

Nichtlineare Dynamik im EEG schizophrener Patienten und deren Veränderungen in Abhängigkeit von mentalen Aufgaben

Marc Dressel

Dissertation zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Sozialwissenschaften (Dr. rer. Soc.)
an der Sozial-Wissenschaftlichen Fakultät der Universität Konstanz

1. Gutachter: Prof. Dr. Th. Elbert
2. Gutachterin: Prof. Dr. B. Rockstroh

Offene Sprache
ist ein Merkmal
der Freiheit;
das Risiko dabei
liegt in
der Bestimmung
des richtigen
Zeitpunkts.

Demokrit

Vorwort

Im Oktober 1994 begann ich nach sechsjährigem Studium an der Universität Konstanz meine Arbeit als Psychologe in der Kantonalen Psychiatrischen Klinik Rheinau / CH. Neben der klinischen Arbeit auf den Stationen der Geronto- und Langzeitpsychiatrie wurde ich von meiner Chefärztin, Dr. B. Ambühl-Braun, im Rahmen der Forschungsgruppe der Klinik Rheinau mit der Planung einer EEG-Studie beauftragt. Ziel der Studie war die nichtlineare Analyse von EEG-Zeitreihen schizophrener Patienten in Zusammenarbeit mit Mitarbeitern des Physikalischen Instituts der Universität Zürich.

In meiner Diplomarbeit hatte ich langsame Potentiale bei schizophrenen Patienten untersucht. Ausgehend von meinen Kenntnissen auf diesem Gebiet begann ich mich in die Literatur der nichtlinearen EEG-Analyse einzulesen und machte mich auf den Weg, die Chaostheorie verstehen zu lernen. Das EEG-Labor der Klinik war mit einer neuen Computeranlage ausgerüstet worden, die eine digitale Aufzeichnung der EEGs ermöglichte. Ich arbeitete mich in die Bedienung und Anwendung der EEG-Anlage ein und bereitete die Anlage zur Durchführung experimenteller EEG-Ableitungen vor. Eine Vielzahl von Testableitungen bei Mitarbeitern der Klinik wurden in der Vorbereitungsphase von mir durchgeführt. Für die freundliche Unterstützung der Firma Nihon Kohden bei der Bewältigung anstehender technischer Fragen möchte ich mich an dieser Stelle bedanken.

Angeregt durch einen Besuch bei Prof. Dr. M. Koukkou an der Psychiatrischen Universitätsklinik in Bern im Sommer 1995 entwickelte ich die Idee, die geplante EEG-Studie für meine Dissertation zu verwenden. Prof. Dr. Th. Elbert an der Universität Konstanz erklärte sich bereit, meine Betreuung bei der Promotion zu übernehmen. In Zusammenarbeit mit ihm erhielt der Versuchsaufbau seine endgültige Form. Die Annahme meiner Promotion an der Universität Konstanz erfolgte im Herbst 1995.

Die Rekrutierung von schizophrenen Patienten in der Klinik entwickelte sich zu einem wirklichen Problem. Erst nach einer langen Anlaufphase und mit der Unterstützung von Frau Dr. A. Rausch, Oberärztin der Allgemeinen Psychiatrie, hatte ich die Möglichkeit genügend Patienten und Patientinnen zu untersuchen. Für diese Zusammenarbeit möchte ich mich herzlich bedanken. Aufgrund meiner Tätigkeit als Dozent an der Psychiatriepflegeschule der Klinik Rheinau hatte ich Kontakt zu interessierten Auszubildenden, die sich gerne als Versuchsperson in einem EEG-Experiment zur Verfügung stellten. Ein hoher Anteil der Kontrollpersonen besteht daher aus damaligen Schülern der Psychiatriepflegeschule.

Der wichtigste Faktor bei der Entstehung der vorliegenden Arbeit war zweifelsfrei der Kontakt mit Dr. Rudolf Dünki und Dr. Hans-Ruedi Moser. Als Mitarbeiter der Abteilung für computerassistierte Physik des Physikalischen Instituts der Universität Zürich beschäftigten sie sich mit der Anwendung nichtlinearer Analysemethoden und gehörten der Forschungsgruppe der Klinik Rheinau an.

Als im Frühjahr 1997 die Datenerhebung ihren Abschluss fand, übernahm Dr. Rudolf Dünki die Aufgabe, die nichtlineare Auswertung durchzuführen. Parallel dazu wurde von mir mit der Arbeit an der Spektralanalyse der EEG-Daten begonnen. Erste Ergebnisse wurden auf der "6th Herbstakademie / 1st Joint Conference on Complex Systems in Psychology" im März 1997 in Gstaad / CH präsentiert. Durch die Reduzierung meiner Arbeitszeit in der Klinik konnte ich ab November 1997 mehr Zeit für die Fertigstellung der Dissertation aufwenden und mit dem Schreiben der Arbeit beginnen.

"Nothing can survive in a vacuum" und daher möchte ich mich besonders bei folgenden Personen bedanken, die mich bei dieser Arbeit massgeblich unterstützt haben. Mein erster und besonderer Dank gilt Prof. Dr. Thomas Elbert. Durch die Diskussionen und Absprachen mit ihm erhielt die Arbeit die wichtige Struktur und einen Rahmen, an dem ich mich orientieren konnte. Herzlich bedanken kann ich mich auch bei Dr. Rudolf Dünki für die gute Zusammenarbeit und die Erläuterungen und Diskussionen der Ergebnisse. Einen speziellen Dank möchte ich an Prof. Dr. Brigitte Rockstroh für die ausführliche Korrektur des Manuskripts und an Dr. Willi Nagl am Rechenzentrum der Universität Konstanz für die Hilfe bei der statistischen Auswertung richten. Dr. Brigitte Ambühl-Braun gab den Anstoss zu dieser Arbeit, ermöglichte die Durchführung der Studie innerhalb der Klinik Rheinau und sorgte in der Forschungsgruppe der Klinik Rheinau für den institutionellen Rahmen. Auch hierfür vielen Dank. Abschliessend ein lautes „Dankeschön“ an alle Patienten und Patientinnen, die an der Studie teilgenommen haben. Ohne ihre Bereitschaft zur Teilnahme am Experiment wäre die Studie einfach nicht möglich gewesen.

Persönlich betrachtet markiert der Abschluss dieser Arbeit für mich das Ende meiner "Lehrjahre" in der Psychiatrie. In den vergangenen vier Jahren konnte ich in meiner Tätigkeit als klinischer Psychologe in einer Psychiatrischen Klinik sehr grosse Erfahrungen im therapeutischen und diagnostischen Kontakt mit psychisch erkrankten Menschen sammeln. Ich bin mit einer unüberblickbaren Vielzahl menschlicher Schicksale vertraut geworden, die mir einen erschreckenden aber auch faszinierenden Einblick in z.T. extreme Formen der menschlichen Existenz erlaubten. Die Promotion in einem solchen Umfeld gestattete mir, meine praktischen Erfahrungen durch intensive Literaturarbeit zu ergänzen.

Lottstetten im September 1998

Zusammenfassung

Aktuelle Konzepte der Neurophysiologie beschreiben die Funktion neuronaler Netzwerke als deterministisch chaotische Informationsverarbeitungssysteme. Studien zeigen, dass sich Charakteristika chaotischer Systeme in EEG-Zeitreihen von schizophrenen Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen unterscheiden.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden bei 15 hospitalisierten schizophrenen Patienten in einem akuten Zustand ihrer Erkrankung und 15 Kontrollpersonen EEG Ableitungen unter den vier Untersuchungsbedingungen "Augen geschlossen - Ruhe", "Augen geschlossen - Word-Fluency Aufgabe", "Augen geöffnet - Beobachtung eines schwingenden Doppelpendels" und "Augen geöffnet - Beobachtung einer Kippfigur (Rubin-Vase)" durchgeführt. Artefaktfreie EEG-Abschnitte mit einer Länge von 30 Sekunden aus diesen Aufzeichnungen wurden sowohl einer nichtlinearen Analyse als auch einer konventionellen Frequenzbandanalyse unterzogen.

Im Bereich der nichtlinearen Analyse wurde eine Mehrkanaleinbettung bei max. 15 Elektroden angewendet. U.a. wurde eine Bestimmung der Korrelations-Dimension und eine Singulärwert-Zerlegung durchgeführt. Im Bereich der Frequenzbandanalyse wurde der Poweranteil für das Alpha- und Delta-Band an der Elektrode Cz bestimmt.

Die nichtlineare Analyse zeigt, dass Kontrollpersonen unter der Wordfluency-Aufgabe einen signifikanten Rückgang der Korrelations-Dimensionen und der Singulärwerte aufweisen. Diese Veränderung in den nichtlinearen EEG-Eigenschaften sind bei schizophrenen Patienten nicht zu beobachten. Dieses Ergebnis weist Parallelen zu neurophysiologischen Studien auf. Bei Kontrollpersonen führt die Beschäftigung mit Wordfluency-Aufgaben zu einem Anstieg der Durchblutung und des Glukosestoffwechsels im Bereich der Präfrontallappens. Schizophrene Patienten weisen diesen Aktivierungseffekt durch Wordfluency-Aufgaben nicht auf. Bei den beiden visuellen Beobachtungsaufgaben der vorliegenden Studie ergibt die Analyse der Singulärwerte einen signifikanten Gruppenunterschied zwischen schizophrenen Patienten und Kontrollpersonen. Möglicherweise spiegelt dieses Ergebnis eine Störung im Bereich der selektiven Aufmerksamkeit bei schizophrenen Patienten wieder.

Die beschriebenen unterschiedlichen Auswirkungen der Untersuchungsbedingungen auf schizophrene Patienten und Kontrollpersonen sind durch die durchgeführten EEG-Frequenzbandanalysen nicht zu erkennen. Generell gibt die Frequenzbandanalyse an der Elektrode Cz keine Unterschiede zwischen den Gruppen im Alpha- oder Delta-Band wieder.

Der Datensatz lässt zwischen neuroleptischer Medikation bzw. der Psychopathologie und nichtlinearen Charakteristika keine korrelativen Zusammenhänge erkennen. Zwischen dem Poweranteil im Delta-Band und der neuroleptischen Potenz der Medikation ergibt sich ein signifikanter negativer Zusammenhang. Niederpotente Neuroleptika führen offenbar zu einem Anstieg langsamer Aktivität im EEG.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Studie, dass die nichtlineare Analyse von EEG-Zeitreihen Unterschiede zwischen schizophrenen Patienten und Kontrollpersonen erkennen lässt, die durch Frequenzbandanalysen nicht feststellbar sind. Die Beschreibung cortikaler Netzwerke unter Verwendung nichtlinearer und chaostheoretischer Modellvorstellungen wird durch die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigt. Der fehlende Aktivierungseffekt im EEG schizophrener Patienten während einer für präfrontale Funktionen spezifischen Aufgabe spricht für die Störung eines präfrontalen-cortikalen Netzwerks bei schizophrenen Patienten.

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort	IV
Zusammenfassung	VI
1. EINLEITUNG	1
1.1 Einführung	1
1.2 Die Diagnose Schizophrenie	2
1.2.1 Die Diagnostischen Kriterien der Schizophrenie nach ICD-10	2
2. NEUROPSYCHOLOGISCHE BEFUNDE UND THEORIEN ZUR SCHIZOPHRENIE	5
2.1 Neuroanatomische und Neurophysiologische Befunde der Schizophrenie	5
2.1.1 Anatomische Veränderungen im Präfrontal-Cortex	5
2.1.2 Physiologische Befunde im Präfrontal-Cortex	6
2.1.3 Anatomische Veränderungen im Temporal-Cortex	7
2.1.4 Physiologische Befunde im Temporal-Cortex	8
2.2 Theorien zur Schizophrenie: Störungen der funktionellen Organisation innerhalb verschiedener Hirnstrukturen	10
2.2.1 Die Neuropsychologische Theorie der Schizophrenie von C.D. Frith	10
2.2.1.1 Die Störung von Planung und Ausführung eigengenerierter Handlungen	10
2.2.1.2 Die Beeinträchtigung eigener Vorstellungen und Absichten bewusst zu sein	11
2.2.1.3 Beeinträchtigungen die Vorstellungen und Absichten anderer Menschen zu begreifen	12
2.2.1.4 Lokalisation	12
2.2.1.5 Schizophrenie als Störung der Metarepresentation	13

2.2.2 Schizophrenie als Störung eines präfrontal-temporalen Netzwerks: Die Theorie von D.R. Weinberger	13
2.2.3 Schizophrenie als primäre Störung der funktionellen Sprachorganisation: Die Theorie von T.J. Crow	14
2.3 Gedächtnisstörungen bei schizophrenen Erkrankungen	17
2.3.1 Überblick	17
2.3.2 Ultra- / Kurzzeitgedächtnis	19
2.3.3 Verbales und Nonverbales Lernen und Gedächtnis	19
2.3.4 Mittelfristige Gedächtnisfunktionen	19
2.3.5 Wort- / Designflüssigkeit	20
2.3.6 Implizite / Prozedurale Gedächtnisleistungen	20
2.3.7 Organisation von Gedächtnisinhalten	20
2.3.8 Interpretation	21
3. EEG- VERÄNDERUNGEN BEI SCHIZOPHRENEN ERKRANKUNGEN	23
3.1 Die Elektrogenese des EEG	23
3.2 Schizophrenie und EEG	24
3.3 Schizophrenie und Evozierte Potentiale	26
3.3.1 Ergebnisse zur P300	26
3.3.2 Ergebnisse zu Langsamen Potentialen	27
4. NICHTLINEARE SYSTEMTHEORIE UND EEG	29
4.1 Grundlagen der nichtlinearen Systemtheorie	29
4.1.1 Die Begriffe Iteration und Sensitivität	29
4.1.2 Die Beschreibung komplexer Systeme durch Differentialgleichungen	32
4.1.3 Attraktoren und Dimensionalität	34
4.2 Die Analyse von Zeitreihen	35
4.2.1 Das Theorem von Takens	35
4.2.2 Die Bestimmung der Dimensionalität	36
4.2.3 Die Mehrkanaleinbettung	37

5. CHAOS UND NEURONALE NETZWERKE	39
5.1 Nichtlineare Dynamik und neuronale Netzwerke	39
5.2 Das Konzept der Zellformation	41
5.3 Befunde Nichtlinearer Analysen bei EEG-Zeitreihen	43
5.4 Problematische Aspekte der chaostheoretischen Analyse von EEG-Signalen	48
5.4.1 Problematische Aspekte der chaostheoretischen Analyse von EEG-Signalen aus messtheoretischer Sicht	48
5.4.2 Problematische Aspekte der chaostheoretischen Analyse von EEG-Signalen aus chaostheoretischer Sicht	49
6. ABLEITUNG DER FRAGESTELLUNG	51
6.1 Der theoretische Hintergrund im Überblick.....	51
6.2 Die Untersuchungsfragen	53
7. METHODEN	54
7.1 Das Experiment.....	54
7.1.1 Die Versuchspersonen	54
7.1.2 Das Untersuchungsdesign	59
7.1.3 Versuchsablauf und Instruktion	61
7.1.4 Die EEG-Aufzeichnung	62
7.2 Die Datenauswertung.....	63
7.2.1 Datenaufbereitung.....	63
7.2.2 Datenanalyse.....	64
7.2.3 Die Datensortierung	67
7.2.5 Die statistische Analyse	69

8. ERGEBNISSE	71
8.1 Die Ergebnisse der nichtlinearen Analyse	71
8.1.1 Die Ergebnisse der Korrelations-Dimensionsanalyse	71
8.1.2 Die Ergebnisse der Singulärwert-Zerlegung	75
8.1.3 Die Ergebnisse der m*-Analyse	79
8.1.4 Die Ergebnisse der Berechnung des Takens- χ	80
8.1.5 Die Ergebnisse der nichtlinearen Analysen im Überblick	82
8.2 Die Ergebnisse der Poweranalyse an Cz	84
8.2.1 Die Ergebnisse der Poweranalyse für das Alpha-Band	84
8.2.2 Die Ergebnisse der Poweranalyse für das Delta-Band	86
8.2.3 Die Ergebnisse für die relative Delta-Power	88
8.2.4 Die Ergebnisse der Poweranalyse an Cz im Überblick	90
8.3 Korrelative Zusammenhänge	91
8.3.1 Der Zusammenhang zwischen Delta-Power und Psychopathologie bzw. Medikation	91
8.3.2 Der Zusammenhang zwischen Korrelation-Dimension und Psychopathologie bzw. Medikation	92
8.3.3 Der Zusammenhang zwischen Singulärwert-Zerlegung und Psychopathologie bzw. Medikation	94
8.3.4 Der Zusammenhang zwischen Alpha-Power bzw. Delta-Power und Korrelations-Dimension bzw. Singulärwert-Zerlegung	97
8.3.5 Der Zusammenhang zwischen Alpha-Power und Delta-Power	98
8.3.6 Der Einfluss von vorwiegender Positiv-Symptomatik bzw. vorwiegender Negativsymptomatik auf die Korrelations-Dimension und den Singulärwert	99
8.3.7 Die Ergebnisse der Untersuchung korrelativer Zusammenhänge im Überblick	101

9. DISKUSSION	102
9.1 Die nichtlinearen Analysen	102
9.2 Die Powerspektrumsanalyse	108
9.3 Korrelativer Zusammenhänge	110
9.4 Kritik	112
9.5 Implikationen der Ergebnisse	114
9.6 Resümee	117
10. LITERATURVERZEICHNIS	119
11. ANHANG	140
11.1 Anhang A: Wortlaut der schriftlich vorgelegten Instruktion	140
11.2 Anhang B: Text der vorgelegten Einverständniserklärung	142
11.3 Anhang C: Beschreibung der verwendeten Algorithmen der nichtlinearen Analysen	143

1. EINLEITUNG

1.1 Einführung

Schizophrene Erkrankungen weisen in gewissem Sinne das wohl beeindruckenste klinische Krankheitsbild aller psychiatrischen Erkrankungen auf. Folgende von mir persönlich auf einer psychiatrischen Aufnahmestation erlebten Beispiele geben von den bizarren Verhaltensweisen schizophrener Patienten einen kurzen Eindruck: Ein Patient kehrt nach einem Kirchenbesuch nicht mehr auf die Station der psychiatrischen Klinik zurück. Er zieht fünf Tage durch die Landschaft, schläft unter Büschen im Wald und ernährt sich von jungen Eichenblättern und Brennesseln. Dann wird er von der Polizei aufgegriffen und in die Klinik zurückgebracht. Der Patient berichtet, er sei auf einer Wallfahrt gewesen. Ein anderer Patient schildert, er sei auf der Flucht vor bösen Mächten durch ein Alpental gezogen. Er habe auf einem Bahnhof übernachtet. Am nächsten Morgen sei die Sonne über den Bergen im Norden aufgegangen. Ein göttliches Zeichen, dessen Bedeutung nur er allein verstehen könne. Eine Patientin, seit dreissig Jahren wegen ihrer schizophrenen Erkrankung in psychiatrischer Behandlung, beschuldigt das Pflegepersonal sie vergiften zu wollen. Das Putzmittel, welches zum Abspülen der Teller verwendet wird, sei mit Gift versetzt. Sie holt die Putzmittelflasche und fordert die Teilnehmer einer Gesprächsgruppe und mich auf, daran zu riechen. Die Ursachen dieser Veränderungen im Verhalten und Erleben schizophrener Personen sind nach derzeitigem Forschungsstand weitgehend unverstanden, über die Auslöser und psychologischen Umstände der Erkrankung wird gerätselt.

