + (P_2 - \bar{P})^2 + \dots + (P_n - \bar{P})^2}{n-1}}$$

2.6.2 Regressionsanalyse nach Pearson

Die Beurteilung des Vorliegens eines Zusammenhangs zwischen Performances der MI- und RM-Teilstudie sowie zwischen Tagesperformances und zeitlichem Verlauf als Maß eines Verbesserungseffektes durch das fünftägige MI-Training und auch zwischen den berechneten t-Werten und der Performance wurde mittels einer linearen Regression nach Pearson durchgeführt.

Als Maß für die Stärke des linearen Zusammenhangs fand der Korrelationskoeffizient R nach Pearson Anwendung, der sich wie folgt berechnet (Backhaus et al. 2006):

$$R(P, N) = \frac{s(P; N)}{s(P) s(N)} \quad \text{mit} \quad s(P; N) = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (P_i - \bar{P})(N_i - \bar{N})$$

Dabei handelt es sich bei N und P um die Merkmale einer Messreihe, deren Zusammenhang bestimmt werden soll. \bar{P} und \bar{N} stellen die dazugehörigen Mittelwerte dar, berechnet, wie oben erläutert. $s(P; N)$ ist die Kovarianz mit n als Anzahl der in die Berechnung einbezogenen Elemente von N und P (Formel siehe oben). Weiterhin sind $s(P)$ sowie $s(N)$ die jeweiligen Standardabweichungen. In dieser Arbeit wird die Regressionsanalyse nach Pearson für die Beurteilung des Trainingseffektes der Probanden innerhalb der MI-Teilstudie und für den Vergleich zwischen Performances der MI-/RM-Teilstudie genutzt. N und P beschreiben in diesem Fall Messreihen mit den Accuracy-Werten der zu vergleichenden Zeitpunkte / der zu vergleichenden Teilstudien. Außerdem wird die Regressionsanalyse zur

Ermittlung des Zusammenhangs vom Erfolg der Probanden, ein BCI zu steuern, mit der Höhe der gemessenen t-Werte verwendet. Bei N und P handelt es sich bei dieser Berechnung um die Messreihen der Accuracy-Werte und der in den entsprechenden Trials ermittelten t-Werte (siehe 2.6.3.).

Zur Interpretation von R gibt es unterschiedliche Ansätze. In dieser Arbeit wird die Interpretationsregel von Rainer Schlittgen angewandt (Schlittgen 2009), nach der ein starker linearer Zusammenhang bei $> |0,8|$, ein mittlerer linearer Zusammenhang von $|0,5| - |0,8|$ und ein schwacher linearer Zusammenhang bei $< |0,5|$ besteht. Wenn R den Wert $|1|$ annimmt, handelt es sich um eine perfekte lineare Korrelation. Beim Wert 0 liegt kein Zusammenhang vor.

Mit den ermittelten Korrelationskoeffizienten wurde außerdem ein zweiseitiger t-Test durchgeführt zur Bestimmung der Signifikanz der errechneten Korrelation:

$$t = R \sqrt{\frac{n-2}{1-R^2}} ; \text{ Signifikanz bei } |t| \geq t_{1-\alpha}(n-2)$$

Mit einer durchschnittlichen Anzahl an Runs (n) von 25 und einer angenommenen Irrtumswahrscheinlichkeit α von 0,05 ergibt sich eine Signifikanz bei $t \geq t_{0,95}(23)$, d.h. bei $t \geq 1,71$. Weiterhin erfolgte die Berechnung der zugehörigen p-Werte. Eine Signifikanz wird bei einem $p < 0,05$ angenommen.

2.6.3 t-Test für den Vergleich der cerebralen Aktivierungsmuster bei MI

Vor dem eigentlichen t-Test war es erforderlich, die erhobenen MEG-Daten der Hand- und Fuß-Trials für den Vergleich der Aktivierungsmuster vorzubereiten. Zunächst musste dafür für jeden Trial ein Analyseintervall festgelegt werden, das möglichst das gesamte MI-Intervall abdeckt und, um vergleichbare Werte zu gewährleisten, für jeden Trial gleich lang ist. Ausgewählt und aus den jeweiligen Trial-Daten herausgeschnitten wurde daher ein Intervall von 4,5 Sekunden, beginnend 0,5 s nach Darstellung des visuellen Cues (rot oder grün) (vgl. Abbildung 2). Die 0,5 s werden als Reaktionszeiten bis zum Beginn der MI/RM angenommen und es wird davon ausgegangen, dass die Probanden während des gesamten ausgewählten Analysezeitraums eine MI/RM durchführten. Im nächsten Schritt erfolgte dann die Separierung der Analyseintervalle in Hand- und Fuß-Trials. Zur Erkennung wurden Eventcodes verwendet, die während der Messungen simultan zu den visuellen Hand- bzw. Fuß-Cues gesendet wurden. Um das Signal für die folgende Artefaktanalyse vorzubereiten, wurde es auf den Mittelwert 0 normalisiert sowie ein Hochpassfilter (cutoff-Frequenz 0,5 Hz) angewendet. Daraufhin wurden alle Trials, in denen eine Artefaktschwelle von 4 pT überschritten wurde, aus der Analyse entfernt. Durchschnittlich mussten 14,71 Trials pro

Proband bei der MI-Teilstudie und 4,47 Trials pro Proband bei der RM-Teilstudie ausgeschlossen werden.

Für jedes Analyseintervall (entspricht einem Trial) wurden dann für die Frequenzen 1-200 Hz aller Kanäle Powerspektren berechnet. Wie auch schon in der online-Signalanalyse für die Klassifikation wurde hier mit Hilfe der Chronux Toolbox (Andrews et al. 2008) eine Multitaper-Methode angewendet. Das Zeit-Bandbreitenprodukt war dabei auf 2 und die Anzahl der verwendeten Slepian-Taper auf 3 festgelegt.

Die berechneten Multitaper-Koeffizienten wurden dann genutzt, um zu ermitteln, welche dieser Merkmale einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den ausgeführten Bewegungen/Vorstellungen aufweisen. Dafür wurde ein Student'scher t-Test durchgeführt, wobei die Nullhypothese die Gleichheit der Mittelwerte bezüglich Hand- und Fußtrials war. Die Höhe der berechneten t-Werte kennzeichnet den Unterschied zwischen den Amplitudenspektren der Hand- und Fußtrials unter der Annahme, dass diese t-verteilt sind. Sie wurden für alle Frequenzen (1-200 Hz, $\Delta f = 0,222$ Hz) jedes Kanals nach folgender Formel berechnet:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} \quad \text{mit} \quad s = \sqrt{\frac{(n_1 - 1) s_1^2 + (n_2 - 1) s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

\bar{x}_1 stellt hierbei den Mittelwert der Multitaper-Koeffizienten für die Fußtrials der entsprechenden Frequenz des entsprechenden Kanals dar, \bar{x}_2 dagegen den Mittelwert der Koeffizienten für die Handtrials der entsprechenden Frequenz des entsprechenden Kanals. s_1 und s_2 sind die Standardabweichungen von \bar{x}_1 und \bar{x}_2 und n_1 sowie n_2 die Anzahl der jeweils in die Berechnung einbezogenen Fuß- (n_1) bzw. Handtrials (n_2).

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Werten in x_1 und x_2 und damit zwischen den Spektralfeatures von Fuß- und Handtrials ist gegeben, wenn $t_{\text{beobachtet}} \geq t_{1-\alpha}(n_1 + n_2 - 2)$. Bei einer angenommenen Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05$ und einer durchschnittlichen Gesamt-Trialzahl pro Run von 25 ergibt sich eine Signifikanz für jeden Run bei $t \geq t_{0,95}(23)$, also wenn $t \geq 1,71$. Für die Berechnungen über alle gemessenen Runs wurden pro Proband durchschnittlich $778,18 \pm 42,45$ Trials beim t-Test der MI-Teilstudie und $159,33 \pm 5,91$ Trials bei der Analyse der RM-Teilstudie verwendet. So ergibt sich eine Signifikanz der t-Werte ab einem $t \geq 1,65$ bzw. $t \geq 1,66$.

3 Ergebnisse

3.1 Klassifikationsleistung durch MI und RM

Zur Beurteilung der Leistung des Klassifikators wurden die Accuracies der einzelnen Probanden für alle Test-Runs sowohl der MI-Sitzungen als auch der RM-Sitzung berechnet und der arithmetische Mittelwert über alle Runs und Trainingstage bestimmt. Die Tabelle 2 fasst diese Maße der beiden durchgeführten Messreihen für alle Probanden zusammen. In der Abbildung 4 werden die Accuracies sortiert und beginnend mit dem niedrigsten Wert für die MI-Studie in schwarz dargestellt (Abbildung 4). Die Werte für die RM-Studie werden entsprechend den Probanden zusortiert in rot angegeben. Fehlerbalken zeigen die Standardabweichungen.

Tabelle 2: Klassifikationsergebnisse aller Probanden der MI- und RM-Studie.

| | MI-Studie | RM-Studie |
|-------------------|------------------|------------------|
| | Accuracy | Accuracy |
| P1 | 48,38 % | 64,00 % |
| P2 | 50,32 % | 68,63 % |
| P3 | 50,37 % | 70,30 % |
| P4 | 50,43 % | - |
| P5 | 54,76 % | - |
| P6 | 55,51 % | 47,06 % |
| P7 | 64,18 % | 83,50 % |
| P8 | 67,19 % | 98,00 % |
| P9 | 69,31 % | 74,51 % |
| P10 | 69,89 % | 97,03 % |
| P11 | 72,10 % | 81,19 % |
| P12 | 73,62 % | 91,00 % |
| P13 | 74,80 % | 97,00 % |
| P14 | 77,31 % | 97,06 % |
| P15 | 91,00 % | 82,35 % |
| P16 | 92,98 % | 92,00 % |
| P17 | 94,77 % | 99,00 % |
| Mittelwert | 68,05 % | 82,84 % |

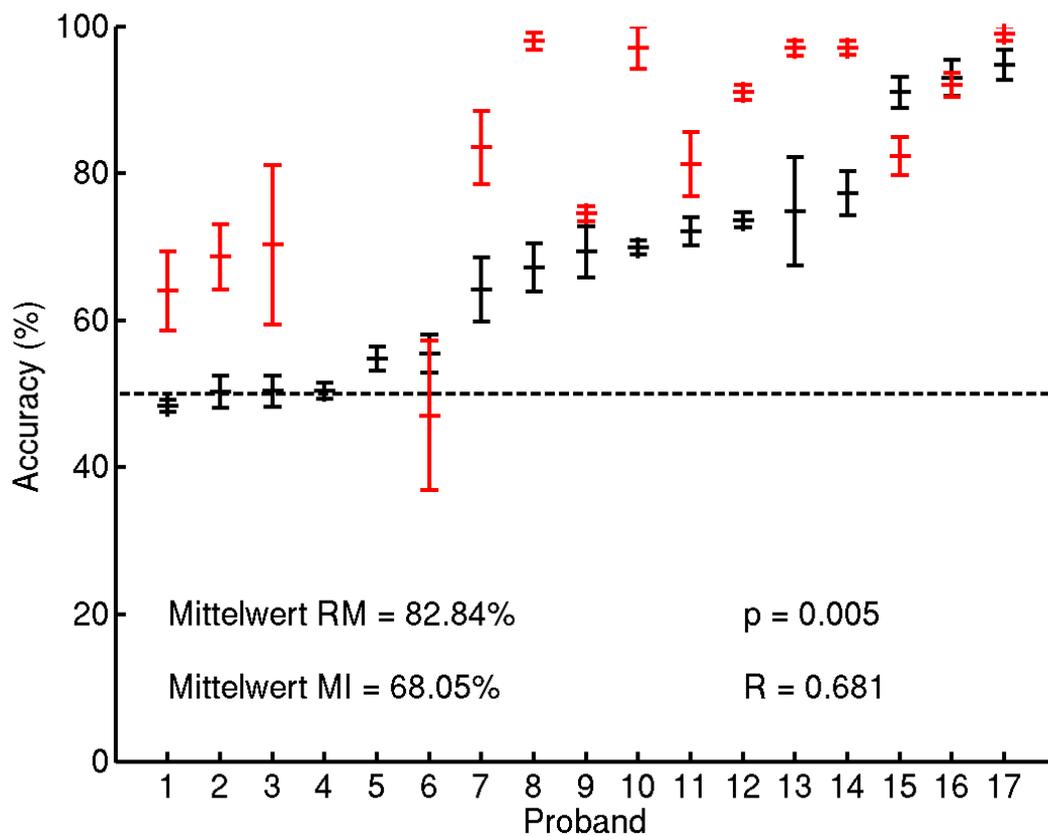


Abbildung 4: Accuracies mit Standardabweichung für MI- und RM-Studie im Vergleich. Die Abbildung stellt die über alle Trainingseinheiten und –tage gemittelten Accuracy-Werte mit zugehörigen Standardabweichungen für alle Probanden der MI-Studie (schwarz) und der RM-Studie (rot, Proband 4 und 5 nahmen hier nicht teil) dar. Die Werte werden nach der Performance der Probanden in der MI-Studie sortiert dargestellt, beginnend mit dem niedrigsten Accuracy-Wert. Der Mittelwert über alle Probanden-Accuracies der beiden Teilstudien ist jeweils angegeben. Die Accuracies der MI-Messung korrelieren signifikant ($p = 0,005$) positiv ($R = 0,681$) mit denen der RM-Messung. In der Abbildung ist das Rateniveau durch eine gestrichelte Linie markiert (50 %).

Der durchschnittliche Klassifikationserfolg in der fünftägigen MI-Teilstudie lag bei 68,05 %. Sowohl in der Tabelle als auch in der Abbildung lassen sich dabei drei Probandengruppen (PG I-III) anhand der Klassifikationsleistung differenzieren. Eine Korrekturklassifikationsrate von mehr als 90 % erreichten insgesamt drei Probanden (PG I). Acht Probanden erreichten dagegen Accuracy-Werte zwischen 60 und 80 % (PG II) und die restlichen sechs erreichten eine Prozentzahl kleiner als 60 (PG III). Bei Zugrundelegung eines Schwellenwertes von 60 % als Grenze zur BCI Illiteracy ergibt sich für die MI-BCI-Messungen ein Prozentsatz von 35,29 % der Probanden, die keine Kontrolle über das System erlangen konnten. Die

Teilstudie mit realer Bewegungsausführung (RM) erbrachte dagegen mit 82,84 % ein signifikant besseres Korrektklassifikationsergebnis als die Teilstudie mit den Bewegungsvorstellungen. Auch hier erscheint eine Einteilung in drei Gruppen sinnvoll: mehr als 90 % erreichten sieben der Probanden (PG I), zwischen 70 und 85 % erreichten 5 Probanden (PG II) und weniger als 70 % erreichten insgesamt drei Probanden (PG III). Unterhalb des Schwellenwertes von 60 % lag davon nur ein Proband. Hier deutet sich an, dass reale Bewegungen zuverlässiger aus Gehirnaktivität zu detektieren sind als vorgestellte Bewegungen.

Die gestrichelte Linie in der Abbildung 4 markiert das Rateniveau von 50 %, das bei einem 2-Klassen-Klassifikator theoretisch angenommen wird und bedeutet, dass bei einer unendlichen Anzahl von zufällig gleichverteilt bestimmten Klassifikationen eine Accuracy von 50 % erreicht werden würde. Laut einem Simulationsexperiment von Müller-Putz et al. weicht das empirische Rateniveau vom theoretisch angenommenen Rateniveau abhängig von der Anzahl der durchgeführten Versuche ab (Müller-Putz et al. 2008). Bezieht man die Berechnung und Simulationsergebnisse dieser Arbeitsgruppe auf die aktuell vorliegenden Ergebnisse, befindet sich das empirische Rateniveau bei der hier für die Accuracy-Berechnung durchschnittlich verwendeten Trialanzahl von $702,88 \pm 41,96$ (MI-Teilstudie) nahe der theoretischen 50 % bzw. bei etwa 59 % für die RM-Teilstudie mit einer durchschnittlichen Trialanzahl von $103,80 \pm 0,94$ (nachzulesen in der publizierten Tabelle 1 und Abbildung sowie in den dargestellten Formeln in Müller-Putz et al. 2008, zudem in Rieger et al. 2008). Im MI-BCI-Experiment blieben insgesamt vier Probanden und im RM-BCI-Experiment ein Proband mit ihren Gesamt-Accuracies unterhalb des empirischen Rateniveaus. Damit kann für diese Probanden kein signifikanter Unterschied zwischen der erlangten Klassifikation und einem Zufallsklassifikator gefunden werden. Insgesamt konnten für 76,4 % der Probanden der MI-Teilstudie und für 93,3 % der Probanden der RM-Teilstudie Gesamt-Accuracies, die sich oberhalb des empirischen Rateniveaus befanden, ermittelt werden.

Bei vergleichender Betrachtung der Gesamtperformances von MI- und RM-Studie in Abbildung 4 fällt auf, dass für 12 der 15 an der RM-Teilstudie teilnehmenden Probanden die Klassifikation durch motorische Aktivität im Vergleich zur durch MI generierten Hirnaktivität zuverlässiger erfolgte. Mittels linearer Regressionsanalyse ließ sich hier ein signifikanter ($p = 0,005$) linearer ($R = 0,68$) Zusammenhang zwischen den Accuracy-Werten der MI- und der RM-BCI-Messungen feststellen (vgl. Abbildung 4). Die vier Probanden, die in der MI-Studie zu den BCI Illiterates gezählt werden können, erlangten auch in der RM-Studie nur geringste BCI-Kontrolle, obwohl die Performance um durchschnittlich 11,35 % verbessert werden konnte. Die stärkste Änderung im Klassifikationserfolg zeigte die Gruppe der Probanden mit 60-80 % Accuracy in der MI-Studie. Sie erreichte eine Verbesserung um

durchschnittlich 18,86 %. In der Gruppe der Probanden mit dem höchsten Klassifikationserfolg in der MI-Studie konnte dagegen kein Zugewinn des Klassifikationserfolges festgestellt werden, zwei der drei Probanden erreichten sogar eine geringere Performance mit realer Bewegung. Die auffällige Variabilität in der Verbesserung des Klassifikationserfolges kann ein Ausdruck der zu geringen Probandenzahl sein. Die Ergebnisse geben dennoch einen Hinweis darauf, dass sich reale Bewegungen durch ein BCI besser klassifizieren lassen als Bewegungsvorstellungen. Aufgrund des bestehenden linearen Zusammenhangs wäre auch eine Anwendung der RM-Accuracy als Prädiktor für den Erfolg bei Steuerung eines MI-BCI möglich.

3.2 Trainingseffekt durch fünftägiges MI-Training

Zur Untersuchung der Fragestellung, ob eine Performance-Verbesserung im Rahmen der fünf Trainingssitzungen mit dem MI-BCI durch die Probanden erreicht werden konnte, wurde für jeden Probanden eine lineare Regression zwischen der Anzahl der durchgeführten Test-Runs und der Klassifikationsergebnisse (hier verwendet: Accuracy-Werte) berechnet.

Die Abbildung 5 stellt die Regressionsfunktionen (5a), die p-Werte (5b) und die Korrelationskoeffizienten (5c) für die einzelnen Probanden, berechnet für alle Test-Runs der Trainingstage 1-5, dar. Zusätzlich können die exakten Zahlenwerte der Korrelationskoeffizienten und zugehörigen p-Werte in der Tabelle 3 nachgelesen werden. Insgesamt zeigen 64,7 % der Probanden (11/17 Probanden) einen positiven Zusammenhang zwischen ihrer Klassifikationsleistung und der Anzahl der durchgeführten Test-Runs. Von diesen positiven Korrelationen sind jedoch nur 18,2 % (2/11) signifikant. In der Abbildung 5a sind die Probanden-Regressionen mit Kreisen markiert, die sowohl eine eindeutige lineare Korrelation ($|R| \geq 0,5$) aufweisen als auch signifikant ($p \leq 0,05$) sind. Ein signifikanter Trainingseffekt (positive Korrelation) mit mittlerer Korrelation zwischen Performance und Trainingszeit ist nur für einen der siebzehn Probanden (Subj 13) zu beobachten ($R = 0,75$, $p < 0,01$). Der Proband 7 (Subj 7) weist dagegen eine signifikante negative Korrelation auf. Im Verlauf des Trainings verringerten sich demnach dessen erreichte Accuracy-Werte. Ein signifikanter schwach positiver linearer Zusammenhang ($R = 0,41$) zwischen Performance und Trainingszeit zeigt sich für Proband 8 (Subj 8). Außerdem lassen sich noch weitere marginal signifikante Zusammenhänge erkennen: für den Probanden 14 (Subj 14) ist ein marginal signifikanter ($p = 0,07$) schwach positiver ($R = 0,35$) linearer Zusammenhang, für den Probanden 17 (Subj 17) ein marginal signifikanter ($p = 0,05$) schwach negativer ($R = -0,37$) linearer Zusammenhang vorhanden. Alle übrigen Probanden zeigen keine signifikanten bzw. marginal signifikanten Korrelationen zwischen Klassifikationsleistung und Trainingszeit. Insgesamt konnte also kein allgemeiner Trainingseffekt für das fünftägige MI-Training nachgewiesen werden.

Um einen zu großen Abstand zwischen den Trainingssitzungen 3 und 5 und damit eine zu geringe Trainingsfrequenz als Ursache für das Fehlen eines Effektes auszuschließen, erfolgte die gleiche Regressionsanalyse auch für alle Runs der Trainingssitzungen 1-3, da diese ersten drei Sitzungen an drei direkt aufeinander folgenden Tagen stattfanden. Abbildung 6a zeigt die Regressionsfunktionen aller Probanden für die Runs der Trainingssitzungen 1-3, Abbildung 6b zeigt wiederum die zugehörigen p-Werte und Abbildung 6c die Korrelationskoeffizienten. Insgesamt weisen nur 58,8 % der Probanden (10/17 Probanden) einen positiven linearen Zusammenhang zwischen Performance und Anzahl der Trainingsdurchgänge auf. Von diesen sind wiederum nur zwei der Korrelationskoeffizienten signifikant: die Klassifikationsergebnisse der Probanden 8 und 11 (Subj 8 und Subj 11) zeigen eine signifikante ($p < 0,04$) positive Korrelation mit dem zeitlichen Verlauf ($R \geq 0,5$). Zusammenfassend ließ sich ein Trainingseffekt auch über die drei direkt aufeinander folgenden Trainingssitzungen nur bei 11,7 % der Probanden nachweisen. Es konnte demzufolge kein Hinweis darauf gefunden werden, dass in der vorliegenden Studie eine zu geringe Trainingsfrequenz ursächlich für das Fehlen eines Trainingseffektes war.

Tabelle 3: Korrelationskoeffizienten und p-Werte der linearen Regressionsanalyse für die Trainingstage 1-5 und 1-3.

| | Tag 1-5 | | Tag 1-3 | |
|------------|---------------------------|--------|---------------------------|--------|
| | Korrelationskoeffizient R | p-Wert | Korrelationskoeffizient R | p-Wert |
| P1 | 0,03 | 0,86 | - 0,09 | 0,72 |
| P2 | < 0,01 | 0,99 | 0,08 | 0,74 |
| P3 | 0,20 | 0,30 | - 0,21 | 0,45 |
| P4 | 0,03 | 0,87 | - 0,10 | 0,72 |
| P5 | - 0,14 | 0,46 | 0,12 | 0,68 |
| P6 | < 0,01 | 0,99 | 0,24 | 0,38 |
| P7 | - 0,51 | < 0,01 | - 0,19 | 0,49 |
| P8 | 0,41 | 0,03 | 0,63 | 0,01 |
| P9 | - 0,15 | 0,45 | 0,38 | 0,16 |
| P10 | - 0,09 | 0,63 | - 0,32 | 0,25 |
| P11 | 0,23 | 0,24 | 0,55 | 0,03 |
| P12 | - 0,02 | 0,92 | 0,27 | 0,34 |
| P13 | 0,75 | < 0,01 | 0,05 | 0,85 |
| P14 | 0,35 | 0,07 | - 0,03 | 0,92 |
| P15 | 0,20 | 0,32 | 0,06 | 0,84 |
| P16 | 0,28 | 0,16 | 0,16 | 0,56 |
| P17 | - 0,37 | 0,05 | - 0,48 | 0,07 |

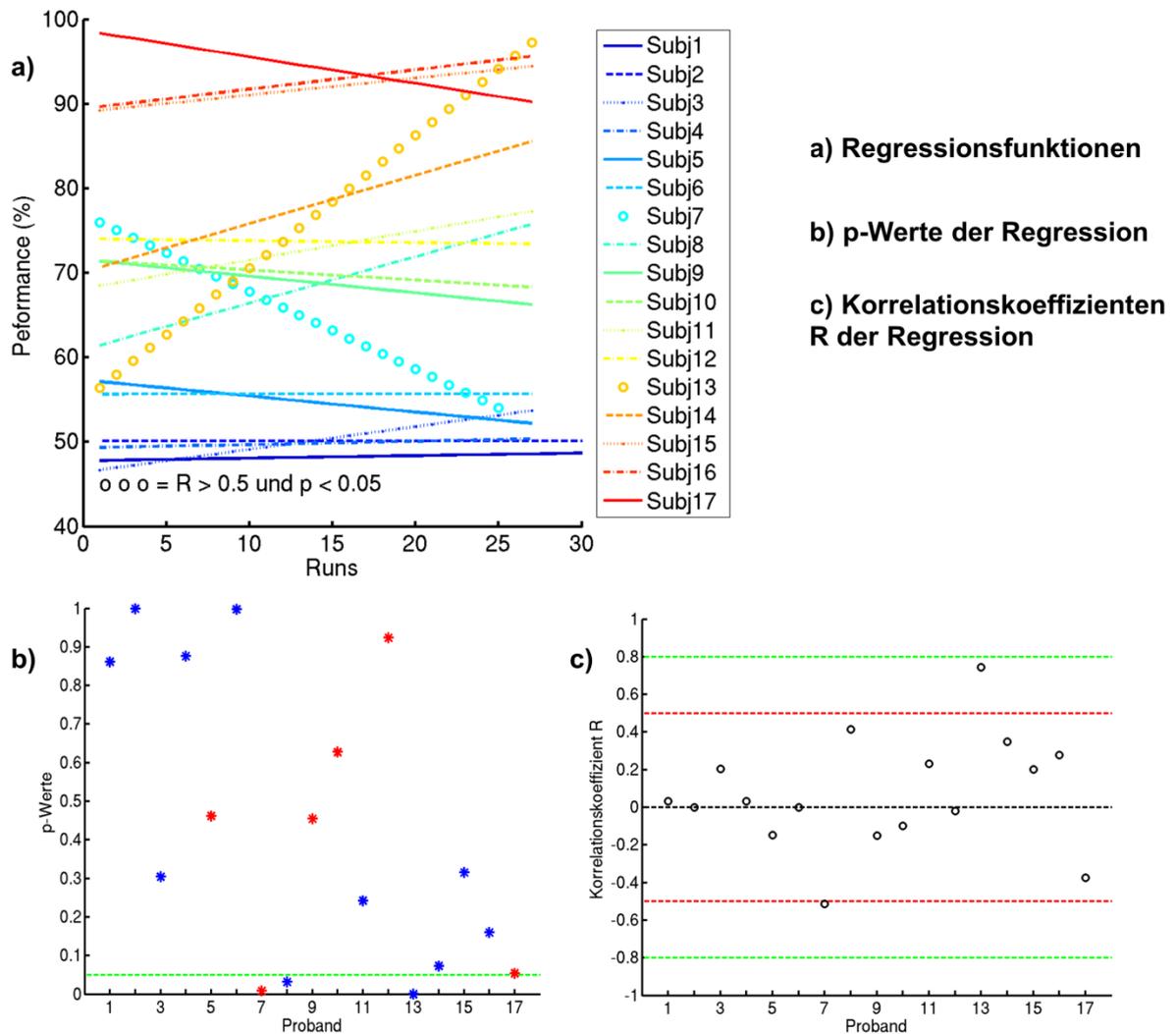


Abbildung 5: Lineare Regressionsanalyse der MI-Performance für die Tage 1-5. Die Abbildungen stellen die Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse für die Performance im Zeitverlauf der Tage 1-5 dar. a) zeigt die Regressionsfunktionen aller Probanden (siehe Legende). Regressionsgeraden, die aus Kreisen bestehen, weisen eine signifikante ($p < 0,05$), mittlere bis starke lineare Korrelation ($|R| > 0,5$) auf. Unter b) werden die p-Werte der berechneten Regression für alle Probanden dargestellt. Die gestrichelte grüne Linie markiert einen p-Wert von 0,05 und damit die Grenze zur Signifikanz. Rote Sterne symbolisieren eine negative Korrelation, blaue eine positive Korrelation. Abbildung c) zeigt die Korrelationskoeffizienten R (Kreise) der Regressionsberechnung für alle Probanden. Die gestrichelten roten Linien markieren ein R von 0,5 und damit eine mittlere Korrelation. Ab einem R von 0,8 wird in dieser Studie von einem starken linearen Zusammenhang zwischen den untersuchten Merkmalen gesprochen. Diese Grenze wird durch eine grüne gestrichelte Linie markiert.