Die vorliegende Arbeit folgt einer neuropsychologischen Perspektive, indem sie die Beziehung zwischen Gehirnfunktion und Verhaltens- bzw. Bewusstseinsstörungen bei schizophrenen Erkrankungen untersucht. Dazu wurde eine vergleichende EEG-Studie im schizophrenen Patienten und Kontrollpersonen unter Verwendung nichtlinearer Auswertungsmethoden durchgeführt. Die EEG-Aufzeichnung erfolgte unter verschiedenen Aktivierungsaufgaben. Die Ergebnisse der nichtlinearen Analysen werden mit den Ergebnissen ebenfalls durchgeführter konventioneller Frequenzbandanalysen verglichen. Neuroanatomische und neurophysiologische Befunde bei schizophrenen Patienten, die Ergebnisse psychometrischer Schizophreniestudien sowie EEG-Befunde und EKP-Befunde bei schizophrenen Patienten werden im Rahmen dieser Arbeit einleitend umfassend dargestellt. Die Auffassung,

dass die Funktionsweise kortikaler Netzwerke mit Methoden der nichtlinearen Systemtheorie abbildbar sind, bildet den theoretischen Rahmen dieser Arbeit.

1.2 Die Diagnose Schizophrenie

Die Diagnose „Schizophrenie“ basiert auf Verhaltensbeobachtungen und Symptome sowie auf den Beginn und Verlauf der Erkrankung. Die Diagnosestellung erfolgt anhand klinischer Diagnosesysteme. In ihren neuesten Ausgaben haben sich die zwei weitverbreiteten Diagnosesysteme, die Internationale Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10; Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information, 1994) der Weltgesundheitsorganisation und das Diagnostische und Statistische Manual Psychischer Störungen (DSM-IV; Sass et al., 1996) der American Psychiatric Association einander inhaltlich weiter angenähert. Diagnostische Kriterien, definiert anhand phänomenologischer Beschreibungen, bilden in beiden Systemen die Basis der klinischen Diagnose.

1.2.1 Die Diagnostische Kriterien der Schizophrenie nach ICD-10

Die für die vorliegende Untersuchung rekrutierten schizophrenen Patienten wurden anhand des ICD-10 diagnostiziert. Ich möchte daher auf die diagnostischen Kriterien des ICD-10 für die Diagnose Schizophrenie eingehen und kurz den Unterschied zum DSM-IV diskutieren.

Im ICD-10 werden die folgenden acht Symptomgruppen als bedeutsam für die Diagnose einer Schizophrenie erachtet:

1. *Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung oder Gedankenentzug, Gedankenausbreitung*
2. *Kontrollwahn, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten, deutlich bezogen auf Körper- oder Gliederbewegungen oder bestimmte Gedanken, Tätigkeiten oder Empfindungen; Wahnwahrnehmungen.*
3. *Kommentierende oder dialogische Stimmen, die über den Patienten oder sein Verhalten sprechen, oder andere Stimmen, die aus einem Teil des Körpers kommen.*
4. *Anhaltender, kulturell unangemessener oder völlig unrealistischer (bizarrer) Wahn, wie der, einen religiöse oder politische Persönlichkeit zu sein, übermenschliche Kräfte und Fähigkeiten zu besitzen (z.B. das Wetter kontrollieren zu können oder im Kontakt mit Ausserirdischen zu sein).*
5. *Anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität, begleitet entweder von flüchtigen oder undeutlich ausgebildeten Wahngedanken ohne deutliche Affektive Beteiligung, oder*

begleitet von anhaltenden überwertigen Ideen, täglich über Wochen oder Monate auftretend.

6. *Gedankenabreissen oder Einschiebungen in den Gedankenfluss, was zu Zerfahrenheit, Danebenreden oder Neologismen führt.*
7. *Katatone Symptome wie Erregung, Haltungstereotypien oder wächserne Biessamkeit (Flexibilitas cerea), Negativismus, Mutismus und Stupor.*
8. *„Negative“ Symptome wie auffällige Apathie, Sprachverarmung, verflachte oder inadäquate Affekte, zumeist mit sozialem Rückzug und verminderter sozialer Leistungsfähigkeit. Diese Symptome dürfen nicht durch eine Depression oder eine neuroleptische Medikation verursacht sein.*

Erforderlich für die Diagnose Schizophrenie ist mindestens ein eindeutiges Symptom (zwei oder mehr, wenn weniger eindeutig) der oben genannten Gruppen 1-4 oder mindestens zwei Symptome der Gruppen 5-8. Diese Symptome müssen fast ständig während eines Monats oder länger deutlich vorhanden gewesen sein. Zustandsbilder mit den geforderten Symptomen, aber kürzer als einen Monat andauernd (ob behandelt oder nicht) sollen zunächst als akute schizophreie psychotische Störung diagnostiziert werden und als Schizophrenie erst dann, wenn die Symptome länger bestanden haben.

Die Diagnose Schizophrenie wird im weiteren Textverlauf noch enger definiert, indem a.: *die Diagnose Schizophrenie bei ausgeprägten depressiven oder manischen Symptomen nicht gestellt werden soll, es sei denn, schizophrene Symptome wären der affektiven Störung vorausgegangen. Wenn schizophrene und affektive Symptome sich gleichzeitig entwickeln und in etwa gleicher Intensität auftreten, ist eine schizoaffektive Störung zu diagnostizieren, selbst dann, wenn die schizophrenen Symptome für sich gesehen die Diagnose einer Schizophrenie rechtfertigen würden; und b.: Auch bei eindeutigen Gehirnerkrankungen, während einer Intoxikation oder während eines Entzuges soll keine Schizophrenie diagnostiziert werden.*

Zusammenfassend werden im ICD-10 inhaltliche Denkstörungen (Wahnvorstellungen), Störungen der Wahrnehmung (Halluzinationen), formale Denkstörungen und desorganisiertes oder katatonisches Verhalten sowie negative Symptome als Symptomgruppen der Schizophrenie definiert. Erstgenannte Symptome werden im klinischen Sprachgebrauch als positive Symptome bezeichnet, negative Symptome umfassen Phänomene der Affektverflachung und der Apathie sowie die Verarmung des sprachlichen Ausdrucks. Eine deutliche Einengung erfährt die Diagnose Schizophrenie durch die Festlegung, dass affektive Symptome nicht im Zusammenhang mit einer Schizophrenie auftreten. Ebenso werden eindeutige Gehirnerkrankungen als Ausschlusskriterien für die Diagnose einer Schizophrenie definiert. Im ICD-10

wie auch im DSM-IV werden Unterkategorien der Schizophrenie beschrieben, auf die aber hier nicht näher eingegangen wird.

Im Vergleich zum DSM-IV findet sich in den angegebenen Symptomen eine weitgehende inhaltliche Übereinstimmung. Hingegen besteht zwischen beiden Diagnosesystemen hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs ein deutlicher Unterschied. Das ICD-10 verlangt für die Diagnose einer Schizophrenie das nahezu ständige Vorhandensein deutlicher schizophrener Symptome für den Zeitraum von mindestens einem Monat und verzichtet auf die zeitliche Definition möglicher Prodromal- oder Residual Phasen. Im Gegensatz dazu setzt das DSM-IV einschliesslich einer floriden Phase von mindestens vier Wochen auch Prodromal- oder Residualphasen für einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten für die Diagnose einer Schizophrenie voraus. In der klinischen Praxis führt dieser Unterschied möglicherweise im Einzelfall zu verschiedenen Diagnosen.

2. NEUROPSYCHOLOGISCHE BEFUNDE UND THEORIEN ZUR SCHIZOPHRENIE

In diesem Kapitel werden zusammenfassend neuropsychologisch relevante Befunde zur Schizophrenie dargestellt sowie Theorien referiert, die Aussagen über die neuropsychologischen Ursachen schizophrener Erkrankungen machen. Neuroanatomische Untersuchungen zeigen keine eindeutigen konsistenten Korrelationen zwischen strukturellen Besonderheiten und schizophrenen Störungen, lassen aber hirnrorganische Veränderungen als einen möglichen ätiologischen Faktor erkennen. Neurophysiologische Untersuchungen beobachten die Besonderheiten der funktionellen Organisation verschiedener Hirnstrukturen und weisen Veränderungen der kognitiven Informationsverarbeitung im Rahmen schizophrener Störungen nach.

2.1 Neuroanatomische und neurophysiologische Befunde der Schizophrenie

Auf der Suche nach anatomischen oder physiologischen Auffälligkeiten bei schizophrenen Patienten wurden in den vergangenen Jahrzehnten eine Vielzahl von Studien durchgeführt. Neben morphologischen und histologischen post-mortem Untersuchungen von Gehirnpräparaten ermöglichte die technische Entwicklung die Anwendung bildgebenden Verfahren wie Nuclear-Magnetic-Resonance Untersuchungen (NMR) und Computer-Tomographie (CT) oder Positron-Emissions-Tomographie (PET) im Rahmen der Schizophrenieforschung. Die durchgeführten Untersuchungen finden speziell im Präfrontalcortex und im Temporalcortex von schizophrenen Patienten Veränderungen und Auffälligkeiten im Vergleich zu gesunden Personen.

2.1.1 Anatomische Veränderungen im Präfrontal-Cortex

Ein bilateral reduziertes Volumen des präfrontalen Cortex wurde von einigen Autoren mit Hilfe der NMR-Technik (Andreasen et al., 1986; Raine et al., 1992) und durch CT-Befunde (Yates et al., 1990; Rosse et al., 1991) beschrieben. Golden et al. (1981) und DeMyrer et al. (1988) fanden Volumenveränderungen speziell für den Präfrontallappen der linken Hemisphäre (Überblick bei Bogerts, 1993). In einer Studie von Seidman et al. (1994)

wurde dem Zusammenhang zwischen neuropsychologischen Leistungen chronisch schizophrener Patienten und den präfrontalen und temporalen Volumenmassen nachgegangen. Die Resultate zeigten, dass das Volumen des linken dorsolateralen präfrontalen Cortex mit den Leistungen im Wisconsin-Card-Sorting Test (WCST) und den logischen und visuellen Aufgaben der Wechsler-Memory-Scale (WMS) signifikant korrelieren.

2.1.2 Physiologische Befunde im Präfrontal-Cortex

Untersuchungen zur Funktion des präfrontalen Cortex messen mit Hilfe bildgebender Verfahren die cerebrale Durchblutung dieser Hirnregion (engl.: regional cerebral blood flow, rCBF). Hierbei wird der Grad der cerebralen Durchblutung unter einer Ruhebedingung und unter einer Aktivierungsbedingung gemessen. Schizophrene Patienten zeigen hierbei im Vergleich zu Kontrollpersonen eine ähnliche Durchblutungsrate des Präfrontalcortex in der Ruhebedingung, während der Aktivierungsbedingung fällt der Anstieg der Durchblutung bei schizophrenen Patienten aber geringer aus. Verschiedene Forschungsarbeiten haben diesen Befund mit unterschiedlichen spezifisch präfrontalen Aktivierungsaufgaben nachweisen können: Andreasen et al. (1992) mit dem Turm von Hanoi, Warkentin et al. (1989), Lewis et al. (1992) und Yurgelun-Todd et al. (1996) mit Word-Fluency Aufgaben, Cohen et al. (1987) und Buchsbaum et al. (1990) mit dem Continuous Performance Test sowie Weinberger et al. (1986), Paulman et al. (1990) und Rubin et al. (1991) mit dem Wisconsin-Card-Sorting Test. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen steht der Befund einer Studie von Frith et al. (1995). Unter Verwendung einer getriggerten Word-Fluency Aufgabe zeigten die schizophrenen Patienten eine ähnliche Aktivierung des dorsolateralen Präfrontalcortex im Vergleich mit einer Kontrollgruppe.

Die Arbeit von Andreasen et al. (1992) untersuchte mit Hilfe der Single-Photon Emissions Computertomography (SPECT) die Aktivierung des präfrontalen Cortex bei 13 unmedizierten ersterkrankten schizophrenen Patienten und 23 chronisch schizophrenen Patienten, deren neuroleptische Behandlung aber mindestens drei Wochen vor der Untersuchung ausgesetzt wurde, sowie einer Kontrollgruppe von 15 Personen. Als Aktivierungsaufgabe wurde der Turm von Hanoi verwendet. Die Ergebnisse zeigen, dass diese Aufgabe bei den Kontrollpersonen spezifisch im linken mesialen frontalen Cortex zu einer Aktivierung führt. Bei beiden Patientengruppen ist dieser Aktivierungseffekt nicht zu beobachten. Dieser Effekt der Hypofrontalität zeigt sich also auch bei ersterkrankten unmedizierten schizophrenen Patienten. Da beide Patientengruppen zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht unter der Wirkung neuroleptischer Medikation standen, widersprechen diese Ergebnisse der Annahme (Sheppard et al., 1983), Hypofrontalität könnte eine Folge neuroleptischer Medikation sein.

Als ein weiteres wichtiges Resultat ihrer Arbeit konnten Andreasen et al. (1992) zeigen, dass die reduzierte präfrontale Aktivierung in Zusammenhang mit der Negativsymptomatik der schizophrenen Patienten steht und nicht allein eine Folge schlechter Aufgabenbewältigung darstellt. Die festgestellte Minderaktivierung wird auch bei guter Bewältigung der Aufgabe sichtbar. Dies unterstützt die Ansicht, dass Negativsymptomatik im Zusammenhang mit Hypofrontalität zu verstehen ist (Andreasen et al., 1986; Lewis et al., 1992; Frith et al., 1992).

Zusammenfassend zeigen die dargestellten Befunde, dass schizophrene Patienten reduzierte Stoffwechselfunktionen in frontalen Strukturen unter Aufgabenstellungen aufweisen, die bei gesunden Personen einen Anstieg der frontalen Stoffwechselfunktionen auslösen. Volumenänderungen speziell des linken präfrontalen Cortex wurden bei schizophrenen Personen wiederholt nachgewiesen. Neuropsychologische Testuntersuchungen lassen einen korrelativen Zusammenhang zwischen schlechten Testleistungen und Volumenänderungen im linken präfrontal Cortex erkennen.

2.1.3 Anatomische Veränderungen im Temporal-Cortex

Kovelman und Scheibel (1984) berichten in ihrer Studie von einer ungewöhnlichen Orientierung der Neuronen im Hippocampus verstorbener schizophrener Patienten. Die Neuronen sind nicht so durchgängig parallel orientiert, wie dies für Gehirne von gesunden Personen der Fall ist. Die Untersuchungen von Benes et al. (1991) und Arnold et al. (1995) finden eine Verkleinerung der Neuronen im Hippocampus verstorbener schizophrener Patienten. Die post-mortem Studie von Zaidel et al. (1997) findet in den Hippocampi verstorbener schizophrener Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen in Form und Grösse veränderte Neuronen. Die verkleinerten Neuronen bei verstorbenen schizophrenen Patienten könnten nach Ansicht der Autoren die Folge von geringeren afferenten und efferenten Verbindungen zum Hippocampus sein. Das lateral unterschiedliche Ausmass der Veränderungen spricht für eine veränderte neuroanatomische Asymmetrie bei schizophrenen Patienten. Zusammenfassend sind diese Befunde aus post-mortem Untersuchungen deutliche Hinweise auf histologische Veränderungen im Hippocampus bei schizophrenen Patienten, wobei sich Lateralitätsunterschiede andeuten.

Der Zusammenhang zwischen schizophrenen Erkrankungen und Veränderungen im linken Temporallappen wurde wiederholt festgestellt. Die Studien von Bogerts et al. (1985) und Dauphinais et al. (1990) finden bei schizophrenen Patienten eine Verkleinerung des linken Temporallappens. Falkai et al. (1992), Hoff et al. (1992) und Rossi et al. (1994) berichten von einer Grössenreduktion des linken Planum temporale, dem posterioren Teil des superioren Temporallappens. Der Befunde einer ausschliesslich linksseitigen Veränderung

wird jedoch nicht in allen Studien repliziert. Suddath et al. (1990) fanden unter Anwendung der NMR-Technik bei 14 von 15 monozygoten Zwillingspaaren eine bilaterale Verkleinerung des Hippocampus und der Amygdala beim an Schizophrenie erkrankten Zwilling. Ein ähnliches Ergebnis zeigt sich in der Studie von Shenton et al. (1992). In ihrem Übersichtsartikel berichten Gur und Pearlson (1993), dass eine Volumenminderungen des linken superioren Temporallappen wiederholt festgestellt wurde.

Die Studie von Nestor et al. (1993) untersuchte den Zusammenhang zwischen Volumenvariationen des Temporallappens und verschiedenen neuropsychologischen Testverfahren. Eine positive Korrelation zwischen Leistungen im WCST und dem Untertest „Ähnlichkeiten“ der WAIS-r mit dem Volumen des Gyrus parahippocampalis und dem Volumen des posterioren Teil des superioren Temporallappens trat dabei bei den untersuchten schizophrenen Patienten auf. Zwischen den Leistungen im Wortassoziationstest der WMS und dem Volumen des linken posterioren Teil des superioren Temporallappens bestand ein positiver Zusammenhang. Der Befund einer Korrelation zwischen dem Volumen des Temporallappens und Gedächtnisaufgaben aus der WMS wurde bei Colombo et al. (1993) nicht repliziert.

2.1.4 Physiologische Befunde im Temporal-Cortex

Yurgelun-Todd et al. (1996) zeigten in ihrer NMR-Studie unter einer Word-Fluency Aufgabe eine erhöhte Aktivität im linken Temporallappen schizophrener Patienten im Vergleich mit einer Kontrollgruppe. Die Studien von Lewis et al. (1992) und Siegel et al. (1993) berichten ebenfalls von einer gesteigerten regionalen Durchblutung des linken Temporallappens während einer Aktivierungsbedingung bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. In der Studie von Frith et al. (1995) zeigte sich in der Aktivierungsbedingung in Form einer vereinfachten Word-Fluency Aufgabe kein signifikanter Effekt für den Frontal- und Temporallappen. Die schizophrenen Patienten liessen aber in der Kontrollbedingung eine Reduzierung der Aktivierung des Temporallappens im Gegensatz zur Kontrollgruppe nicht erkennen. Die Studie von Gur et al. (1994) untersuchte die Wirkung von Gedächtnisprozessen auf die regionale Hirndurchblutung bei schizophrenen Patienten. Als Aktivierungsbedingungen wurden der Word-Recognition Test und der Face-Recognition Test von Milner verwendet. Während die Kontrollpersonen bei der verbalen Aufgabe die linke, und bei der Gesichtererkennung nur die rechte Hemisphäre im Bereich des mittleren Temporallappens stärker aktivieren, tun dies die schizophrenen Patienten wesentlich diffuser. Bei ihnen wird sowohl der Frontalpol als auch die vordere und hintere okzipitale Region in die Aktivierung mit einbezogen. Auch zeigen die schizophrenen Patienten in beiden Aufgabenbereichen mehr eine linksseitige Lateralisation der Aktivierung.

Zusammenfassend zeigen schizophrene Patienten in verschiedenen Aktivierungsbedingungen eine Veränderung von Stoffwechselfvorgängen im temporalen Bereich im Vergleich zu Kontrollpersonen, wobei die vorliegenden Studien mehrheitlich eine gesteigerte Aktivierung bei schizophrenen Patienten im linken temporalen Bereich berichten. Eine Volumenminderung des superioren Temporallappens wurde wiederholt festgestellt, wobei eine speziell linksseitige Volumenminderung diskutiert wird. Post-mortem Untersuchungen lassen eindeutige histologische Veränderungen im Hippocampus erkennen.

2.2 Theorien zur Schizophrenie: Störungen der funktionellen

Organisation innerhalb verschiedener Hirnstrukturen

Aufgrund möglicher neurologisch-topologischer Zuordnungen schizophrener Bewusstseins- und Verhaltensstörungen sowie den Resultaten experimentalpsychologischer und anderer Untersuchungen resultieren Konzepte, die versuchen, die Psychopathologie schizophrener Erkrankungen als Folge spezifischer Störungen der funktionellen Organisation verschiedener Hirnstrukturen zu verstehen. Diese Theorien fördern in gewissem Sinne das Verständnis typischer Leitsymptome der Schizophrenie, eine Allgemeingültigkeit der formulierten Thesen ist aber nicht zu erkennen, da zu viele Fragen unberücksichtigt bleiben. Im Folgenden werden die Beiträge von C.D. Frith, D.R. Weinberger und T.J. Crow im Überblick dargestellt.

2.2.1 Die Neuropsychologische Theorie der Schizophrenie von C.D. Frith

Aus einer neuropsychologischen Perspektive versteht Frith (1992, 1994) Schizophrenie als eine kognitive Störungen, von der drei Bereiche betroffen sind: (1.) Die Planung und Ausführung von eigengenerierter Handlungen („willed actions“). (2.) Die Fähigkeit, der eigenen Vorstellungen und Absichten bewusst zu sein. (3.) Die Fähigkeit, die Vorstellungen und Absichten anderer Menschen zu begreifen.

2.2.1.1 Die Störung von Planung und Ausführung eigengenerierter Handlungen

Schizophrene Patienten mit vorwiegend negativer Symptomatik reagieren auf gestellte Fragen durchaus adäquat, sprechen aber von sich aus sehr sehr wenig. Anhand dieses Beispiels führt Frith (1992) die theoretischen Unterscheidung zwischen reaktivem und eigengeneriertem Verhalten ein. Letzteres erscheint offensichtlich bei schizophrenen Patienten beeinträchtigt. Handlungsarmut, Perseveratives und Inadäquates Verhalten sind Folge dieser Störung. Der Grund von Handlungs- und Sprachverarmung bei schizophrenen Patienten sieht Frith (1992, 1994) in dem Umstand, dass sie sich ihrer eigenen Ziele und Absichten nicht bewusst sind (siehe nächster Abschnitt).

Negative Symptome können bei verschiedenen organischen Hirnerkrankungen beobachtet werden. U.a. führen Schädigungen am Frontalcortex und Morbus Parkinson zu psychomotorischer Retardierung. Speziell Schädigungen am Frontalhirn können zu stereotypem Verhalten führen (Luria, 1973), wobei das Verhalten nur von Reizkonstellationen

der Umgebung bestimmt wird. Dieses reizgesteuerte Verhalten entspricht nach Frith dem Contention Scheduling, welches von Shallice (1988, siehe auch Norman & Shallice 1985) im dualen Modell der Handlungskontrolle beschrieben wird. Hierbei kommt es zur automatischen Aktivierung vorhandener Handlungsschemata durch externe Reize, ohne dass das Supervisory Attentional System in die Handlungskontrolle eingreift. Eigengeneriertes Verhalten kann nicht mehr initiiert werden. In diesem Sinne sind negative Symptome im Rahmen einer schizophrenen Erkrankung als Störung im Bereich einer übergeordneten Handlungskontrolle zu verstehen.

2.2.1.2 Die Beeinträchtigung der eigenen Vorstellungen und Absichten bewusst zu sein

Ein häufiges Symptom im Bereich der Positiv-Symptomatik bei schizophrenen Erkrankungen sind akustische Halluzinationen. Der Patient nimmt eine Stimme wahr, die für ihn von Aussen her kommt. Im Gegensatz zu Theorien die behaupten, dass akustische Halluzinationen durch Abnormalitäten im Bereich des Inneren Sprechens hervorgerufen werden (Baddeley, 1990), vertritt Frith (1992) ein anderes Konzept. Frith geht davon aus, dass akustische Halluzinationen deshalb entstehen, weil die Person nicht erkennen kann, dass es sich um eigene Kognitionen und nicht um fremde Stimmen handelt.

Ein Modell, wie ein Organismus zwischen der Ausführung und Beobachtung eines Verhaltens unterscheiden kann, ist das Konzept des „corollary discharge“. Sperry (1950) erklärt anhand des Efferenzkopie-Schemas die Unterscheidung zwischen visuellen Wahrnehmungsinhalten, die durch Eigenbewegung oder durch Bewegungen in der Umwelt verursacht werden. Frith (1987) bzw. Frith und Done (1988) postulieren in ihrem Modell als Ursache der Positiv-Symptomatik der Schizophrenie ein Defizit in der zentralnervösen Handlungskontrolle. Der Begriff „Handlungen“ subsumiert dabei Verhalten und kognitive Prozesse. Zentrale Aussage des Modells ist, dass es eine zentralnervöse Instanz gibt, die nach dem Prinzip der Efferenzkopie arbeitet, und die anhand dieses Verfahren zwischen eigengenerierten Handlungen und reizbedingten Handlungen unterscheiden kann. Fehler innerhalb dieses internalen „Monitor-Systems“ werden von Frith (1992) mit der Entstehung von akustischen Halluzinationen sowie inhaltlicher Denkstörungen assoziiert. Die Aussage des Modells über die Schwierigkeiten schizophrener Personen mit der Unterscheidung zwischen eigengenerierten und reizbedingten Handlungen werden durch experimentelle Untersuchungen gestützt (Malenka et al., 1982, 1986; Frith & Done, 1989).

2.1.1.3 Beeinträchtigungen die Vorstellungen und Absichten anderer Menschen zu begreifen.

Der sprachliche Ausdruck schizophrener Patienten lässt nach Frith (1992, 1994) auch eine Beeinträchtigung der Fähigkeit erkennen, den Kommunikationspartner mit seinen eigenen Vorstellungen, Wünschen und Absichten zu begreifen. Er bezieht sich dabei auf Ergebnisse von Rochester und Martin (1979). Die Autoren berichten, dass schizophrene Patienten in ihren verbalen Aussagen nicht zwischen Informationen unterscheiden können, welche beiden Gesprächspartnern bekannt sind und solchen, die nur ihnen selbst bekannt sind. Vergleichbar mit autistischen Kindern scheinen sie davon auszugehen, dass „wenn ich es weiss, auch der andere es wissen muss“. Diese gestörte Fähigkeit der Perspektivenübernahme bei schizophrenen Patienten beruht nach Frith (1992, 1994) auf der Unfähigkeit, Denkinhalte anderer Personen zu differenzieren. Diese Beeinträchtigung führt möglicherweise zu paranoiden Wahninhalten. Das Verhalten anderer Menschen wird für schizophrene Patienten nicht mehr nachvollziehbar oder voraussagbar, und wird als bedrohlich interpretiert.

2.2.1.4 Lokalisation

Bezugnehmend auf die bekannten neurologischen Ursachen der von Negativsymptomatik begleiteten hirnrorganischen Syndrome, nimmt Frith (1992, 1994) an, dass bei schizophrenen Erkrankungen die Verbindung zwischen frontalem Cortex und posterioren Bereichen beeinträchtigt ist. Im Einzelnen sollen der dorsolaterale präfrontale Cortex, der anteriore cinguläre Cortex, das supplementäre motorische Areal und die Basalganglien betroffen sein (Frith, 1992). In einer PET-Studie konnten Frith et al. (1991) zeigen, dass die genannten Gehirnbereiche bei der Initiierung eigengenerierter Handlungen aktiviert sind. Als zweites Ergebnis dieser Studie wurde festgestellt das der Präfrontalcortex unabhängig von der Modalität aktiviert ist, während die Aktivierung posteriorer Areale von der Modalität des Verhaltens abhängt. Die Autoren sehen diesen Befund als deutlichen Hinweis auf die zentrale Rolle des PFC bei eigengeneriertem Verhalten. Frith (1994) führt ein vorwiegendes Auftreten von Negativsymptomatik auf eine völlige Unterbrechung der Verbindung zwischen PFC und posterioren Arealen zurück, Positiv-Symptomatik hingegen gehe auf eine nur partielle Unterbrechung dieser Verbindung zurück.

2.2.1.5 Schizophrenie als Störung der Metarepresentation

Nach Frith (1992, 1994) sind Symptome schizophrener Erkrankungen Ausdruck einer allgemeinen Funktionsstörung im Bereich der Metarepresentation. Die kognitive Repräsentation einer Handlungsplanung setzt sich aus dem Wissen über die Handlung und aus der Absicht, diese Handlung auszuführen zusammen. Frith (1994) argumentiert, dass z.B. der Plan das Wort „Wolf“ auszusprechen zum einen die Repräsentation dieses Wortes im Bereich des Wernicke Arealis betrifft, die Repräsentation Absicht hingegen im Bereich des Frontallappens stattfindet. Die rückgekoppelte Interaktion zwischen Frontalcortex und dem Gehirna-reale, welches den inhaltlichen Aspekt der Handlungsplanung repräsentiert, bildet die kognitive Basis der Metarepresentation.

2.2.2 Schizophrenie als Störung eines präfrontal-temporalen Netzwerks:

Die Theorie von D.R. Weinberger

Nach Weinberger (1991) sprechen die Ergebnisse aus postmortem und physiologischer Untersuchungen dafür, dass die primäre neuropathologische Veränderung schizophrener Patienten im anteromedialen Temporallappen zu finden ist. Er führt diese Veränderung auf eine Reduzierung der Projektionen von diesem und in dieses Areal zurück. Weinberger (1991) geht davon aus, dass Hypofrontalität bei Schizophrenen durch mangelnde Aktivierung des Präfrontalcortex verursacht wird und keine direkte funktionale Störung des Präfrontalcortex darstellt. Hypofrontalität wird in rCBF-Messungen bei Schizophrenen dann registriert, wenn diese Aufgabe zu bewältigen haben, die einen Zugriff auf Gedächtnisinhalte nötig machen (Wisconsin-Card-Sorting Test). In schwierigen kognitiven Tests (Progressiver-Matrixen-Test von Raven), die keinen Zugriff auf Gedächtnisinhalte benötigen, tritt dagegen keine Hypofrontalität auf (Berman et al., 1988). Weinberger sieht dies als Beleg dafür an, dass die Kommunikation zwischen Hippocampus und Präfrontalcortex bei schizophrenen Patienten gestört ist und diese gestörte Verbindung Hypofrontalität bedingt. Die Störung dieses Präfrontal-Hippocampalen Systems sieht Weinberger als Ursache der typischen Symptome der Schizophrenie.

In ihrer Untersuchung finden Weinberger et al. (1992) Belege für die eben dargestellte Hypothese. Sie untersuchten neun monozygote Zwillingspaare, bei denen jeweils einer der Zwillinge an einer Schizophrenie erkrankt war. Dabei verglichen Weinberger et al. die Größe des anterioren hippocampalen Areals beider Hemisphären, die mit Hilfe der NMR Technik erfasst wurden, mit den Ergebnissen der Messung des regionalen cerebralen Blutflusses im dorsolateralen Präfrontalcortex während der Bearbeitung der Wisconsin-Card-Sorting Tests

(WCST) durch die Probanden. Das zentrale Ergebnis der Studie besagt, dass die Stärke des Unterschiedes innerhalb eines Zwillingspaares in der Grösse des linken Hippocampus mit der Grösse des Unterschiedes in den Ergebnissen der rCBF-Messung positiv korreliert.

Die Interpretation dieses Befundes in Richtung einer Störung der kommunikativen Verbindungen zwischen dorsolateralem Präfrontalcortex und dem Hippocampus ist aber sehr spekulativ, da nicht auszuschliessen ist, dass die Störung einer unbekanntem dritten Variablen die Ergebnisse verursacht. Die Studie spricht aber deutlich für die These, dass bei der Schizophrenie eine Pathologie und eine Dysfunktion eines neocortikalen-limbischen Netzwerks vorliegt, dessen Funktion unter anderem darin besteht, kognitive Aufgaben, bei denen Gedächtnisinhalte eine Rolle spielen (z.B. WCST), zu bewältigen (Weinberger et al., 1992).

Im Hinblick auf die Aussagen von Weinberger (1991) lassen auch eine Reihe weiterer Studien erkennen, dass schizophrene Patienten speziell bei Aufgaben mit Gedächtnisinhalten Auffälligkeiten aufweisen, die sich auf ein funktionelles Netzwerk zwischen präfrontalen und temporalen Strukturen beziehen (Warkentin et al., 1989; Lewis et al., 1992; Yurgelun-Todd et al., 1996). Die Aussagen von Weinberger erscheinen daher empirisch gut begründet.

2.2.3 Schizophrenie als primäre Störung der funktionellen Sprachorganisation

Die Theorie von T.J.Crow

Crow (1997a, 1997b) geht in seinen Überlegungen von grundsätzlichen Befunden zur Schizophrenie aus:

1. Die WHO Ten Country Study (Jablensky, 1992) belegt, dass schizophrene Erkrankungen allgemein verbreitet sind und kulturübergreifend in ähnlicher Inzidenz vorkommen. Die Leitsymptome bleiben trotz geographischer, klimatischer, wirtschaftlicher und sozialer Unterschiede zwischen den untersuchten Populationen die selben. Die Resultate der WHO Ten Country Study sprechen für die Universalität der Schizophrenie innerhalb der menschlichen Spezies. Schizophrenie steht daher nach Crow in engem Zusammenhang mit der menschlichen psychologischen Struktur.
2. Genetische Studien zeigen, dass das Risiko an einer Schizophrenie zu erkranken mit der genetischen Verwandtschaft zu einer betroffenen Person zunimmt. Monozygote Zwillinge erkranken mit einer Wahrscheinlichkeit von 48% beide an einer Schizophrenie, dizygoten Zwillinge mit einer Wahrscheinlichkeit von 17% (Gottesmann, 1991). Die Veranlagung zu Schizophrenie erscheint daher vererbt. Der Beginn der Erkrankung liegt zeitlich zwischen der späten Adoleszenz und dem mittleren Erwachsenenalter, also innerhalb der reproduktiven Lebensphase. Die Frage stellt sich, warum Gene, die zu einer Schizophre-

nie führen, im Laufe der menschlichen Evolution erhalten geblieben sind. Rein biologisch betrachtet, sollten diese Gene aufgrund der damit verbundenen Beeinträchtigungen im Bereich der Fortpflanzung verschwunden sein.

Crow (1997a, 1997b) zieht aus der Universalität der Erkrankung und den genetisch - biologischen Zusammenhängen den Schluss, dass der Ursprung schizophrener Erkrankungen auf der Evolution des Menschen basiert und eng mit den spezifischen Charakteristika der menschlichen Spezies verbundenen ist. Als die herausragendste Fähigkeit des Menschen sieht er die Sprache.

Die Entwicklung der Sprache ging einher mit der Spezialisierung der beiden Hemisphären des Gehirns. In dieser Lateralisation spezifischer Gehirnfunktionen sieht Crow (1997a, 1997b) den entscheidenden Entwicklungsschritt, der dem Menschen die Entwicklung der Sprache gestattete. Die Sprachentwicklung und die damit verbundenen funktionellen Hirnveränderungen bedeuteten aber gleichzeitig die Prädisposition für eine Psychose. Crow (1997a) sieht einen subtilen Fehler in der Lateralisation der Sprachfunktion an einem kritischen und späten Punkt der Gehirnreifung als die primäre Dysfunktion der Schizophrenie. Als Indiz dieser gestörten Lateralisation sieht Crow die erhöhte Variabilität und ein weniger eindeutiges Muster der Händigkeit bei an Schizophrenie erkrankten Personen (Nelson, 1993). Die Lateralisation von Händigkeit und Sprachfunktion spiegelt sich in der anatomische Asymmetrie des Gehirns. Bei rechtshändigen Personen ist die rechts frontale Region und die links okzipital-parietale Region vergrößert sowie die fissa sylvii links verlängert. Bei linkshändigen oder beidhändigen Personen erscheint diese Asymmetrie weniger deutlich ausgeprägt (Witelson & Kigar, 1988).