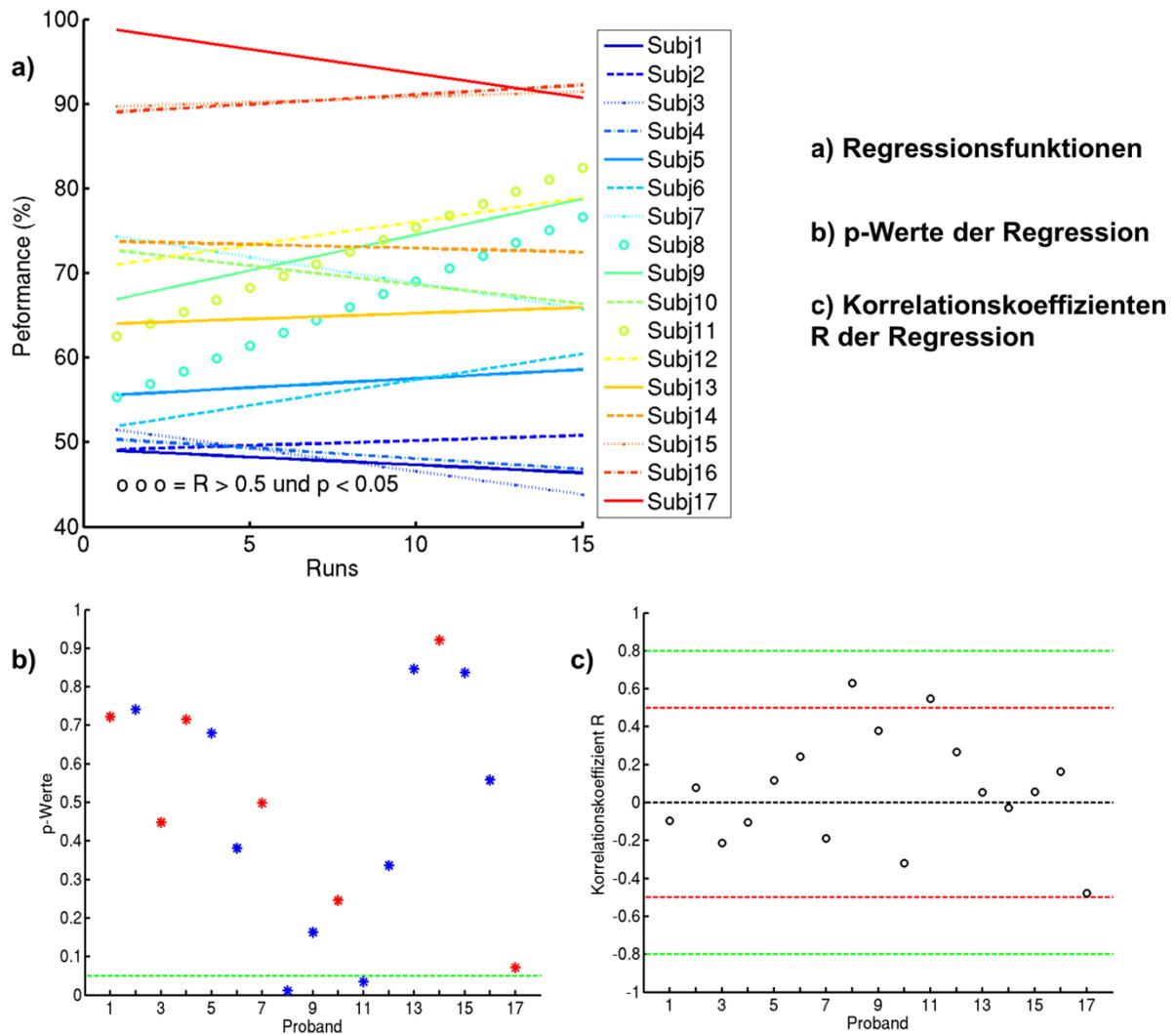


Abbildung 6: Lineare Regressionsanalyse der MI-Performance für die Tage 1-3. Die Abbildungen stellen die Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse für die Performance im Zeitverlauf der Tage 1-3 dar. a) zeigt die Regressionsfunktionen aller Probanden (siehe Legende). Regressionsgeraden, die aus Kreisen bestehen, weisen eine signifikante ($p < 0,05$), mittlere bis starke lineare Korrelation ($|R| > 0,5$) auf. Unter b) werden die p-Werte der berechneten Regression für alle Probanden dargestellt. Die gestrichelte grüne Linie markiert einen p-Wert von 0,05 und damit die Grenze zur Signifikanz. Rote Sterne symbolisieren eine negative Korrelation, blaue eine positive Korrelation. Abbildung c) zeigt die Korrelationskoeffizienten R (Kreise) der Regressionsberechnung für alle Probanden. Die gestrichelten roten Linien markieren ein R von 0,5 und damit eine mittlere Korrelation. Ab einem R von 0,8 wird in dieser Studie von einem starken linearen Zusammenhang zwischen den untersuchten Merkmalen gesprochen. Diese Grenze wird durch eine grüne gestrichelte Linie markiert.

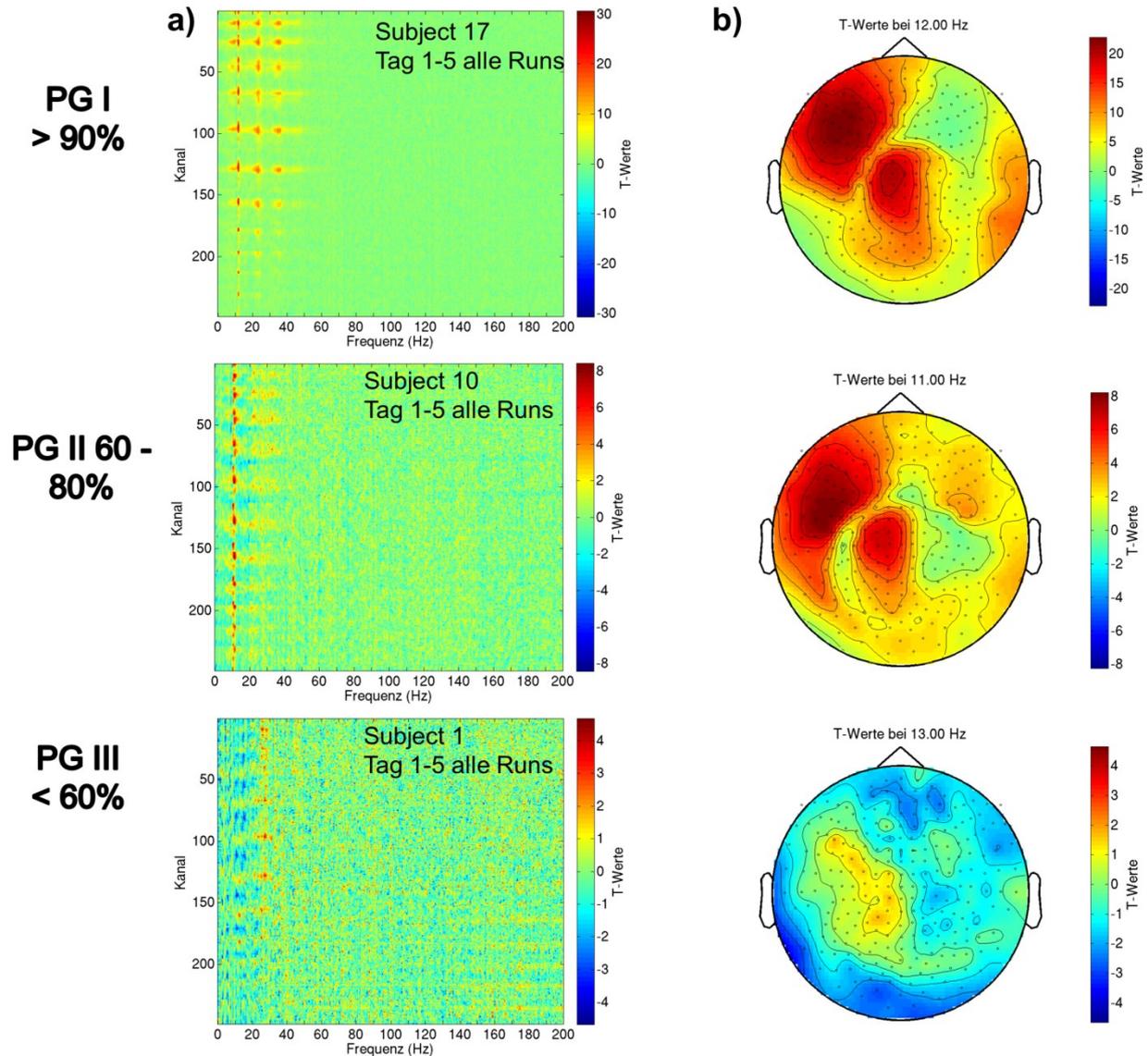


Abbildung 7: Repräsentative Darstellung der t-Werte für die drei Performance-Gruppen der MI-Studie. Die Abbildung zeigt die t-Werte je eines beispielhaften Probanden (von oben nach unten: Subject 17, 10 und 1) für jede Performance-Gruppe der MI-Teilstudie (PG I > 90 % Gesamt-Accuracy, PG II 60-80 % Gesamt-Accuracy, PG III < 60 % Gesamt-Accuracy). Unter a) werden die t-Werte farbig codiert für alle Kanäle (y-Achse) und alle Frequenzen (x-Achse) gemittelt über alle durchgeführten Runs dargestellt. In den Abbildungen unter b) wurden jeweils für eine relevante Frequenz die t-Werte, wiederum farbig kodiert (siehe Legende), als topographische Darstellung illustriert. Hier kann die Lokalisation der t-Werte abgelesen werden. Oberhalb der Abbildungen ist die dargestellte Frequenz der jeweiligen t-Testung angegeben.

3.3 Darstellung informativer Merkmale der Gehirnaktivität

Um den Zusammenhang zwischen Klassifikatorleistung und Frequenzband-Synchronisierung bzw. -Desynchronisierung zu untersuchen, wurde mit den aufgezeichneten MEG-Daten eine statistische Analyse durchgeführt. Hiermit sollte überprüft werden, ob eine univariate Unterscheidbarkeit von Merkmalen (Features) im Zusammenhang mit für die multivariate Klassifikation informativen Merkmalen steht und Prädiktor für die BCI-Performance ist. Dafür wurde mit den gemessenen MEG-Daten eine Spektralanalyse durchgeführt, die für jedes festgelegte Intervall ein Amplitudenspektrum berechnet. Mittels eines t-Tests wurden dann t-Werte für den Vergleich der Amplitudenspektren von Hand- und Fuß-MI- bzw. Hand- und Fuß-RM-Trials ermittelt.

Die t-Werte wurden für jeden Probanden über alle Runs berechnet und für die Frequenzen 1-200 Hz aller 248 Kanäle im Koordinatensystem dargestellt. Die Abbildung 7a zeigt für jede der beschriebenen Performancegruppen der MI-Teilstudie (I > 90 %, II 60-80 %, III < 60 %) die t-Werte eines für die entsprechende Gruppe beispielhaften Probanden (Proband 17 für PG I, Proband 10 für PG II und Proband 1 für PG III). Die t-Werte werden farbig nach ihrer Höhe kodiert, wie an den Farbskalen seitlich abzulesen ist. Positive (und damit rot kodierte) t-Werte spiegeln dabei Sensoren/Frequenzen wider, in denen höhere Power-Werte für die Fuß-Trials und niedrigere für die Hand-Trials gemessen wurden. Negative (blau kodierte) t-Werte beschreiben entsprechend das Gegenteil. In der Probandengruppe I ist besonders deutlich erkennbar, dass hohe, signifikante t-Werte vor allem im Bereich des μ -Rhythmus (9-14 Hz) sowie in den harmonisch assoziierten Frequenz-Bereichen im beta-Band (20-24 Hz und 30-34 Hz) aus dem Signifikanztest hervorgehen. Auch in der Probandengruppe II zeigen sich hohe t-Werte im μ -Rhythmus-Bereich, jedoch weniger in den harmonisch assoziierten Frequenzen und von insgesamt geringerer Höhe. Bei der Probandengruppe III dagegen lassen sich nur sehr niedrige t-Werte erkennen, die zudem über Kanäle und Frequenzen hinweg stark gestreut sind. Unter 7b wurden die t-Werte für jeweils beispielhafte relevante Frequenzen als topographische Darstellung abgebildet, um deren Lokalisation beurteilen zu können. Bei nahezu allen Probanden der PG I und II sind die hohen Werte im Bereich des Motorkortex kontralateral zur vorgestellten Handbewegung lokalisiert (siehe Darstellungen im Anhang). Typischerweise zeigt sich hier eine Formation mit zwei Zentren, eines medial und eines parietal im Bereich der linken Hemisphäre. Dieses Ergebnis ist mit den bisherigen Forschungsergebnissen konform, nach denen die Motor Imagery der Handbewegungen zu einer ereigniskorrelierten Desynchronisation (ERD) des im Handareal liegenden kontralateralen μ -Rhythmus und beta-Rhythmus sowie eine MI von Fußbewegungen zu einer ereigniskorrelierten Synchronisation (ERS) des μ -Rhythmus im Bereich des ipsilateralen Handareals führt (Pfurtscheller et al. 1978a, Pfurtscheller et al. 1994, Pfurtscheller et al. 2006). Da in dieser Studie der linke Fuß und die rechte Hand für die

MI ausgewählt wurden, entstehen die ERD und die ERS beide im μ -Rhythmus des linken sensomotorischen Kortex. Die Aktivitätsmuster dieses Gehirnbereiches unterscheiden sich daher stark und es können hohe t-Werte mit einem t-Test ermittelt werden, unter der Voraussetzung, dass die Probanden zu einer über die Runs konstanten Modulation des μ -Rhythmus fähig sind.

Bei einem Probanden (Subj 12) stellt sich bei der Analyse der MI-Trials eine andere t-Wert-Verteilung dar, die sich jedoch ebenfalls im Frequenzbereich des μ -Rhythmus befindet. Die Abbildung 8a zeigt die über alle gemessenen Runs ermittelten t-Werte dieses Probanden sowie seine beispielhaft für die Frequenz 11 Hz ermittelten t-Werte als topographische Darstellung. Hohe Werte finden sich hier, neben dem auch für andere Probanden beschriebenen Bereich im linken Motorkortex, auch im Bereich der parieto-okzipitalen rechten Hemisphäre. Ähnliche t-Wert-Verteilungsmuster lassen sich bei demselben Probanden auch durch die Analyse der RM-Trials finden. Dies ist in der Abbildung 8b dargestellt. Zusätzlich zeigt sich dabei ein Areal signifikanter negativer t-Werte innerhalb des μ -Rhythmus im Bereich der medialen rechten Hemisphäre. Wie bereits beschrieben, deuten negative t-Werte höhere Power-Werte der Amplitudenspektren für Hand- als für Fußtrials an. Da sich in diesem Bereich das Areal für die motorische Aktivität des linken Fußes befindet, lassen diese Ergebnisse bei Proband 12 eine dort stattgefundenene Desynchronisation (ERD) des μ -Rhythmus durch die realen Fußbewegungen vermuten (Lin et al. 2013).

Auch für die realen Bewegungen wird in Abbildung 9a deutlich, dass hohe t-Werte vor allem innerhalb des μ -Rhythmus auftreten. Dies trifft für alle Probandengruppen zu. Zusätzlich finden sich noch gehäuft hohe t-Werte im beta-Band zwischen 20 und 25 Hz in räumlich benachbarten Sensoren bei nahezu allen Probanden. Ein solches Cluster hoher t-Werte ist in Abbildung 8b beispielhaft für den Probanden 12 dargestellt. Hier findet sich im Frequenzbereich von 23-25 Hz eine ähnliche t-Wert-Verteilung im Bereich des motorischen Kortex der linken Hemisphäre, wie sie auch schon für die MI-Trials im μ -Rhythmus beschrieben wurde. Die Formationen der t-Werte im μ -Rhythmus entsprechen ebenfalls den für die MI beschriebenen räumlichen Mustern (siehe Abbildung 9b). Dabei nimmt sowohl im μ -Rhythmus als auch im beta-Frequenzband die Höhe der t-Werte mit sinkender Performance ab und die Verteilungsmuster werden inhomogener. Nur bei einem Probanden (Subj 6, Klassifikationsleistung unterhalb des Ratelevels) können die beschriebenen Verteilungsmuster der t-Werte für die RM-Trials nicht beobachtet werden. Bei diesem Probanden lassen sich vorwiegend nicht signifikante t-Werte bzw. wenig signifikante Werte mit starker Streuung über den Frequenzraum und in der räumlichen Lokalisation nachweisen (vgl. Abbildung 10), wie es auch in der PG III der MI-Teilstudie der Fall war. Aufgrund der geringen Probandenzahl kann jedoch ein Zufallsergebnis hier nicht ausgeschlossen werden. In der Abbildung 10 sind zusätzlich die t-Werte einiger Frequenzen (11, 12, 13 Hz) als

topographische Darstellung illustriert, um deren Streuung in ihrer Lokalisation zu verdeutlichen. Insgesamt deutet ein solches Vorkommen der t-Werte darauf hin, dass die Aktivierungsmuster bei diesen Probanden sehr instationär bzw. durch die MEG nicht erfassbar waren, sodass durch den t-Test keine gute Unterscheidbarkeit feststellbar war.

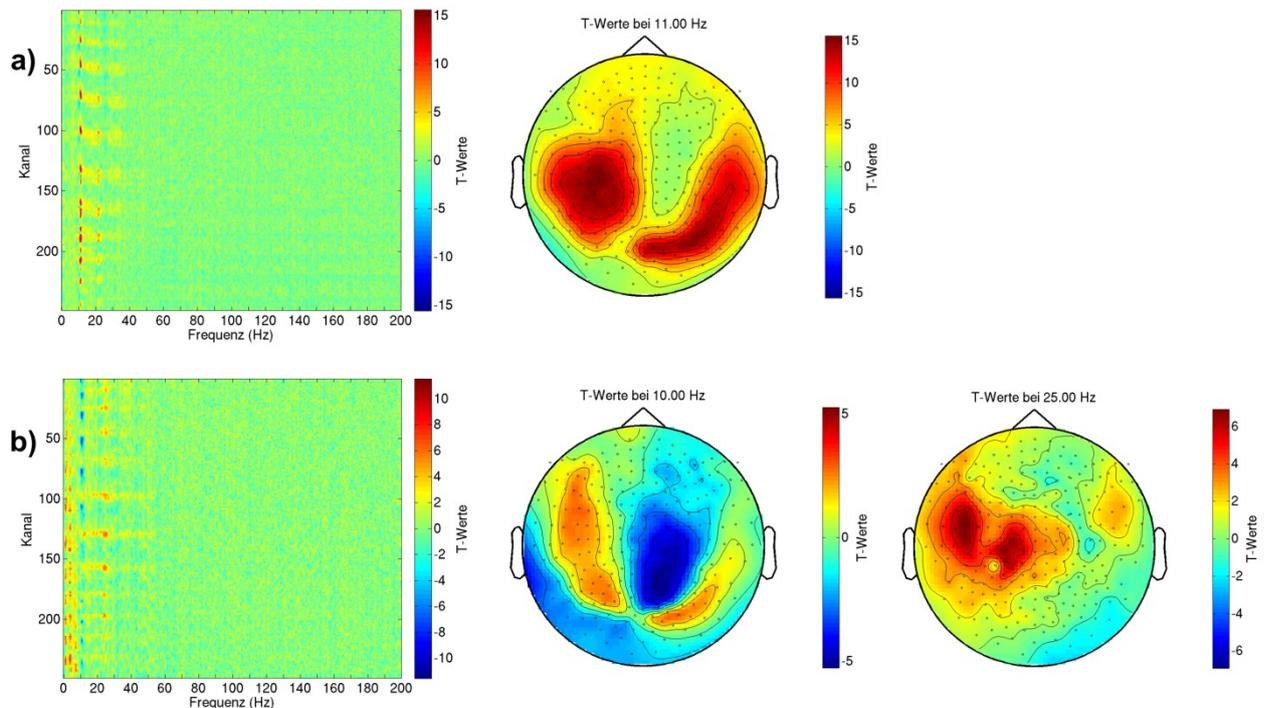


Abbildung 8: Darstellung der t-Werte des Probanden 12 für MI- und RM-Studie im Vergleich. Die Abbildung zeigt die t-Werte des Probanden 12 für die MI-Teilstudie (a) sowie die RM-Teilstudie (b). Es werden die für alle gemessenen Runs ermittelten t-Werte farblich codiert für alle Kanäle (y-Achse) und alle Frequenzen (x-Achse) dargestellt. Außerdem erfolgt die t-Werte-Darstellung für eine Frequenz von 11 Hz (MI) sowie die Frequenzen von 10 und 25 Hz (RM) als topographische Darstellung. Bei diesem Probanden zeigen sich die bei den MI-Trials ermittelten hohen t-Werte lokalisiert im Bereich der linken Hemisphäre sowie rechts parieto-okzipital. Auch die für die RM-Trials ermittelten t-Werte zeigen eine ähnliche Formation für den μ -Rhythmus (hier dargestellt: 10 Hz) und zusätzlich einen großen Bereich negativer t-Werte im Bereich der medialen rechten Hemisphäre. Die reale Bewegung führte bei diesem Probanden im beta-Frequenzband (hier dargestellt: 25 Hz) außerdem zu hohen t-Werten in mehreren Sensoren im Bereich der linken Hemisphäre, ähnlich den durch MI beobachteten Formationen.

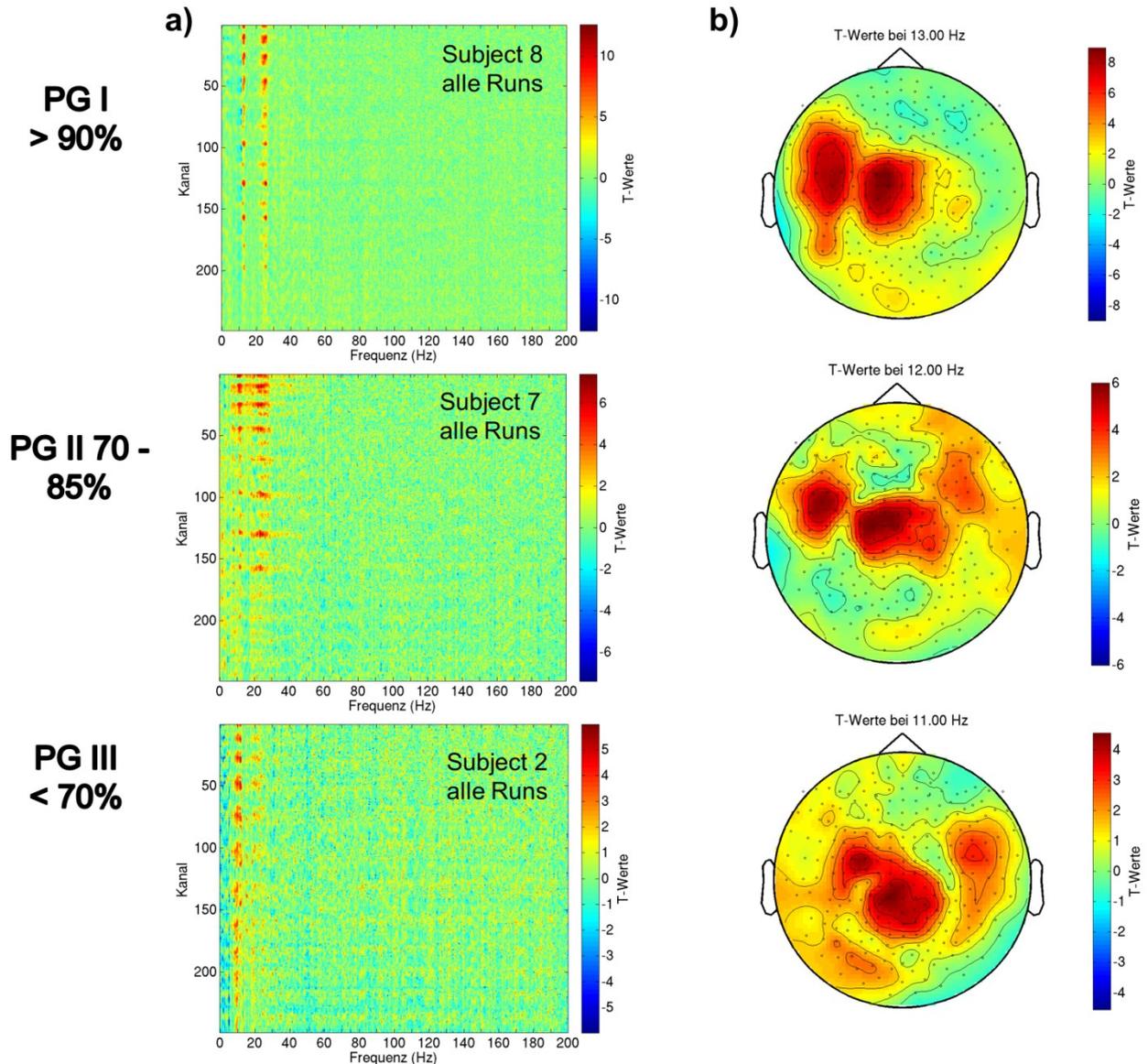


Abbildung 9: Repräsentative Darstellung der t-Werte für die drei Performance-Gruppen der RM-Studie. Die Abbildung zeigt die t-Werte je eines repräsentativen Probanden (von oben nach unten: Subject 8, 7 und 2) für jede Performance-Gruppe der RM-Teilstudie (PG I > 90 % Gesamt-Accuracy, PG II 70-85 % Gesamt-Accuracy, PG III < 70 % Gesamt-Accuracy). Unter a) werden die t-Werte farblich codiert für alle Kanäle (y-Achse) und alle Frequenzen (x-Achse) gemittelt über alle durchgeführten Runs dargestellt. In den Abbildungen unter b) wurden jeweils für eine relevante Frequenz die t-Werte, wiederum farblich kodiert (siehe Legende), als topographische Darstellung illustriert. Hier kann die Lokalisation der t-Werte abgelesen werden. Oberhalb der Abbildungen ist die dargestellte Frequenz der jeweiligen t-Testung angegeben.

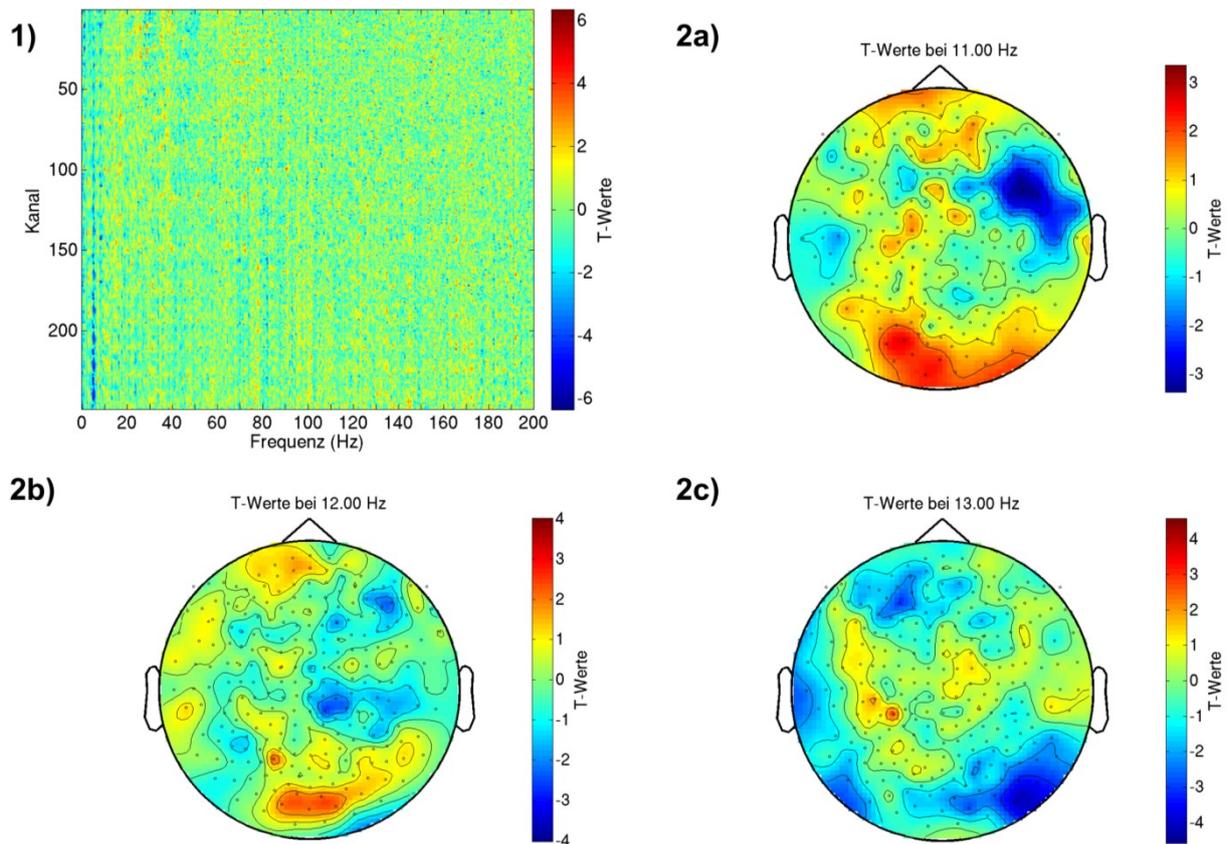


Abbildung 10: Darstellung der t-Werte des Probanden 6 für die RM-Studie. Die Abbildung zeigt die t-Werte des Probanden 6 für die RM-Teilstudie. 1) stellt die t-Werte farblich codiert für alle Kanäle (y-Achse) und alle Frequenzen (x-Achse) gemittelt über alle durchgeführten Runs dar. 2a-c) zeigen die t-Werte für die Frequenzen 11, 12 und 13 Hz als topographische Darstellung. Bei diesem Probanden ist eine starke Verteilung der t-Werte sowohl in der Lokalisation, wie unter 2a-c), als auch im Frequenzraum erkennbar.

3.4 Prädiktion der Performance durch die t-Werte

Weiterhin wurde analysiert, ob geringe Dekodierungsgenauigkeiten ihre Ursache in der automatischen Merkmalsselektion, die nur einmalig am ersten Tag durchgeführt wurde, haben können. Dafür wurde mittels linearer Regression untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen den t-Werten und der Dekodierungsgenauigkeit besteht. Die maximalen t-Werte wurden für jeden der 5 Trainingstage jedes Probanden aus 1) den t-Werten der online selektierten Kanäle und Frequenzen und 2) aus denen des gesamten Featureraumes ermittelt. Es ergab sich eine starke, signifikante ($p < 0,001$) lineare Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten R von 0,91 (siehe Abbildung 11). Daraus lässt sich schließen, dass die während der Messungen durchgeführte automatische Merkmalsselektion zuverlässige Merkmale auswählte.