Crow (1997b) betont, dass die Sprachfunktion zwei verschiedene Aspekte beinhaltet, einen zeitlichen und einen räumlichen. Diese beiden Qualitäten sind funktionell in jeweils eine der beiden Hemisphären angesiedelt. Die Interaktion zwischen linearen phonologischen Funktionen und assoziativen parallelen Funktionen stellen den zentralen Arbeitsmodus des menschlichen Gehirns dar. Diese bi-hemisphärische Theorie berücksichtigt den syntagmatischen und paradigmatischen Aspekt¹ von Sprache, wie sie von de Saussure (1916) vertreten wurde.

¹ Paradigmatisch meint das beispielhafte und musterhafte von Haupt- oder Zeitwörtern, in einer syntagmatischen Wortgruppe erhält jedes Glied seine Bedeutung durch die Fügung mit den anderen.

Die Lateralisation der kritischen Komponenten der Sprachfunktion innerhalb der Hemisphären unterliegt einer gewissen Variation. Schizophrenie beruht auf einer extremen Form dieser Lateralisation. Ausgehend von diesen Vorstellungen versteht Crow (1997b) psychotische Störungen nicht als eine pathologische Entität sondern eine extreme Variation innerhalb der normalen Population. Manisch-depressive Psychosen und schizophrene Psychosen liegen auf einem Kontinuum, die Ursachen der Störungen sind intrinsisch und genetisch zu sehen (Crow, 1995; vgl. Crow, 1997b).

Die Position von Crow, dass schizophrene Erkrankungen auf intrinsische und genetische Faktoren zurückzuführen ist, erscheint aufgrund aktueller Publikationen im Bereich der Schizophrenie Forschung nicht unumstritten. Das Review von Read (1997) demonstriert aufgrund einer Vielzahl zitierter Arbeiten den Zusammenhang zwischen Sexuellem Missbrauch in der Kindheit und Psychose oder Schizophrenie. Möglicherweise spielen diese Missbrauchserfahrungen eine kausale Rolle bei der Entstehung schizophrener Erkrankungen. Psychotherapeutische Behandlung erscheint im Rahmen dieser Vorstellungen auch bei schizophrenen Patienten angezeigt.

2.3 Gedächtnisstörungen bei schizophrenen Erkrankungen

Die im vorangegangenen Kapitel dargestellten Neuroanatomischen und Neurophysiologischen Befunde der Schizophrenieforschung sowie die referierten Theorien zur Schizophrenie von C.D. Frith und D.R. Weinberger fokussieren den Blickwinkel auf präfrontale und temporale Funktionen. Speziell die Aussagen von D.R. Weinberger beziehen Gedächtnisfunktionen in die Argumentation mit ein. Die Befunde neuropsychologischer Testuntersuchungen lassen bei schizophrenen Patienten spezifische Gedächtnisstörungen erkennen, die als Störungen präfrontaler Funktionen interpretierbar sind. Die These einer „Hypofrontalität“ als Ursache schizophrener Erkrankungen erhält damit eine weitere Bestätigung. Im folgenden Kapitel werden die intellektuellen Beeinträchtigungen im Gedächtnisbereich eingehend dargestellt

2.3.1 Überblick

Gedächtnisstörungen werden als Kernsymptom kognitiver Beeinträchtigungen bei schizophrenen Erkrankungen diskutiert (vgl. Brand et al., 1996) und wurden in einer Vielzahl von Studien untersucht. Bereits Kraepelin (1913) und Bleuler (1911) behaupteten, dass zwar das Langzeitgedächtnis und die Lernfähigkeit für neue Inhalte bei schizophrenen Patienten erhalten seien, dass es aber den Patienten nicht immer gelänge, zu einem bestimmten Zeitpunkt die adäquate Antwort zu geben. Diese Beobachtungen entsprechen, in die heutige Terminologie übersetzt, der Annahme, dass bei schizophrenen Patienten Enkodierung und Abspeicherung zwar erhalten sind, dass aber der Abrufprozess in seiner Funktion gestört ist.

Saykin et al. (1994) untersuchten in ihrer Arbeit die neuropsychologischen Leistungen dreier Gruppen miteinander: Patienten mit einer ersten schizophrenen Episode ohne neuroleptische Medikation, schon länger erkrankte schizophrene Patienten, deren neuroleptischer Medikation aber mindestens 2 Wochen vor der Untersuchung abgesetzt wurde, und eine Gruppe von gesunden Kontrollpersonen. Mit der verwendeten neuropsychologischen Testbatterie wurden folgende Bereiche erfasst: Aufmerksamkeit, Abstraktionsfähigkeit, verbale Intelligenz und Sprache, räumliche Organisation, verbales Gedächtnis und Lernen, visuelles Gedächtnis, beschleunigte visuell-motorische Verarbeitung und feinmotorische Fähigkeiten. Beide Patientengruppen lagen in ihrem Leistungsniveau deutlich unter dem der gesunden Personen. Das Niveau der chronisch erkrankten Patienten lag dabei noch unterhalb dem der ersterkrankten Patienten. Die Leistungsprofile der beiden Patientengruppen unterschied sich statistisch nicht signifikant voneinander. Besondere Beeinträchtigungen konnten

mit Hilfe statistischer Analysen im Bereich des verbalen Gedächtnisses und Lernens in beiden Patientengruppen signifikant nachgewiesen werden. Für das visuelle Gedächtnis ergaben sich keine statistisch signifikanten Beeinträchtigungen. Mit diesem Resultat konnten Saykin et al. das Ergebnis ihrer Studie von 1991 (Saykin et al., 1991) replizieren. Sie folgerten aus diesen Studien, dass sich die ursächliche Störung für schizophrene Störungen linkstemporal im hippocampalen System befindet. Dieser Befund, dass sich Gedächtnisstörungen in ihrem Schweregrad von der allgemeinen kognitiven Reduzierung bei schizophrenen Patienten abhebt, ist aber nicht unbestritten. Blanchard et al. (1994) fanden unter Verwendung einer ähnlichen Testbatterie keine überproportionale Gedächtnisstörung bei schizophrenen Patienten. Aber auch sie bestreiten nicht, dass Gedächtnisstörungen bei schizophrenen Patienten weit verbreitet sind.

Gold et al. (1994) untersuchten in ihrer neuropsychologischen Studie 66 schizophrene Patienten, 48 Personen mit einer linksseitigen Temporallappenepilepsie und 53 Personen mit einer rechtsseitigen Temporallappenepilepsie. Sie verwendeten in ihrer Testbatterie neben einigen anderen Testverfahren den California Verbal Learning Test (CVLT) und den Wisconsin-Card-Sorting Test (WCST). Im WCST waren die Patienten mit einer Temporallappenepilepsie den schizophrenen Patienten hinsichtlich der erzielten Kategorien überlegen, unterschieden sich aber nicht bei den Perseverationen. Im CVLT zeigten die Patienten mit einer rechtsseitigen Temporallappenepilepsie und die schizophrenen Patienten eine signifikant bessere Leistung als die Patienten mit einer linksseitigen Temporallappenepilepsie. Beide Temporallappenepilepsie-Gruppen unterschieden sich von den schizophrenen Patienten in ihrem Lernstil. Die schizophrenen Patienten zeigten im Unterschied zu den beiden anderen Gruppen einen deutlichen recency-Effekt; d.h., die zeitlich letztgenannten Wörter wurden besser behalten als die früher genannten. Gold et al. (1994) gehen aufgrund dieser Ergebnisse davon aus, dass eine linkstemporale Störung als Ursache einer Schizophrenie eher unwahrscheinlich ist. Die schizophrenen unterscheiden sich in ihrem Leistungsprofil zu stark von den Patienten mit einer linksseitigen Temporallappenepilepsie. Die Leistungsunterschiede im WCST und der bei der Gedächtnisprüfung festgestellte recency-Effekt sprechen eher für eine Störung präfrontaler Funktionen bei schizophrenen Patienten. Dieser Befund von Gold et al. (1994) widerspricht den Aussagen von Saykin et al. (1991, 1994), die von einer linkstemporalen Störung bei schizophrenen Patienten ausgegangen waren.

Im folgenden werden nun Studien zu den zentralen Gedächtnisunterfunktionen bei schizophrenen Patienten dargestellt:

2.3.2 Ultra- / Kurzzeitgedächtnis

Kolb & Wishaw (1983) untersuchten neben der Zahlenspanne (verbal) auch die Blockspanne (visuell-räumlich) bei schizophrenen Patienten. Ihre Ergebnisse zeigen, dass beide Spannenmasse im unauffälligen Bereich liegen. Die Untersuchungen von Goldman et al. (1993), Tamlyn et al. (1992) und Shallice et al. (1991) zeigen, dass schizophrene Patienten in ihren Leistungen im verbalen Spannenmass im unteren Bereich der normalen Streubreite liegen, ihre Leistungen damit aber nicht als gestört zu beurteilen sind. Zusammenfassend kann als davon ausgegangen werden, dass das Ultrakurzzeitgedächtnis von schizophrenen Patienten intakt ist.

2.3.3 Verbales und Nonverbales Lernen und Gedächtnis

Wiederholt wurde gefunden, dass Schizophrenen mit Schwierigkeiten bei der Reproduktion von zu lernenden Texten einhergehen (Shallice et al., 1991, Colombo et al., 1993, Clare et al., 1993). Durch systematische Steigerung der Schwierigkeit und Länge der zu lernenden Geschichten konnten Abbruzzese und Scarone (1993) zeigen, dass die schlechteren Leistungen schizophrener Patienten erst bei höheren Schwierigkeiten im Vergleich zu Kontrollpersonen signifikant werden. Theorien, die auf einer unilateralen Störung als Basisstörung der Schizophrenie aufbauen, lassen erwarten, dass nicht-verbale Gedächtnisfunktionen stärker oder weniger stark bei schizophrenen Patienten gestört sind. Die Untersuchungen von Goldberg et al. (1993), Colombo et al. (1993) und Blanchard & Neale (1994) zeigten für die Wechsler Memory Scale (WMS) keine signifikanten Unterschiede zwischen visuell-räumlichen und verbalen Leistungen. Die vorliegenden Befunde lassen somit keine unilaterale Funktionsstörung erkennen, dokumentieren aber deutliche kognitive Korrelate für eine Volumenminderung des medialen Temporallappens (Brand et al., 1996).

2.3.4 Mittelfristige Gedächtnisfunktionen

McKenna et al. (1994) konnten zeigen, dass bei schizophrenen Patienten die Zahl, der Inhalt der reproduzierten Items und die Anzahl der Fehler zwischen zwei verschiedenen Reproduktionssettings erheblich schwankt. Die Zahl der fehlerhaften Benennungen war in ihrer Test-Retest Untersuchung zu beiden Messzeitpunkten zwar annähernd gleich gross, ungefähr ein Drittel der Fehler waren aber neue Fehler, die im ersten Durchgang nicht gemacht worden waren. Dieses Ergebnis deutet auf massive Schwankungen in der semantischen Gedächtnisleistung schizophrener Patienten.

Untersuchungen über die Auswirkungen von semantischen Hinweisreizen (priming) in verbalen Gedächtnisaufgaben zeigen, dass schizophrene Patienten ähnlich stark von Hinweis-

reizen profitieren wie Kontrollpersonen (Kwapil et al., 1990; Spitzer et al., 1993; Andrews et al., 1993). Dieser Befund, der auch in der bereits erwähnten Studie von McKenna et al. (1994) zu beobachten war, lässt erkennen, dass die gespeicherte semantische Information nicht verloren gegangen ist, sondern sich situativ ausserhalb des Zugriffs der Patienten befindet. Diese Befunde sprechen deutlich für das Bestehen einer Abrufstörung bei schizophrenen Patienten.

2.3.5 Wort-/ Designflüssigkeit

Eine gegenüber Kontrollpersonen deutlich herabgesetzte Leistung schizophrener Patienten in Flüssigkeitsaufgaben konnte vielfach nachgewiesen werden (Kolb & Wishaw, 1983; Beatty et al., 1993; McKenna et al., 1994). Dabei spielt es keine Rolle, ob verbale oder gestalterische Items zu produzieren sind. Frith (1992) berichtet über ein Experiment, in dem die verbale Flüssigkeit mit dem passiven Wortverständnis verglichen wurde. Schizophrene Patienten besitzen ein annähernd erhaltenes Wortverständnis, sind aber nicht in der Lage, dieses Wissen aktiv in der Flüssigkeitstests zu benutzen. Dieser Befund unterscheidet deutlich schizophrene Patienten von Patienten mit einem amnestischen Syndrom. Letztere sind in ihrer Wortflüssigkeit praktisch nicht beeinträchtigt. Defizite im Bereich der Wort- und Designflüssigkeit sind ein wichtiger Indikator zur Unterscheidung fokaler prä- und postzentraler Läsionen (Brand et al., 1996).

2.3.6 Implizite / Prozedurale Gedächtnisleistungen

Intakte prozedurale Lernleistungen bei schizophrenen Patienten zeigen zwei Untersuchungen mit dem Turm von Hanoi (Goldberg & Weinberger, 1988, Saint-Cyr et al., 1988). Zwar waren die Patienten bei der Lösung dieses Problems insgesamt beeinträchtigt, aber eine Verlaufsanalyse der versuchten Lösungen belegt den gleichen Lernzuwachs wie bei Gesunden. Clare et al. (1993) und Schwartz et al. (1993) zeigten, dass die implizite Lernleistung bei schizophrenen Patienten im verbalen Bereich intakt ist. Zusammenfassend ergeben sich für schizophrene Patienten bei impliziten und prozeduralen Gedächtnisleistungen keine Auffälligkeiten.

2.3.7 Organisation von Gedächtnisinhalten

Nach Heilbrun (1980) und Bentall et al. (1991) haben schizophrene Patienten erhebliche Probleme, die Quelle zu erinnern, durch die sie eine bestimmte Information erfahren haben. In ihren Experimenten wurden bestimmte Begriffe selbst generiert oder aus einer Liste gelesen. Eine Woche später sollten Begriffe dahingehend beurteilt werden, ob sie beim ersten Untersuchungstermin selbst generiert oder gelesen worden waren, oder ob sie sich um unbekannte

Begriffe handelte. Frith et al. (1991) führten ein ähnliches Experiment mit einer grossen Zahl von Patienten und einer Zeitverzögerung von nur 10 Minuten zwischen Lernen und Quellenzuordnung durch. Alle drei Untersuchungen zeigen, dass sich schizophrene Patienten schlechter an die Quelle einer Information erinnern können als Kontrollpersonen. Beeinträchtigungen bei der Rückdatierung von Informationen auf die ursprüngliche Quelle (source-amnesia) sind ein ursprünglich spezifisches Defizit von Patienten mit frontalen Läsionen².

Anhand der referierten Untersuchungen wird deutlich, dass schizophrene Patienten unter einem spezifischen Profil von Gedächtnisstörungen leiden. Schizophrene Patienten zeigen im Bereich deklarativer Lernaufgaben ähnlichen Lernzuwachs wie gesunde Personen, bleiben aber insgesamt im unteren durchschnittlichen Normbereich. Ein deutlicher Unterschied zwischen verbalen und visuell-räumlichen Aufgaben ist nicht feststellbar. Durch die Hilfe von kategoriellen Hinweisreizen (priming) können sie ihre Wiedergabeleistung deutlich verbessern. Dieser Priming-Effekt sowie die Leistungsminderung bei Wortflüssigkeitsaufgaben sprechen für das Bestehen einer Abrufstörung bei schizophrenen Patienten. Im mittelfristigen Gedächtnisbereich zeigen sie deutliche Anzeichen einer source-amnesia, situative Einflüsse verändern die Qualität der Reproduktion.

2.3.8 Interpretation

Aufgrund dieses Störungsprofils erscheint eine unilaterale Tempotallappentheorie wenig wahrscheinlich. Die Annahme einer präfrontalen Läsion ist hingegen mit den vorliegenden Befunden eher in Einklang zu bringen. Frontallappenpatienten zeigen ein ähnliches Bild einer Gedächtnisstörung wie dies schizophrene Patienten tun. Zusätzlich zeigen beide Patientengruppen ähnliche andere kognitiven Probleme. Eine reine frontale Läsion bei schizophrenen Patienten erscheint dennoch für die Gesamtgruppe der Schizophrenen eher unwahrscheinlich.

² Allgemeine Charakteristika präfrontaler Störungsbilder (Stuss & Benson, 1987; Stuss & Benson, 1984):

1. Das kognitive Wissen kann von motorischen Handlungen separiert sein; der Pat. weiss, dass die Reaktion nicht richtig ist, wiederholt aber trotzdem die alte Reaktion.
2. Die Fähigkeit komplexere sequentielle Handlungsabläufe auszuführen ist eingeschränkt. Dies kann zu perseverativen Verhalten führen. In sequentiellen Gedächtnisaufgaben treten Fehler auf, wenn die Neuheit von Lernmaterial bestimmt werden muss.
3. Es treten Set-Fehler auf. D.h., entweder kann kein Reaktionsmuster generiert werden, oder ein notwendiger Wechsel eines solchen Musters gelingt nicht. Reaktionen sind zufällig oder werden perseveriert.
4. Die Selbststeuerung ist beeinträchtigt. D.h., unpassendes Verhalten wird nicht verändert, Hinweise aus der Umwelt in Form von Feedback können nicht umgesetzt werden.
5. Präfrontale Störungen können zu einem Neglect bezüglich vorhandener Behinderungen führen, die dann ignoriert oder verbal verneint werden.

Brand et al. (1996) beziehen sich bei der Interpretation dieser Befunde auf das Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley (1986) und Goldman-Rakic (1993) und sehen bei schizophrenen Patienten die Generierung, Aufrechterhaltung und Konstanthaltung von mnestischen Suchschemata als zentrales Problem der Gedächtnisstörung. Die Funktion des Arbeitsgedächtnis besteht aus zwei Bereichen, der Aufrechterhaltung von Repräsentationen und der Suche nach Gedächtnisinformation. Beginnen Schemata innerhalb eines Suchvorgangs sich aufzulösen oder zu verändern, sind inadäquate Gedächtnisleistungen die Folge.

3. EEG-VERÄNDERUNGEN BEI SCHIZOPHRENEN ERKRANKUNGEN

ERKRANKUNGEN

3.1 Die Elektrogenese des EEG

EEG-Aktivität resultiert primär aus der Summation postsynaptischer Potentiale an Millionen von Nervenzellen des Neo-Cortex. Man geht davon aus, dass die Aktivität des komplex verschalteten Cortex durch afferente Fasern des Thalamus synchronisiert wird (Zschoke, 1995).