In einer weiteren Regressionsanalyse sollte die Stärke des linearen Zusammenhangs zwischen der Höhe der errechneten t-Werte und der Probanden-Performance untersucht werden. Die Abbildung 12 stellt die Ergebnisse dieser Berechnungen dar. Sowohl für die maximalen unselektierten als auch die maximalen t-Werte der durch die online-Merkmalss Selektion ausgewählten Kanäle und Frequenzen zeigt sich ein starker signifikanter positiver linearer Zusammenhang ($p < 0,001$, $R = 0,901$ bzw. $R = 0,849$) zwischen der t-Wert-Höhe und der Probanden-Accuracy (siehe Abbildung 12a/b). Außerdem korrelieren auch die maximalen unselektierten und selektierten t-Werte der ersten Trainingssitzung mit den Accuracies der letzten Trainingssitzung (siehe Abbildung 12c/d). Die Korrelationskoeffizienten hierfür betragen $R = 0,698$ (unselektierte t-Werte) und $R = 0,660$ (selektierte t-Werte) und zeigen signifikante ($p \leq 0,004$) lineare Zusammenhänge an. Daraus kann insgesamt geschlussfolgert werden, dass die berechneten t-Werte gute Indikatoren für die Klassifizierbarkeit von motorischer Hirnaktivierung anhand spektraler Features sind.

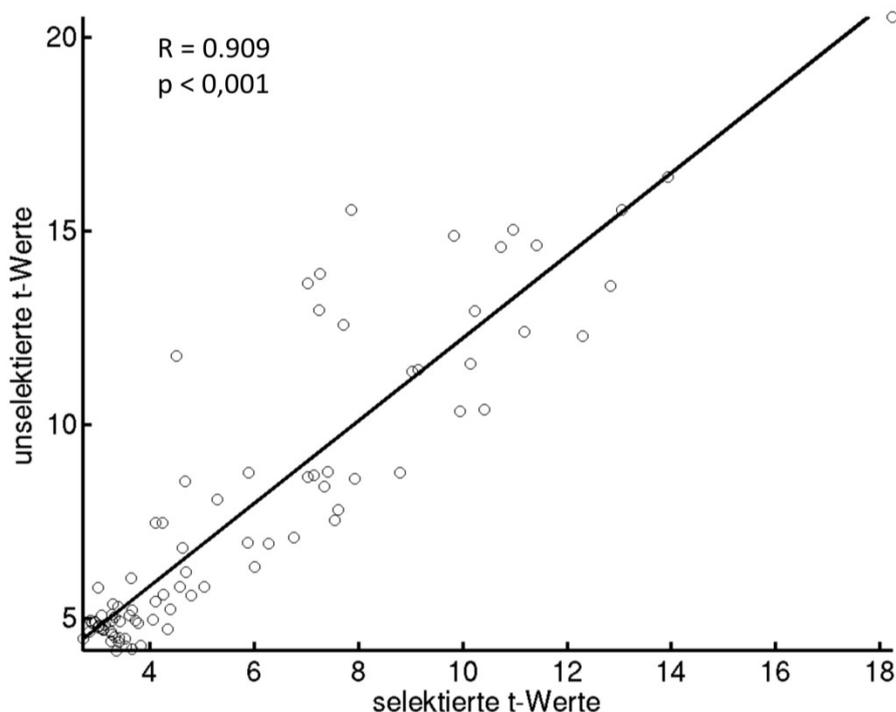


Abbildung 11: Lineare Regression zwischen den online vorselektierten und den unselektierten t-Werten. Die Abbildung stellt die lineare Regression zwischen den t-Werten der online während der Messungen selektierten Kanäle und Frequenzen und den unselektierten t-Werten der offline-Analyse dar. Der lineare Zusammenhang ist stark (Korrelationskoeffizient $R = 0,909$) und signifikant ($p < 0,001$).

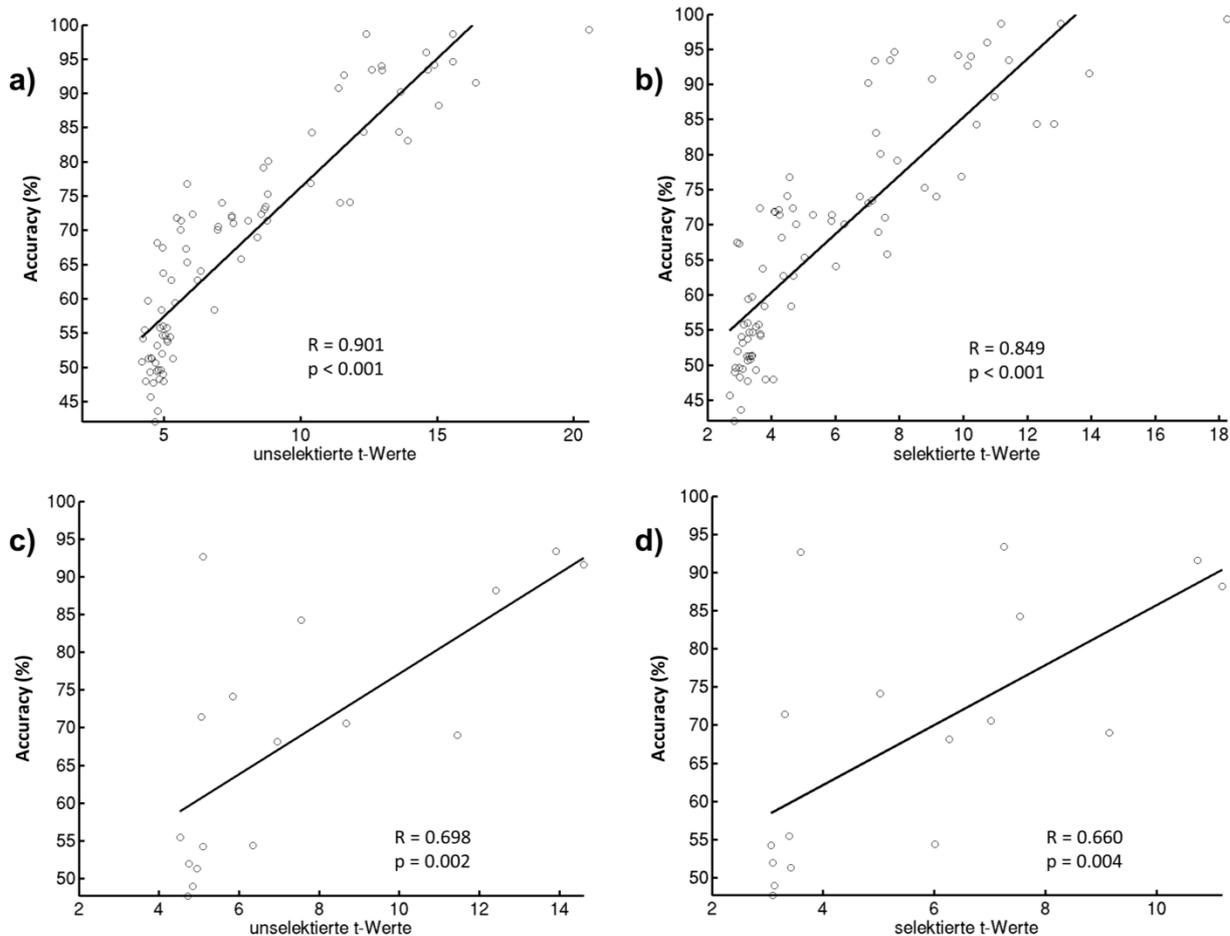


Abbildung 12: Lineare Regression zwischen den Accuracies der Probanden und den selektierten/unselektierten t-Werten. Die Abbildung stellt für die Daten der MI-Teilstudie die lineare Regression zwischen a) den Tages-Accuracies aller Probanden und den maximalen unselektierten t-Werten, b) den Tages-Accuracies aller Probanden und den maximalen t-Werten der online selektierten Kanäle/Frequenzen, c) den Accuracies der letzten Trainingssitzung aller Probanden und den maximalen unselektierten t-Werten der zugehörigen ersten Trainingssitzung sowie d) den Accuracies der letzten Trainingssitzung aller Probanden und den maximalen t-Werten der online selektierten Kanäle/Frequenzen der zugehörigen ersten Trainingssitzung dar. Alle Zusammenhänge sind signifikant ($p \leq 0,004$) und zeigen einen mittleren bis starken linearen Zusammenhang (Korrelationskoeffizient R zwischen 0,660 und 0,901).

4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden drei Hauptziele verfolgt. Zunächst wurde untersucht, ob das Problem der BCI-Illiteracy auch für BCI-Paradigmen in der MEG besteht oder ob die MEG einen besseren Zugang zu sensomotorischer Aktivierung bietet als die EEG. Weiterhin wurde analysiert, ob durch ein fünftägiges Training die Performance für die BCI-Kontrolle verbessert werden kann. Schließlich wurde untersucht, ob die Ursache für eine schwache oder fehlende Desynchronisierung sensomotorischer Rhythmen in der unzureichenden Fähigkeit eines Probanden zur Bewegungsvorstellung liegt oder ob auch ein Zusammenhang mit Hirnaktivierungen besteht, die während realer Bewegungen gemessen wurden.

Der Anteil an BCI Illiterates im verwendeten BCI-Paradigma liegt mit über 35 % oberhalb der in der bisherigen Literatur für EEG-basierte BCIs publizierten Prävalenz von BCI Illiteracy. Das weist darauf hin, dass die Hypothese, die Magnetenzephalographie biete einen besseren Zugang zu durch MI induzierter Hirnaktivität für BCIs als die häufiger verwendete EEG, nicht bestätigt werden kann. Folglich ist die Abwesenheit von sensomotorischen Rhythmen nicht allein der Oberflächenableitung der EEG geschuldet, sondern auch mit den als komplementär angesehenen MEG-Signalen, die hauptsächlich Aktivierungen in den Sulci erfassen, scheint eine signifikante Desynchronisierung des μ -Rhythmus nicht messbar zu sein.

Eine lineare Regressionsanalyse der Performance-Daten erbrachte keinen signifikanten generellen Lerneffekt der Probanden durch das fünftägige MI-Training. Mit einem statistischen Test konnte für den Vergleich der spektralen Hirnaktivitätsdaten der zwei Klassen gezeigt werden, dass ein Teil der Probanden nicht in der Lage ist, durch Motor Imagery im MEG detektierbare μ -Rhythmus-Modulationen zu erzeugen. Mit dieser Analyse konnte gezeigt werden, dass für die Klassifikation relevante Merkmale vor allem im Bereich des μ -Rhythmus (9-14 Hz) auch mit univariaten statistischen Tests zu finden sind.

Durch reale Bewegungen modulierte Hirnaktivität war durchschnittlich besser klassifizierbar als MI-modulierte Hirnaktivitätsmuster. Mittels linearer Regressionsanalyse ließ sich ein positiver linearer Zusammenhang zwischen den Performances des MI-BCI- und RM-BCI-Versuchs feststellen. Im Vergleich der spektralen Hirnaktivitätsdaten der zwei Klassen konnte auch für die Versuche mit realen Bewegungen festgestellt werden, dass einige Probanden nicht in der Lage sind, im MEG messbare μ -Rhythmus-Modulationen zu erzeugen. Eine mögliche Ursache für eine schwache oder fehlende Desynchronisierung sensomotorischer Rhythmen ist also nicht allein eine unzureichende Fähigkeit zur Bewegungsvorstellung, sondern die Tatsache, dass Modulationen des μ -Rhythmus bei

einigen Probanden durch die aktuell zur Verfügung stehenden Messtechniken nicht erfassbar sind.

Die berechneten t-Werte erwiesen sich außerdem als gute Prädiktoren für die erreichte BCI-Performance der Probanden. Eine, wie in dieser Studie durchgeführte, statistische Analyse könnte demzufolge eine Abschätzung über das Vorliegen von BCI Illiteracy bei einem Probanden schon nach einer ersten Testmessung ermöglichen.

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse dieser Studie noch einmal detailliert im Kontext der aktuellen Forschungsergebnisse diskutiert und außerdem ein Ausblick auf zukünftig mögliche Entwicklungen gegeben.

4.1 Beurteilung der Klassifikationsleistungen im MI-BCI-Paradigma

Erster Schwerpunkt der Untersuchungen war es festzustellen, ob die MEG einen besseren Zugang zu sensomotorischer Aktivierung bietet als die Elektroenzephalographie. Nach theoretischen Überlegungen sollte die Magnetenzephalographie aufgrund ihrer überlegenen räumlichen Auflösung (Hämäläinen 1992, Bradshaw et al. 2001) mit besserer Diskriminierbarkeit von durch MI entstandenen Aktivierungen, vor allem in den Sulci, und der geringeren Einwirkung von physikalischen Einflussgrößen in der abgeschirmten Versuchskammer (Hämäläinen et al. 1993) zu besseren Klassifikationsergebnissen führen.

Um den Klassifikationserfolg der vorliegenden MEG-Studie zu überprüfen, wurde für jeden Probanden eine über die fünf Trainingstage gemittelte Gesamt-Accuracy ermittelt (siehe Tabelle 2) und daraus der Prozentsatz an BCI Illiterates bestimmt. Für die BCI Illiteracy wird in dieser Studie ein Schwellenwert von $< 60\%$ Accuracy festgelegt. Damit lässt sich ein Anteil von $35,3\%$ der Probanden berechnen, die unfähig zur BCI-Steuerung im Rahmen des vorliegenden Paradigmas waren.

Die bisherigen Schätzungen der Prävalenz der BCI Illiteracy basieren vorwiegend auf Ergebnissen von EEG-BCI-Studien. Vergleichend ist der in der vorliegenden Studie festgestellte Prozentsatz an BCI Illiterates etwas größer als die bislang veröffentlichte geschätzte Prävalenz für die BCI Illiteracy von $15\text{-}30\%$ (Blankertz et al. 2009, Blankertz et al. 2010, Vidaurre et al. 2010). Ähnlich hohe Anteile an BCI Illiterates in EEG-BCI-Studien wurden vor allem in Untersuchungen mit motorisch beeinträchtigten Patienten beschrieben, die mit einem BCI trainiert wurden. Unter anderem präsentierten Daly et al. Daten, nach denen nur 50% von den in die Studie eingeschlossenen Patienten mit Zerebralparalyse die Steuerung eines auf MI basierten BCI erlernten (Daly et al. 2013). Auch bei Leeb et al. erlangten nur 10 von 23 Patienten mit motorischen Defiziten die stabile Kontrolle über ein MI-BCI (Leeb et al. 2013). Für tetraplegische Patienten wurden noch größere Prozentzahlen an BCI-Illiterates beschrieben (Pfurtscheller et al. 2009). Insgesamt scheinen motorisch beeinträchtigte Patienten im direkten Vergleich zu gesunden Probanden schlechtere

Klassifikationsergebnisse zu erreichen, wie auch beispielsweise in der Publikation von Kübler et al. für ALS-Patienten nachgewiesen wurde (Kübler et al. 2004).

Über die Menge an BCI Illiterates bei auf MEG basierenden MI-BCIs gibt es dagegen bislang kaum Veröffentlichungen. Obwohl bereits über Erfolge bei der Dekodierung von Motor Imagery und Bewegungsintentionen mit hohen Accuracy-Werten in Offline-Analysen berichtet wurde (Battapady et al. 2009a, Battapady et al. 2009b, Lin et al. 2013), können in der Literatur für auf MEG-Messungen basierende BCIs mit direktem Online-Feedback nur sehr viel schlechtere Performance-Ergebnisse nachgelesen werden. In einer Studie aus dem Jahr 2005 erreichten 2 von 10 gesunden Probanden nur eine Performance von unter 60 % und 6 von 10 erreichten weniger als 70 % Accuracy mit einem BCI mittels MEG (Dzeroski et al. 2005). Eine weitere Referenz, mit einer ebenfalls geringen Probandenzahl von 10, publizierte Daten, nach denen 40 % (bei einem Schwellenwert von 60 % Accuracy) der Probanden illiterat für die Bedienung eines MI-BCI mittels MEG waren (Ahn et al. 2013a). Eine aktuelle Studie von Halme et al. verwendet vergleichbare Methoden der Online-Klassifikation und des Online-Feedback wie die vorliegende Arbeit (Halme et al. 2016). Auch in dieser Studie erreichten die untersuchten 9 gesunden Probanden nur eine durchschnittliche Accuracy-Rate von 62,4 % im MEG-basierten MI-BCI und es wurden ebenfalls große Performanceunterschiede zwischen den Probanden beobachtet. Die in den vorgestellten Studien beschriebene hohe Prävalenz der BCI Illiteracy bei auf MEG-Daten basierenden MI-BCIs mit direktem Online-Feedback kann durch die vorliegenden Untersuchungsergebnisse bestätigt werden.

Ein Vergleich der aktuell vorliegenden MEG-basierten Accuracy-Daten mit Klassifikationsergebnissen aus bereits publizierten EEG-Studien ist aufgrund der sehr unterschiedlichen Stichprobengruppen und der verschiedenen angewendeten Paradigmen nur eingeschränkt möglich. Die hier nachgewiesene Tendenz von MEG-BCIs zu schlechteren Accuracy-Werten im Vergleich zu EEG-BCI-Studien wird jedoch auch von Ahn et al., die erstmals in einer kombinierten MEG/EEG-Studie mittels Offline-Analyse die Klassifikationsleistungen für MEG- und EEG-Daten derselben Probanden verglichen, bestätigt (Ahn et al. 2013a). In dieser Studie führten die MEG-Daten zu leicht schlechteren Accuracy-Werten als die EEG-Daten.

Eine mögliche Erklärung für das insgesamt schlechtere Abschneiden in der Performance bei MEG-BCIs könnte die Beobachtung von Mellinger et al. sein, nach der die methodenbedingt stärkere Variation der Sensorlokalisationen der MEG im Vergleich zu den fixierten EEG-Elektroden einen negativen Einfluss auf die Performance der Probanden zeigte (Mellinger et al. 2007).

Insgesamt weisen die Beobachtungen der aktuellen Studie darauf hin, dass die MEG keinen besseren Zugang zur Identifizierung von durch MI induzierten Aktivitätsmustern des Gehirns

bietet, als es bislang für die EEG bekannt war. Das Problem der BCI Illiteracy besteht nach den aktuellen Ergebnissen auch für MEG-BCI-Paradigmen. Es muss jedoch beachtet werden, dass auch die hier eingeschlossene Probandenzahl von $n = 17$ eine unzureichende Stichprobengröße darstellt. Weitere Studien müssen die Aussagekraft dieser Ergebnisse erst noch verifizieren.

4.2 Fünftägiges MI-BCI-Training hat keinen Einfluss auf die BCI Illiteracy

Die Arbeitsgruppen um Dzeroski und Battapady et al. stellten die Theorie auf, mittels MEG müssten aufgrund der überlegenen Signalqualität im Vergleich zur EEG bessere Lerneffekte zu erzielen sein (Dzeroski et al. 2005, Battapady et al. 2009b). Da die MEG und die EEG ähnliche Gehirnsignale messen, sollte ein späteres Übertragen der Trainingserfolge von der laborgebundenen MEG auf die alltagstaugliche, portable EEG theoretisch möglich sein (Dzeroski et al. 2005). Untersuchungen zum Einfluss eines mehrtägigen Trainings mittels MEG auf die Performance eines MI-BCI, das zwischen zwei unterschiedlichen Bewegungsvorstellungen klassifiziert, sind in der Literatur bislang nicht zu finden. Es war daher ein weiteres Ziel dieser Arbeit, den Einfluss eines fünftägigen Trainings mit dem MEG-basierten MI-BCI-Paradigma auf die Performance und damit auch auf das Auftreten von BCI Illiteracy zu überprüfen.

Als Lerneffekt wird hier eine signifikante Verbesserung der Accuracy-Werte im Zeitverlauf des Trainings bezeichnet. Diese wurde mittels linearer Regressionsanalyse zwischen der Anzahl der durchgeführten Test-Runs und den erreichten Accuracy-Werten bestimmt.

In der vorliegenden Studie konnte eine signifikante Performance-Verbesserung durch ein fünftägiges MI-Training mittels MEG nur für einen von siebzehn Probanden nachgewiesen werden. Auch die Regressionsanalyse des Trainings über die ersten drei direkt aufeinanderfolgenden Tagessitzungen erbrachte nur für zwei Probanden einen signifikanten Trainingseffekt. Dies deutet darauf hin, dass der fehlende Effekt nicht auf einen zu großen Abstand zwischen den Trainingssitzungen 3, 4 und 5 zurückzuführen ist. Die beschriebenen Trainingseffekte ließen sich nur für Probanden der Performancegruppe II (60-80 % Gesamt-Accuracy) nachweisen (vgl. Abbildungen 5 und 6). Der fehlende Effekt in der Probandengruppe I (> 90 % Gesamt-Accuracy) lässt sich möglicherweise durch das bereits sehr hohe Ausgangsniveau der Accuracies (> 90 % bereits in der ersten Sitzung) erklären, das nur wenig Verbesserungsspielraum zuließ. Die auftretenden Schwankungen, beispielsweise aufgrund von Konzentrationsstörungen (Hammer et al. 2012), beeinflussen in dieser Gruppe die Regressionsanalyse. In der Probandengruppe III (< 60 % Accuracy), den BCI Illiterates, konnten hingegen keine signifikanten Trainingseffekte nachgewiesen werden. In der Literatur lässt sich in mehreren Studien nachlesen, dass ein mehrtägiges MI-Training allgemein zu einer erhöhten Exzitabilität des Motorkortex (Pichiorri et al. 2011, Mokienko et

al. 2013) und im speziellen zu einer verstärkten, robusteren und stärker stationären ERD im Bereich des sensomotorischen Kortex führt (Enzinger et al. 2008, Kaiser et al. 2014). Außerdem konnte eine verstärkte Sauerstoffsättigung des Blutflusses in den genannten Arealen durch MI in NIRS-Messdaten bei trainierten Probanden festgestellt werden (Kano et al. 2009, Kaiser et al. 2014, Kober et al. 2014). Die wenigen publizierten EEG-Studien, die den Effekt eines mehrtägigen MI-BCI-Trainings auf die Performance thematisieren, berichten, dass nur für einen geringen Teil der Probanden ein tatsächlicher Lerneffekt nachweisbar war. Ramos-Murguialday et al. beschrieben im Rahmen eines 4-tägigen Trainings für 3 von 23 untersuchten gesunden Probanden eine signifikante Verbesserung der individuellen Performance im Trainingsverlauf (Ramos-Murguialday et al. 2012). Ein nicht signifikanter, lediglich genereller Trend zur Performance-Verbesserung durch ein MI-Training wurde von Leeb et al. für weniger als 50 % der Probanden nachgewiesen (Leeb et al. 2013). Die einzige MEG-basierte Studie, die einen Trainingseffekt für ein MI-BCI über ein mehrtägiges Training untersuchte, wurde von Soekadar et al. 2011 publiziert (Soekadar et al. 2011). Die Arbeitsgruppe führte ein fünf- (20 Probanden) bzw. fünfzehntägiges (4 Schlaganfallpatienten) MI-BCI-Training durch. Hier konnte, im Gegensatz zu den beschriebenen EEG-Untersuchungen, ein geringer genereller Lerneffekt sowie eine Verstärkung der ERD im Trainingsverlauf nachgewiesen werden. Dieser Effekt konnte allerdings nur für die Probandengruppe gefunden werden, bei der die Motor Imagery gegen einen homogenen Referenzwert (Ruhebedingung, keine MI) klassifiziert wurde. Für 2-Klassen-Klassifikationen zwischen zwei verschiedenen Motor Imagerys gibt es bisher keine MEG-basierten Trainingsstudien.

In der Literatur wurden verschiedene Lösungsmöglichkeiten zur Anpassung der Trainingsprotokolle vorgestellt, die in Zukunft möglicherweise zu signifikanten Performance-Verbesserungen und einem generellen Lerneffekt führen könnten. Prinzipiell lassen sich verschiedene Eigenschaften des Trainings modulieren. Eine erste Anpassungsmöglichkeit stellt die zeitliche Dauer des Trainings dar. In verschiedenen auf EEG-Messungen basierenden Publikationen wurde beschrieben, dass signifikante Trainingseffekte erst durch sehr viel umfangreichere Trainingszeiten von mehreren Wochen zu erreichen sind (Wolpaw et al. 1991, Kübler et al. 2004, Wolpaw et al. 2004). Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass eine Erhöhung der Sitzungsanzahl zu einer Verbesserung der Probandenperformances führen könnte. Zweitens könnte ein zusätzliches Meditations- bzw. Konzentrationstraining die Klassifikationsleistungen verbessern (Erfani et al. 2004, Mahmoudi et al. 2006, Eskandari et al. 2008, Tan et al. 2014). Beide Anpassungsmöglichkeiten des Trainingsprotokolls hätten jedoch einen erheblichen Mehraufwand zur Folge, der vor allem für BCI-Anwender durch den zeitlichen Aufwand ausgesprochen mühsam wäre. Eine effektivere Möglichkeit wäre dagegen die Anpassung der Art des Feedbacks. Ein, wie hier verwendetes, realistisches

visuelles Feedback zeigt insgesamt deutlich bessere Performance-Ergebnisse als ein abstraktes bzw. ein fehlendes Feedback (Neuper et al. 2009, Orand et al. 2012, Ono et al. 2013). Ein solches Feedback könnte jedoch in zukünftigen Studien noch sinnvoll durch eine Kombination mit propriozeptiver Stimulation ergänzt werden, da dies nachweislich die Klassifikationsleistungen verbessert (Shindo et al. 2011, Ramos-Murguialday et al. 2012, Yao et al. 2013, Ahn et al. 2013b). Aber auch ein sogenanntes Neurofeedback-Training mit direkter Darstellung der probandeneigenen Hirnaktivität könnte den Probanden zu einer Verbesserung der Modulationsfähigkeit wichtiger Kortexareale verhelfen (Hwang et al. 2009, Grosse-Wentrup et al. 2011b, López-Larraz et al. 2013). Barbero et al. konnten außerdem zeigen, dass Probanden mit schlechter Performance von einem vorgetäuscht guten Feedback profitieren (Barbero et al. 2010). Weiterhin bietet sich eine Kombination vom verwendeten visuellen mit einem auditorischen Cue an, die nachweislich zu besseren Performance-Ergebnissen führt (Choi et al. 2011, Gleiss et al. 2014). Durch ein solches Vorgehen könnte die Performance mit geringem Mehraufwand gesteigert werden. Eine letzte Modulationsmöglichkeit findet sich in der Art der durch die Probanden durchzuführenden mentalen Aufgabe. So konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass eine flexible, probandenspezifische Auswahl der MI-Klassen bzw. Kombination von MI mit anderen mentalen Aufgaben wie Wortassoziation, mentaler Subtraktion etc. zu besseren individuellen Klassifikationsleistungen führt (Ron-Angevin et al. 2008, Friedrich et al. 2013a). Auch die gleichzeitige Durchführung von reiner MI mit sensorischer Bewegungsvorstellung führte nach neueren Untersuchungen der Arbeitsgruppe um L. Yao zu besseren Klassifikationsergebnissen (Yao et al. 2017). Ein Wechsel zu realen Bewegungen und eine Kombination von MI und RM verbessert laut Bermúdez i Badia et al. ebenfalls die Performances der Probanden (Bermúdez i Badia et al. 2013). Als Zwischenstufe zwischen MI und RM wurden von Nikulin et al. außerdem die sogenannten „Quasi-Movements“ vorgestellt (Nikulin et al. 2008). Die Veröffentlichung beschreibt diese minimalistischen, nicht mit dem EMG detektierbaren Bewegungen als einen Ansatz für BCI Illiterates zur Verbesserung der Performance. Allerdings lassen sich sowohl die realen Bewegungen als auch die Quasi-Movement nur durch Probanden und Patienten mit inkompletten Paresen nutzen und sind damit nur eingeschränkt zur Verbesserung des Trainings anwendbar.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstützen den in den EEG-Studien beobachteten Trend, dass durch ein fünftägiges MI-BCI-Training kein genereller Lerneffekt zu erzielen ist. Es scheinen vor allem Probanden mit mittlerer initialer Performance (60-80 %) durch das Training zu profitieren. BCI Illiterates (Performance < 60 %) zeigten im Trainingsverlauf keine signifikante Verbesserung. Die Ergebnisse weisen also darauf hin, dass mehrtägiges MI-BCI-Training mittels MEG, wie hier vorgestellt, die BCI-Kontrolle nicht verbessern kann und damit als Ansatz zur Verringerung der BCI Illiteracy insuffizient ist. Andere Ansätze zur

Anpassung des Trainings in zukünftigen Studien wurden weiter oben sowie in der Einführung beschrieben. Die MEG scheint auch hier, trotz theoretisch besserer Signalqualität, in der Praxis des BCI-Trainings der EEG nicht überlegen. An dieser Stelle soll wiederholt darauf hingewiesen werden, dass die vorliegenden Ergebnisse aufgrund der geringen Probandenzahl einer weitergehenden Überprüfung bedürfen.

4.3 Fehlende μ -Rhythmus-Modulationsfähigkeit und BCI Illiteracy

Drittes Hauptziel dieser Studie war es, die Ursache für die gefundenen schwachen bzw. fehlenden Desynchronisierungen der sensomotorischen Rhythmen bei den BCI Illiterates zu untersuchen.