Auf neuronaler Ebene lassen sich zwei Arten von postsynaptischen Potentialen unterscheiden: excitatorische und inhibitorische Potentiale. Aus dem Wechselspiel dieser beiden Einflussfaktoren ergibt sich der momentane Erregungszustand einer Nervenzelle, der sich physikalisch als elektrischer Spannungsunterschied zwischen intra- und extrazellulärem Raum darstellt. Excitatorische postsynaptische Potentiale (EPSP) führen zu einer Depolarisierung des Ruhepotentials, inhibitorische postsynaptische Potentiale (IPSP) dagegen zu einer Hyperpolarisation. Zu einer Auslösung eines Aktionspotentials (AP) im Sinne eines Alles-oder-Nichts-Prinzips kommt es, wenn am Axonhügel eine bestimmte Polarisierung erreicht wird.

Die Generierung von Potentialschwankungen, wie sie in der Wellenform des EEGs sichtbar werden, basiert primär auf synchrone Entladungen excitatorischer oder inhibitorischer afferenter Fasern die zur Entstehung von EPSP oder IPSP bei Neuronen des Cortex und deren Dendriten führt und dort im Falle eines excitatorischen Übergewichts wiederum synchrone Entladungen verursacht. Die synaptische Aktivität an diesen Neuronen und Dendritenbäumen löst extrazellulären Stromfluss und dementsprechende Feldpotentiale auf der Schädel- bzw. Kopfoberfläche aus.

Postsynaptische Potentiale an vertikal angeordneten Pyramidenzellen werden als primär ursächlich für die Generierung extrazellulärer Feldpotentiale und damit des EEGs angesehen. Pyramidenzellen erstrecken sich über verschiedene Schichten des Cortex. Durch diesen relativ grossen Abstand von apikalen Dendriten zur eigentlichen Zelle, führt die Polarisierung der apikalen Dendriten zur Entstehung relativ starker elektrischer Felder. Zwischen Zelle und apikalen Dendriten entsteht ein Spannungsgefälle, ein Dipol, das zur Verschiebung von Ladungsträgern im extrazellulären Raum führt. Durch die Aktivität der Nervenzellen werden

ebenfalls die Gliazellen beeinflusst, so dass sich auch bei Gliazellen Membranpotentiale feststellen lassen.

3.2 Schizophrenie und EEG

Eine Vielzahl von Studien, in denen eine visuell-qualitative EEG-Auswertung verwendet wurde, berichten übereinstimmend, dass das EEG schizophrener Patienten Normabweichungen im Sinne von Dysrhythmien aufweist. Dabei handelt es sich um Desynchronisation mit Zerfall der Alpha-Aktivität und vermehrter Beta-Aktivität sowie vermehrter Amplituden und Frequenzvariabilität (vgl. Winterer & Hermann, 1995). Unter Verwendung powerspektralanalytischer Methoden gelang es in den zurückliegenden 20-30 Jahren viele der bereits visuell beschriebenen Auffälligkeiten im EEG schizophrener Patienten zu bestätigen und zu präzisieren. Im folgenden soll überblickshaft eine Anzahl von Studien vorgestellt werden, die EEGs von schizophrenen Patienten einer quantitativen Spektralanalyse Auswertung unterzogen (vgl.: Tauscher et al., 1995).

11 medikationsfreie und 14 medikamentös behandelte schizophrene Patienten sowie 11 gesunde Kontrollpersonen wurden von Morisha et al. (1983) untersucht. Nach dem Mapping der EEG-Daten fand sich bei beiden schizophrenen Patientengruppen eine frontal betonte, höhere Delta-Aktivität, besonders bei geöffneten Augen, und eine postzentral betonte, vermehrte Beta-Aktivität, jeweils gegenüber den gesunden Kontrollpersonen. Karson et al. (1987) fanden bei 15 medikationsfreien schizophrenen Patienten einen geringgradigen Anstieg der Delta-Aktivität in der Mittellinie bei geöffneten und geschlossenen Augen im Vergleich mit einer Kontrollgruppe. In einer späteren Studie fanden Kason et al. (1988) bei 19 medikationsfreien schizophrenen Patienten bei offenen Augen am Vertex und bei geschlossenen Augen rechts-okzipital eine erhöhte Delta-Aktivität im Vergleich mit einer Kontrollgruppe. Saletu et al. (1990) untersuchten 48 medikationsfreie schizophrene Patienten und eine Kontrollgruppe. Die Patientengruppe zeigte eine niedrigere Alpha-Aktivität (7,5-10,5 Hz) und eine höhere Beta-Aktivität. Bei Patienten mit einer ausgeprägten Minus -Symptomatik fanden sich bitemporal sowohl eine höhere Delta- und Theta-Aktivität. Hingegen zeigten Patienten mit einer vorwiegenden Positiv-Symptomatik bitemporal eine niedrigere Delta- und Theta-Aktivität. Die Auswertung der EEGs von 12 mit Neuroleptika behandelten schizophrenen Patienten und 12 gesunden Kontrollpersonen ergab bei Elbert et al. (1992) eine erhöhte Delta- und Theta-Aktivität bei der Patientengruppe an der Mittellinie.

Zusammenfassend zeigen viele Untersuchungen, dass bei akuten, mit Positiv-Symptomatik einhergehenden Schizophrenien gegenüber Gesunden eine Verminderung von Alpha-Aktivität zu beobachten ist (Fenton et al., 1980; Gallhofer et al., 1994; Guenther et al., 1985; Schellenberg et al., 1989; vgl. Winterer & Hermann, 1995). Hingegen zeigen chronisch schizophrene Patienten mit Negativsymptomatik je nach Studie unterschiedliche oder keine Veränderungen der Alpha-Aktivität gegenüber Kontrollgruppen. (Coger, 1979; Guenther et al., 1988; Karson et al., 1987; Fenton et al., 1980; Giannitrapani et al., 1974; Morstyn et al., 1983; vgl. Winterer & Hermann, 1995). Neben der Verminderung der Alpha-Aktivität fanden viele Autoren bei akuten wie chronischen Patienten eine erhöhte Beta-Aktivität im Vergleich zu Gesunden. Ein häufig gefundener weiterer Befund ist die gegenüber Kontrollpersonen vermehrte Delta-Aktivität bei chronisch schizophrenen Personen. In einigen dieser Studien, die von einer derart verlangsamte Aktivität berichteten, zeigte sich eine frontale Betonung dieser Delta-Aktivität (Guenther et al., 1988; Guich et al., 1989; Morihisia et al., 1983; Morstyn et al., 1983; Mukundan et al., 1986; vgl. Winterer & Hermann, 1995).

Die publizierten EEG-Befunde bei schizophrenen Erkrankungen lassen sich nach Shagass (1991; vgl.: Taucher et al., 1995) wie folgt zusammenfassen:

1. Die EEGs schizophrener Populationen unterscheiden sich statistisch signifikant von normalen Kontrollgruppen in bezug auf einige Charakteristika.
2. Diese EEG-Veränderungen sind nicht spezifisch für schizophrene Patienten: Sie sind weder einheitlich in dieser Gruppe, noch findet man sie ausschliesslich bei schizophrenen Erkrankungen.
3. EEG-Veränderungen variieren mit dem Krankheitsstadium. Das EEG von Patienten mit einer besseren Prognose zeigt weniger Veränderungen.
4. Die EEG-Befunde bei schizophrenen Erkrankungen geben keinen Hinweis auf ausgeprägte hirnanatomische Läsionen.

Die vielfältigen und zum Teil widersprüchlichen EEG-Befunde bei schizophrenen Patienten ergeben ein unspezifisches Bild. Die Anwendung des EEGs als diagnostisches Instrument in der Psychiatrie ist daher derzeit nicht möglich.

Im Hinblick auf die bei schizophrenen Erkrankungen übliche neuroleptische Medikation sind Einflüsse dieser zentralnervös wirksamen Substanzen auf das EEG zu erwarten. In der Regel findet man nach Verabreichung einer Testdosis eines spezifischen Neuroleptikums bei gesunden Probanden und schizophrenen Patienten eine Zunahme langsamer Wellen und eine Verminderung schneller Aktivität (Tauscher et al., 1995). Inzwischen scheint aufgrund quan-

tifizierender EEG-Analysen gesichert, dass Neuroleptika mit vorwiegend sedierenden Eigenschaften vorwiegend zu einer Frequenzverlangsamung führen (Winterer & Hermann, 1995). Neuroleptika haben demnach in positiver Abhängigkeit zu ihrer sedierenden Wirkung eine synchronisierende Wirkung auf die hirnelektrischen Aktivität (Ulrich, 1994). Itil et al. (1981) konnten zeigen, dass Patienten, die auf eine neuroleptische Medikation bezüglich ihrer Symptomatik nicht ansprechen, auch nach einer Testdosis unterschiedlicher Neuroleptika keine typischen EEG-Veränderungen aufweisen. Insofern können die unter neuroleptischer Therapie auftretenden eigentlich pathologischen EEG-Veränderungen im Sinne einer guten Prognose interpretiert werden (Winterer & Hermann, 1995).

3.3 Schizophrenie und Evozierte Potentiale

Unter Ereigniskorrelierten Potentialen (EKP) versteht man durch distinkte Reize reliable ausgelöste charakteristische Veränderungen im Spontan-EEG. Der Kurvenverlauf der EKP wird vom Spontan-EEG überlagert und kann erst durch Mittelungsprozesse sichtbar gemacht werden. Der Beginn der Erforschung vom EKP war von der Hoffnung getragen, eine reliable diagnostische Methode zu finden, die es erlauben würde, zwischen bestimmten psychiatrischen Patientengruppen zu differenzieren. Diese Hoffnungen haben sich bis heute nicht erfüllt. Für den Bereich der schizophrenen Erkrankungen zeigte sich, dass von der Normalität abweichende EKP-Befunde (a.), nicht bei allen Patienten mit schizophrener Symptomatik feststellbar sind und (b.), das Auffälligkeiten auch in anderen Diagnosegruppen zu finden sind (Cohen, 1991).

3.3.1 Ergebnisse zur P300

Unter der Bezeichnung P300 versteht man eine positive Auslenkung des EKP mit einer Latenz von ca. 300 ms nach dem auslösenden Reiz. Die P300 wird als Zeichen einer kontrollierten Informationsverarbeitung interpretiert. Nach Donchin und Coles (1988) repräsentiert die P300 kognitive Aktivität, die aktuelle Sinnesinformationen in eine korrekte kognitive Repräsentation der aktuellen Umgebung im Sinne eines „context-updating“ integriert. In ihren Übersichtsartikeln berichten Pritchard (1986), Cohen (1991) und Friedman (1991) übereinstimmend, dass eine Reduzierung der P300 ein weitgehend konsistenter Befund von EKP-Studien mit schizophrenen Patienten ist. Von einer Veränderung der Latenz wird zwar in einigen Studien berichtet (u.a. Pfefferbaum et al., 1984), die Mehrzahl der Studien finden aber keine systematischen zeitlichen Veränderungen (Olbricht, 1986; Cohen, 1991).

3.3.2 Ergebnisse zu Langsamen Potentialen

Langsamen Potentiale (LP) liegen in einem Zeitfenster von 500 ms und mehreren Sekunden nach dem auslösenden Reiz. LP werden in „two-stimulus“-Experimenten beobachtet. Ein Warnreiz (WS) signalisiert dabei, dass innerhalb eines bestimmten Zeitintervalls (inter stimulus intervall, ISI) ein zweiter Reiz mit einem Aufforderungscharakter (IS) folgt, auf den eine Reaktion von der Versuchsperson erwartet wird. Potentialverschiebungen zwischen beiden Reizen werden als Contingente Negative Variation (CNV) bezeichnet. Die funktionelle Bedeutung der CNV wird in der Bewertung der Situation und dem Überdenken der Reaktionsmöglichkeiten sowie in der Vorbereitung auf die Reaktion gesehen (Rockstroh et al., 1989).

Experimentelle Studien berichten weitgehend konsistent von einer Verringerung der Amplitude der CNV bei schizophrenen Patienten (Pritchard, 1986, Cohen, 1991). Dabei zeigt sich bei Experimenten mit längeren ISI, dass die terminale CNV (tCNV) eine bessere Unterscheidung zwischen gesunden und schizophrenen Versuchspersonen erlaubt als z.B. die initiale CNV (iCNV, Connolly et al., 1983). Die Abschwächung der tCNV bei Schizophrenen kann als Zeichen für die Störung der Initiation und Ausführung von zielgerichteten Handlungen verstanden werden (Cohen, 1991). Topographische Untersuchungen zur tCNV konnten eine Verschiebung der maximalen Amplitude in Richtung des frontalen Gebiets bei Schizophrenen finden, während bei Gesunden die maximale Amplitude über dem Vertex liegt (van den Bosch et al., 1988). In ihrer Untersuchung zur Überprüfung der Reliabilität der CNV bei psychiatrischen Patienten konnten Timsit-Berthier et al. (1978) zeigen, dass die CNV als ein sensitives Mass für den klinischen Zustand von Patienten angesehen werden kann.

Als Post Imperative Negative Variation (PINV) wird die Negativierung bezeichnet, die in „two-stimulus“-Designs auf den IS folgt. Dongier et al. (1977) berichten, dass in ihrer Untersuchung 90% der akut schizophrenen, aber nur 10% der gesunden Versuchspersonen eine PINV entwickelten. Da auch bei manischen und phobischen Patientengruppen häufig die Entwicklung einer PINV festgestellt wird, spricht Pritchard (1986) im Hinblick auf die PINV von einem „state-Marker“ der schizophrenen Psychose bei akuten Patienten.

In Untersuchungen von Rockstroh et al. (1979), Elbert et al. (1982), Kathman et al. (1990) zeigte sich, dass unerwartete Kontingenzen zwischen Reaktion und Effekt sowie fehlende Kontrollmöglichkeiten zur Entstehung einer PINV in einem „two-stimulus“-Experiment auch bei gesunden Versuchspersonen führt. Aufgrund dieser Befunde wurde von Cohen (1991) vorgeschlagen, die PINV schizophrenen Patienten als Ausdruck einer gestörten Handlungsevaluation zu verstehen. Die Ergebnisse von Klein et al. (1996) unterstützen diese

Interpretation indem sie zeigen, dass durch experimentell induzierte Handlungsunsicherheit (a)., bei gesunden eine PINV induziert und (b)., bei schizophrenen Patienten eine Verstärkung der Negativierung ausgelöst werden kann.

Der Befund, dass unerwartete Kontingenzen zwischen Reaktion und Effekt und fehlende Kontrollmöglichkeiten sowie induzierte Handlungsunsicherheit zur Entstehung einer PINV führen, lassen, aufgrund der präfrontal lokalisierten Fähigkeiten Planung und Handlungskontrolle, an eine Beteiligung präfrontaler Strukturen bei der PINV Genese schliessen. Bei schizophrenen Patienten auftretende PINV sind daher möglicherweise Ausdruck einer Beeinträchtigung präfrontaler Funktionen (Klein et al., 1996; Klein, 1997). Die genannten Befunde lassen sich im Sinne der neuropsychologischen Theorie der Schizophrenie von Frith (1992, 1994) als Folge einer Dysfunktion im Bereich der Erzeugung und Überwachung selbstgenerierter Handlungen verstehen.

4. NICHTLINEARE SYSTEMTHEORIE UND EEG

4.1 Grundlagen der nichtlinearen Systemtheorie³

Während die klassische phänomenologische Definition des Begriffs Chaos Unvorhersagbarkeit und das Fehlen von Ordnung meint, bezieht sich die moderne Bedeutung des Begriffs Chaos auf die nichtlineare Mathematik. Chaos bedeutet hier, im Gegensatz zu völlig zufälligen Phänomenen, die ohne eine vorhandene Regel eine unbegrenzte Anzahl von Systemzuständen einnehmen können, das Verhalten eines dynamisch-deterministischen Systems, welches unter bestimmten Umständen hoch komplex erscheint. Chaotische Systeme charakterisieren sich durch Periodizität, d.h. in einer zyklischen Anordnung treten Wiederholungen auf, und durch Sensitivität; winzige Veränderungen der Ausgangslage bewirken dramatische Veränderungen in der Entwicklung des Systems. Der Langzeitverlauf eines chaotischen Systems ist nicht vorhersagbar.

4.1.1 Die Begriffe Iteration und Sensitivität

Ein Schlüssel zum Verständnis nichtlinearer Systeme ist der Begriff "Iteration", der mathematisch das fortlaufende Wiederholen, das sog. Verketteten einer Funktion bedeutet. Der Begriff "Funktionsmaschine" bietet einen intuitiven Einstieg in dieses Konzept des Verketteten. Die Funktionsmaschine wird mit Rohmaterial (Input) gefüttert, und macht daraus Produkte (Output). Die nächste Maschine akzeptiert als Input den Output der ersten Maschine. Iteration kann als rekursive Verkettung betrachtet werden. Als Verkettung einer Funktion mit sich selber. Der Output eines Schrittes wird zum Input des nächsten. Die Beobachtung einer solchen Rückkoppelung lässt eindruckliche Eigenschaften erkennen.

Verwendet man die quadratische Funktion der Form $f(x) = ax(1-x)$ als ein Beispiel einer Funktionsmaschine, dann zeigt sich, dass die Iteration für Argumente (x) aus dem Intervall $[0,1]$ in Abhängigkeit vom Parameter a zu unterschiedlichen Resultaten führt. Liegt der Parameter a im Wertebereich zwischen 1 und 3 erreicht die Funktion nach einigen Iterationen einen Endwert, der sich nicht wieder verändert. Jeder Parameter a zwischen dem Wert 1 und dem Wert 3 erzwingt eine solche Konvergenz zu einem einzigen Punkt, der Fixpunktattraktor genannt wird. Der Parameter 3.2 erzeugt nach mehreren Iterationen ein hin und herspringen

³ Zur Erstellung dieses Abschnitts wurde folgende Literatur verwendet:
Gleick, (1990); Kritz, (1992); Pleitgen et al., (1992a); Pleitgen et al., (1992b).

der Werte zwischen 0.799455 und 0.513044; ein sog. zwei-periodischer Attraktor. Dieser zwei periodische Attraktor kann für Parameter zwischen 3 und 3.4494 beobachtet werden. Diese Iterationen landen also unabhängig von den Anfangsbedingungen immer wieder bei den selben Attraktoren und sind Beispiele für stabile dynamische Systeme.

Dieser Prozess lässt sich graphisch folgendermassen darstellen: Man zeichnet den Graphen der Funktion $f(x)$ und die Diagonale $x = y$ in eine xy -Koordinatensystem ein. Ausgehend von einem x -Wert (x_0) auf der x -Achse zieht man senkrecht einen Strich und erreicht einen Punkt (x_0/y_0) auf dem Graphen der Funktion. Ausgehend von diesem Punkt zieht man einen waagerechten Strich zur Diagonalen. Dieser Punkt auf der Diagonalen wird wieder mit einem senkrechten Strich mit dem Graphen verbunden und definiert einen zweiten Punkt auf dem Graphen (x_1/y_1). Setzt man dieses Schema fort, entwickelt sich je nach Funktion ein spezifisches Muster. Es entstehen Treppen und Spiralen, die im Falle attraktiver Fixpunkte (Attraktoren) einwärts gerichtet sind, und bei repulsiven Fixpunkten (Repellern) auswärts führen. Wichtig zu beachten ist die Bedeutung der Diagonalen, deren Reflektionsmechanismus uns die Rückkoppelung ermöglicht.

Bei der graphischen Iteration ist sehr deutlich die Sensitivität des Resultats gegenüber kleinen Fehlern zu erkennen. Wir mögen das Iterationsmuster noch so genau zeichnen, es kann nicht perfekt sein; kleine Fehler vergrössern sich während der Iteration zu groben Abweichungen vom eigentlichen Bild. Sensitivität bedeutet also, dass winzige Änderungen der Ausgangslage dramatisch verschiedene Iteriertenfolgen bewirken. Mit einem programmierbaren Taschenrechner wird sehr schnell deutlich, wie empfindlich die Iteration z.B. der Funktion $f(x) = ax(1-x)$ gegenüber kleinen Veränderungen ist. Die Ergebnisse zeigen, wie kleine Rundungsfehler die Ergebnisse dramatisch verändern.

Viele iterative Prozesse lassen ihre Wahre Natur erst sehr spät in der Folge der Iterierten erkennen. Für die Gleichung $f(x) = ax(1-x)$ zeigt sich, dass das Langzeitverhalten dieser Gleichung sich in Abhängigkeit vom Parameter a extrem unterscheidet. Für $a < 3$ landet die Iteration wie bereits beschrieben sehr bald bei einem einzigen Wert und bleibt dort. Für $a = 4$ dagegen erreicht die Iteration nie einen festen Wert oder zeigt eine einfache Periodizität. Für das Langzeitverhalten dieser Gleichung ist der Ausgangswert nicht entscheidend. Das Langzeitverhalten der Gleichung $f(x) = ax(1-x)$ ist allein abhängig vom Parameter a . Der amerikanische Physiker M. Feigenbaum hat Mitte der siebziger Jahre das Langzeitverhalten von Gleichungen untersucht (Feigenbaum, 1978). Die Eigenschaften von Gleichungen bei ansteigendem Parameter a wurden von ihm in sogenannten Feigenbaumdiagrammen dargestellt (siehe Abbildung 4.1).

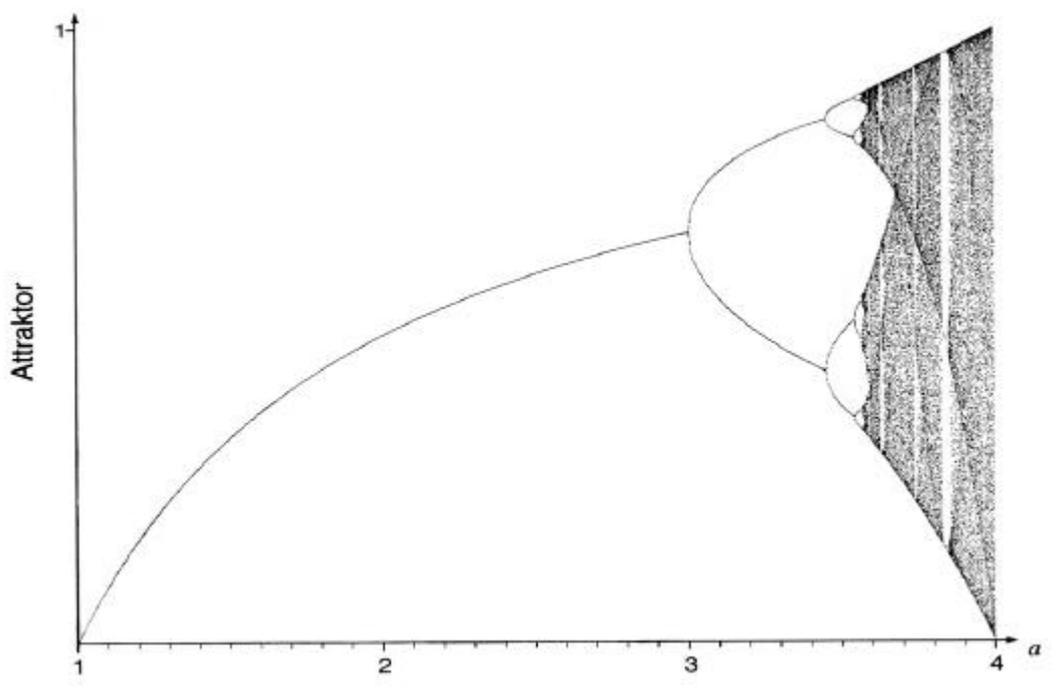


Abbildung 4.1: Feigenbaum-Diagramm der Attraktoren aller Funktionen der Gestalt: $f(x) = ax(1-x)$, mit a zwischen 1 und 4.
aus: Pleitgen et al., (1992, S. 104)

Während das Verhalten der Gleichung $f(x) = ax(1-x)$ unter einem bestimmten Parameter a eindeutig vorhersagbar ist, kann eine winzige Veränderung von a das Langzeitverhalten der Gleichung völlig verändern. Dieser abrupte Sprung von einem Systemverhalten in ein anderes wird als Bifurkation bezeichnet. Im Falle der Gleichung $f(x) = ax(1-x)$ geht der Attraktor genau an der Stelle $a = 3$ von einem Fixpunkt in einen Zweierzyklus über. Damit beginnt eine Folge periodenverdoppelnder Bifurkationen. Bei $a = 3.4494$ wechselt der Zweierzyklus in einen Viererzyklus, bei $a = 3.544$ dann in einen Achterzyklus, usw. Die Analyse dieser Bifurkationspunkte zeigt, dass sich die Bifurkationspunkte immer im Verhältnis von 4.669202 zueinander Verhalten (Feigenbaumkonstante).

Mit dem gleichen Schema der Iteration untersuchte B. Mandelbrot das Verhalten von komplexen Zahlen in der Ebene der komplexen Zahlen. In bezug auf die Iteration von Funktionen kann man zwei Fälle unterscheiden, a.: die Iterierten streben nach Unendlich, b.: die Iterierten bewegen sich in einem bestimmten Bereich. Im letzten Fall spricht man von einer Gefangenenmenge. In der Mandelbrot-Menge sind diejenigen komplexen Zahlen versammelt, für während einer Iteration gefangen bleiben. Solche Punkte werden auf der Karte schwarz wiedergegeben. Punkte ausserhalb der Mandelbrot-Menge werden je nach ihrer Fluchtziffer

farbig wiedergegeben. Die Fluchtziffer gibt an, wieviel Iterationen es Bedarf bis eine festgelegte Grösse M überschritten wird.

4.1.2 Die Beschreibung komplexer Systeme durch Differentialgleichungen

Eine Differentialgleichung ist in der Lage die Entwicklung einer gewissen quantitativ erfassbaren Variable in Abhängigkeit von ihrer momentanen Grösse und in Abhängigkeit zu anderen Variablen des Systems darzustellen.

Der Biologe P.F. Verhulst verwendete erstmals 1845 eine einfache Gleichung, um den Verlauf einer Tierpopulation zu beschreiben. A.Lotka (1920) und V.Volterra (1931) haben sich in ihrem berühmte Lotka-Volterra Modell mit der Jäger-Beute Dynamik beschäftigt. Das Verhältnis zwischen einer Beute- und Jägerpopulation wird dabei anhand eines Differentialgleichungssystem beschrieben. Die Population der Beutetiere hängt dabei ab von ihrer natürlichen Vermehrungsrate und der Wahrscheinlichkeit eines Kontaktes mit dem Räuber. Die Population der Räuber steht in Abhängigkeit zu ihrer natürlichen Sterberate und der Wahrscheinlichkeit ein Beutetier zu töten. Dieses Gleichungssystem beschreibt einen periodischen Zyklus. Durch die fortlaufende Berechnung der Beute- und Räuberwerte mit Hilfe des Gleichungssystems entsteht in einem 2-dimensionalen Koordinatensystem eine geschlossene Kurve, die je nach Ausgangswert in einem bestimmten Orbit um einen Mittelpunkt kreist (Grenzyklus-Attraktor).

Ein System mit m unabhängigen Variablen kann durch ein Gleichungssystem von m Differentialgleichungen dargestellt werden. Die allgemeine Form einer solchen Gleichung lautet: $dx/dt = F[x(t)]$. In einem m -dimensionalen Phasenraum kann dem System zum Zeitpunkt t ein bestimmter Punkt zugeschrieben werden. Diese Punkte bilden dann im Verlauf der Zeit die Trajektorie oder den Orbit der Systementwicklung. Das Set von Orbits stellt dann den Fluss des Systems im Zustandsraum dar.

Ein chaotisches System kennzeichnet sich dadurch aus, dass die Orbits sich niemals überschneiden bzw. dass ausgehend von verschiedenen Ausgangsbedingungen immer verschiedene Orbits resultieren, die verschiedene Räume im Phasenraum einnehmen. Das bedeutet, dass es nicht zwei verschiedene Systemabläufe geben kann die in den gleichen bzw. aus dem gleichen Punkt führen, wenn das System chaotisch deterministisch ist. Der Systemablauf in echten dissipativen Systemen bildet daher keinen geschlossenen Kreislauf, wie in klassisch kybernetischen Systemen. Dennoch bewegt sich das System bei längerer Beobachtung in einem bestimmten Teil des möglichen Zustandsraum und bildet hier einen seltsamen Attraktor.

Das Paradebeispiel solcher Gleichungssysteme ist der Lorenzattraktor (siehe Abbildung 4.2). E. Lorenz gelang es 1963 mit einem Set von drei Differentialgleichungen die Wetterentwicklung innerhalb eines geschlossenen Modells zu beschreiben (Lorenz, 1963). Eine bedeutende Entdeckung von Lorenz war dabei der Schmetterlingseffekt. Ausgehend von verschiedenen Startpositionen unterschieden sich die resultierenden Verläufe des Systems dramatisch.

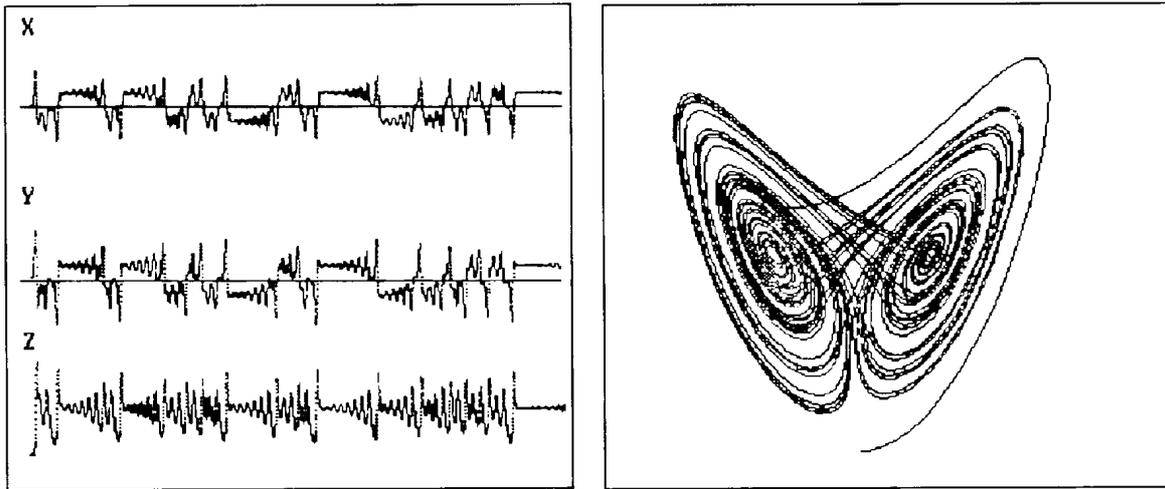


Abbildung 4.2: Der Lorenz-Attraktor: links, die zeitliche Entwicklung der Variablen x , y , und z ; rechts, die Trajektorie in einer Projektion auf die x - z -Ebene. aus: Kritz, (1992, S. 139)

Neben dem Lorenzattraktor gibt es noch eine ganze Reihe weiterer Attraktoren, die Eigenschaften chaotischer Systeme aufweisen. So z.B. den Hènon-Attraktor und den Rössler-Attraktor. Der Rössler-Attraktor resultiert aus einem dreiteiligen Differentialgleichungssystem.

Die Gleichungen dazu lauten:

$$\frac{dx}{dt} = -y - z$$

$$\frac{dy}{dt} = x + ay$$

$$\frac{dz}{dt} = b + z(x - c)$$

$$\text{mit } a = b = 0.2$$

Die Veränderung des Parameters c ermöglicht verschiedene dynamische Systementwicklungen. Ab dem Wert $c = 4.233$ beginnt der chaotische Verlauf des Systems. Mit anwachsendem c verändert sich der geschlossene Orbit in ein weites Bündel von Orbits deren Trajektorien sich nicht überschneiden. Dabei zeigt sich, dass nahe neben einander liegende

Orbits in der nächsten Runde sehr weit voneinander entfernt sein können. Sie sind maximal abhängig von den Startbedingungen.

Eine Möglichkeit ein solches System wie den Rössler-Attraktor zu beschreiben sind Poincarè-Schnitte (Poincarè, 1882). Im Falle eines Dreidimensionalen Systems wird dabei ein Schnitt durch einen geeigneten Punkt des Attraktors gelegt, der senkrecht zur Richtung des Systemablaufs steht. In einem dreidimensionalen Raum resultiert daraus eine zweidimensionale Schnittfläche. Man spricht hier auch von einer stroboskopischen Abbildung. Auf der Ebene des Schnitts sind die einzelnen Orbits durch Punkte repräsentiert. Ein geschlossener Orbit bildet sich in nur einem Punkt ab. Je komplexer die Struktur wird, desto weiter streuen die Schnittpunkte auf der Ebene. Über mathematischen Verfahren kann auf die hypothetische Dimensionalität des zugrunde liegenden Systems geschlossen werden..

4.1.3 Attraktoren und Dimensionalität

Die n-Dimensionen eines Systems kann man sich als n-dimensionales Koordinatensystem vorstellen, welches den Phasenraum eines Systems aufspannt. Jeder Punkt innerhalb des Phasenraums repräsentiert einen prinzipiell einnehmbaren Systemzustand. Nichtlineare Systeme bewegen sich in ihren Systemzuständen nur in bestimmten Teilbereichen des Phasenraums. Die kontinuierliche Veränderung der Systemzustände, von dem jeder durch einen Vektor im n-dimensionalen Raum beschreibbar ist, erzeugt eine Trajektorie im Phasenraum. Bei längerer Beobachtung eines nichtlinearen Systems zeigt die Trajektorie einen bestimmten Verlauf. Dieser Verlauf wird als Attraktor bezeichnet und repräsentiert den präferierten Verhaltensspielraum eines Systems.

Idealtypisch unterscheidet man vier Arten von Attraktoren:

1. Fixpunktattraktoren. Fixpunktattraktoren beschreiben ein dynamisch starres Verhalten; z.B. über Generationen hinweg starre Populationsgrößen oder ein zum Stehen gekommenes Pendel.
2. Grenzyklen für periodisches Systemverhalten (Limit-cycle). Das System verändert seine Zustände auf einem definierten Orbit der sich nicht verändert; z.B. schwingendes angetriebenes Pendel, ideale Räuber-Beute-Systeme (Lotka-Volterra Modell s.o.).
3. Torusattraktoren. Damit können Überlagerungen verschiedener Frequenzen in mind. dreidimensionalen Phasenräumen dargestellt werden. Konservative Systeme weisen eine geschlossene Trajektorie auf; die Frequenzverhältnisse sind komplex überlagert, besitzen

aber regelmässige Periodizität. Quasiperiodizitäten ohne geschlossene Trajektorie weisen irrationale Frequenzverhältnisse auf.

4. Seltsame Attraktoren. Chaotisches Systemverhalten lässt sich durch "strange attractors" abbilden. Kontinuierlich chaotische Systeme weisen einen mind. dreidimensionalen Phasenraum auf. Der Verlauf seine Trajektorie ist nicht langfristig bestimmbar, da der Verlauf ist maximal abhängig vom Ausgangspunkt. Die Trajektorie lässt eine Periodizität erkennen.

Attraktoren beschreiben mögliche Dynamiken eines gegebenen Systems. Die Dimensionen des Attraktors beschreiben, wieviele Variablen zur Beschreibung der Systemdynamik notwendig sind.

4.2 Die Analyse von Zeitreihen

In der Praxis stehen Messungen eines bestimmten Merkmals zur Verfügung. Durch die wiederholte Messung dieses Merkmals entsteht eine Zeitreihe dieses Merkmals. Aufgrund nichtlinearer Modelle ist es möglich, diese Zeitreihe auf ihre chaostheoretischen Eigenschaften zu überprüfen. Dabei werden zwei Fragen verfolgt:

1. Besitzt das der Zeitreihe zu Grunde liegende System chaotische Eigenschaften?
2. Wenn ja, welche Gesetzmässigkeiten bestimmen den Verlauf des Systems?