Um zu überprüfen, ob eine mangelhafte Fähigkeit der Probanden zur Motor Imagery ursächlich für den hohen Anteil an BCI Illiterates ist oder die illiteraten Probanden auch mit realen Bewegungen nur unzureichende Performances erzielen können, wurde nach Abschluss der MI-Trainingsreihe eine auf demselben BCI-Paradigma basierende RM-BCI-Untersuchung durchgeführt. Durch Anwendung einer linearen Regressionsanalyse wurde der Zusammenhang zwischen den Performances der MI-BCI-Untersuchung und den Performances der RM-BCI-Untersuchung berechnet. Für den Vergleich der Hirnaktivitätsdaten bei Motor Imagery und Real Movement erfolgte außerdem eine Spektralanalyse, bei der für jedes Intervall von MI bzw. RM eines Probanden ein Amplitudenspektrum errechnet wurde. Die damit durchgeführte statistische Analyse ermittelte für den Vergleich zwischen MI/RM der rechten Hand und MI/RM des linken Fußes t-Werte, mit deren Hilfe die Frequenzen und Sensorlokalisationen bestimmt und verglichen werden konnten, die die informativsten Merkmale für die Klassifikation enthalten. Weiterhin wurde überprüft, ob die automatische Merkmalsselektion suffizient informative Merkmale zur Klassifikation auswählte oder ob eine ungenügende Merkmalsselektion zu den schlechten Performances beitrug. Dies erfolgte mittels linearer Regressionsanalyse zwischen den maximalen t-Werten der online selektierten Kanäle und Frequenzen und den in der offline-Analyse berechneten maximalen unselektierten t-Werten.

Reale Bewegungen erbrachten bei den Probanden durchschnittlich eine um 14,84 % bessere Klassifikationsleistung als die Untersuchung mittels MI. Ähnliche Performance-Ergebnisse für den Vergleich von MI und RM wurden bisher vor allem für EEG-basierte BCIs beschrieben (Neuper et al. 2005, Huang et al. 2009, Huang et al. 2012). Aber auch in den wenigen auf MEG-Messungen basierenden BCI-Studien, die sowohl reale als auch vorgestellte Bewegungen untersuchten, zeigten sich vergleichbare Unterschiede der Klassifikationserfolge (Battapady et al. 2009b). Noch deutlichere Performance-Differenzen zwischen MI und RM-Paradigmen konnten durch optimierte offline-Klassifikationen im Nachgang der Messungen festgestellt werden (Battapady et al. 2009a, Bai et al. 2010). Dass

reale Bewegungen zu Modulationen der SMR führen, ist bereits seit 1949 bekannt (Jasper et al. 1949). Später wurden ähnliche Aktivierungsmuster, vor allem im Frequenzbereich des μ -Rhythmus, auch für die Bewegungsvorstellungen (MI) gefunden (Gastaut 1952, Kuhlman 1978). Der primäre Motorkortex jedoch wird laut Caldera et al. und Berman et al. durch reale Bewegungen stärker aktiviert i. S. einer Desynchronisation (ERD) als durch MI (Caldera et al. 2004, Berman et al. 2012). Letztere führt neben der Aktivierung vom primären und sekundären motorischen sowie prämotorischen Kortex (Lulé et al. 2007) außerdem zu Aktivierungen weiterer Gehirnareale, unter anderem des Gyrus cinguli, des Gyrus supramarginalis, des Gyrus fusiformis, des Gyrus frontalis superior und auch des Cerebellums (Hanakawa et al. 2008). Die insgesamt schwächere und breiter gestreute Aktivierung von Gehirnarealen durch die Motor Imagery im Gegensatz zur fokussierten, starken Aktivierung durch reale Bewegungen könnte ein Grund dafür sein, dass sich reale Bewegungen im Rahmen von Brain-Computer Interfaces besser klassifizieren lassen als Bewegungsvorstellungen.

Weiterhin ließ sich eine signifikante, positive Korrelation zwischen den Accuracies der MI-Untersuchungen mit den Accuracies der RM-Untersuchungen bestimmen ($R=0,68$ und $p < 0,01$; vgl. Abbildung 4). Vor allem in der Probandengruppe mit den schlechtesten Performances durch MI (nur 4 von 6 nahmen an der RM-Untersuchung teil) konnte durch die realen Bewegungen nur eine um durchschnittlich 11,35 % bessere Klassifikationsleistung erreicht werden. Die während der MI-Untersuchung als BCI illiterat beschriebenen Probanden bilden auch in der RM-Untersuchung die Gruppe mit den schlechtesten Performances (vgl. Tabelle 2, Abbildung 4). Ähnliche Ergebnisse beschreibt die EEG-basierte BCI-Studie von Morash et al. (Morash et al. 2008). Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen den Zusammenhang zwischen MI und RM auch für MEG-basierte BCIs. Dies weist darauf hin, dass die Fähigkeit/Unfähigkeit zur Motor Imagery in der vorliegenden Studie nicht ursächlich für die fehlenden Desynchronisierungen der sensomotorischen Rhythmen bei BCI illiteraten Probanden ist.

Durch die statistische Analyse für den Vergleich der Amplitudenspektren von Hand-MI/RM und Fuß-MI/RM konnte gezeigt werden, dass relevante Merkmale für die Klassifikation in den Gehirnaktivitätsdaten der Probanden mit Performances über 60 % vor allem im Bereich des μ -Rhythmus zu finden sind. Bei den BCI Illiterates (< 60 % Gesamt-Accuracy) ließen sich sowohl für MI- als auch RM-Trials keine konsistenten t-Werte und damit Unterschiede zwischen Hand- und Fuß-Trial-Aktivierungen im Bereich des μ -Rhythmus feststellen. Der μ -Rhythmus zeigt laut Untersuchungsergebnissen verschiedener Studien typischerweise eine Desynchronisation (ERD) sowohl bei realen Bewegungen (Pfurtscheller et al. 1978b, Purtscheller et al. 1997b, Lin et al. 2013) als auch bei Motor Imagery (Pfurtscheller et al. 2006, Boord et al. 2010) im zur ausgeführten/vorgestellten Bewegung gehörenden

kontralateralen motorischen Kortexareal. Zusätzlich wurde in verschiedenen Veröffentlichungen beschrieben, dass eine Synchronisation des μ -Rhythmus (ERS) im Rahmen von Fuß- sowie Zungen-MI im ipsilateralen Kortexareal der Hand (Pfurtscheller et al. 1994, Pfurtscheller et al. 1997b, Pfurtscheller et al. 2006) und nach Bewegungen/MI um die aktivierten Areale herum (Pfurtscheller 1992, Pfurtscheller et al. 1997a), vermutlich zum Zweck der Inaktivierung von bestimmten Kortexbereichen, stattfindet. In der vorliegenden Studie konnte durch die Auswahl von MI/RM der rechten Hand und des linken Fußes eine besonders gute Unterscheidbarkeit der Aktivierungsmuster im Bereich des linken motorischen Kortex (Handareal) bei Probanden mit konstant guter Fähigkeit zur Modulation des μ -Rhythmus erreicht werden, da die MI der rechten Hand zur ERD und die MI des linken Fußes zur ERS im genannten Areal führte (Pfurtscheller et al. 1997b, Boord et al. 2010). Aktivitätsmuster im μ -Rhythmus wurden ebenfalls in verschiedenen anderen MI-BCI-Paradigmen für die Klassifikation genutzt (Huang et al. 2012, Lin et al. 2013, Thomas et al. 2013). Unter anderem bewiesen Ergebnisse von Blankertz et al., dass die Power der SMR positiv mit der Performance von Probanden korreliert (Blankertz et al. 2010) und ließen so auf die Wichtigkeit des μ -Rhythmus für die Kontrolle eines MI-BCI schließen. Die vorliegende Studie konnte nun zeigen, dass das Vorhandensein einer messbaren Modulationsfähigkeit des μ -Rhythmus ein wesentliches Kriterium für die effektive Steuerung eines MI-BCI ist. Weiterhin wurde in den aktuellen Untersuchungen festgestellt, dass die Varianz der t-Wert-Formationen mit schlechteren Accuracy-Werten zunimmt. Das deutet auf instationäre Gehirnaktivierungsmuster bei Probanden mit geringerem Klassifikationserfolg hin, wie sie auch in der Publikation von Sanelli et al. beschrieben wurden (Sanelli et al. 2008, Sannelli et al. 2010). Allison et al. vertraten hierzu die Theorie, dass durch individuelle Strukturunterschiede des Gehirns von bestimmten Probanden keine äußerlich detektierbaren Aktivitätsmuster generiert werden können (Allison et al. 2010). In der genannten Publikation wurde als Ursache für die fehlende Detektierbarkeit eine zu tief liegende Lokalisation der zuständigen Neuronengruppen in den Sulci und Gyri thematisiert. Möglicherweise liegt hierin die in der aktuellen Untersuchung, trotz Anwendung der räumlich besser auflösenden MEG, festgestellte fehlende Nachweisbarkeit des μ -Rhythmus bei einigen Probanden begründet. Um Patienten mit dieser Problematik die Fähigkeit zur Steuerung eines MI-BCI zu ermöglichen, wird zukünftig vermutlich nur die weitergehende Erforschung invasiver Messmethoden Abhilfe schaffen, da diese näher und gezielt an den wesentlichen Neuronengruppen platziert werden können. Auch können mit invasiven Messmethoden weitere neuronale Rhythmen für die BCI-Steuerung zugänglich gemacht werden. So wird in der Literatur neben dem μ -Rhythmus auch die Hirnaktivität im Bereich des Gamma-Bandes im präfrontalen Kortex als nutzbar für die MI-BCI-Steuerung genannt (u. a. Crone et al. 1998, Grosse-Wentrup 2011a). Bereits 1998 beschrieben Crone et al. eine ERD bei

motorischer Aktivität im Frequenzbereich des Gammabandes < 50 Hz (genannt low gamma) und eine ERS im Gammaband > 75 Hz (genannt high gamma) (Crone et al. 1998). Die Arbeitsgruppe wies in dieser Arbeit auch nach, dass die Aktivitätsänderungen im Gamma-Frequenzband mittels ECoG konstanter und somatotopisch spezifischer darzustellen waren als Alpha- und Betafrequenzbandmodulationen. In folgend durchgeführten Studien wurden ereigniskorrelierte Potentialänderungen vor allem im high gamma-Frequenzbereich $> 60-75$ Hz bis maximal 200 Hz (Angaben variieren je nach Studie) sowohl für reale Bewegungen als auch für Motor Imagery nachgewiesen (Crone et al. 2006, Blakely et al. 2014, Collinger et al. 2014). Als Messmethode für die Erfassung der high gamma-Aktivität hat sich bisher die ECoG etabliert. Nicht-invasive Messmethoden wie die Elektroenzephalographie können gewisse Aktivitätsänderungen im high gamma-Bereich ebenfalls nachweisen – so zeigten beispielsweise Grosse-Wentrup et al. und auch Ahn et al. in ihren EEG-basierten Studien 2011 bzw. 2013 eine positive Korrelation zwischen der high gamma-Aktivität und dem Erfolg der Steuerung eines MI-BCI auf (Grosse-Wentrup et al. 2011, Ahn et al. 2013a). Jedoch sind diese Potentialänderungen nur bei einem geringeren Teil der Probanden erfassbar und damit als alleiniges Steuersignal für ein EEG-basiertes BCI nur bedingt nutzbar (Ball et al. 2008). Bezüglich der Eignung der Magnetenzephalographie zur Erfassung und Nutzbarkeit von ereigniskorrelierten high gamma-Aktivitätsänderungen gibt es keine Untersuchungen. In der vorliegenden Arbeit wurde die statistische offline-Analyse daher nicht nur auf den Frequenzbereich des Beta- und Alphanbandes beschränkt, sondern auch auf hohe Frequenzbereiche bis 200 Hz ausgedehnt. Wie sich jedoch in den Topoplot-Darstellungen im Anhang und den Abbildungen 7-10 zeigt, konnten in der aktuellen Studie keine signifikanten Potentialunterschiede im Gamma-Frequenzbereich mittels MEG nachgewiesen werden. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die MEG im Gegensatz zur ECoG als Messmethode für ein auf high gamma-Aktivität basierendes MI-BCI nicht geeignet ist.

Eine lineare Regressionsanalyse ergab außerdem eine starke, signifikante Korrelation zwischen den online selektierten und den offline ermittelten maximalen t-Werten ($p < 0,01$, $R = 0,906$, siehe Abbildung 11). Auf Grundlage dieser Ergebnisse kann von einer suffizienten automatischen Merkmalsselektion ausgegangen werden und die aufgestellte Theorie, eine ungenügende Merkmalsselektion habe zur Verschlechterung der Performance im vorliegenden Paradigma beigetragen, verworfen werden.

Insgesamt konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass vor allem eine gute Modulationsfähigkeit im μ -Rhythmus und stationäre Aktivierungsmuster essentiell für die Steuerung eines nicht-invasiven MI-BCI sind und bei einem Teil der Menschen eine μ -Rhythmus-Aktivität auch mit der MEG nicht erfassbar ist. Das wiederum lässt vermuten, dass ein nicht detektierbarer μ -Rhythmus mitursächlich für das Auftreten der BCI Illiteracy

mit nicht-invasiven Messmethoden bei MI-BCI-Paradigmen sein könnte. Die Bestätigung dieser Theorie erfordert jedoch die Durchführung weiterer Studien mit größeren Stichprobenmengen.

4.4 Vorhersage von BCI Illiteracy

In der vorliegenden Studie wurden Untersuchungsergebnisse präsentiert, die zeigen, dass eine statistische Analyse des Amplitudenspektrums eine Prädiktion über die Performance eines Probanden mit einem MI-BCI erlaubt. Durchgeführt wurde dafür ein t-Test für den Vergleich der Amplitudenspektren von Trials beider Klassen (Hand-MI und Fuß-MI). Die maximal errechneten t-Werte korrelierten sehr stark ($R = 0,903$, $p < 0,001$) mit der BCI-Performance einzelner Tage und auch die maximalen t-Werte der ersten Sitzung korrelierten signifikant positiv ($R = 0,714$, $p = 0,001$) mit den Klassifikationsergebnissen der fünften Sitzung.

In verschiedenen anderen Publikationen wurden bereits Prädiktoren für die BCI-Performance von Probanden vorgestellt. Unter anderem präsentierten Ahn et al. einen aus der Power der Frequenzbänder Alpha, Beta, Gamma und Theta berechneten Faktor, der mit der zukünftigen Klassifikationsleistung der Probanden mäßig stark korreliert ($R = 0,59$) (Ahn et al. 2013b). Er basiert auf den in derselben Publikation dargestellten Untersuchungsergebnissen, die zeigen, dass BCI Illiterates häufig eine niedrige Alpha- und Beta- sowie eine hohe Theta- und Gamma-Aktivität aufweisen. Auch die Höhe der Power der SMR (Dickhaus et al. 2009, Blankertz et al. 2010, Maeder et al. 2012) sowie Fragebögen, welche die Fähigkeit zur Motor Imagery und Motivation sowie Aufmerksamkeitspanne und Konzentration thematisieren (Hammer et al. 2012, Ahn et al. 2013b, Vuckovic et al. 2013), korrelieren mäßig positiv ($R \leq 0,53$) mit der Performance der Probanden. Weiterhin lässt sich anhand der Zuversicht eines Probanden hinsichtlich des Testerfolgs, gemessen durch den sogenannten „Locus of control of reinforcement“ LOC, die zukünftige Klassifikationsleistung abschätzen ($R = 0,59$) (Burde et al. 2006).

Die in der vorliegenden Arbeit vorgestellten Korrelationen liegen in ihrer Stärke deutlich über denen der bisher publizierten Prädiktoren. Bislang wurden, soweit bekannt, vergleichbar gute Korrelationen nur für SCP-gesteuerte BCIs bei fünf ALS-Patienten beschrieben (Neumann et al. 2003). In der Publikation beschrieb die verantwortliche Arbeitsgruppe eine starke Korrelation zwischen der Performance der initialen 30 Runs mit der Performance später durchgeführter Runs. Die aktuellen Ausführungen zeigen, dass eine statistische Analyse der Amplitudenspektren einer ersten Testmessung eines BCI-Nutzers als Prädiktor für zukünftige Klassifikationsleistungen mit einem MI-BCI und damit als Vorhersagekriterium für die BCI Illiteracy in MI-BCI-Paradigmen geeignet ist. Dies ist bedeutungsvoll, da bislang noch keine hinreichende Lösung für das Problem der BCI Illiteracy gefunden werden konnte. Durch gute

Vorhersagekriterien, die den Erfolg eines Patienten beim Einsatz eines BCI abschätzen, können BCI Illiterates schon zu Beginn des Trainings erkannt werden. Dadurch kann langwieriges, nicht erfolgreiches Training eines Nutzers vermieden und erfolgsversprechende Therapien können besser geplant werden. Zu beachten ist, dass diese Ergebnisse sich auf die Vorhersage der Leistung eines Nutzers am 5. Trainingstag beziehen und die Allgemeingültigkeit dieses Voraussagekriteriums noch in weiteren Studien überprüft werden muss.

4.5 Ausblick

Im Rahmen dieser Dissertation konnten verschiedene, bisher unbekannte Aspekte über das Phänomen der BCI Illiteracy festgestellt werden. Unter anderem wurde gezeigt, dass der Anteil an BCI Illiterates in MEG-basierten BCIs höher als erwartet ist. Das lässt vermuten, dass von der MEG als alternative Messmethode zur EEG keine Verbesserung der Steuerbarkeit eines MI-BCI zu erwarten ist. In der Konsequenz dieser Schlussfolgerung kann daher empfohlen werden, für zukünftige SMR-basierte BCI-Untersuchungen das besser verfügbare und flexiblere Elektroenzephalogramm als Messmethode anzuwenden. Außerdem wurde beschrieben, dass eine fehlende Messbarkeit bzw. Modulationsfähigkeit des μ -Rhythmus bei einigen Probanden mitursächlich für das Entstehen des Problems der BCI Illiteracy bei MI-BCI-Paradigmen zu sein scheint. Diese Erkenntnis könnte zukünftig genutzt werden, indem Nutzer bereits vor Beginn eines intensiven MI-BCI-Trainings auf die Messbarkeit ihres μ -Rhythmus hin überprüft werden. Eine noch genauere Vorhersage der Probandenperformances bzw. von BCI Illiteracy bei einem Probanden wird mit der vorgestellten statistischen Analyse einer ersten Testmessung möglich. Durch das frühe Erkennen von für MI-BCIs illiteraten Nutzern kann zukünftig, solange noch keine Lösung für das Problem der BCI Illiteracy gefunden ist, langwieriger unnötiger Trainingsaufwand und damit eine Ressourcenverschwendung vermieden werden und gegebenenfalls auf andere BCI-Eingangssignale, sofern diese bei dem entsprechenden Nutzer messbar und klassifizierbar sind, umgestellt werden, beispielsweise SSVEP- oder P300-basierte BCIs (Reichert et al. 2013, Reichert et al. 2015).

Da Brain-Computer Interfaces jedoch vor allem auch auf eine Verwendung bei motorisch beeinträchtigten Patienten ausgelegt sind, muss in Zukunft an weiteren Möglichkeiten zur Überwindung der BCI Illiteracy geforscht werden. Ein fünftägiges MEG-basiertes MI-Training scheint in diesem Zusammenhang jedoch nicht erfolgsversprechend. In den aktuellen Ergebnissen konnte keine ausreichende Besserung der Performances von BCI Illiterates durch ein solches Training herbeigeführt werden. In zukünftigen Untersuchungen sollte dieses Ergebnis jedoch noch mit modifizierten Trainings schemata überprüft werden. Es bleibt zu beachten, dass die hier berichteten Ergebnisse auf einer verhältnismäßig kleinen Stichprobengröße ($n = 17$) basieren. Eine Bestätigung der getroffenen Aussagen bedarf daher zukünftig weiterer Studien mit größeren Stichproben.

5 Zusammenfassung

Ein großes Ziel in der Brain-Computer-Interface Forschung ist, die BCIs universell zugänglich zu machen. Eine Schwierigkeit stellt das Phänomen der BCI Illiteracy dar – ein Anteil von 15-30 % der Probanden ist laut verschiedener EEG-Studien nicht in der Lage, ein auf Motor Imagery (MI) basierendes BCI zu steuern (hier definiert als $\leq 60\%$ Accuracy). In dieser Studie wurde als Messmethode die MEG gewählt, da diese durch die höhere räumliche Auflösung Vorteile bei der Erfassung von Gehirnaktivierungen bietet. Als Ziel der Studie sollten die Prävalenz der BCI Illiteracy für MI- und auf realen Bewegungen (RM) basierenden BCIs in der MEG erfasst und der Einfluss eines fünftägigen Trainings auf die Performance im MI-BCI bestimmt werden. Außerdem wurde der Zugang der MEG zum BCI-Training untersucht sowie ein Vorhersagekriterium für die Klassifikationsleistung eines MI-BCI vorgestellt. Insgesamt wurden 17 Probanden an fünf Tagen mittels MI und in einer zusätzlichen Sitzung mittels RM trainiert, ein BCI zu steuern. Aufgabe der Probanden war, durch MI bzw. RM der rechten Hand und des linken Fußes die Bewegungen eines Armes in einem virtuellen Szenario zu initiieren. Es ergab sich im MI-Paradigma ein hoher Anteil von über 35 % an BCI-Illiterates (Mittelwert Accuracy $68,04\% \pm 2,48\%$, $48,98\% - 94,75\%$). Die realen Bewegungen brachten eine im Schnitt bessere Performanceleistung ($82,84\% \pm 3,65\%$, $47,35\% - 99,0\%$). Für die Klassifikationsleistungen der Probanden über den Verlauf der fünf Trainingstage konnten keine konsistenten signifikanten Trainingseffekte im MI-basierten BCI nachgewiesen werden. In einer statistischen Analyse wurden t-Werte für den Vergleich zwischen MI/RM der rechten Hand und MI/RM des linken Fußes ermittelt. Es zeigten sich bei Probanden mit guten Performances sowohl für die MI- als auch RM-Daten besonders hohe t-Werte vor allem im Frequenzbereich des μ -Rhythmus (9 - 14 Hz) und lokalisiert im Bereich des Motorkortex. Im Gegensatz dazu waren die t-Werte bei den illiteraten Probanden in Frequenz und Lokalisation stark inkonsistent und gestreut. Daraus kann man auf in hohem Maße instationäre Aktivierungsmuster bei diesen Probanden schließen. Außerdem ergab eine lineare Regression zwischen den höchsten t-Werten des ersten und den Klassifikationsleistungen des letzten Trainingstages sehr hohe signifikante Korrelationen ($R = 0,714$, $p = 0,01$). Die hier unternommenen Untersuchungen weisen insgesamt darauf hin, dass 1) eine Modulationsfähigkeit innerhalb des μ -Rhythmus eines Probanden essentiell für die effektive Steuerung eines MI- bzw. RM-basierten BCI ist, 2) die MEG keinen besseren Zugang zu durch MI induzierter Aktivität für BCIs bietet, als es bisher von der EEG bekannt ist, und der μ -Rhythmus auch in der MEG bei einem gewissen Anteil von Menschen nicht messbar ist, 3) ein fünftägiges Training zu keiner signifikanten Performanceverbesserung oder zum Erlernen der Aktivierbarkeit und Modulationsfähigkeit des μ -Rhythmus führt und dass 4) eine statistische Analyse des Amplitudenspektrums einer Testmessung eine Prädiktion darüber erlaubt, ob ein Proband BCI illiterat ist.

6 Literaturverzeichnis

Ahn M, Ahn S, Hong JH, Cho H, Kim K, Kim BS, Chang JW, Jun SC: Gamma band activity associated with BCI performance: simultaneous MEG/EEG study. *Front Hum Neurosci.* 7. 848 (2013a).

Ahn M, Cho H, Ahn S, Jun SC: High theta and low alpha powers may be indicative of BCI-illiteracy in motor imagery. *PLoS ONE.* 8. e80886 (2013b).

Ahn M, Jun SC: Performance variation in motor imagery brain–computer interface: A brief review. *J. Neurosci. Methods.* 243. 110-113 (2015).

Allison B, Luth T, Valbuena D, Teymourian A, Volosyak I, Graser A: BCI Demographics: How Many (and What Kinds of) People Can Use an SSVEP BCI? *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* 18. 107–116 (2010a).

Allison BZ, Brunner C, Kaiser V, Müller-Putz GR, Neuper C, Pfurtscheller G: Toward a hybrid brain-computer interface based on imagined movement and visual attention. *J Neural Eng.* 7. 26007 (2010b).

Allison BZ, Neuper C: Could Anyone Use a BCI? In: Tan DS, Nijholt A: *Brain-Computer Interfaces.* 35–54. Springer London. London 2010.

Andrews P, Bokil H, Kaur S, Loader C, Maniar H, Mehta S, Mitra P, Nalatore H, Yadav R, Shukla R: *The Chronux Manual.* <http://chronux.org/chronuxFiles/filesReleases/manual.pdf>. 03.08.2016 19:06. (2008).

Ang KK, Guan C: Brain-Computer Interface in Stroke Rehabilitation. *JCSE.* 7. 139–146 (2013).

Ang KK, Guan C, Chua KS, Ang BT, Kuah C, Wang C, Phua KS, Chin ZY, Zhang H: A clinical study of motor imagery-based brain-computer interface for upper limb robotic rehabilitation. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2009. 5981–5984 (2009).

Ang KK, Guan C, Chua KS, Ang BT, Kuah CW, Wang C, Phua KS, Chin ZY, Zhang H: A large clinical study on the ability of stroke patients to use an EEG-based motor imagery brain-computer interface. *Clin EEG Neurosci.* 42. 253–258 (2011).

Ang KK, Guan C, Phua KS, Wang C, Zhou L, Tang KY, Ephraim Joseph GJ, Kuah CW, Chua KS: Brain-computer interface-based robotic end effector system for wrist and hand rehabilitation: results of a three-armed randomized controlled trial for chronic stroke. *Front. Neuroeng.* 7. 1–9 (2014).

Backhaus K, Erichson B, Plinke W, Weiber R: *Multivariate Analysemethoden: Eine anwendungsorientierte Einführung.* Springer Berlin Heidelberg. Berlin, Heidelberg 2006.

Bai O, Lin P, Huang D, Fei D, Floeter MK: Towards a user-friendly brain-computer interface: initial tests in ALS and PLS patients. *Clin Neurophysiol.* 121. 1293–1303 (2010).

Ball T, Demandt E, Mutschler I, Neitzel E, Mehring C, Vogt K, Aertsen A, Schulze-Bonhage A: Movement related activity in the high gamma range of the human EEG. *NeuroImage.* 41. 302–310 (2008).

- Barbero A, Grosse-Wentrup M: Biased feedback in brain-computer interfaces. *J Neuroeng Rehabil.* 7. 34 (2010).
- Battapady H, Lin P, Fei D, Huang D, Bai O: Single trial detection of human movement intentions from SAM-filtered MEG signals for a high performance two-dimensional BCI. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2009. 524–527 (2009a).
- Battapady H, Lin P, Holroyd T, Hallett M, Chen X, Fei D, Bai O: Spatial detection of multiple movement intentions from SAM-filtered single-trial MEG signals. *Clin Neurophysiol.* 120. 1978–1987 (2009b).
- Berman BD, Horovitz SG, Venkataraman G, Hallett M: Self-modulation of primary motor cortex activity with motor and motor imagery tasks using real-time fMRI-based neurofeedback. *NeuroImage.* 59. 917–925 (2012).
- Bermúdez i Badia S, García Morgade A, Samaha H, Verschure PF: Using a hybrid brain computer interface and virtual reality system to monitor and promote cortical reorganization through motor activity and motor imagery training. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 21. 174–181 (2013).
- Birbaumer N, Elbert T, Canavan AG, et al.: Slow potentials of the cerebral cortex and behavior. *Physiol Rev.* 70. 1–41 (1990).
- Blakely TM, Olson JD, Miller KJ, Rao RP, Ojemann JG: Neural correlates of learning in an electrocorticographic motor-imagery brain-computer interface. *Brain-Computer Interfaces.* 1. 147–157 (2014).
- Blankertz B, Losch F, Krauledat M, Dornhege G, Curio G, Müller K: The Berlin Brain--Computer Interface: accurate performance from first-session in BCI-naïve subjects. *IEEE Trans Biomed Eng.* 55. 2452–2462 (2008).
- Blankertz B, Sannelli C, Halder S, Hammer EM, Kubler A, Muller K, Curio G, Dickhaus T: Neurophysiological predictor of SMR-based BCI performance. *NeuroImage.* 51. 1303–1309 (2010).
- Blankertz B, Vidaurre C: Towards a cure for BCI illiteracy: machine learning based co-adaptive learning. *BMC Neurosci.* 10. P85 (2009).
- Boord P, Craig A, Tran Y, Nguyen H: Discrimination of left and right leg motor imagery for brain-computer interfaces. *Med Biol Eng Comput.* 48. 343–350 (2010).
- Bouton CE, Shaikhouni A, Annetta NV, Bockbrader MA, Friedenberg DA, Nielson DM, Sharma G, Sederberg PB, Glenn BC, Mysiw WJ, Morgan AG, Deogaonkar MR, Ali R: Restoring cortical control of functional movement in a human with quadriplegia. *Nature.* 533. 247-250 (2016).
- Bradshaw LA, Wijesinghe RS, Wikswo JP: Spatial filter approach for comparison of the forward and inverse problems of electroencephalography and magnetoencephalography. *Ann Biomed Eng.* 29. 214–226 (2001).
- Broetz D, Braun C, Weber C, Soekadar SR, Caria A, Birbaumer N: Combination of brain-computer interface training and goal-directed physical therapy in chronic stroke: a case report. *Neurorehabil Neural Repair.* 24. 674–679 (2010).