4.2.1 Das Theorem von Takens

Nach dem Theorem von Takens (1981) ist es möglich, die Trajektorie eines Systems aufgrund der wiederholten Messung einer einzelnen Signalquelle des Systems zu rekonstruieren. Ausgehend von der gegebenen Zeitreihe definiert man einen Systemzustand, indem man ausgehend von einem Anfangspunkt mit Hilfe eines Zeitintervalls $\Delta(t)$ einen weiteren Punkt definiert. Im Rahmen eines Zweidimensionalen Systems bilden diese beiden Punkte die Koordinaten einen Systemzustand im Phasenraum. Wird diese Technik über die Zeitreihe hin fortgesetzt entsteht eine Trajektorie in einem Zweidimensionalen Phasenraum. Zur Erstellung der Trajektorie in einem Dreidimensionalen Raum werden mit Hilfe des Zeitintervalls $\Delta(t)$ für einen Systemzustand nicht zwei Koordinaten, wie im Falle einer zweidimensionalen Darstellung, sondern drei Koordinaten ermittelt. Diese Koordinaten definieren einen Systemzustand innerhalb des dreidimensionalen Phasenraums. Für die Darstellung der

Trajektorie in einem n -dimensionalen Phasenraum werden mit Hilfe des Zeitintervalls $\Delta(t)$ entsprechend n Koordinaten ermittelt.

Zur Erfassung der Eigenschaften von Attraktoren stehen drei wichtige Messbereiche zur Verfügung:

1. Die Erfassung der geometrischen Struktur des Systems durch die Bestimmung der Dimensionalität.
2. Die Bestimmung der Entropie des Systems. In einem chaotischen System kommt im Verlauf neue Information hinzu, periodische Vorgänge verändern sich nach einer bestimmten Zeit nicht mehr.
3. Die dynamischen Eigenschaften des Systems werden durch das Spektrum der Lyapunov-Exponenten wiedergeben. Das Spektrum erfasst die Entwicklung eng benachbarter Trajektorien. Chaotische Systeme sind maximal abhängig von den Startbedingungen. Mathematisch bedeutet dies, dass nichtsignifikante Unterschiede in den Startbedingungen im Verlauf der Entwicklung signifikant werden, wenn es sich um einen seltsamen Attraktor handelt.

Da im Rahmen dieser Arbeit eine Analyse der geometrischen Strukturen angewendet wurde, wird die Erfassung der Dimensionen eines Systems im folgenden schematisch anhand der Bestimmung der Korrelations-Dimensionsanalyse (Grassberger & Procaccia, 1983) dargestellt. Eine detailliertere Einführung in die genannten Methoden der Erfassung von Attraktoreigenschaften finden sich bei Elbert et al. (1994).

4.2.2 Die Bestimmung der Dimensionalität

Bei der oben beschriebenen Einbettung einer Zeitreihe in einen n -dimensionalen Phasenraum geht man von der Annahme aus, dass die vorliegende Zeitreihe durch ein System mit einer Anzahl von m Systemparametern generiert wurde. Die n -dimensionale Einbettung sollte also mit anwachsendem n irgendwann der tatsächlichen Anzahl der m Systemvariablen entsprechen. Um diese Übereinstimmung zu erfassen, wird für zunehmende n -dimensionale Einbettung die „Dichte“ der Trajektorien berechnet. Eine zu niedriger dimensionale Einbettung der Zeitreihe führt zu einer Komprimierung und somit zu einer erhöhten Dichte der Trajektorien. Die Dichtemessung wird solange fortgeführt, bis bei einer Steigerung der Einbettungsdimension keine Veränderung der Dichte mehr festgestellt werden kann (Pijn et al., 1991). Dem verwendeten Begriff „Dichte“ entspricht im chaostheoretischen Sprachgebrauch der Begriff der fraktalen Dimension. Die fraktale Dimension wird verwendet, um die Komplexität

verschiedener Strukturen zu ermitteln und zu vergleichen. Die fraktale Dimension ist um so grösser, je komplexer die Struktur ist.

Eine Möglichkeit, die fraktale Dimension einer Trajektorie zu bestimmen, ist die Berechnung der D2 - Korrelations-Dimension nach Grassberger & Procaccia (1983). Hierbei wird an zufällig ausgewählten Punkten auf dem Attraktor die Anzahl an benachbarten Punkten innerhalb eines bestimmten Testvolumens mit Radius (r) bestimmt. Die Anzahl an Nachbarpunkten wird bei unterschiedlichen Testvolumen berechnet. Mit wachsendem Radius nimmt die Anzahl der gefundenen Punkte kontinuierlich zu. Zur Berechnung der Dimension wird die Anzahl an Nachbarn in Bezug zur Grösse der Sphäre (r) gesetzt. Man erhält ein Mass C für die Anzahl an Punkten auf einem Attraktor innerhalb eines bestimmten Radius (r). Trägt man die Anzahl der Punkte C gegen den Radius r in doppellogarithmischer Skalierung auf, so stellt der Steigungsfaktor des Graphen die gesuchte Dimension dar. Eine brauchbare Schätzung der Korrelations-Dimension ist dann erreicht, wenn sich der Wert der Korrelation bei wachsender Einbettungsdimension nicht mehr verändert. Für stochastische Zeitreihen ergibt sich bei der Berechnung der fraktalen Dimension keine asymptotische Sättigung der Korrelation. Die ermittelte fraktale Dimension kann nicht grösser, aber leicht kleiner als die Einbettungsdimension sein. Bei der graphischen Darstellung der Beziehung zwischen fraktaler Dimension und Einbettungsdimension nähert sich die Funktion bei steigender Einbettungsdimension einem Plateau. Die Einbettungsdimension entspricht dann der für hinreichende Darstellung des Systems notwendigen Achsen oder Freiheitsgrade.

4.2.3 Die Mehrkanaleinbettung

Die Konstruktion einer Trajektorie nach dem Theorem von Takens (1981) weist ein, der Methode inherentes Problem auf: Die Auswahl des geeigneten Zeitintervalls $\Delta(t)$. Dieses Problem ist bedeutsam, da die Grösse des Zeitintervalls $\Delta(t)$ Auswirkungen auf die Eigenschaften der Trajektorie hat. Das Zeitintervall sollte nicht zu kurz sein, da ansonsten redundante Information auftritt, noch sollte es zu lange sein, da ansonsten zeitliche Strukturen verloren gehen (Albano et al., 1988; Martinerie et al., 1992). Ein weiteres Problem der Einbettung nach Takens besteht darin, dass bei hohen Einbettungsdimensionen die Genauigkeit der Einbettung abnimmt. Dies liegt daran, dass bei höheren Einbettungsdimensionen der Einfluss von in der Zeitreihe enthaltenem zufälligem Rauschen auf die Trajektorie zunimmt. Dies bedeutet einen Verlust an Information über das beobachtete System, und damit eine Überschätzung der Dimensionalität des Systems (Dvorak, 1990).

Eine mögliche Alternative zur Einbettung nach Takens stellt die Mehrkanaleinbettung dar, zumindest was die Einbettung von EEG-Signalen betrifft. Bei EEG-Ableitungen stehen je nach Anzahl verwendeter Elektroden eine Anzahl simultan aufgezeichneter, aber räumlich getrennter Kanäle zur Verfügung. Man kann daher die verschiedenen Elektrodenkanäle zur Konstruktion der Trajektorie verwenden, da alle Messungen simultan am gleichen System erhoben wurden. Jeder einbezogene Kanal liefert dabei eine Komponente des Vektors. Mit zunehmender Einbettungsdimension werden immer mehr der Elektrodenkanäle in die Konstruktion der Trajektorie eingebunden (Destexhe, 1988; Pezard et al, 1992; Wackermann et al., 1993). U.a. kann die fraktale Dimension einer so erstellten Trajektorien nach den gleichen Verfahren bestimmt werden, wie die einer durch die Einbettung nach Takens gewonnen Trajektorien.

Der Vergleich zwischen der Einbettung nach Takens und der Mehrkanaleinbettung von Dvorak (1990) zeigt, dass für EEG-Ableitungen die Mehrkanaleinbettung geeigneter erscheint. Die Mehrkanaleinbettung liefert eine deutlich bessere Schätzung der Korrelations-Dimension nach dem Verfahren von Grassberger & Procaccia (1983). Dabei muss aber beachtet werden, dass beide Verfahren unterschiedliche Dinge erfassen. Die Takens-Einbettung verwendet lokale Information einer einzelnen Elektrode, die nur Prozesse in relativer Nähe zur Elektrode erfasst. Die Mehrkanaleinbettung hingegen verwendet globale Information von mehreren Elektroden, die je nach Anzahl die Aktivität über einem grossem Cortextbereich erfassen.

5. CHAOS UND NEURONALE NETZWERKE

Das Konzept der nichtlinearen Systemtheorie ermöglicht seit Mitte der 80er Jahre einen neuen Weg, Gesetzmässigkeiten in scheinbar irregulären Phänomenen zu entdecken. Im Bereich der Hirnforschung stellte sich die Frage, ob die neuronaler Massenaktivität zugrundeliegende Dynamik mit chaostheoretischen Analysen beschreibbar ist. Seit 1985 sind mehr als 50 Arbeiten erschienen, in denen EEG-Signale mit Hilfe nichtlinearer Analysemethoden untersucht wurden (Elbert et al., 1994).

5.1 Nichtlineare Dynamik und neuronale Netzwerke

Ein Modell nichtlinearer Abläufe innerhalb eines cortikalen Netzwerk entwickelten Mc Carley & Hobson (1975) und Mc Carley & Massquoi (1986) zur Beschreibung der non-REM- und REM-Phasen Steuerung während des Schlafs.

Das Modell basiert auf dem Ergebnis der Beobachtung zweier Zellareale im Hirnstamm der Katze. Während der natürlichen Wach- und Schlafphasen wurde die elektrische Aktivität der Riesenzellen des tegmentalen Feldes (FTG) und Zellen des locus ceruleus (LC) per Einzelzelleableitung registriert. Dabei wurde festgestellt, dass zwischen der Entladungsrate der Zellen des FTG und der Zellen des LC eine interaktive Beziehung besteht, die sich simultan mit dem Übergang von non-REM zu REM-Phasen verändert. Aufgrund dieser Beobachtungen gehen Mc Carley & Hobson (1975) davon aus, dass zwischen den LC-Zellen und den FTG-Zellen eine funktionale Interaktion stattfindet, die das Auftreten von REM-Phasen während des Schlafs steuert. In einem erweiterten Ansatz zeigen Mc Carley & Massquoi (1986), dass die reziproke Interaktion zwischen den relevanten Zellarealen anhand nichtlinearer Modellgleichungen simulierbar ist.

Ein weiterer Hinweis, dass die Funktionsweise neuronale Verbände Charakteristika deterministischer chaotischer Systeme aufweisen, sind die Ergebnisse von Skarda & Freeman (1986). Sie konnten zeigen, dass topographische EEG-Ableitungen über dem olfaktorischen System des Hasen den Gesetzmässigkeiten der nichtlinearen Systemtheorie unterliegen. Die untersuchten Tiere wurden konditioniert, verschiedene Geruchsreize zu diskriminieren. Dabei zeigte das anhand von 64 Elektroden simultan über dem bulbus olfactorius aufgezeichnete topographische EEG, dass der normale unregelmässige Verlauf EEGs sich bei der Darbietung des konditionierten Geruchsreizes sich plötzlich ändert und bei sämtlichen Elektroden eine

regelmässige geordnete Schwingungsperiodizität auftaucht. Solange, bis der Geruchsreiz wieder durch das Ausatmen des Tieres verschwindet. Dieses Amplitudenprofil lässt sich bei gleichbleibenden Bedingungen reliabel für einen bestimmten Duftstoff auslösen. Die erfolgreich durchgeführte Computersimulation der gewonnenen Daten zeigt, dass die spezifische neuronale Aktivität im bulbus olfactorius verschiedenen Systemzuständen eines nichtlinearen Systems entsprechen. Die Repräsentation verschiedener Geruchsreize erfolgt durch eine Bifurkation des Systems aus einer unspezifischen Grundaktivität in verschiedenartige zyklische Attraktoren, wobei verschiedene Zellformationen in einer Art Konkurrenzkampf stehen, ihren relevanten Geruchsreiz zu repräsentieren.

Pijn et al. (1991) untersuchten in ihrer Arbeit EEG-Signale vom limbischen System der Ratte auf ihre nichtlinearen Eigenschaften während unterschiedlicher Ableitungsbedingungen. Sie erstellten dabei nach dem Modell von Theiler (1986) einen Kontrolldatensatz indem sie, a.: das original EEG-Signal einer Fourier-Transformation unterzogen, b.: den Phasenwinkel der Frequenzkomponenten randomisierten und c.: mit diesen neuen Signalparametern invers einen neuen Datensatz kreierten. Bei den Originaldatensätzen und den Kontrolldatensätzen erfolgte eine Bestimmung der Korrelations-Dimension. Die EEG-Signale unter den Ableitungsbedingungen „Ruhe in wachem Zustand“ und „Bewegung“ wiesen sehr hohe Dimensionen auf und waren nicht vom Kontrollsignal zu unterscheiden. Hingegen zeigte der EEG-Ableitung während eines induzierten epileptischen Anfalls eine deutlich niedrigere Korrelations-Dimension auf, die im Kontrollsignal nicht zu erkennen war. Die Autoren folgern daraus, dass im Falle eines epileptischen Anfalls die neuronale Interaktion Charakteristika eines chaotischen Systems aufweist. Topographisch gesehen trat eine Reduzierung der Korrelations-Dimension zeitlich versetzt auf. Die zeitliche Abfolge der Ausbreitung des epileptischen Anfalls konnte damit verfolgt werden. Nach Ansicht von Pijn et al. (1991) zeigen die hohen Dimensionalitäten unter den Ableitungsbedingungen „Ruhe in wachem Zustand“ und „Bewegung“, dass der zugrundeliegende hochkomplexe dynamische Prozess nur im Sinne eines zufälligen Rauschens zu verstehen ist.

5.2 Das Konzept der Zellformation

Die Interpretation chaostheoretischer EEG-Forschung verlangt nach einem theoretischen Ansatz, der die EEG-Signalen zugrundeliegende neuronale Systemdynamik beschreibt. Elbert et. al. (1994) skizzieren ein Modell der Funktionsweise cortikaler Netzwerke aus einer systemischen Sichtweise und integrieren chaostheoretische Systemeigenschaften und cortikale Informationsverarbeitung.

Aus der Perspektive konnexionistischer Gehirnfunktionsmodelle gestaltet sich cortikale Aktivität funktionell in Interaktionen neuronaler Netzwerke. Hebbsche Zell-Formationen bilden hierbei den Grundbaustein der Informationsverarbeitung. Unter einer Hebbschen Zell-Formation versteht man ein Netzwerk zwischen Nervenzellen innerhalb eines hochkomplex verknüpften neuronalen Gewebes verstanden. Dieses Netzwerk aus interagierenden Neuronen entsteht, um eine reizbedingte Informationsverarbeitung auszuführen.

Im Jahre 1949 postulierte Hebb, dass das Kurzzeitgedächtnis in rückgekoppelten Bahnen repräsentiert ist. Durch die Rückkoppelung kann neuronale Erregung innerhalb eines derart verschalteten Neuronenverbandes erhalten bleiben. Wird eine genügend hohe Zahl rückkoppelnd verschalteter Neuronen aktiv, wird ein gesamter Neuronenverband in einen Erregungszustand versetzt und fortwährend ausgelöste Aktionspotentiale halten den Verband über hetero- und homosynaptische Kontakte im Erregungsniveau. In dieser Form kann Information gespeichert werden. Veränderungen im Kontext der gespeicherten Information müssen schnell integrierbar sein; d.h., Zellformationen müssen flexibel auf neue Einflüsse reagieren können. Diese Flexibilität bedeutet funktionell, dass die Struktur entstandener Zell-Formationen rasch veränderbar ist. Im Modell von Hebb wird dies durch Modulation der synaptischen Reizübertragung ermöglicht. Die Hebbsche Regel besagt, dass synaptische Kontakte zwischen simultan aktiven Neuronen fortlaufend stärker werden, indem die Fähigkeit die postsynaptische Membran zu depolarisieren zunimmt. Unzureichende Aktivität zwischen Nervenzellen führt zur Schwächung der Depolarisationsfähigkeit der verbindenden Synapsen. Experimentelle Arbeiten von Gustafson et al. (1987) konnten die Wirksamkeit der Hebbschen Regel an hippocampalen Neuronen nachweisen. Die Arbeiten von Bonhoeffer (1988) konnten zeigen, dass die Verstärkung der Depolarisationsfähigkeit durch simultane Stimulation auf Synapsen an Dendritenbäumen beschränkt ist.

Der Aufbau und Erhalt einer Zellformation verlangen, dass nur in bezug auf die anstehende Informationsverarbeitung relevante Neuronen in die Zellformation integriert werden.

Eine grosse Anzahl von Neuronen muss daher durch Abschwächung ihrer synaptischen Kontakte von der betreffenden Zellformation abgegrenzt werden. Das bedeutet, dass die Erregbarkeit eines neuronalen Zellverbandes vor der Informationsaufnahme für den Bruchteil einer Sekunde verzögert wird, um Modulationen der synaptischen Kontakte zu realisieren (Elbert, 1992; Elbert & Rockstroh, 1987). Um diesen Mechanismus zu ermöglichen ist es hochwahrscheinlich, dass nahezu alle synaptischen Kontakte an Dendritenbäumen einer Kurzzeit- und Langzeitmodifikation ihrer Empfindlichkeit unterliegen (Braitenberg & Schütz, 1991).

Elbert et al. (1994) gehen in ihrem Modell davon aus, dass Zellformationen weit entfernte cortikale Neuronen mit sensorischen, kognitiven und motorischer Funktionen beinhalten. Eine restriktive Trennung in hochspezialisierte und topographisch eingegrenzte Module wäre unter diesem Ansatz obsolet. Die Bedeutung oder qualitative Natur eines Ereignisses, einer Idee, einer Emotion oder einer Wahrnehmung wird durch die lokale Topographie einer Zellformation, in ihren Verknüpfungen und Impulsschleifen repräsentiert. Die schnelle fluktuierende elektrische Aktivität von Zellformationen unterliegt nach Ansicht der Autoren einer Dynamik, die chaotische Eigenschaften aufweist. Die Ergebnisse von Skarda & Freeman (1986) über die funktionelle Dynamik des olfaktorischen Systems des Hasen zeigen, dass scheinbar zufällige neuronale Aktivität reizbedingt in geordnete Aktivität umschlagen kann, um nach Reizende wieder in ungeordnete Aktivität überzugehen. Veränderte Umgebungsparameter führen offensichtlich zu dramatischen Veränderungen der Aktivität, die in eine Anzahl konkurrierender alternativer Systemverläufe übergehen kann.