- Brown L, van de Molengraft J, Yazicioglu RF, Torfs T, Penders J, van Hoof C: A low-power, wireless, 8-channel EEG monitoring headset. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010. 4197–4200 (2010).
- Brunner C, Allison BZ, Krusienski DJ, Kaiser V, Müller-Putz GR, Pfurtscheller G, Neuper C: Improved signal processing approaches in an offline simulation of a hybrid brain–computer interface. *J Neurosci Methods.* 188. 165–173 (2010).
- Buch E, Weber C, Cohen LG, Braun C, Dimyan MA, Ard T, Mellinger J, Caria A, Soekadar S, Fourkas A, Birbaumer N: Think to move: a neuromagnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke. *Stroke.* 39. 910–917 (2008).
- Burde W, Blankertz B: Is the locus of control of reinforcement a predictor of brain-computer interface performance? In: Müller-Putz GR: *Proceedings of the 3rd International Brain Computer Interface Workshop and Training Course 2006.* 76–77. Verl. d. Techn. Univ. Graz. Graz 2006.
- Busch M, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Gößwald A: Prävalenz des Schlaganfalls bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl.* 56. 656–660 (2013).
- Cabrera AF, Farina D, Dremstrup K: Comparison of feature selection and classification methods for a brain-computer interface driven by non-motor imagery. *Med Biol Eng Comput.* 48. 123–132 (2010).
- Caldara R, Deiber M, Andrey C, Michel CM, Thut G, Hauert C: Actual and mental motor preparation and execution: a spatiotemporal ERP study. *Exp Brain Res.* 159. 389–399 (2004).
- Capogrosso M, Milekovic T, Borton D, Wagner F, Moraud EM, Mignardot J, Buse N, Gandar J, Barraud Q, Xing D, Rey E, Duis S, Jianzhong Y, Ko WK, Li Q, Detemple P, Denison T, Micera S, Bezdard E, Bloch J, Courtine G: A brain–spine interface alleviating gait deficits after spinal cord injury in primates. *Nature.* 539. 284–288 (2016).
- Carmena JM, Lebedev MA, Crist RE, O'Doherty JE, Santucci DM, Dimitrov DF, Patil PG, Henriquez CS, Nicolelis MA: Learning to Control a Brain–Machine Interface for Reaching and Grasping by Primates. *Plos Biol.* 1. E42 (2003).
- Carmena JM, Mikhail AL, Craig SH, Miguel A. L. N.: Stable Ensemble Performance with Single-Neuron Variability during Reaching Movements in Primates. *J Neurosci.* 25. 10712–10716 (2005).
- Castagnola E, Ansaldo A, Maggolini E, Ius T, Skrap M, Ricci D, Fadiga L: Smaller, softer, lower-impedance electrodes for human neuroprosthesis: a pragmatic approach. *Front. Neuroeng.* 7. 8 (2014).
- Chapin J. K., Moxon K. A., Markowitz R. S., Nicolelis M. A.: Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex. *Nat Neurosci.* 2. 664–670 (1999).
- Chatrian GE: Characteristics of unusual EEG pattern: incidence; significance. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 17. 471–472 (1964).
- Chatrian GE, Petersen MC, Lazarte JA: The blocking of the rolandic wicket rhythm and some central changes related to movement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 11. 497–510 (1959).

Cherkassky VS, Mulier F: Learning from data: Concepts, theory, and methods. Wiley. New York 1998.

Choi D, Ryu Y, Lee Y, Lee M: Performance evaluation of a motor-imagery-based EEG-Brain computer interface using a combined cue with heterogeneous training data in BCI-Naive subjects. *Biomed Eng Online*. 10. 91 (2011).

Cincotti F, Pichiorri F, Aricò P, Aloise F, Leotta F, Vico Fallani F de, Millán Jd, Molinari M, Mattia D: EEG-based Brain-Computer Interface to support post-stroke motor rehabilitation of the upper limb. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2012. 4112–4115 (2012).

Clanton ST: Brain-Computer Interface Control of an Anthropomorphic Robotic Arm. Carnegie Mellon University. Robotics Institute. Pittsburgh, Pennsylvania 2011.

Collinger JL, Vinjamuri R, Degenhart AD, Weber DJ, Sudre GP, Boninger ML, Tyler-Kabara EC, Wang W: Motor-related brain activity during action observation: a neural substrate for electrocorticographic brain-computer interfaces after spinal cord injury. *Front. Integr. Neurosci*. 8 (2014).

Collinger JL, Wodlinger B, Downey JE, Wang W, Tyler-Kabara EC, Weber DJ, McMorland AJ, Velliste M, Boninger ML, Schwartz AB: High-performance neuroprosthetic control by an individual with tetraplegia. *Lancet*. 381. 557–564 (2013).

Cox RW, Jesmanowicz A, Hyde JS: Real-Time Functional Magnetic Resonance Imaging. *Magn Reson Med*. 33. 230–236 (1995).

Crone NE, Miglioretti DL, Gordon B, Sieracki JM, Wilson MT, Uematsu S, Lesser RP: Functional mapping of human sensorimotor cortex with electrocorticographic spectral analysis. II. Event-related synchronization in the gamma band. *Brain Res*. 121. 2301–2315 (1998).

Crone NE, Sinai A, Korzeniewska A: High-frequency gamma oscillations and human brain mapping with electrocorticography. *Prog Brain Res*. 159. 275–295 (2006).

Daly I, Billinger M, Laparra-Hernández J, Aloise F, García ML, Faller J, Scherer R, Müller-Putz G: On the control of brain-computer interfaces by users with cerebral palsy. *Clin Neurophysiol*. 124. 1787–1797 (2013).

Daly JJ, Cheng R, Rogers J, Litinas K, Hrovat K, Dohring M: Feasibility of a new application of noninvasive Brain Computer Interface (BCI): a case study of training for recovery of volitional motor control after stroke. *J Neurol Phys Ther*. 33. 203–211 (2009).

Devlaminck D, Wyns B, Grosse-Wentrup M, Otte G, Santens P: Multisubject learning for common spatial patterns in motor-imagery BCI. *Comput Intell Neurosci*. Vol. 2011, no. 217987. 1–9 (2011).

Dickhaus T, Sannelli C, Müller K, Curio G, Blankertz B: Predicting BCI performance to study BCI illiteracy. *BMC Neurosci*. 10. P84 (2009).

Dobkin BH: Brain-computer interface technology as a tool to augment plasticity and outcomes for neurological rehabilitation. *J. Physiol. (Lond.)*. 579. 637–642 (2007).

Donati AR, Shokur S, Morya E, Campos DS, Moiola RC, Gitti CM, Augusto PB, Tripodi S, Pires CG, Pereira GA, Brasil FL, Gallo S, Lin AA, Takigami AK, Aratanha MA, Joshi S,

Bleuler H, Cheng G, Rudolph A, Nicoletti MA: Long-term training with a brain-machine interface-based gait protocol induces partial neurological recovery in paraplegic patients. *Sci Rep.* 6. 362 (2016).

Dongier M, Dongier S: Quelques aspects de l'électroencéphalogramme des névroses. *Evol Psychiatr (Paris)*. 1. 1–15 (1958).

Drevets WC, Burton H, Videen TO, Snyder AZ, Simpson JR, Raichle ME: Blood flow changes in human somatosensory cortex during anticipated stimulation. *Nature*. 373. 249–252 (1995).

Duncan PW: Stroke Disability. *Physical Therapy*. 74. 399–407 (1994).

Dyson M, Sepulveda F, Gan JQ: Localisation of cognitive tasks used in EEG-based BCIs. *Clin Neurophysiol*. 121. 1481–1493 (2010).

Dzeroski S, Lal TN, Birbaumer N, Schölkopf B, Schröder M, Hill NJ, Preissl H, Hinterberger T, Mellinger J, Bogdan M, Rosenstiel W, Hofmann T: A brain computer interface with online feedback based on magnetoencephalography: In: *Proceedings of the 22nd international conference on Machine learning*. 465–472. Bonn, Germany 2005.

Enzinger C, Ropele S, Fazekas F, Loitfelder M, Gorani F, Seifert T, Reiter G, Neuper C, Pfurtscheller G, Müller-Putz G: Brain motor system function in a patient with complete spinal cord injury following extensive brain-computer interface training. *Exp Brain Res*. 190. 215–223 (2008).

Erfani A, Erfanian A: The effects of mental practice and concentration skills on EEG brain dynamics during motor imagery using independent component analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 1. 239–242 (2004).

Erfanian A, Erfani A: ICA-based classification scheme for EEG-based brain-computer interface: the role of mental practice and concentration skills. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 1. 235–238 (2004).

Eskandari P, Erfanian A: Improving the performance of brain-computer interface through meditation practicing: In: *Engineering in Medicine and Biology Society. 30th Annual International Conference of the IEEE. EMBS*. 662–665 (2008).

Farwell LA, Donchin E: Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 70. 510–523 (1988).

Felton EA, Wilson JA, Williams JC, Garell PC: Electroencephalographically controlled brain-computer interfaces using motor and sensory imagery in patients with temporary subdural electrode implants. Report of four cases. *J Neurosurg*. 106. 495–500 (2007).

Foerch C, Misselwitz B, Sitzer M, Steinmetz H, Neumann-Haefelin T: The Projected Burden of Stroke in the German Federal State of Hesse up to the Year 2050. *Dtsch Arztebl*. 105. 467–473 (2008).

Friedrich EV, Neuper C, Scherer R: Whatever works: a systematic user-centered training protocol to optimize brain-computer interfacing individually. *PLoS ONE*. 8. e76214 (2013a).

Friedrich EV, Scherer R, Neuper C: Long-term evaluation of a 4-class imagery-based brain-computer interface. *Clin Neurophysiol*. 124. 916–927 (2013b).

Fritz SL, Light KE, Patterson TS, Behrman AL, Davis SB: Active finger extension predicts outcomes after constraint-induced movement therapy for individuals with hemiparesis after stroke. *Stroke*. 36. 1172–1177 (2005).

Ganguly K, Dimitrov DF, Wallis JD, Carmena JM: Reversible large-scale modification of cortical networks during neuroprosthetic control. *Nat Neurosci*. 14. 662–667 (2011).

Gastaut H: Etude electrocorticographique de la reactivite des rythmes rolandiques. *Rev. Neurol*. 87. 176–182 (1952).

Gastaut H, Dongier M, Courtois G: On the significance of "wicket rhythms" ("rhythms en arceau") in psychosomatic medicine. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 6. 687 (1954).

Gastaut H, Dongier S, Dongier M: Electroencephalographie et nevroses. *Rev. Neurol*. 101. 435–436 (1959).

Gastaut H, Gastaut Y, Naquet R: A study of the mu rhythm in subjects lacking one or more limbs. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 18. 720–721 (1965).

Gilja V, Chestek CA, Diester I, Henderson JM, Deisseroth K, Shenoy KV: Challenges and opportunities for next-generation intracortically based neural prostheses. *IEEE Trans Biomed Eng*. 58. 1891–1899 (2011).

Gleiss S, Kayser C: Acoustic Noise Improves Visual Perception and Modulates Occipital Oscillatory States. *J Cogn Neurosci*. 26. 699–711 (2014).

Grosse-Wentrup M, Schölkopf B, Hill J: Causal influence of gamma oscillations on the sensorimotor rhythm. *NeuroImage*. 56. 837–842 (2011a).

Grosse-Wentrup M: Neurofeedback of fronto-parietal gamma-oscillations. In: 5th int BCI conf proc. Thübingen, 2011b.

Gross-Wentrup M, Schölkopf B: High gamma-power predicts performance in sensorimotor-rhythm brain–computer interfaces. *J. Neural Eng*. 9. 046001 (2012).

Grozea C, Voinescu CD, Fazli S: Bristle-sensors – low-cost flexible passive dry EEG electrodes for neurofeedback and BCI applications. *J. Neural Eng*. 8. 25008 (2011).

Guger C, Daban S, Sellers E, Holzner C, Krausz G, Carabalona R, Gramatica F, Edlinger G: How many people are able to control a P300-based brain–computer interface (BCI)? *Neurosci. Lett*. 462. 94–98 (2009).

Guger C, Edlinger G, Harkam W, Niedermayer I, Pfurtscheller G: How many people are able to operate an EEG-based brain-computer interface (BCI)? *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 11. 145–147 (2003).

Guyon I, Weston J, Barnhill S, Vapnik V: Gene Selection for Cancer Classification using Support Vector Machines. *MLJ*. 46. 389–422 (2002).

Halder S, Agorastos D, Veit R, Hammer EM, Lee S, Varkuti B, Bogdan M, Rosenstiel W, Birbaumer N, Kübler A: Neural mechanisms of brain-computer interface control. *NeuroImage*. 55. 1779–1790 (2011).

- Halder S, Varkuti B, Bogdan M, Kübler A, Rosenstiel W, Sitaram R, Birbaumer N: Prediction of brain-computer interface aptitude from individual brain structure. *Front Hum Neurosci.* 7. 105 (2013).
- Hämäläinen M, Hari R, Ilmoniemi RJ, Knuutila J, Lounasmaa OV: Magnetoencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Rev. Mod. Phys.* 65. 413–497 (1993).
- Hämäläinen MS: Magnetoencephalography: a tool for functional brain imaging. *Brain Topogr.* 5. 95–102 (1992).
- Halme H, Parkkonen L, He B: Comparing Features for Classification of MEG Responses to Motor Imagery. *PLoS ONE.* 11. e0168766 (2016).
- Hammer EM, Halder S, Blankertz B, Sannelli C, Dickhaus T, Kleih S, Müller K, Kübler A: Psychological predictors of SMR-BCI performance. *Biol Psychol.* 89. 80–86 (2012).
- Hanakawa T, Dimyan MA, Hallett M: Motor planning, imagery, and execution in the distributed motor network: a time-course study with functional MRI. *Cereb. Cortex.* 18. 2775–2788 (2008).
- Hastie T, Tibshirani R, Friedman J H: The elements of statistical learning: data mining, inference, and prediction. 417-458. Springer. New York 2008.
- Heuschmann P BO: Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Akt Neurol.* 37. 333–340 (2010).
- He BD, Ebrahimi M, Palafox L, Srinivasan L: Signal quality of endovascular electroencephalography. *J. Neural Eng.* 13. 16016 (2016).
- Hochberg LR, Bacher D, Jarosiewicz B, Masse NY, Simeral JD, Vogel J, Haddadin S, Liu J, Cash SS, van der Smagt P, Donoghue JP: Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm. *Nature.* 485. 372–375 (2012).
- Hochberg LR, Serruya MD, Friehs GM, Mukand JA, Saleh M, Caplan AH, Branner A, Chen D, Penn RD, Donoghue JP: Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature.* 442. 164–171 (2006).
- Hohne J, Schreuder M, Blankertz B, Tangermann M: Two-dimensional auditory p300 speller with predictive text system. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 4185–4188 (2010).
- Huang D, Lin P, Fei D, Chen X, Bai O: Decoding human motor activity from EEG single trials for a discrete two-dimensional cursor control. *J Neural Eng.* 6. 46005 (2009).
- Huang D, Qian K, Fei D, Jia W, Chen X, Bai O: Electroencephalography (EEG)-based brain-computer interface (BCI): a 2-D virtual wheelchair control based on event-related desynchronization / synchronization and state control. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 20. 379–388 (2012).
- Hwang H, Kwon K, Im C: Neurofeedback-based motor imagery training for brain-computer interface (BCI). *J Neurosci Methods.* 179. 150–156 (2009).
- Jasper H, Andrews H: Normal differentiation of occipital and precentral regions in man. *Arch Neuropsych.* 39. 96–115 (1938).

- Jasper H, Penfield W: Electrocorticograms in man: Effect of voluntary movement upon the electrical activity of the precentral gyrus. *Arch. F. Psychiatr. U. Z. Neur.* 183. 163–174 (1949).
- Jöbsis F: Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science.* 198. 1264–1267 (1977).
- Kaiser V, Bauernfeind G, Kreiling A, Kaufmann T, Kübler A, Neuper C, Müller-Putz GR: Cortical effects of user training in a motor imagery based brain-computer interface measured by fNIRS and EEG. *NeuroImage.* 85. 432–444 (2014).
- Kanoh S, Murayama Y, Miyamoto K, Yoshinobu T, Kawashima R: A NIRS-based brain-computer interface system during motor imagery: system development and online feedback training: In: *Proceedings of the 31st Annual International Conference of the IEEE. EMBS.* 594–597. Minneapolis, Minnesota, USA 2009.
- Kasashima-Shindo Y, Fujiwara T, Ushiba J, Matsushika Y, Kamatani D, Oto M, Ono T, Nishimoto A, Shindo K, Kawakami M, Tsuji T, Liu M: Brain-computer interface training combined with transcranial direct current stimulation in patients with chronic severe hemiparesis: Proof of concept study. *J Rehabil Med.* 47. 318–324 (2015).
- Kirsch N, Alibeji N, Fisher L, Gregory C, Sharma N: A semi-active hybrid neuroprosthesis for restoring lower limb function in paraplegics: In: *Engineering in Medicine and Biology Society. 36th Annual International Conference of the IEEE. EMBC.* 2557–2560. Chicago, Illinois, USA 2014.
- Klass D, Bickford RG: Observations on the rolandic arceau rhythm. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 9. 570 (1957).
- Ko LW, Ranga SSK, Komarov O, Chen CC: Development of Single-Channel Hybrid BCI System Using Motor Imagery and SSVEP. *J Healthc Eng.* 2017. 1-7 (2017).
- Kober SE, Wood G, Kurzmann J, Friedrich EV, Stangl M, Wippel T, Våljamäe A, Neuper C: Near-infrared spectroscopy based neurofeedback training increases specific motor imagery related cortical activation compared to sham feedback. *Biol Psychol.* 95. 21–30 (2014).
- Krakauer JW: Motor learning: its relevance to stroke recovery and neurorehabilitation. *Curr. Opin. Neurol.* 19. 84–90 (2006).
- Kubánek J, Miller KJ, Ojemann JG, Wolpaw JR, Schalk G: Decoding flexion of individual fingers using electrocorticographic signals in humans. *J. Neural Eng.* 6. 66001 (2009).
- Kübler A, Birbaumer N: Brain-computer interfaces and communication in paralysis: extinction of goal directed thinking in completely paralysed patients? *Clin Neurophysiol.* 119. 2658–2666 (2008).
- Kübler A, Furdea A, Halder S, Hammer EM, Nijboer F, Kotchoubey B: A Brain-Computer Interface Controlled Auditory Event-Related Potential (P300) Spelling System for Locked-In Patients. *Ann N Y Acad Sci.* 1157. 90–100 (2009).
- Kübler A, Müller K: An Introduction to Brain- Computer Interfacing. In: *Dornhege G: Toward brain-computer interfacing.* 1–25. MIT Press. Cambridge, Mass 2007.
- Kübler A, Neumann N, Wilhelm B, Hinterberger T, Birbaumer N: Predictability of Brain-Computer Communication. *J Psychophysiol.* 18. 121–129 (2004).

- Kuhlman WN: Functional topography of the human mu rhythm. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 44. 83–93 (1978).
- Lai S, Studenski S, Duncan PW, Perera S: Persisting consequences of stroke measured by the Stroke Impact Scale. *Stroke.* 33. 1840–1844 (2002).
- Lawrence ES, Coshall C, Dundas R, Stewart J, Rudd AG, Howard R, Wolfe CD: Estimates of the prevalence of acute stroke impairments and disability in a multiethnic population. *Stroke.* 32. 1279–1284 (2001).
- Leeb R, Perdakis S, Tonin L, Biasiucci A, Tavella M, Creatura M, Molina A, Al-Khodairy A, Carlson T, Millán JD: Transferring brain-computer interfaces beyond the laboratory: successful application control for motor-disabled users. *Artif Intell Med.* 59. 121–132 (2013).
- Lewis PM, Rosenfeld JV: Electrical stimulation of the brain and the development of cortical visual prostheses: an historical perspective. *Brain Res.* 1630. 208–224 (2016).
- Li M, Liu Y, Wu Y, Liu S, Jia J, Zhang L: Neurophysiological substrates of stroke patients with motor imagery-based brain-computer interface training. *Int J Neurosci.* 124. 403–415 (2014).
- Lin P, Sharma K, Holroyd T, Battapady H, Fei D, Bai O: A High Performance MEG Based BCI Using Single Trial Detection of Human Movement Intention. In: Signorelli F: *Functional Brain Mapping and the Endeavor to Understand the Working Brain.* 27–46. InTech. Rijeka, Kroatien 2013.
- Looned R, Webb J, Xiao Z, Menon C: Assisting drinking with an affordable BCI-controlled wearable robot and electrical stimulation: a preliminary investigation. *J NeuroEngineering Rehabil.* 11. 51 (2014).
- López-Larraz E, Escolano C, Minguez J: Using Upper Alpha Neurofeedback Training to Improve SMR Desynchronization. In: Pons JL, Torricelli D, Pajaro M: *Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation.* 1. 1289–1293. Springer. Berlin, Heidelberg 2013.
- Lulé D, Diekmann V, Kassubek J, Kurt A, Birbaumer N, Ludolph AC, Kraft E: Cortical plasticity in amyotrophic lateral sclerosis: motor imagery and function. *Neurorehabil Neural Repair.* 21. 518–526 (2007).
- Maeder CL, Sannelli C, Haufe S, Blankertz B: Pre-stimulus sensorimotor rhythms influence brain-computer interface classification performance. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 20. 653–662 (2012).
- Mahmoudi B, Erfanian A: Electro-encephalogram based brain-computer interface: improved performance by mental practice and concentration skills. *Med Biol Eng Comput.* 44. 959–969 (2006).
- Mellinger J, Schalk G, Braun C, Preissl H, Rosenstiel W, Birbaumer N, Kübler A: An MEG-based brain-computer interface (BCI). *NeuroImage.* 36. 581–593 (2007).
- Mihara M, Hattori N, Hatakenaka M, Yagura H, Kawano T, Hino T, Miyai I: Near-infrared Spectroscopy-mediated Neurofeedback Enhances Efficacy of Motor Imagery-based Training in Poststroke Victims: A Pilot Study. *Stroke.* 44. 1091–1098 (2013).

- Mokienko OA, Chervyakov AV, Kulikova SN, Bobrov PD, Chernikova LA, Frolov AA, Piradov MA: Increased motor cortex excitability during motor imagery in brain-computer interface trained subjects. *Front Comput Neurosci.* 7. 168 (2013).
- Morash V, Bai O, Furlani S, Lin P, Hallett M: Classifying EEG signals preceding right hand, left hand, tongue, and right foot movements and motor imageries. *Clin Neurophysiol.* 119. 2570–2578 (2008).
- Müller-Putz GR, Scherer R, Pfurtscheller G, Rupp R: EEG-based neuroprosthesis control: a step towards clinical practice. *Neurosci Lett.* 382. 169–174 (2005).
- Müller-Putz GR, Steyrl D, Faller J: Adaptive hybrid brain-computer interaction: Ask a trainer for assistance!: In: *Engineering in Medicine and Biology Society. Proceedings of the 36th Annual International Conference of the IEEE. EMBC.* 1493–1496. Chicago, Illinois, USA 2014.
- Müller-Putz G, Scherer R, Brunner C, Leeb R, Pfurtscheller G: Better than random: A closer look on BCI results. *Int J Bioelectromagn.* 10. 52–55 (2008).
- Neumann N, Birbaumer N: Predictors of successful self control during brain-computer communication. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 74. 1117–1121 (2003).
- Neuper C, Scherer R, Reiner M, Pfurtscheller G: Imagery of motor actions: differential effects of kinesthetic and visual-motor mode of imagery in single-trial EEG. *Brain Res Cogn Brain Res.* 25. 668–677 (2005).
- Neuper C, Scherer R, Wriessnegger S, Pfurtscheller G: Motor imagery and action observation: modulation of sensorimotor brain rhythms during mental control of a brain-computer interface. *Clin Neurophysiol.* 120. 239–247 (2009).
- Nicolelis ML, Dimitrov D, Carmena JM, Crist RE, Lehew G, Kralik J, Wise S: Chronic, multisite, multielectrode recordings in macaque monkeys. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 100. 11041–11046 (2003).
- Niedermeyer E, Lopes da Silva FH: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Application and Related Fields.* Lippincott Williams & Wilkins. Baltimore MD 2005.
- Nijboer F, Birbaumer N, Kübler A: The influence of psychological state and motivation on brain-computer interface performance in patients with amyotrophic lateral sclerosis - a longitudinal study. *Front Neurosci.* 4. (2010).
- Nikouline VV, Linkenkaer-Hansen K, Wikström H, Kesäniemi M, Antonova EV, Ilmoniemi RJ, Huttunen J: Dynamics of μ -rhythm suppression caused by median nerve stimulation: a magnetoencephalographic study in human subjects. *Neurosci. Lett.* 294. 163–166 (2000).
- Nikulin VV, Hohlefeld FU, Jacobs AM, Curio G: Quasi-movements: a novel motor-cognitive phenomenon. *Neuropsychologia.* 46. 727–742 (2008).
- Nilsen DM, Gillen G, Gordon AM: Use of mental practice to improve upper-limb recovery after stroke: a systematic review. *Am J Occup Ther.* 64. 695–708 (2010).
- Onose G, Grozea C, Anghelescu A, Daia C, Sinescu CJ, Ciurea AV, Spircu T, Mirea A, Andone I, Spânu A, Popescu C, Mihăescu A, Fazli S, Danóczy M, Popescu F: On the feasibility of using motor imagery EEG-based brain-computer interface in chronic tetraplegics for assistive robotic arm control: a clinical test and long-term post-trial follow-up. *Spinal Cord.* 50. 599–608 (2012).

Ono T, Kimura A, Ushiba J: Daily training with realistic visual feedback improves reproducibility of event-related desynchronization following hand motor imagery. *Clin Neurophysiol.* 124. 1779–1786 (2013).

Onton J, Makeik S: High-frequency broadband modulation of electroencephalographic spectra. *Front. Hum. Neurosci.* 3. 61 (2009).

Orand A, Ushiba J, Tomita Y, Honda S: The comparison of motor learning performance with and without feedback. *Somatosens Mot Res.* 29. 103–110 (2012).

Oxley TJ, Opie NL, John SE, Rind GS, Ronayne SM, Wheeler TL, Judy JW, McDonald AJ, Dornom A, Lovell TJ, Steward C, Garrett DJ, Moffat BA, Lui EH, Yassi N, Campbell BC, Wong YT, Fox KE, Nurse ES, Bennett IE, Bauquier SH, Liyanage KA, van der Nagel NR, Perucca P, Ahnood A, Gill KP, Yan B, Churilov L, French CR, Desmond PM, Horne MK, Kiers L, Praver S, Davis SM, Burkitt AN, Mitchell PJ, Grayden DB, May CN, O'Brien TJ: Minimally invasive endovascular stent-electrode array for high-fidelity, chronic recordings of cortical neural activity. *Nat Biotechnol.* 34. 320–327 (2016).

Page SJ, Levine P, Leonard A: Mental practice in chronic stroke: results of a randomized, placebo-controlled trial. *Stroke.* 38. 1293–1297 (2007).

Percival DB, Walden AT: Spectral analysis for physical applications: Multitaper and conventional univariate techniques. Cambridge University Press. Cambridge, New York, USA 1993.

Perdikis S, Leeb R, Del R Millan J: Subject-oriented training for motor imagery brain-computer interfaces: In: Engineering in Medicine and Biology Society. Proceedings of the 36th Annual International Conference of the IEEE. EMBC. 1259–1262. Chicago, Illinois, USA 2014.

Pfurtscheller G: Event-related synchronization (ERS): an electrophysiological correlate of cortical areas at rest. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 83. 62–69 (1992).

Pfurtscheller G, Allison BZ, Brunner C, Bauernfeind G, Solis-Escalante T, Scherer R, Zander TO, Mueller-Putz G, Neuper C, Birbaumer N: The hybrid BCI. *Front Neurosci.* 4. 30 (2010).

Pfurtscheller G, Aranibar A: Änderungen in der spontanen EEG-Aktivität vor Willkürbewegungen: Neue Wege bei der Untersuchung der zentralen μ -Aktivität. *Z. EEG-EMG.* 9. 18–23 (1978a).

Pfurtscheller G, Aranibar A: Occipital rhythmic activity within the alpha band during conditioned externally paced movement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 45. 226–235 (1978b).

Pfurtscheller G, Aranibar A: Evaluation of event-related desynchronization (ERD) preceding and following voluntary self-paced movement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 46. 138–146 (1979).

Pfurtscheller G, Brunner C, Schlögl A, Lopes da Silva F: Mu rhythm (de)synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks. *NeuroImage.* 31. 153–159 (2006).

Pfurtscheller G, Linortner P, Winkler R, Korisek G, Muller-Putz G: Discrimination of motor imagery-induced EEG patterns in patients with complete spinal cord injury. *Comput Intell Neurosci.* 104180 (2009).

- Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH: Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol.* 110. 1842–1857 (1999).
- Pfurtscheller G, Neuper C: Event-related synchronization of mu rhythm in the EEG over the cortical hand area in man. *Neurosci Lett.* 174. 93–96 (1994).
- Pfurtscheller G, Neuper C: Motor imagery activates primary sensorimotor area in humans. *Neurosci. Lett.* 239. 65–68 (1997a).
- Pfurtscheller G, Neuper C, Andrew C, Edlinger G: Foot and hand area mu rhythms. *Int J Psychophysiol.* 26. 121–135 (1997b).
- Pichiorri F, Vico Fallani F de, Cincotti F, Babiloni F, Molinari M, Kleih SC, Neuper C, Kübler A, Mattia D: Sensorimotor rhythm-based brain-computer interface training: the impact on motor cortical responsiveness. *J Neural Eng.* 8. 25020 (2011).
- Pistohl T, Schulze-Bonhage A, Aertsen A, Mehring C, Ball T: Decoding natural grasp types from human ECoG. *NeuroImage.* 59. 248–260 (2012).
- Polikov VS, Tresco PA, Reichert WM: Response of brain tissue to chronically implanted neural electrodes. *J. Neurosci. Methods.* 148. 1–18 (2005).
- Pollock A, Baer GD, Langhorne P, Pomeroy VM: Physiotherapy Treatment Approaches for Stroke. *Stroke.* 39. 519–520 (2008).
- Press WH, Teukolsky SA, Vetterling WT, Flannery BP: Multitaper Methods and Slepian Functions. In: Press WH: Numerical recipes. Section 13.4.3. Cambridge Univ. Press. New York 2007.
- Quandt F, Reichert C, Hinrichs H, Heinze HJ, Knight RT, Rieger JW: Single trial discrimination of individual finger movements on one hand: A combined MEG and EEG study. *NeuroImage.* 59. 3316–3324 (2012).
- Rajangam S, Tseng PH, Yin A, Lehew G, Schwarz D, Lebedev MA, Nicolelis MA: Wireless cortical brain-machine interface for whole-body navigation in primates. *Sci Rep.* 6. 159 (2016).
- Ramos-Murguialday A, Broetz D, Rea M, Läer L, Yilmaz Ö, Brasil FL, Liberati G, Curado MR, Garcia-Cossio E, Vyziotis A, Cho W, Agostini M, Soares E, Soekadar S, Caria A, Cohen LG, Birbaumer N: Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: A controlled study. *Ann Neurol.* 74. 100–108 (2013).
- Ramos-Murguialday A, Schürholz M, Caggiano V, Wildgruber M, Caria A, Hammer EM, Halder S, Birbaumer N: Proprioceptive feedback and brain computer interface (BCI) based neuroprostheses. *PLoS ONE.* 7. e47048 (2012).
- Randolph AB, Adriane B: Not All Created Equal: Individual-Technology Fit of Brain-Computer Interfaces. In: 2012 45th Hawaii Int Conf Syst Sci HICSS. 572-578 (2012).
- Randolph AB, Jackson MM, Karmakar S: Individual Characteristics and Their Effect on Predicting Mu Rhythm Modulation. *Int J Hum-Comput Interact.* 27. 24-37 (2010).
- Reichert C, Kennel M, Kruse R, Heinze HJ, Schmucker U, Hinrichs H, Rieger JW: Brain-Controlled Selection of Objects Combined with Autonomous Robotic Grasping. In: Londral

AR, Encarnação P, Rovira JL: Neurotechnology, Electronics, and Informatics. 13. 65–77. Springer International Publishing. Cham 2015.

Reichert C, Kennel M, Kruse R, Hinrichs H, Rieger JW: Efficiency of SSVEF recognition from the magnetoencephalogram - a comparison of spectral feature classification and CCA-based prediction. In: NEUROTECHNIX 2013 - Proceedings of the International Congress on Neurotechnology, Electronics and Informatics. 233–237. Vilamoura, Algarve, Portugal 2013.

Rieger JW, Reichert C, Gegenfurtner KR, Noesselt T, Braun C, Heinze H, Kruse R, Hinrichs H: Predicting the recognition of natural scenes from single trial MEG recordings of brain activity. *NeuroImage*. 42. 1056–1068 (2008).

Rohm M, Schneiders M, Müller C, Kreilinger A, Kaiser V, Müller-Putz GR, Rupp R: Hybrid brain-computer interfaces and hybrid neuroprostheses for restoration of upper limb functions in individuals with high-level spinal cord injury. *Artif Intell Med*. 59. 133–142 (2013).

Ron-Angevin R, Díaz-Estrella A: Evaluación de un protocolo de entrenamiento en una interfaz cerebro-computadora: propuesta de tareas mentales. *Rev Neurol*. 47. 197–203 (2008).

Salenius S, Schnitzler A, Salmelin R, Jousmäki V, Hari R: Modulation of human cortical rolandic rhythms during natural sensorimotor tasks. *NeuroImage*. 5. 221–228 (1997).

Salmelin R, Hari R: Characterization of spontaneous MEG rhythms in healthy adults. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 91. 237–248 (1994a).

Salmelin R, Hari R: Spatiotemporal characteristics of sensorimotor neuromagnetic rhythms related to thumb movement. *Neurosci*. 60. 537–550 (1994b).

Sannelli C, Braun M, Tangermann M, Müller K: Estimating noise and dimensionality in BCI data sets: Towards BCI illiteracy comprehension. In: Müller-Putz G: Proceedings of the 4th International Brain-Computer Interface Workshop and Training Course 2008. 26–31. Verl. der Techn. Univ. Graz 2008.

Sannelli C, Vidaurre C, Müller K, Blankertz B: Common spatial pattern patches - an optimized filter ensemble for adaptive brain-computer interfaces. In: Engineering in Medicine and Biology 2010. Annual International Conference of the IEEE. EMBC. 4351–4354. Piscataway, New Jersey, USA 2010.

Schlittgen R: *Multivariate Statistik*. 122. Wissenschaftsverlag Oldenbourg. München 2009.

Schoppenhorst M, Brauer F, Freund G, Kubicki S: The significance of coherence estimates in determining central alpha and mu activities. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 48. 25–33 (1980).

Schuster C, Hilfiker R, Amft O, Scheidhauer A, Andrews B, Butler J, Kischka U, Ettl T: Best practice for motor imagery: a systematic literature review on motor imagery training elements in five different disciplines. *BMC Med*. 9. 75 (2011).

Sharma N, Simmons LH, Jones PS, Day DJ, Carpenter TA, Pomeroy VM, Warburton EA, Baron JC: Motor Imagery After Subcortical Stroke: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Stroke*. 40. 1315–1324 (2009).

Shenoy P, Krauledat M, Blankertz B, Rao RP, Müller K: Towards adaptive classification for BCI. *J Neural Eng*. 3. R13-23 (2006).

Shibasaki H, Hallett M: What is the Bereitschaftspotential? *Clin Neurophysiol.* 117. 2341–2356 (2006).

Shindo K, Kawashima K, Ushiba J, Ota N, Ito M, Ota T, Kimura A, Liu M: Effects of neurofeedback training with an electroencephalogram-based brain-computer interface for hand paralysis in patients with chronic stroke: a preliminary case series study. *J Rehabil Med.* 43. 951–957 (2011).

Simonova O, Stein J, Roth B: An EEG study of reactivity of healthy subjects to external stimuli. *Electroenceph Clin Neurophys.* 20. 279 (1966).

Slepian D: Prolate Spheroidal Wave Functions, Fourier Analysis, and Uncertainty-V: The Discrete Case. *Bell Syst. Tech. J.* 57. 1371–1430 (1978).

Soekadar SR, Witkowski M, Mellinger J, Ramos A, Birbaumer N, Cohen LG: ERD-based online brain-machine interfaces (BMI) in the context of neurorehabilitation: optimizing BMI learning and performance. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 19. 542–549 (2011).

Spüler M, Walter A, Ramos-Murguialday A, Naros G, Birbaumer N, Gharabaghi A, Rosenstiel W, Bogdan M: Decoding of motor intentions from epidural ECoG recordings in severely paralyzed chronic stroke patients. *J. Neural Eng.* 11. 66008 (2014).

Su Y, Routhu S, Moon KS, Lee S, Youm W, Ozturk Y: A wireless 32-channel implantable bidirectional brain machine interface. *Sensors.* 16. E1582 (2016).

Sugiyama M, Krauledat M, Müller K: Covariate shift adaptation by importance weighted cross validation. *JMLR.* 8. 985–1005 (2007).

Tan LF, Dienes Z, Jansari A, Goh SY: Effect of mindfulness meditation on brain–computer interface performance. *Conscious Cogn.* 23. 2-21 (2014).

Taub E, Uswatte G, Pidikiti R: Constraint-Induced Movement Therapy: a new family of techniques with broad application to physical rehabilitation - a clinical review. *J Rehabil Res Dev.* 36. 237–251 (1999).

Tautan AM, Mihajlovic V, Chen YH, Grundlehner B, Penders J, Serdijn W: Signal Quality in Dry Electrode EEG and the Relation to Skin-Electrode Contact Impedance Magnitude: In: *Proceedings of the 7th International Conference on Biomedical Electronics and Devices (Biodevices) 2014.* 3–6. Angers, Loire Valley, France 2014.

Taylor DM, Tillery SI, Schwartz AB: Direct cortical control of 3D neuroprosthetic devices. *Science.* 296. 1829–1832 (2002).

Thomas E, Fruitet J, Clerc M: Combining ERD and ERS features to create a system-paced BCI. *J. Neurosci. Methods.* 216. 96–103 (2013).

Thomson D: Spectrum estimation and harmonic analysis. *Proc. IEEE.* 70. 1055–1096 (1982).

Tiihonen J, Kajola M, Hari R: Magnetic mu rhythm in man. *Neurosci.* 32. 793–800 (1989).

To CS, Kobetic R, Bulea TC, Audu ML, Schnellenberger JR, Pinault G, Triolo RJ: Sensor-based hip control with hybrid neuroprosthesis for walking in paraplegia. *J Rehabil Res Dev.* 51. 229–244 (2014).

Ubeda A, Iáñez E, Azorín JM, Perez-Vidal C: Endogenous brain-machine interface based on the correlation of EEG maps. *Comput Methods Programs Biomed.* 112. 302–308 (2013).

Uhlhaas PJ, Pipa G, Lima B, Melloni L, Neuenschwander S, Nikolic D, Singer W: Neural synchrony in cortical networks: history, concept and current status. *Front. Integr. Neurosci.* 3. (2009).

van Leeuwen W, Wieneke G, Spoelstra P, Versteeg H: Lack of bilateral coherence of mu rhythm. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 44. 140–146 (1978).

Vansteensel MJ, Pels EG, Bleichner MG, Branco MP, Denison T, Freudenburg ZV, Gosselaar P, Leinders S, Ottens TH, van Den Boom MA, van Rijen PC, Aarnoutse EJ, Ramsey NF: Fully implanted brain-computer interface in a locked-in patient with ALS. *N Engl J Med.* 375. 2060-2066 (2016).

Vapnik VN: *The nature of statistical learning theory.* Springer. New York 1995.

Vapnik VN: *Statistical learning theory.* Wiley. New York 1998.

Velliste M, Perel S, Spalding MC, Whitford AS, Schwartz AB: Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding. *Nature.* 453. 1098–1101 (2008).

Vidaurre C, Sannelli C, Müller K, Blankertz B: Machine-Learning-Based Coadaptive Calibration for Brain-Computer Interfaces. *Neural Comput.* 6076. 413–420 (2010).

Vidaurre C, Sannelli C, Müller K, Blankertz B: Co-adaptive calibration to improve BCI efficiency. *J Neural Eng.* 8. 25009 (2011).

Vuckovic A, Osuagwu BA: Using a motor imagery questionnaire to estimate the performance of a Brain-Computer Interface based on object oriented motor imagery. *Clin Neurophysiol.* 124. 1586–1595 (2013).

Wang W, Collinger JL, Degenhart AD, Tyler-Kabara EC, Schwartz AB, Moran DW, Weber DJ, Wodlinger B, Vinjamuri RK, Ashmore RC, Kelly JW, Boninger ML, Hochman S: An Electroencephalographic Brain Interface in an Individual with Tetraplegia. *PLoS ONE.* 8. e55344 (2013).

Weiskopf N, Sitaram R, Josephs O, Veit R, Scharnowski F, Goebel R, Birbaumer N, Deichmann R, Mathiak K: Real-time functional magnetic resonance imaging: methods and applications. *Magn Reson Imaging.* 25. 989–1003 (2007).

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

Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Taub E, Uswatte G, Morris D, Giuliani C, Light KE, Nichols-Larsen D: Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the EXCITE randomized clinical trial. *JAMA.* 296. 2095–2104 (2006).

Wolpaw JR, McFarland DJ: Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 101. 17849–17854 (2004).

Wolpaw JR, McFarland DJ, Neat GW, Forneris CA: An EEG-based brain-computer interface for cursor control. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 78. 252–259 (1991).

Yao J, Sheaff C, Dewald JP: Usage of the ACT Robot in a Brain Machine Interface for Hand Opening and Closing in Stroke Survivors. *IEEE Int Conf Rehabil Robot.* 2007. 938–942 (2007).

Yao L, Meng J, Zhang D, Sheng X, Zhu X: Combining Motor Imagery with Selective Sensation towards a Hybrid-Modality BCI. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 61. 2304–2312 (2013).

Yao L, Sheng X, Zhang D, Jiang N, Mrachacz-Kersting N, Zhu X, Farina D: A stimulus-independent hybrid BCI based on Motor Imagery and Somatosensory Attentional Orientation. *Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* 1. (2017).

Yijun Wang, Xiaorong Gao, Bo Hong, Chuan Jia, Shangkai Gao: Brain-Computer Interfaces Based on Visual Evoked Potentials. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 27. 64–71 (2008).

Yin E, Zhou Z, Jiang J, Chen F, Liu Y, Hu D: A novel hybrid BCI speller based on the incorporation of SSVEP into the P300 paradigm. *J Neural Eng.* 10. 26012 (2013).

Yoo S, Fairney T, Chen N, Choo S, Panych LP, Park H, Lee S, Jolesz FA: Brain-computer interface using fMRI: spatial navigation by thoughts. *NeuroReport.* 15. 1591–1595 (2004).

Yu T, Xiao J, Wang F, Zhang R, Gu Z, Cichocki A, Li Y: Enhanced motor imagery training using a hybrid BCI with feedback. *IEEE Trans Biomed Eng.* 62. 1706–1717 (2015).

Zapała D, Zabielska-Mendyk E, Cudo A, Krzysztofiak A, Augustynowicz P, Francuz P: Short-Term Kinesthetic Training for Sensorimotor Rhythms: Effects in Experts and Amateurs. *J Mot Behav.* 47. 312–318 (2014).

Zich C, Vos M de, Kranczioch C, Debener S: Wireless EEG with individualized channel layout enables efficient motor imagery training. *Clin Neurophysiol.* 126. 698–710 (2014).

7 Anhang

7.1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1: Virtuelles Szenario des BCI-Trainings..... | 22 |
| Abbildung 2: Versuchsablauf von Trainings- und Testtrials..... | 25 |
| Abbildung 3: Sensorlokalisationen des MEG. | 28 |
| Abbildung 4: Accuracies mit Standardabweichung für MI- und RM-Studie im Vergleich. ... | 34 |
| Abbildung 5: Lineare Regressionsanalyse der MI-Performance für die Tage 1-5..... | 38 |
| Abbildung 6: Lineare Regressionsanalyse der MI-Performance für die Tage 1-3..... | 39 |
| Abbildung 7: Repräsentative Darstellung der t-Werte für die drei Performance-Gruppen der MI-Studie. | 40 |
| Abbildung 8: Darstellung der t-Werte des Probanden 12 für MI- und RM-Studie im Vergleich..... | 43 |
| Abbildung 9: Repräsentative Darstellung der t-Werte für die drei Performance-Gruppen der RM-Studie. | 44 |
| Abbildung 10: Darstellung der t-Werte des Probanden 6 für die RM-Studie..... | 45 |
| Abbildung 11: Lineare Regression zwischen den online vorselektierten und den unselektierten t-Werten. | 46 |
| Abbildung 12: Lineare Regression zwischen den Accuracies der Probanden und den selektierten/unselektierten t-Werten. | 47 |
| Tabelle 1: Kontingenztabelle. | 29 |
| Tabelle 2: Klassifikationsergebnisse aller Probanden der MI- und RM-Studie. | 33 |
| Tabelle 3: Korrelationskoeffizienten und p-Werte der linearen Regressionsanalyse für die Trainingstage 1-5 und 1-3. | 37 |

7.2 Danksagung

Die Danksagung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

7.3 Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Einfluss von Training auf die Kontrolle einer Gehirn-Computer-Schnittstelle durch Bewegungsvorstellung: eine MEG-Studie

in der Klinik für Neurologie

mit Unterstützung durch

Herrn Prof. Dr. rer. nat. Jochem Rieger

Herrn Dr.-Ing. Christoph Reichert

Herrn Dr. rer. nat. Stephan Dürschmid

Herrn Dipl.-Inf. Matthias Kennel

Herrn Dipl.-Inf. Stefan Knappe

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 13.03.2018

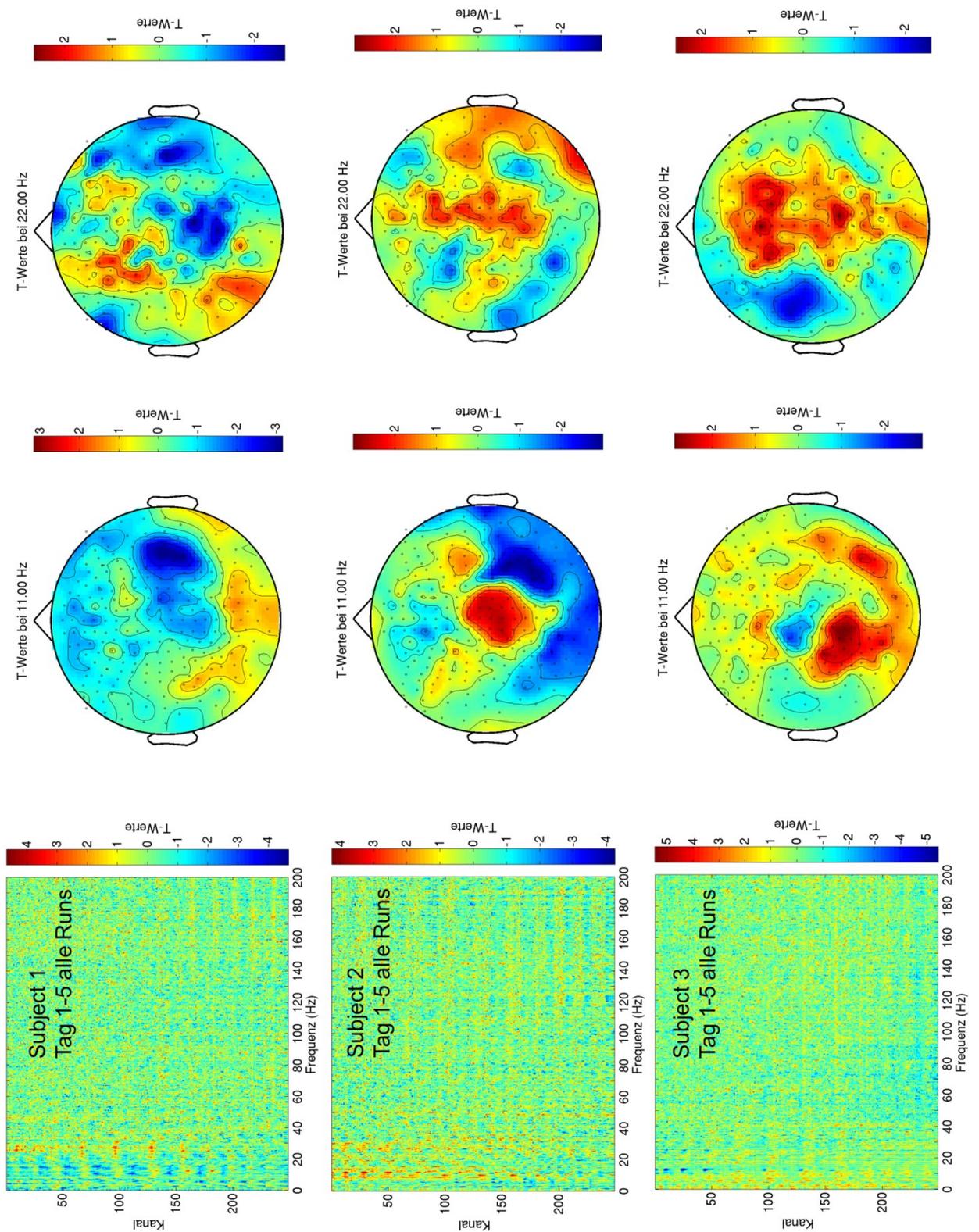
Bernadette Schneider

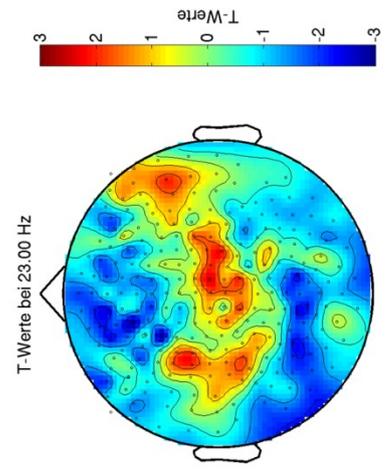
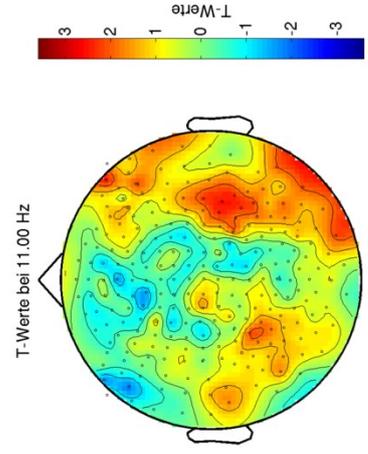
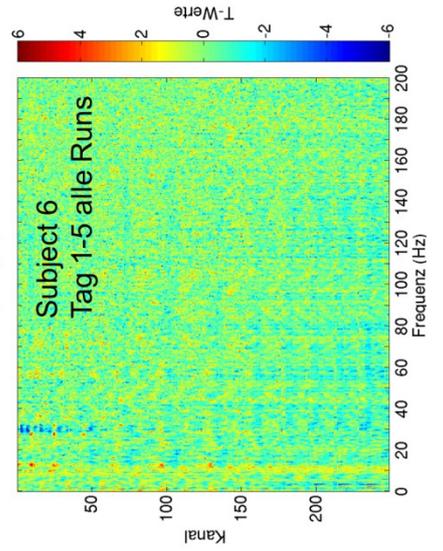
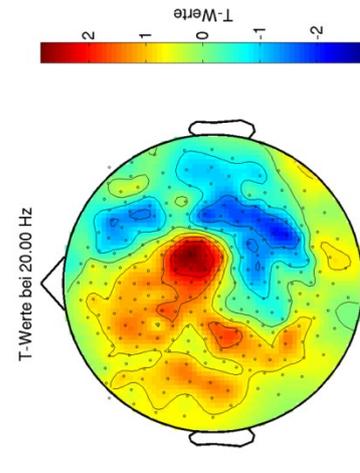
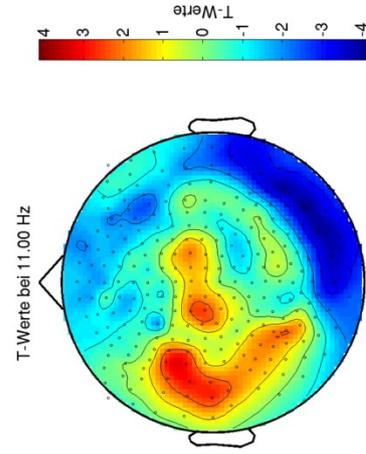
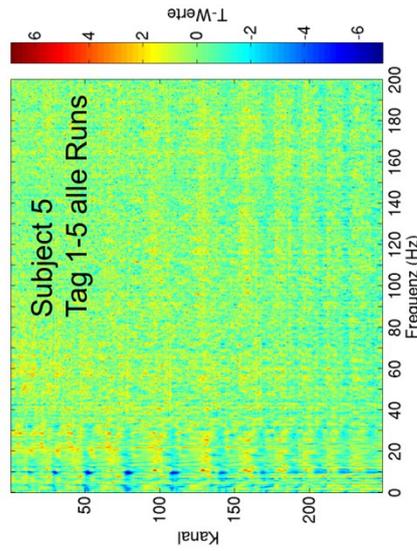
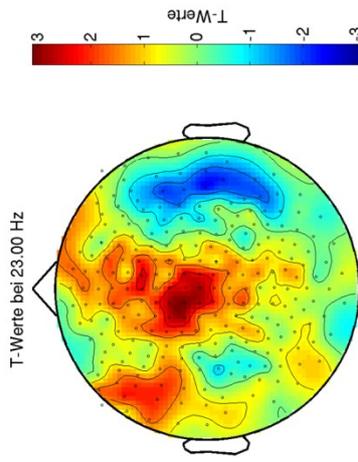
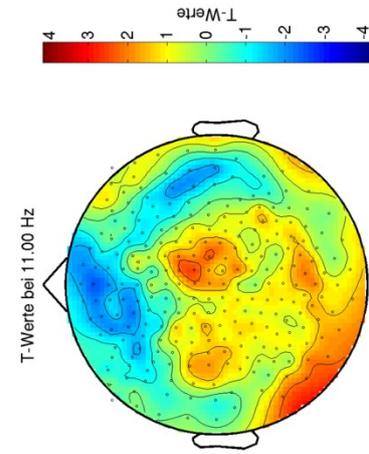
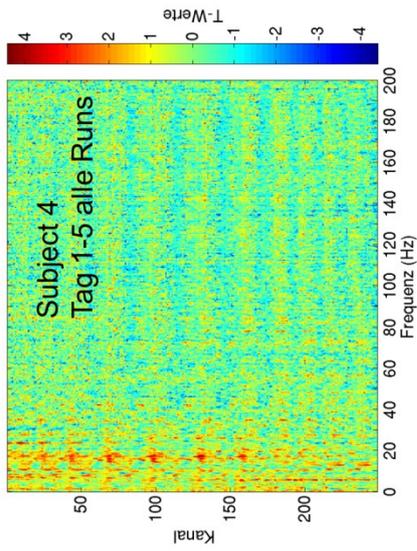
7.4 Darstellung des Bildungsweges

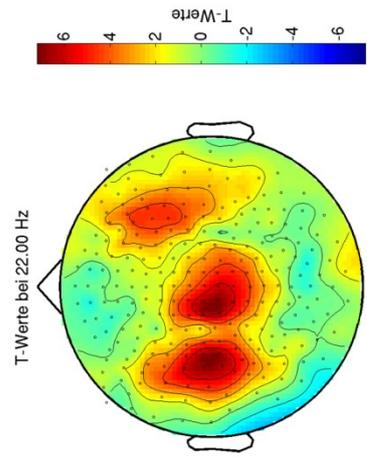
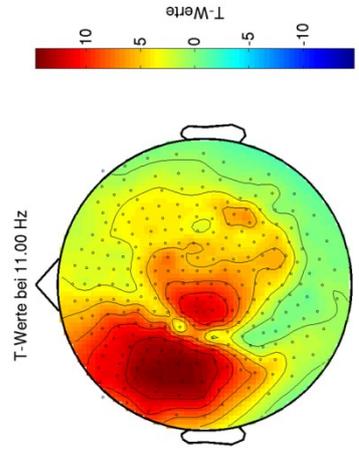
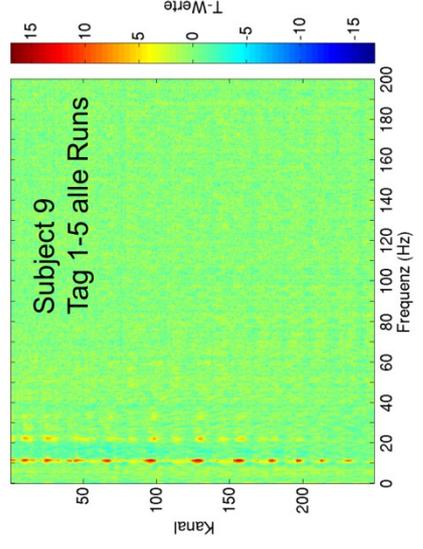
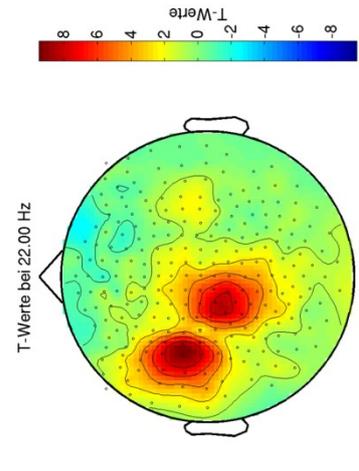
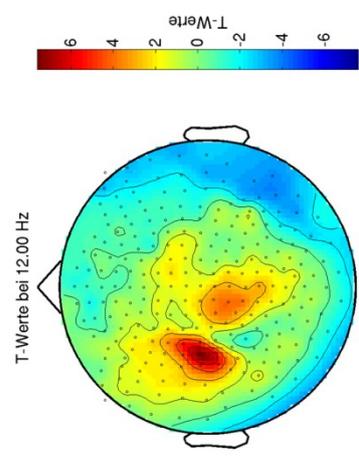
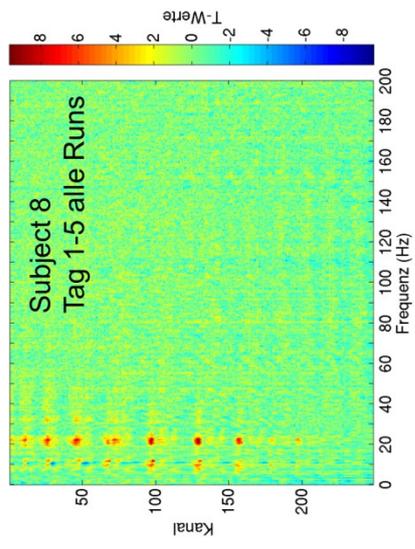
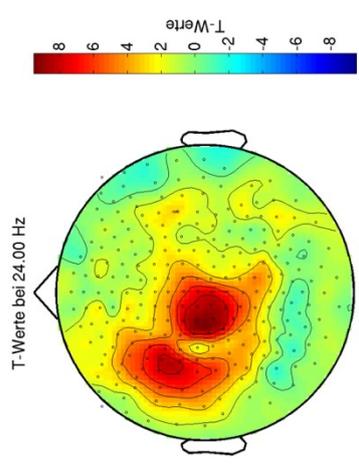
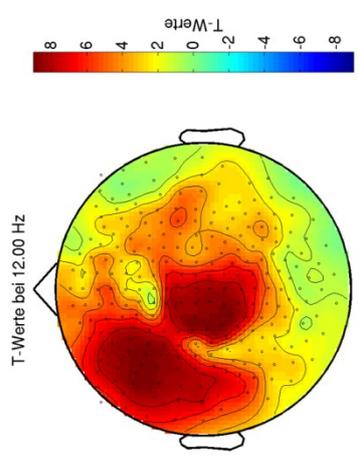
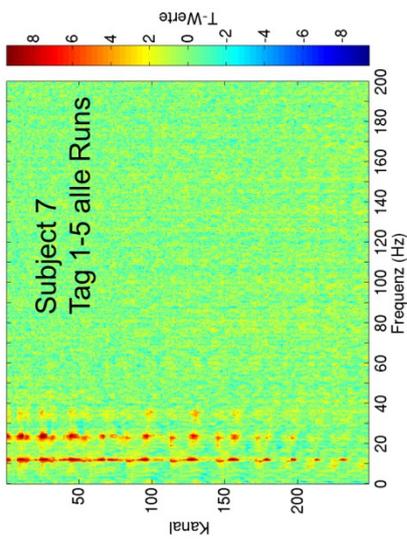
Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

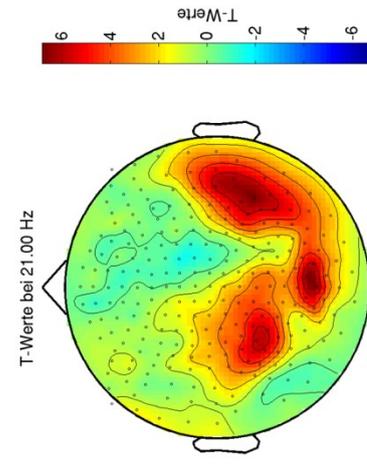
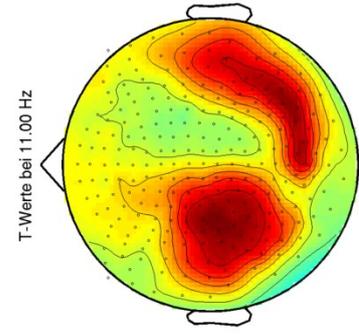
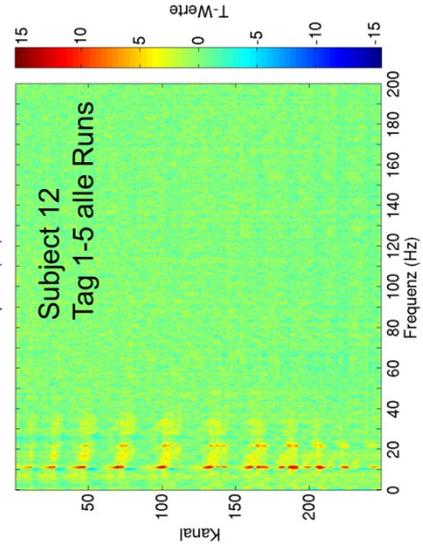
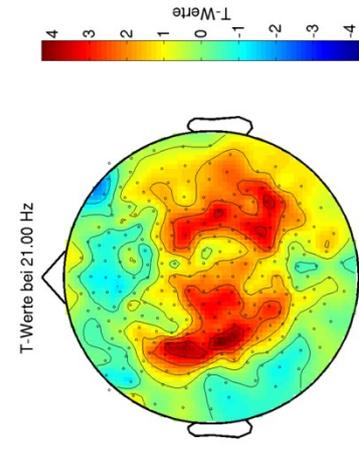
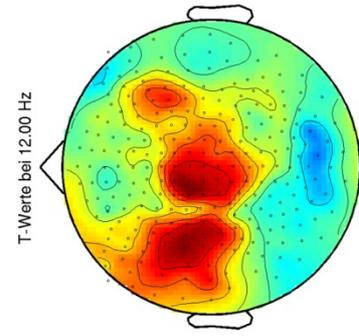
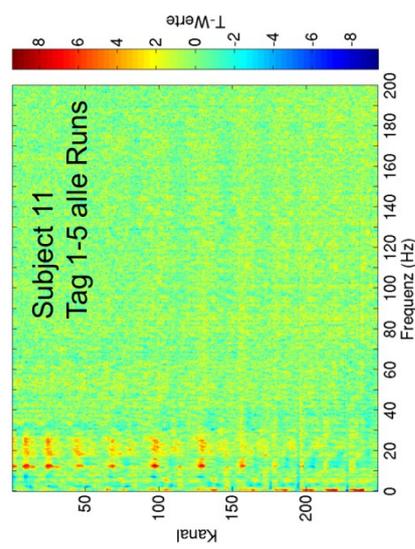
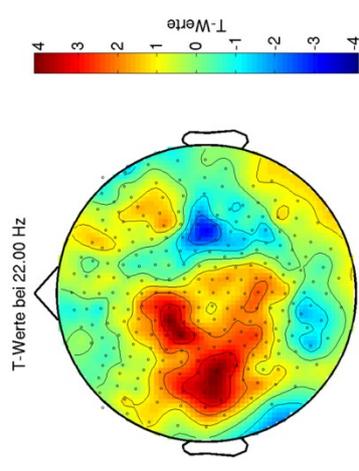
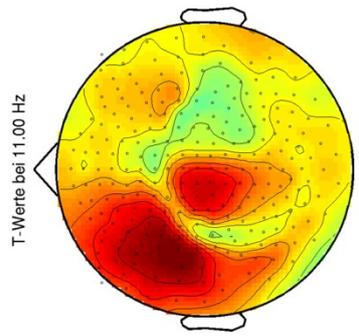
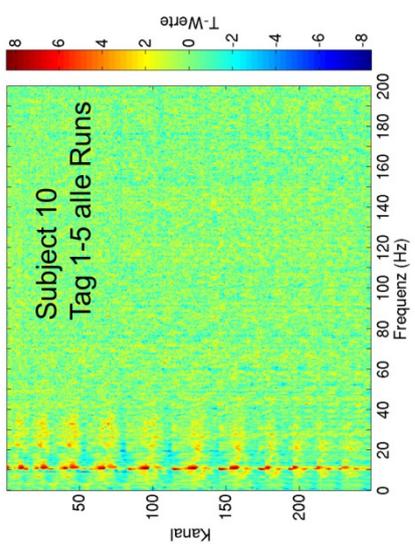
7.5 Anlagen

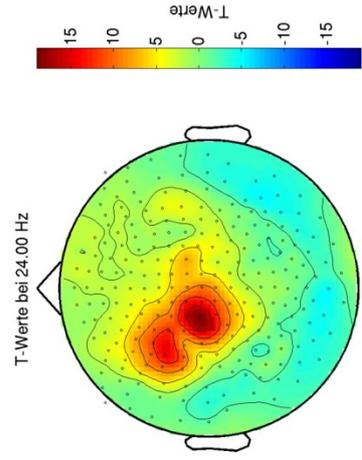
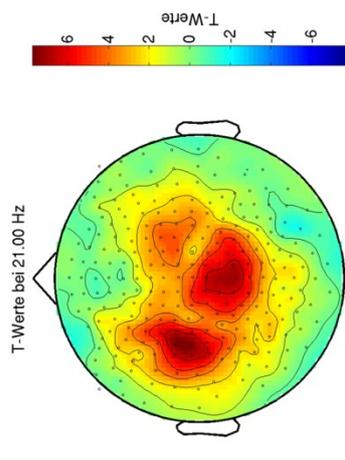
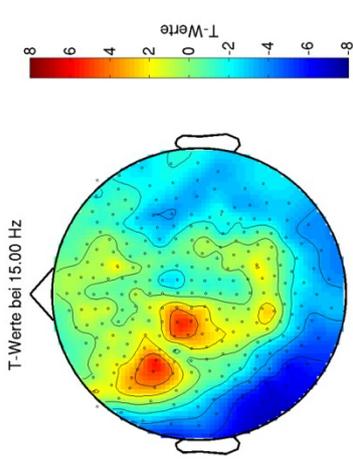
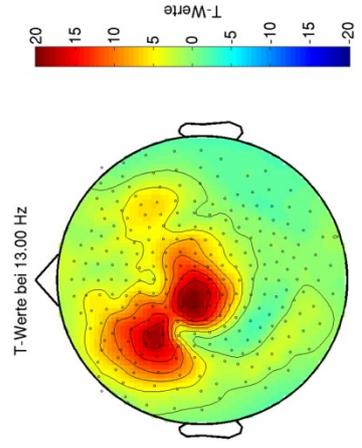
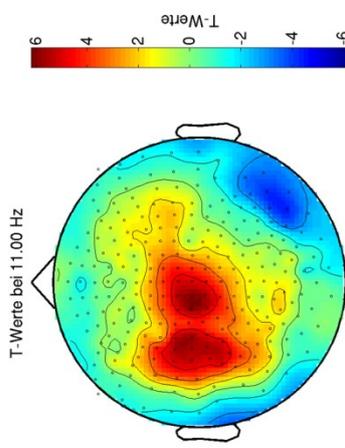
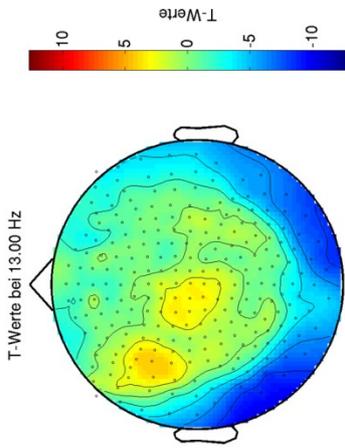
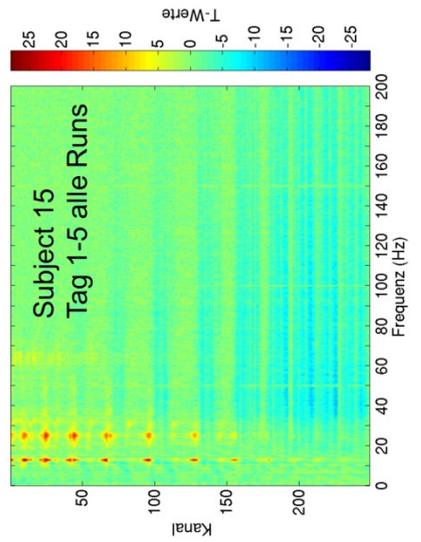
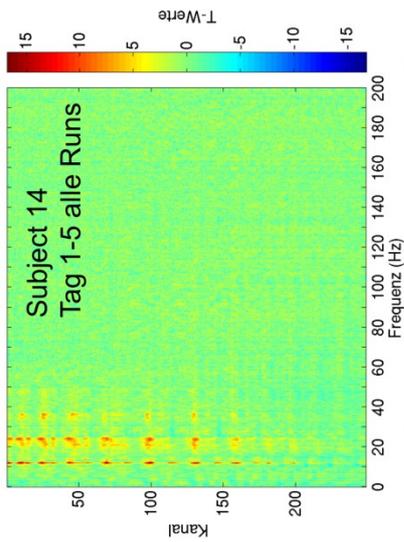
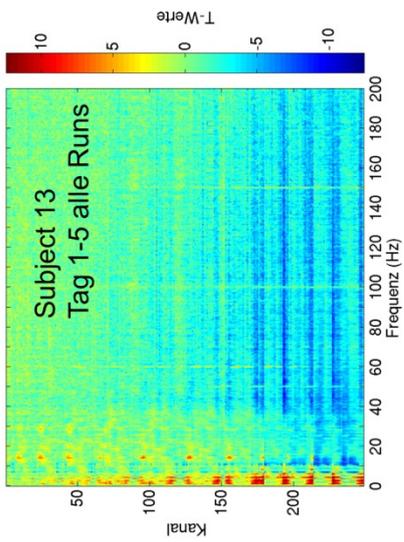
7.5.1 Gemittelte t-Werte (Tag1-5) der MI-Teilstudie als Kanal-Frequenz-Diagramm und ausgewählte topographische Darstellungen für jeden einzelnen Probanden

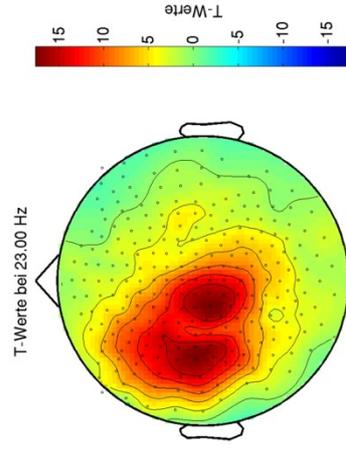
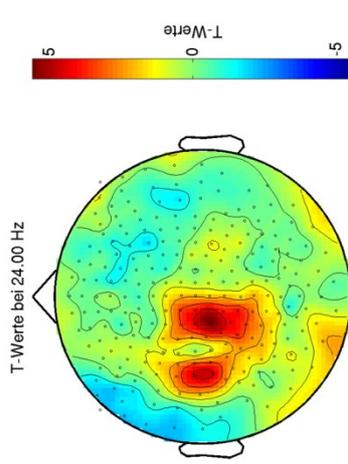
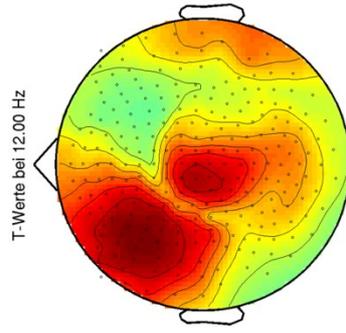
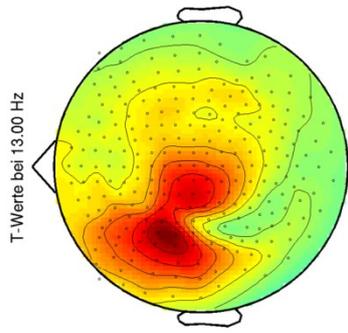
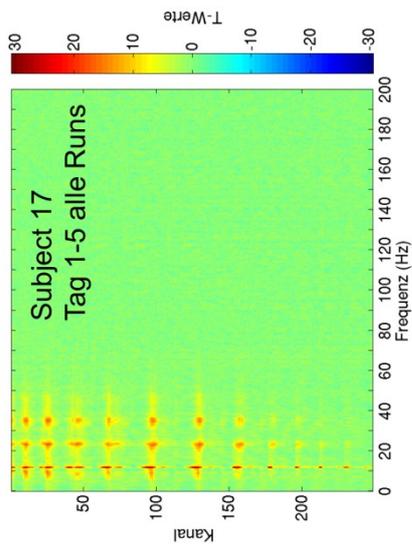
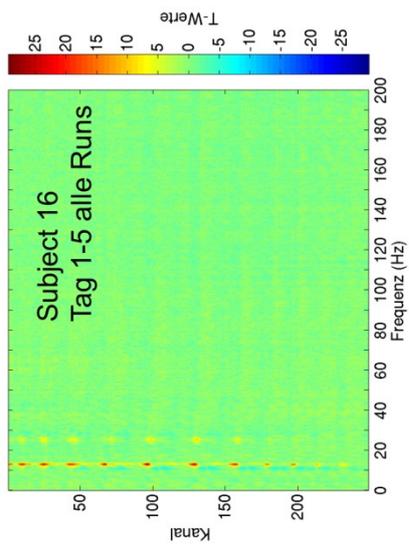




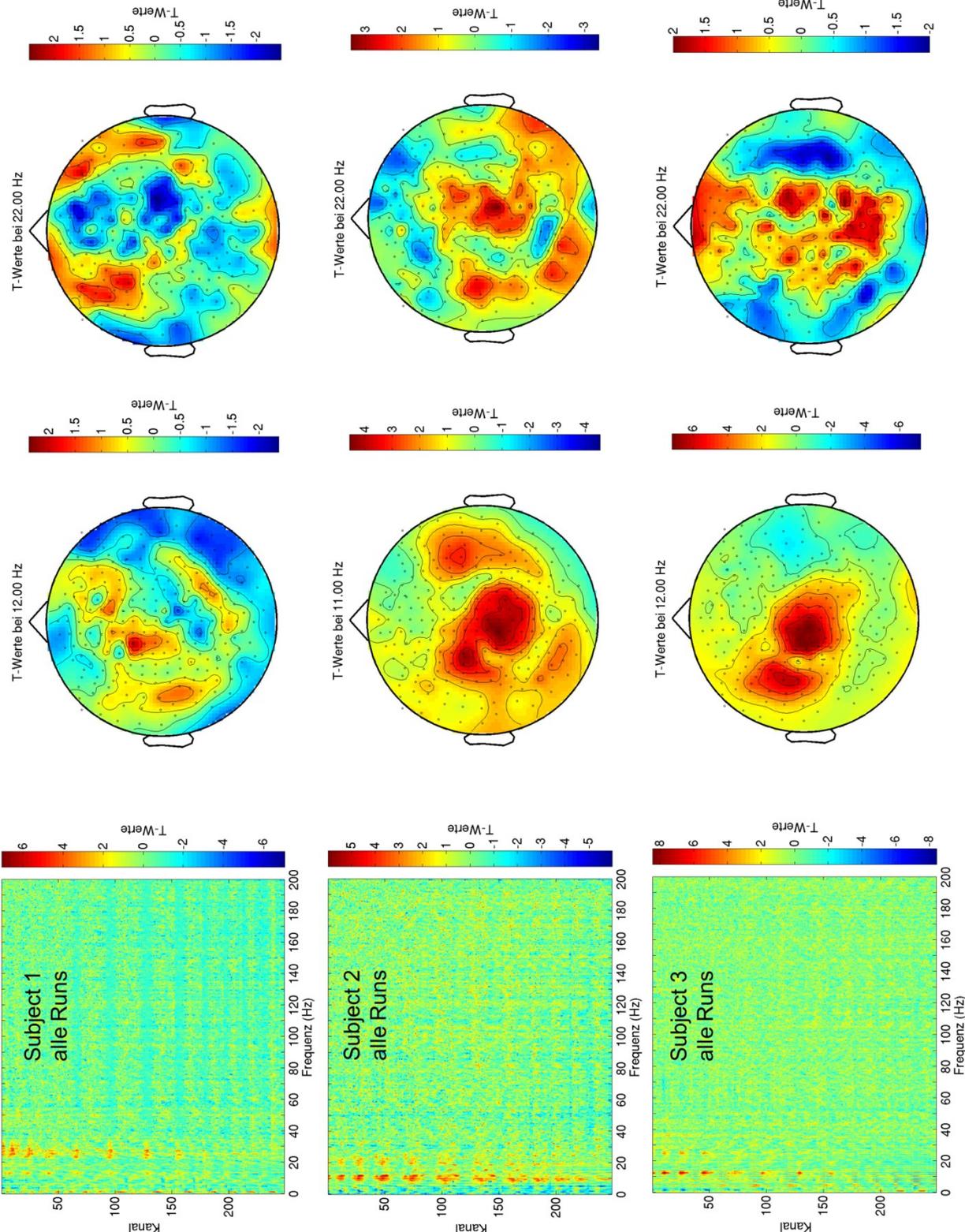


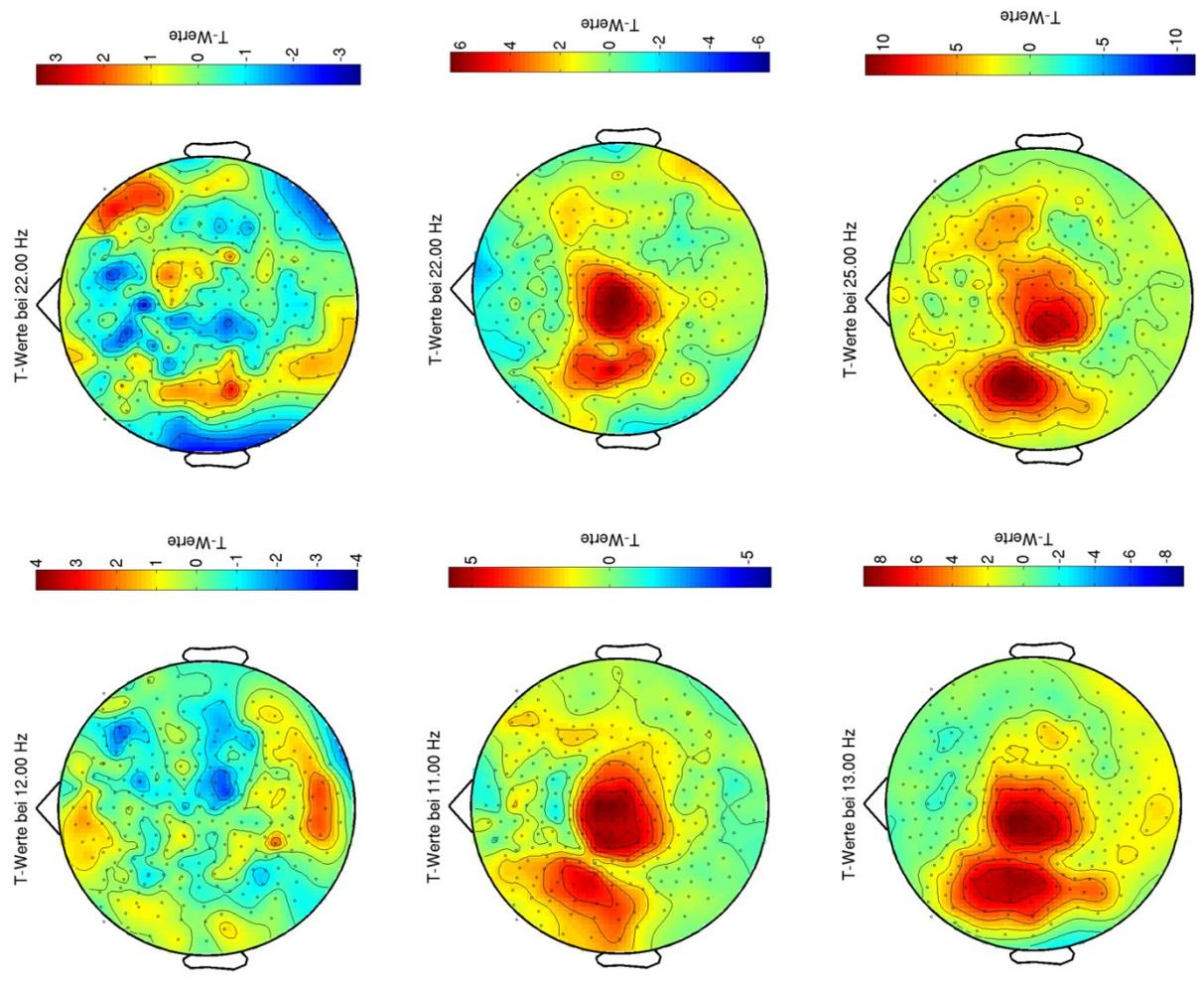
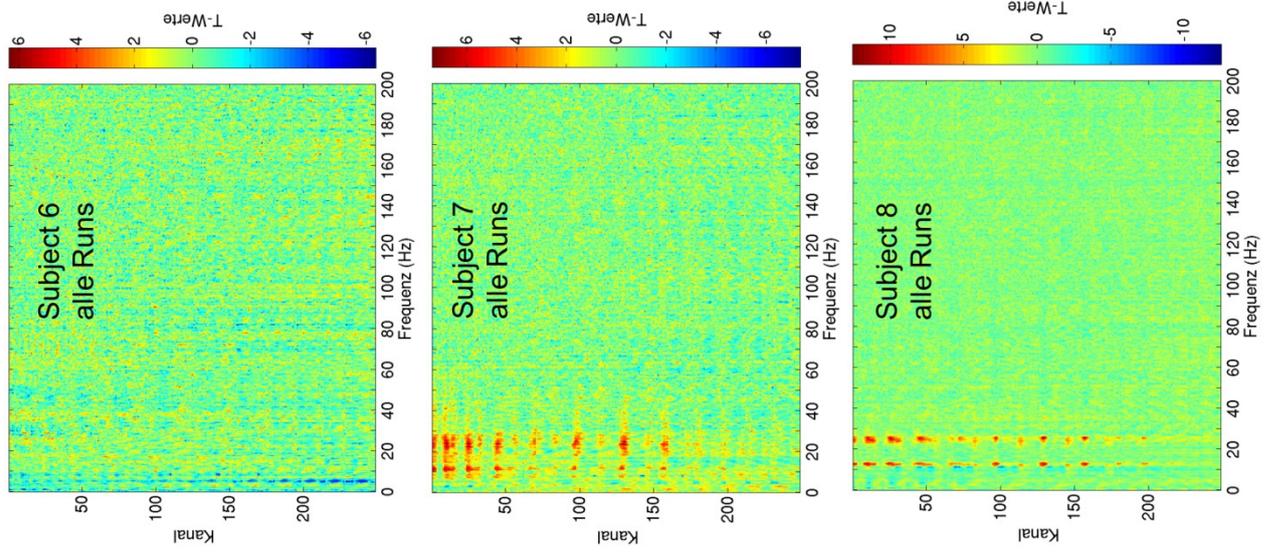


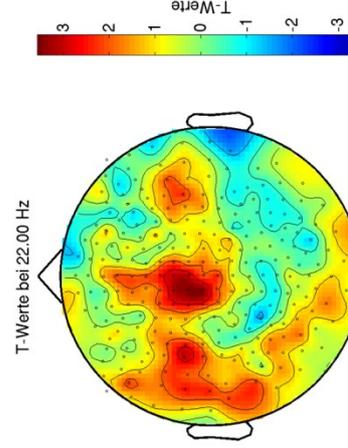
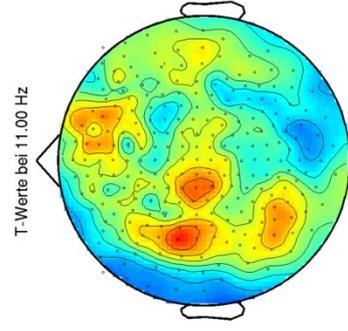
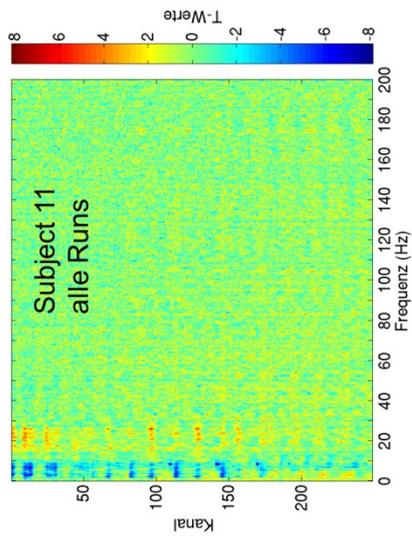
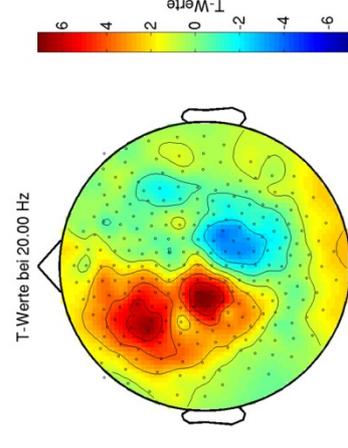
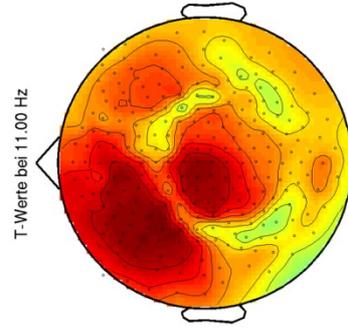
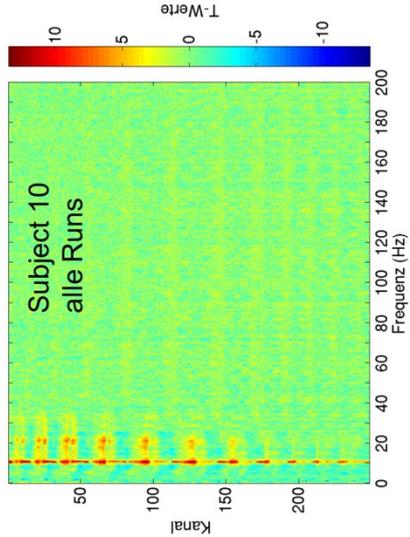
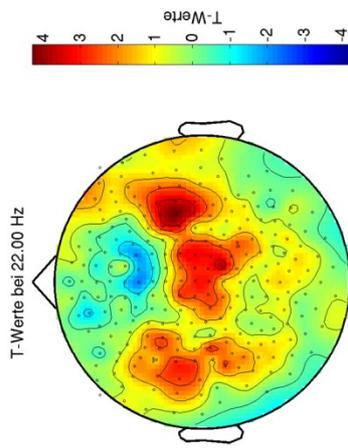
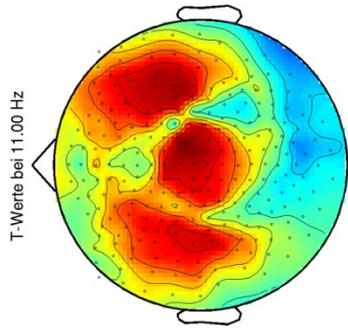
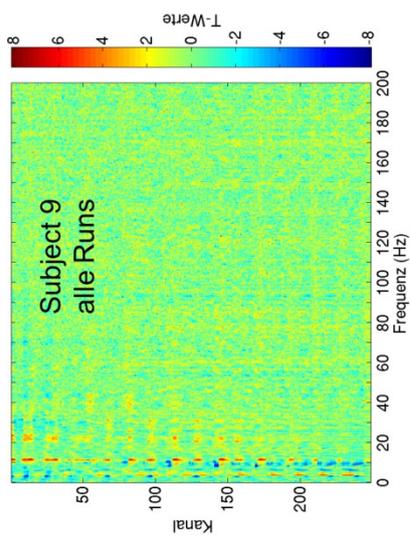


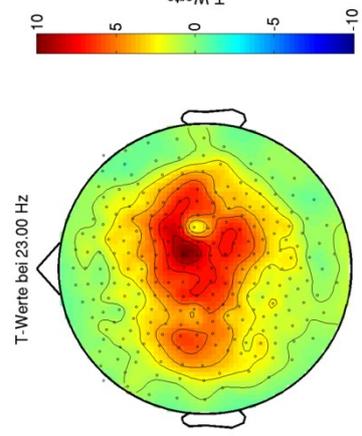
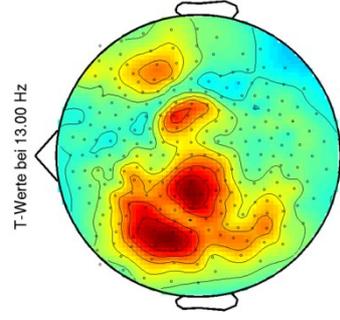
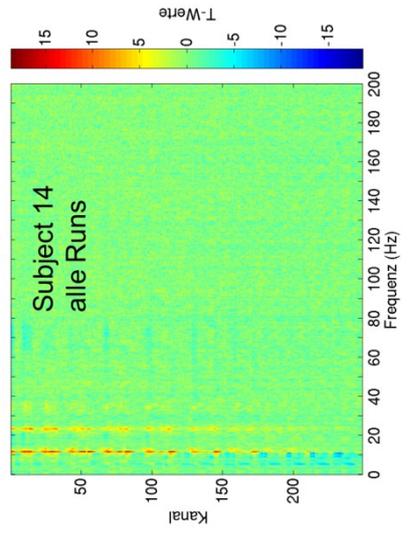
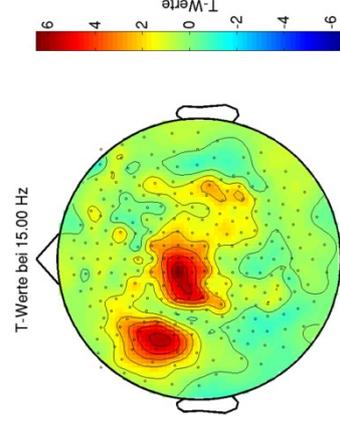
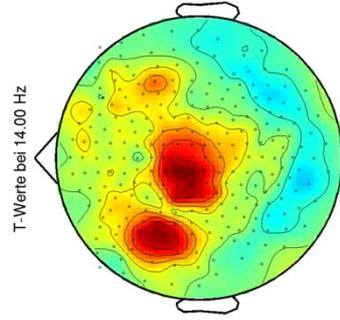
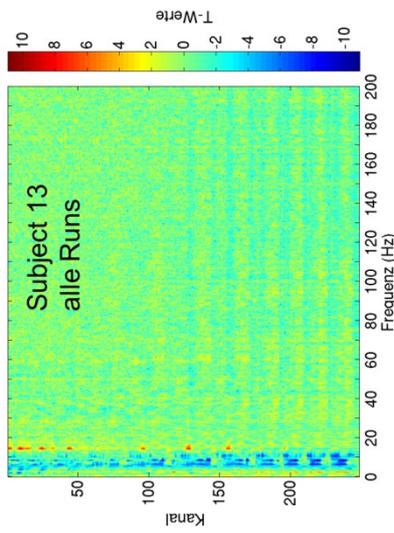
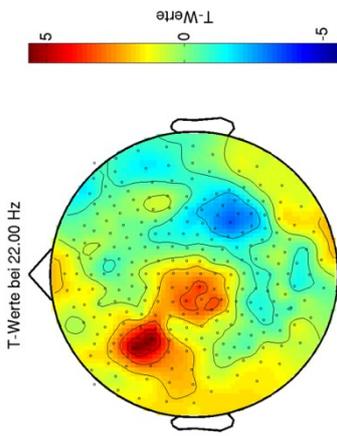
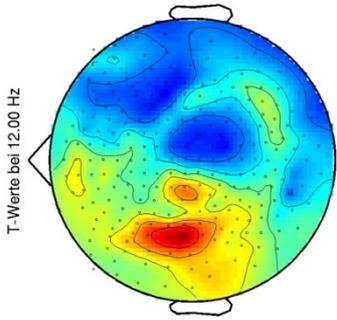
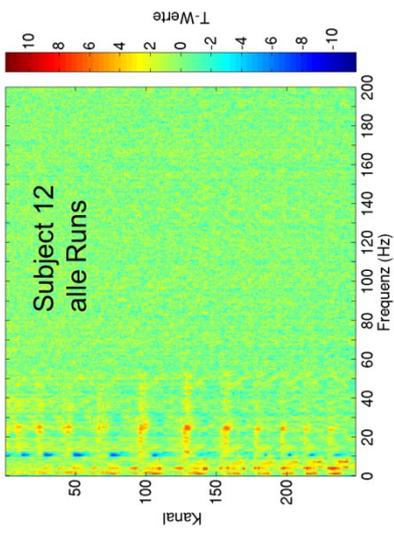


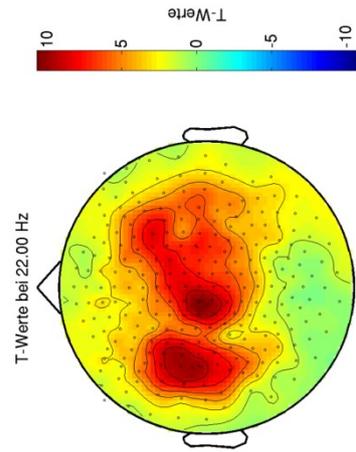
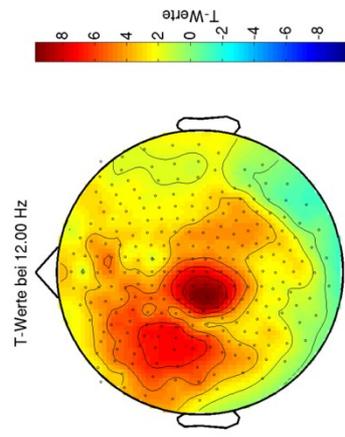
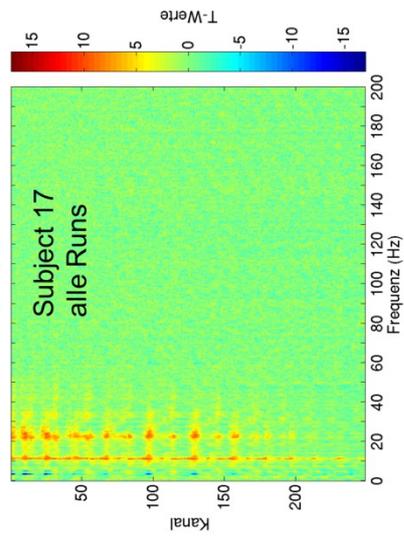
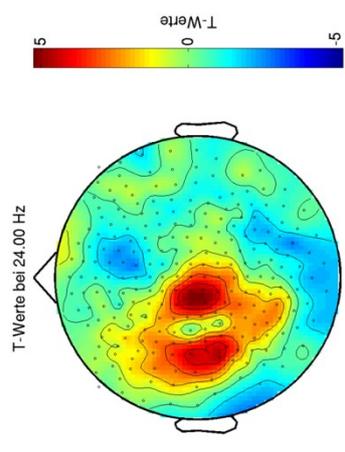
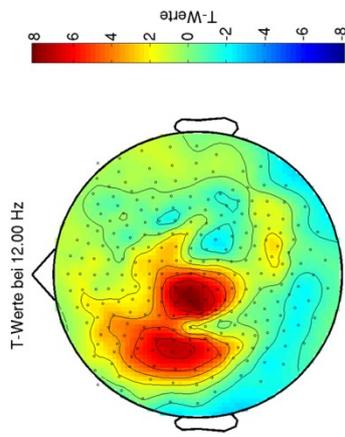
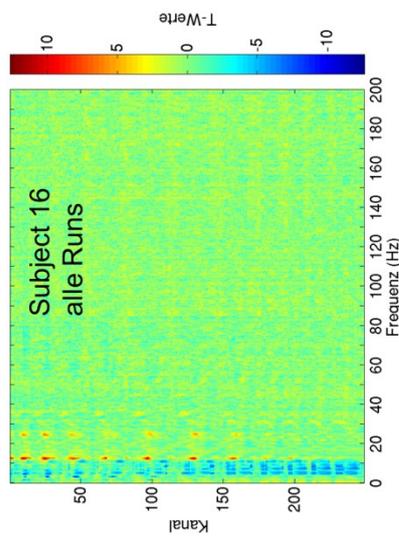
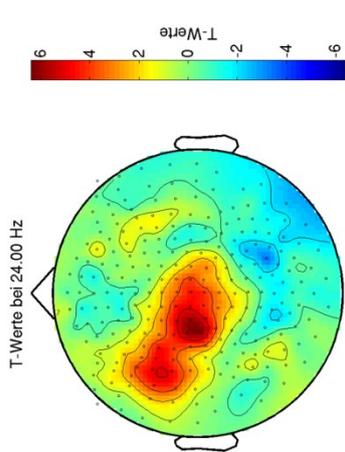
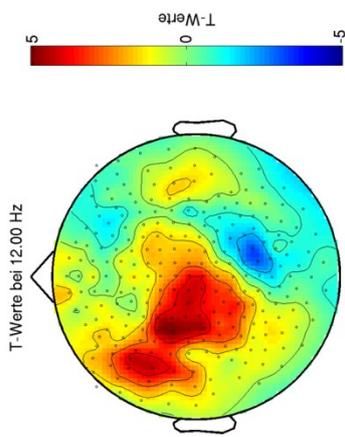
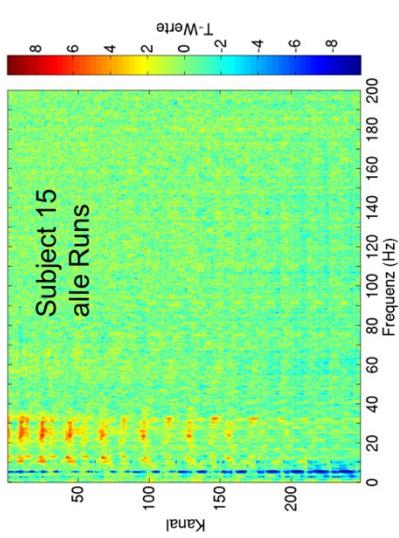
7.5.2 Gemittelte t-Werte der RM-Teilstudie als Kanal-Frequenz-Diagramm und ausgewählte topographische Darstellungen für jeden einzelnen Probanden











7.6.3 Probanden-Instruktionen MI-Teilstudie

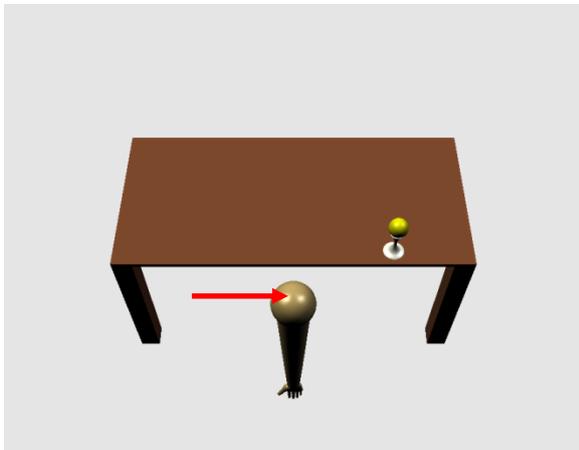
Instruktion Tag 1

Lieber Proband, liebe Probandin,

vielen Dank für deine Teilnahme!

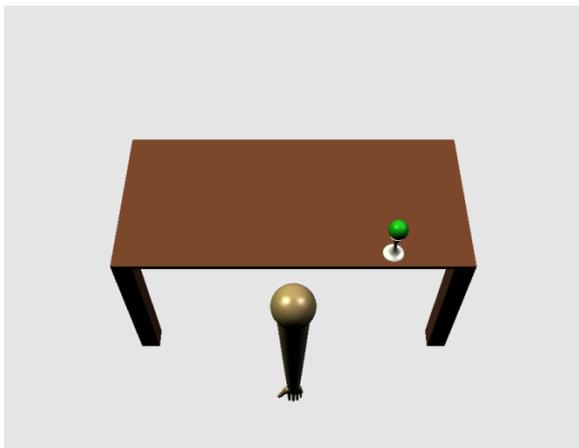
In diesem Experiment geht es um Bewegungsvorstellung (Motor Imagery).

Das Experiment besteht aus 6 Durchgängen á 6 Minuten. In den ersten drei Durchgängen werden wir den Computer so trainieren, dass er deiner Gehirnaktivität eine Funktion zuordnen kann. Es erscheinen folgende Bilder in zufälliger Reihenfolge:



gelbes Signal - Ruheposition

Wenn dieses Bild erscheint, **bewege dich bitte nicht**. Fixiere nur das Gelenk des Armes mit den Augen und schaue nicht umher (roter Pfeil)!



Grünes Signal

Wenn das grüne Signal erscheint, stelle dir bitte eine **Greifbewegung der rechten Hand** vor. Wiederhole dies, solange das Ziel grün erscheint. Fixiere auch hier nur das Gelenk und halte deinen Körper so ruhig wie möglich! Der Arm wird sich nach kurzer Zeit zum Ziel bewegen und dieses greifen.



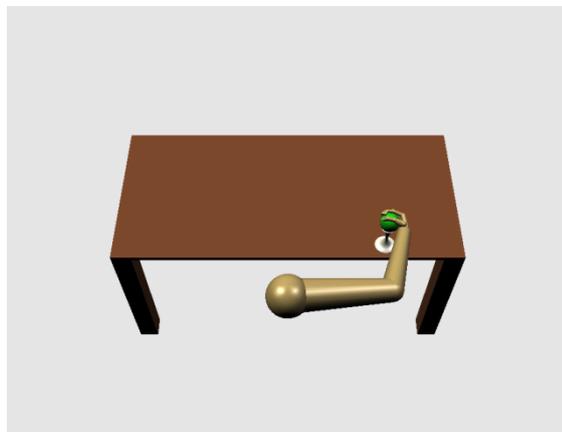
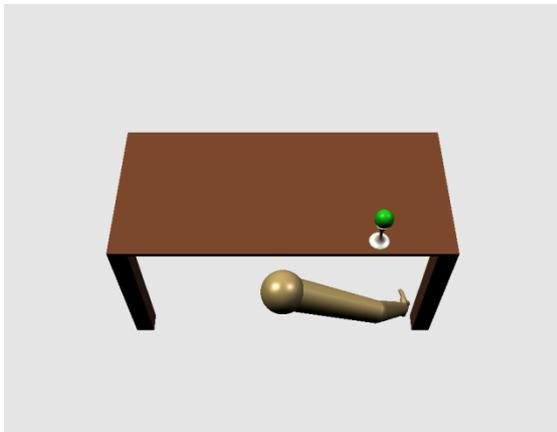
Rotes Signal

Wenn das rote Signal erscheint, stelle dir bitte eine **Bewegung des linken Fußes** vor. Wiederhole dies, solange das Ziel rot erscheint. Fixiere auch hier nur das Gelenk und halte deinen Körper so ruhig wie möglich! Der Arm wird sich verdrehen und das Ziel nicht erreichen.

Nachdem wir dem Computer nun also beigebracht haben, welche Gehirnaktivität „Greifen“ bedeutet und welche nicht, folgen drei weitere Durchgänge, in denen du den Arm selbst gedanklich steuern sollst!

Es werden wieder rote und grüne Signale in zufälliger Reihenfolge erscheinen. Du machst genau das Gleiche, was du vorher auch schon gemacht hast! Also: grünes Signal – Greifbewegung der rechten Hand vorstellen und rotes Signal – Bewegung des linken Fußes vorstellen. Im Idealfall wird der Arm die gleiche Bewegung wie vorher ausführen.

So sieht es aus, wenn der Arm sich zum grünen Ziel hinbewegt und es umfasst:



Während der Arm in Bewegung ist, hast du Zeit um zu blinzeln, da hier keine Daten für das Training des Computers benutzt werden.

Lass dich nicht frustrieren, wenn der Arm nicht immer sofort das macht, was du willst – dafür trainieren wir 5 Tage lang und hoffen auf eine Verbesserung!

Es ist wichtig, dass du die Bewegungen nicht wirklich machst, sondern sie dir **nur vorstellst!**

Außerdem fixiere das Gelenk des Armes bitte mit deinen Augen, blicke nicht umher und blinzele so wenig wie möglich.

Viel Erfolg und Spaß bei dem Experiment!

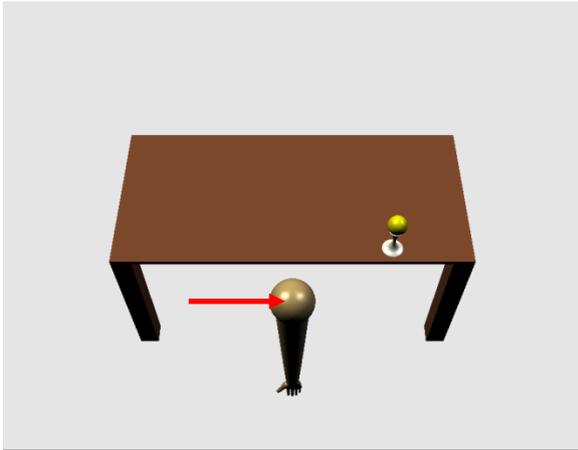
Instruktion Tag 2-5

Lieber Proband, liebe Probandin,

vielen Dank für deine weitere Teilnahme!

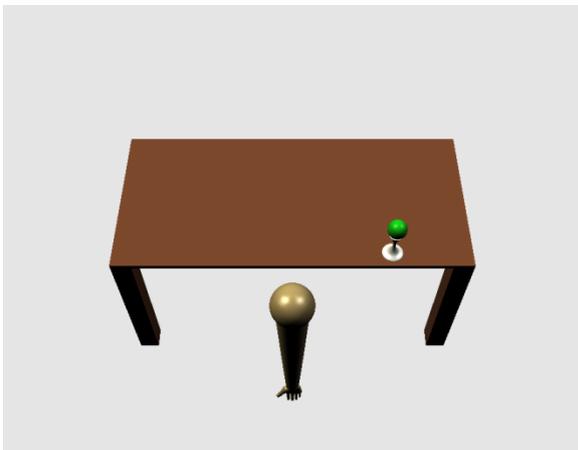
Es geht weiterhin um Bewegungsvorstellung (Motor Imagery).

Auch das heutige Experiment besteht aus 6 Durchgängen á 6 Minuten. Jedoch beginnen wir heute gleich mit dem selbstständigen Steuern! Dafür erscheinen wieder folgende Bilder in zufälliger Reihenfolge (du machst genau das Gleiche wie am ersten Tag!):



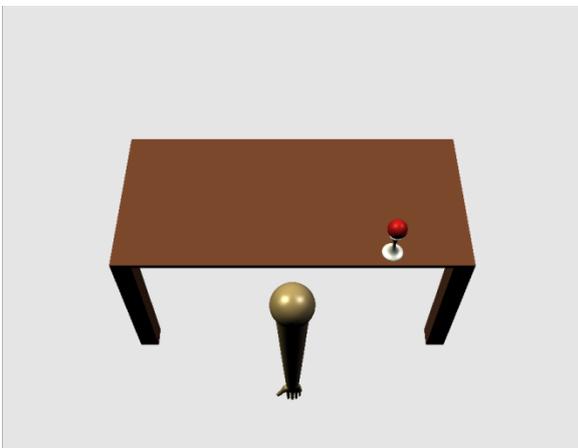
gelbes Signal - Ruheposition

Wenn dieses Bild erscheint, **bewege dich bitte nicht**. Fixiere nur das Gelenk des Armes mit den Augen und schaue nicht umher (roter Pfeil)!



Grünes Signal

Wenn das grüne Signal erscheint, stelle dir bitte eine **Greifbewegung der rechten Hand** vor. Wiederhole dies, solange das Ziel grün erscheint. Fixiere auch hier nur das Gelenk und halte deinen Körper so ruhig wie möglich!

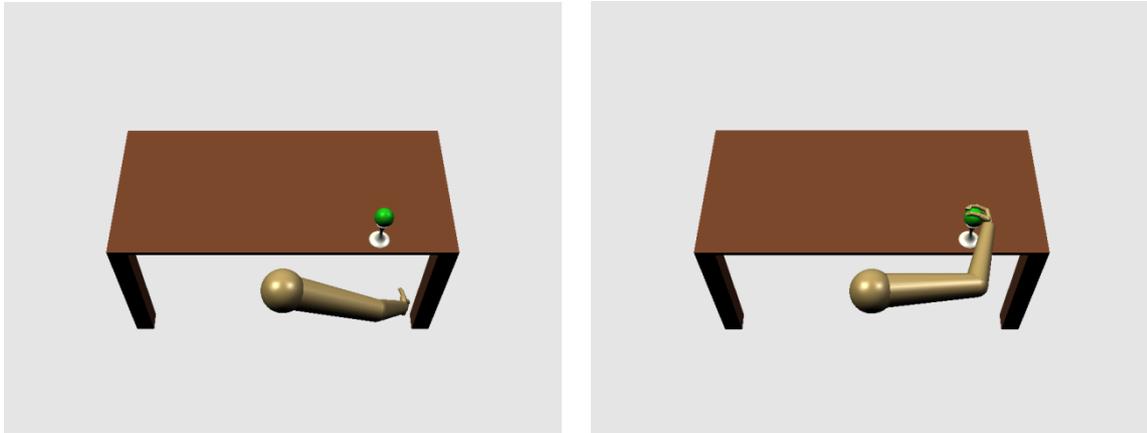


Rotes Signal

Wenn das rote Signal erscheint, stelle dir bitte eine **Bewegung des linken Fußes** vor. Wiederhole dies, solange das Ziel rot erscheint. Fixiere auch hier nur das Gelenk und halte deinen Körper so ruhig wie möglich!

Im Idealfall wird der Arm die richtige Bewegung ausführen.

So sieht es aus, wenn der Arm sich zum grünen Ziel hinbewegt und es umfasst:



Während der Arm in Bewegung ist, hast du Zeit um zu blinzeln, da hier keine Daten für das Training des Computers benutzt werden.

Lass dich nicht frustrieren, wenn der Arm am Anfang nicht das macht, was du willst. Wir trainieren den Computer stetig weiter, damit er sich immer wieder neu an dich anpasst.

Es ist wichtig, dass du die Bewegungen nicht wirklich machst, sondern sie dir **nur vorstellst!**

Außerdem fixiere das Gelenk des Armes bitte mit deinen Augen, blicke nicht umher und blinzele so wenig wie möglich.

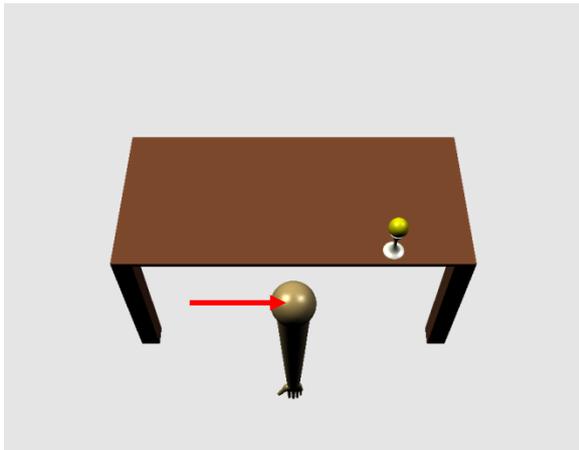
Viel Erfolg und Spaß bei dem Experiment!

7.6.4 Probanden-Instruktion RM-Teilstudie

Lieber Proband, liebe Probandin,

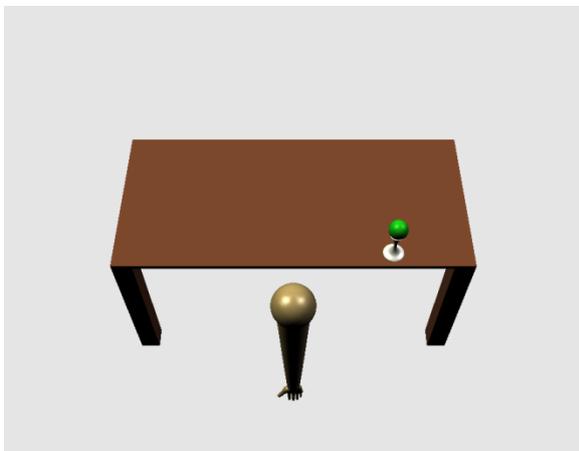
vielen Dank für deine erneute Teilnahme an diesem Experiment! Einiges hat sich zum Vorexperiment geändert, also lies bitte die Anleitung vollständig!

Das Experiment besteht aus 6 Durchgängen á 6 Minuten. In den ersten zwei Durchgängen werden wir den Computer so trainieren, dass er deiner Gehirnaktivität eine Funktion zuordnen kann. Es erscheinen folgende Bilder in zufälliger Reihenfolge:



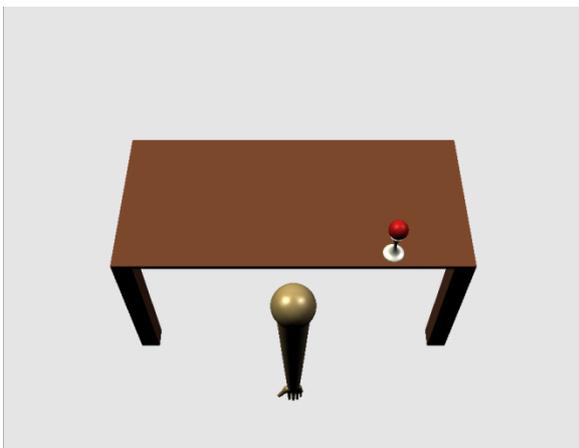
gelbes Signal - Ruheposition

Wenn dieses Bild erscheint, **bewege dich bitte nicht**. Fixiere nur das Gelenk des Armes mit den Augen und schaue nicht umher (roter Pfeil)!



Grünes Signal

Wenn das grüne Signal erscheint, führe bitte eine **Greifbewegung der rechten Hand** aus (öffnen/schließen der Faust). Wiederhole dies, solange das Ziel grün erscheint. Fixiere auch hier nur das Gelenk und halte deinen Körper so ruhig wie möglich! Der Arm wird sich nach kurzer Zeit zum Ziel bewegen und dieses greifen.



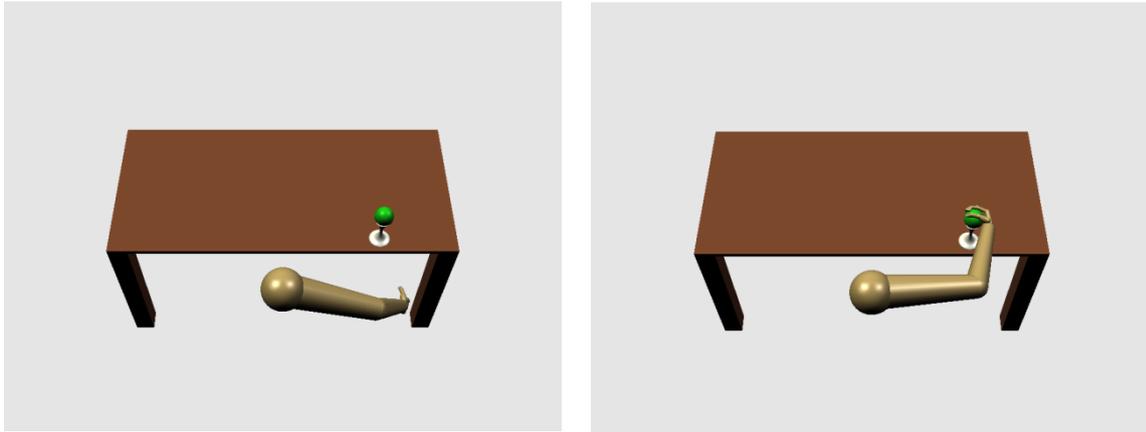
Rotes Signal

Wenn das rote Signal erscheint, führe bitte eine **Bewegung des linken Fußes** aus (mit den Zehen wackeln/wippen). Wiederhole dies, solange das Ziel rot erscheint. Fixiere auch hier nur das Gelenk und halte deinen Körper so ruhig wie möglich! Der Arm wird sich verdrehen und das Ziel nicht erreichen.

Nachdem wir dem Computer nun also beigebracht haben, welche Gehirnaktivität „Greifen“ bedeutet und welche nicht, folgen vier weitere Durchgänge, in denen du den Arm selbst mit Bewegungen steuern sollst!

Es werden wieder rote und grüne Signale in zufälliger Reihenfolge erscheinen. Du machst genau das Gleiche, was du vorher auch schon gemacht hast! Also: grünes Signal – Greifbewegung der rechten Hand und rotes Signal – Bewegung des linken Fußes. Im Idealfall wird der Arm die gleiche Bewegung wie vorher ausführen.

So sieht es aus, wenn der Arm sich zum grünen Ziel hinbewegt und es umfasst:



Während der Arm in Bewegung ist, hast du Zeit um zu blinzeln, da hier keine Daten für das Training des Computers benutzt werden.

Lass dich nicht frustrieren, wenn der Arm nicht immer sofort das macht, was du willst!

Es ist wichtig, dass du den Rest deines Körpers so ruhig wie möglich hältst und ausschließlich den Fuß bzw. die Hand (**nicht** das ganze Bein bzw. den Arm) bewegst!

Außerdem fixiere das Gelenk des Armes bitte mit deinen Augen, blicke nicht umher und blinzele so wenig wie möglich.

Viel Erfolg und Spaß bei dem Experiment!

7.6.5 Fragebogen Händigkeit

Geben Sie an, mit welcher Hand Sie folgende Dinge erledigen!

| | | links | rechts |
|----|--|--------------------------|--------------------------|
| 1 | Schreiben | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 | Zeichnen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 | Werfen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4 | Benutzen einer Schere | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5 | Zahnbürste | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6 | Messer (ohne Gabel) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7 | Löffel | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8 | Besen (obere Hand am Besen) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9 | Anzünden eines Streichholzes (Streichholz) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10 | Öffnen einer Box (Klappe) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Ich habe alle Fragen wahrheitsgemäß und nach bestem Wissen beantwortet.

Ort

Datum

Unterschrift der Probandin / des Probanden