Die Aktivierung einer bestimmten Zellformation hängt von der internen und externen Reizkonstellation ab, die sich auf Thresholdregulierung innerhalb des Zellverbandes auswirkt. Wiederholte Reizkonfrontation führt in Form einer Konditionierung zur Absenkung des Thresholds im Bereich einer bestimmten Zellformation und ermöglicht somit die Aktivierung einer Zellformation. Der Thresholdregulierung kommt dabei auch die Funktion zu, die Ausbreitung neuronaler Aktivität zu regulieren und damit zu verhindern, dass ein kurzer Gedanke zu einem epileptischen Anfall entwickelt.

Zusammenfassend vermittelt ein nichtlineares Funktionsverständnis Hebbischer Zellformationen einen theoretischen Rahmen, der chaotische Charakteristika von EEG-Zeitreihen plausibel erscheinen lässt. Insofern erhärtet der Nachweis von nichtlinearen Eigenschaften im EEG dieses Modell. Die Eigenschaft neuronaler Informationsverarbeitung, Informationen zu speichern und parallel neue kognitive, sensorische oder motorische Muster zu entwickeln unterliegt nach dieser Auffassung den nichtlinearen Eigenschaften neuronaler Netzwerke.

5.3 Befunde Nichtlineare Analysen bei EEG-Zeitreihen

Babloyantz et al. (1985) und Babloyantz et al. (1986) untersuchten mit Hilfe von EEG-Signalen klar unterscheidbare mentale Zustände unter Anwendung der Dimensionsanalyse. Die Berechnungen ergaben, dass das EEG während Tiefschlafphasen und epileptischen Anfällen niedrige Dimensionalitäten, das EEG während Wachzuständen im Vergleich höhere Dimensionalitäten aufweist. Diese beiden Arbeiten bilden den Anfang einer ganzen Reihe von nichtlinearen EEG-Untersuchungen im Humanbereich, die typischerweise zeigen, dass Zustände mit verringerter Vigilanz und pathologische Bedingungen wie ein Epileptischer Anfall oder ein Koma eine niedrige Dimensionalität im EEG bedingen, hingegen aktivierte Wachzustände eine Zunahme der Dimensionalität auslösen (Dvorak, 1991; Dvorak et al., 1986; Ehlers et al., 1986; Mayer-Kress & Layne, 1987; Pritchard & Duke, 1992; Rapp et al., 1989, Röschke & Aldenhoff, 1991 und Röschke & Basar, 1989). Der Vergleich zwischen Alzheimer-Patienten und gesunden älteren Menschen in der Arbeit von Pritchard et al. (1991) lässt erkennen, dass die Alzheimersche Krankheit mit einem Verlust der adaptiven Flexibilität der Gehirnfunktion einhergeht; die Varianz der Dimensionalitätswerte zwischen verschiedene Untersuchungsbedingungen ist bei Alzheimer-Patienten deutlich geringer.

Lutzenberger et al. (1992) untersuchten in ihrer Studie die Auswirkungen von verschiedenen mentalen Aufgaben auf die Dimensionalität des EEGs. Um die topographischen Verteilung der Dimensionalitäten zu erfassen, erfolgte die Ableitung an 15 Elektroden. Neben der nichtlinearen Analyse der EEG-Zeitreihen (Punktweise Berechnung der Dimension nach Farmer et al., 1983) wurde eine Fourier-Analyse zur Bestimmung der Alpha-Power und der Beta-Power durchgeführt. Desweiteren wurde mit Hilfe der Ergebnisse der Fourier-Analyse ein surrogater Datensatz nach der Methode von Pijn et al. (1991) erstellt. Im ersten Teil der Studie wurden EEG-Ableitungen von 12 Versuchspersonen unter den folgenden drei Bedingungen untersucht. 1.: Beobachten eines schwingenden Doppelpendels (Beobachtung), 2.: Die Bestimmung des feinsten von sechs Sandpapieren mit Hilfe des Zeigefingers (taktile Aufgabe), 3.: Erinnerung an ein sehr positives Liebeserlebnis mit und ohne sexuelle Inhalte (Vorstellung). Die statistischen Ergebnisse zeigen für die ermittelten Dimensionen und das Beta-Band einen signifikanten Bedingungs- und Elektrodeneffekt. Für das Alpha-Band ergibt sich ein signifikanter Bedingungseffekt. Die Interaktion Bedingung * Elektrode erreichte keine Signifikanz. Für die Bedingung „Vorstellung“ ergaben sich im Vergleich zur Bedingung „Beobachtung“ für die Dimensionen sowie für das Alpha- und Beta-Band signifikant höhere Werte. Die Analyse der surrogaten Daten zeigt einen signifikanten Effekt für den Faktor Elektrode, aber keinen signifikanten Effekt für den Faktor Bedingung ($p = 0.07$).

Der zweite Teil der Studie verfolgte das Ziel, den Befund einer höheren Dimensionalität unter Vorstellungsbedingungen und einer niedrigeren Dimensionalität unter Beobachtungsbedingungen näher zu untersuchen. Dazu wurde bei 21 Versuchspersonen das EEG unter den zwei folgenden Bedingungen aufgezeichnet: 1.: Beobachten eines schwingenden Doppelpendels (Beobachtung), 2.: Bei geöffneten Augen die Bewegung des vorhin beobachteten Doppelpendels vorstellen (Vorstellung). Die statistische Analyse bestätigte die Ergebnisse des ersten Experiments. Die Dimensionalität unter der Vorstellungsbedingung nimmt wiederum zu. Die topographische Darstellung der Dimensionsanalyse zeigt im Vergleich zu den konventionellen Alpha- und Beta-EEG-Maps ein unterschiedliches Bild. Während der Vorstellungsaufgabe steigt die Dimensionalität besonders im frontalen Bereich und nimmt im parietalen Bereich leicht ab. Die Alpha- und Beta-Power steigt ebenfalls unter der Vorstellungsbedingung an, zeigt aber in beiden Fällen ihr topographisches Maximum über parietalen Arealen. Nach Ansicht der Autoren stellt die Dimensionsanalyse daher eine von den konventionellen Spektralanalysen abweichende Informationsquelle dar und scheint mehr im Zusammenhang mit lokalen Stoffwechselveränderungen und langsamen Potentialen interpretierbar. Die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen Original- und surrogatem Datensatz sprechen für die These, dass im EEG dynamische Prozesse enthalten sind, die durch Spektralanalysen nicht abgebildet werden.

Der in der Arbeit von Lutzenberger et al. (1992) beschriebene Effekt einer erhöhten Dimensionalität bei Versuchspersonen, die sich bildlich etwas vorstellen, wird auch in den Arbeiten von Schupp et al. (1994) und Koukkou et al. (1993) berichtet. Koukkou et al. (1993) verglichen eine arithmetische Aufgabe mit einer Vorstellungsaufgabe. Im topographischen Vergleich führte die Vorstellungsaufgabe zu einer recht einheitlichen Verteilung der Dimensionalitätswerte während bei der Rechenaufgabe frontal und temporal ein Rückgang der Dimensionalität zu beobachten war.

Elbert et al. (1992) verglichen die dynamischen Aspekte des EEGs von 12 unter neuroleptischer Medikation stehender schizophrener Patienten und einer parallelisierten Kontrollgruppe. Das EEG wurde an drei Elektroden, Fz (frontal), Cz (zentral) und Pz (parietal) unter den Bedingungen „Augen Zu“ und „Augen Auf“ abgeleitet. Als Kennwerte wurde die Komplexität und Mobilität des EEGs nach Hjorth (1986) berechnet sowie eine Dimensionsanalyse durchgeführt (Punktweise Berechnung der Dimension nach Farmer et al., 1983). Ferner wurde durch eine Fourier-Analyse die Alpha-Power und die Power im unteren Frequenzband zwischen 1-7 Hz bestimmt. Die Resultate zeigen gruppenunabhängig eine Anhebung der Alpha-Power unter der Bedingung „Augen Zu“ mit einem topographischen

Maximum im parietalen Bereich. Damit im Zusammenhang steht die deutlich erhöhte Mobilität unter der Bedingung „Augen Zu“, die ebenfalls keinen Gruppeneffekt aufzeigt. Die Power des niedrigen Frequenzbandes hatte ihr topographisches Maximum über dem Vertex (Cz) und war bei den schizophrenen Patienten signifikant stärker ausgeprägt. Die Komplexität des EEGs war während geschlossener Augen reduziert. Der Gradient zwischen frontaler und zentraler Komplexität (Fz - Cz) weist auf eine geringere Synchronität zwischen beiden Elektroden bei der Patientengruppe hin. Für die Dimensionsanalyse ergibt sich ein sehr deutlicher topographischer Gruppenunterschied. Während die Kontrollgruppe hier ihr topographisches Maximum über Cz erreicht, zeigen die schizophrenen Patienten die höchste Dimensionalität über frontalen Arealen.

Elbert et al. (1992) folgern aus dem topographischen Unterschied der Dimensionalität, dass im Vergleich zu der Kontrollgruppe bei der Mehrzahl der schizophrenen Patienten eine komplexere neuronale Dynamik speziell über frontalen Arealen besteht. Aufgrund der topographischen Verwischung durch das EEG erscheinen hierbei aber auch Einflüsse aus anderen Hirnregionen, speziell der Temporallappen vorzuliegen. Der Befund eines topographischen Maximums der fraktalen Dimensionalität über dem Vertex stimmt mit den Ergebnissen von Pritchard et al. (1991) und Lutzenberger et al. (1992) überein. Als ein weiteres Ergebnis der Studie von Elbert et al. (1992) zeigen sich keine Zusammenhänge zwischen der Medikation der schizophrenen Patienten oder erhobener Psychopathologie und den EEG Parametern.

Die Arbeit von Koukkou et al. (1993) untersuchte mit Hilfe von nichtlinearen Methoden zwei bipolar abgeleitete EEG Kanäle (temporal vs. parietal / T3-P3, parietal vs. okzipital / P3-O1) über der linken Hemisphäre unter sechs verschiedenen Bedingungen⁴. Die EEGs von vier Untersuchungsgruppen wurden verglichen:

- a.: 15 erkrankte schizophrene Patienten im akuten Zustand ohne Medikation
- b.: 12 medikamentenfreie schizophrene Patienten in remittiertem Zustand
- c.: 17 Personen mit der Diagnose einer Neurose ohne Medikation
- d.: 17 Gesunde als Kontrollpersonen

Die Korrelations-Dimensionen (nach Grassberger & Procaccia, 1983) der temporal-parietal Ableitung unterscheidet sich signifikant zwischen den erkrankten akut schizophrenen Patienten und der Kontrollgruppe sowie der Neurotikergruppe. Die Resultate der Residualgruppe lagen im mittleren Bereich und unterschieden sich von keiner der anderen Gruppen signifikant. Für die parietal-okzipital Ableitung ergaben sich keine signifikanten

⁴ Die einzelnen Bedingungen werden nicht einzeln beschrieben, da die statistische Auswertung keine Bedingungeffekte erkennen lässt und es sich bei den Aufgaben nicht um funktionelle Aktivierungsaufgaben handelte. Die Resultate der Bedingungen wurden im Laufe der Auswertung zusammengefasst.

Effekte. Koukkou et al. (1992) berichten, dass sie anhand der Dimensionalitätswerte für die temporal-parietal Ableitung 80% der erkrankten akut schizophrenen Patienten richtig klassifizieren konnten.

Koukkou et al. (1993) interpretieren den Befund einer erhöhten Dimensionalität bei akuten schizophrenen Patienten als Hinweis für eine Störung im Bereich kontrollierter neuronaler Informationsverarbeitung im Rahmen eines von Koukkou et al. (1991; siehe auch Lehmann & Koukkou 1990) entwickelten Modells. Nach diesem Informationsverarbeitungsmodell führt der Vergleich zwischen aktueller Umweltinformation und Repräsentationen des Arbeitsgedächtnisses zu einer Bewertung der kontextuellen Bedeutung. Das Resultat dieser Bewertung führt zu einer funktionellen Anpassung der Hirnaktivität. Symptome der Schizophrenie resultieren nach dem Modell aus inadäquaten funktionellen Anpassungen der Hirnaktivität, die durch den Zugriff auf fehlerhafte Repräsentation der Umwelt im Arbeitsgedächtnis verursacht werden. Die erhöhte Dimensionalität könnte nach Ansicht der Autoren Ausdruck einer mangelnden Koordination neuronaler Anpassungsreaktionen sein, die zu einer erhöhten aber inadäquaten Informationsverarbeitung führt und sich in der Lockerung der Assoziationen bei schizophrenen Patienten ausdrückt.

Lutzenberger et al. (1995) bestimmten die nichtlinearen Eigenschaften von 15-Kanal EEG-Ableitungen von 18 chronisch schizophrenen Patienten und 16 Kontrollpersonen. Die EEG-Aufzeichnung erfolgte unter drei Bedingungen: 1.: Arithmetische Subtraktion, 2.: Beobachtung eines schwingenden Doppelpendels, 3.: Sich mit geöffneten Augen die Bewegung des Pendels vorstellen. Im Rahmen der nichtlinearen Analyse wurde die Dimensionalität sowie der grösste Lyapunov-Exponent bestimmt. Für den grössten Lyapunov-Exponenten ergibt sich ein marginaler Effekt zwischen den Bedingungen „Beobachtung“ und „Vorstellung“. Die Dimensionalitätswerte zeigen einen deutlichen Gruppenunterschied für beide letztgenannten Bedingungen. Die Kontrollgruppe hat unter der Bedingung „Vorstellung“ deutlich höher Dimensionalitätswerte als unter der Bedingung „Beobachtung“. Die Patientengruppe unterscheiden sich hingegen in keiner der Bedingungen. Dieser Bedingungseffekt für die Kontrollgruppe bestätigt den Befund einer erhöhten Dimensionalität unter Vorstellungsbedingungen anderer Autoren (Lutzenberger et al., 1992; Schupp et al., 1994; Koukkou et al., 1993). Die Autoren machen aufgrund der topographischen Verteilung der Dimensionalitätswerte eine erhöhte Dimensionalität unter der Beobachtungsbedingung für den fehlenden Bedingungsunterschied bei schizophrenen Patienten verantwortlich. Die funktionelle Anpassung der Hirnaktivität aufgrund von Umweltreizen erscheint bei ihnen eingeschränkt zu sein.

Zusammenfassend ergeben die nichtlinearen EEG-Analysen der vorliegenden Studien folgendes Bild:

Nichtlineare Analysen von EEG-Ableitungen während Tiefschlafphasen, Epileptischen Anfällen und komatösen Zuständen lassen als Ausdruck einer einfacheren Systemdynamik eine geringere Dimensionalität erkennen. Aktivierte Wachzustände weisen im Vergleich dazu höhere Dimensionalitätswerte auf. Der Anstieg der Dimensionalität bei Aufgaben, die die Vorstellungskraft der Versuchspersonen erfordern, lässt vermuten, dass komplexere Aufgabenstellungen zu einem Anstieg der Dimensionalitätswerte führen. Topographisch äussert sich eine stärkere kognitive Aktivierung durch eine komplexere Aufgabe in einem frontalen Dimensionsanstieg. Der aufgabenunabhängige Vergleich zwischen schizophrenen Patienten und Kontrollpersonen zeigt bei den Patienten über frontalen Arealen höhere Dimensionalitätswerte. Der Effekt von Aktivierungsaufgaben fällt bei schizophrenen undeutlich aus, wobei schizophrene Patienten im Durchschnitt höher Dimensionalitätswerte aufweisen.

Methodologisch gesehen liefert die nichtlineare EEG-Analyse im Vergleich mit konventionellen Poweranalysen andere Informationen. Im Rahmen der Schizophrenieforschung werden die Ergebnisse nichtlineare EEG-Analysen im Zusammenhang mit den Befunden von langsamen Potentialveränderungen und Messungen des hirnlökalen Stoffwechsels diskutiert. Die Berechnung surrogater Datensätze unterscheidet sich von den Ergebnissen der Original-EEGs. Dieses Ergebnis sowie replizierte Bedingungeffekte durch verschiedene Forschungsgruppen spricht gegen die These, dass Charakteristika chaotischer Systemdynamik im EEG nicht nachweisbar und nur als Artefakte zu verstehen sind.

5.4 Problematische Aspekte der chaostheoretischen Analyse

von EEG-Signalen

5.4.1 Problematische Aspekte der chaostheoretischen Analyse von EEG-Signalen aus messtheoretischer Sicht

Aus messtheoretischer Sicht können folgende Problembereiche die Resultate einer chaostheoretischen Analyse von EEG-Daten entscheidend beeinflussen (Rapp, 1993):

1. Der Signalrauschabstand bei der Aufzeichnung von EEG-Sequenzen kann sehr gering sein. D.h., neben den "echten" Signalen, die durch neuronale bzw. cortikale Aktivität hervorgerufen sind, werden unsystematisch auftretende methodisch bedingte Störungen verstärkt und registriert, die die "echten" Signal zum Teil überdecken und verzerren.
2. Die Messgenauigkeit moderner digitaler EEG-Aufzeichnungsgeräte hängt im grossen Masse von der Auflösungsqualität der Analog-Digital Wandler ab. Ein niedrig auflösender 8 Bit Rechner führt zu einer sehr groben Auflösung der analogen Spannungsveränderungen in numerische Zahlenwerte.
3. Alle EEG-Aufzeichnungsgeräte besitzen Filter. Die Anwendung von Filtern hat entscheidenden Einfluss auf die Ergebnisse nichtlinearer Analysen (Mischke, 1990).
4. Je nach EEG-Aufzeichnungsgerät sind verschiedene Abtastfrequenzen einstellbar. Eine zu geringe Samplefrequenz in Relation zur Signalfrequenz führt zu Aliasing-Effekten, die das Ergebnis verzerren. Ein Oversampling kann ebenfalls die Ergebnisse chaostheoretischer Analysen verfälschen (Mischke et al., 1988).
5. Wie lange sollte die Dauer einer EEG-Zeitreihe sein? Analysen zeigen, dass chaostheoretische Analysen extrem lange Datensätze benötigen (Smith, 1988; Eckmann & Ruelle, 1992). Im Hinblick auf EEG-Signale bedeutet dies, dass lange Epochen ohne Störungen durch Artefakte für die Analyse benötigt werden. Desweiteren führt dieser Punkt zu einer wichtigen Frage bei der Analyse von EEG-Zeitreihen, dem Problem der Stationerität. Dieses Problem wird im nächsten Abschnitt erörtert.

5.4.2 Problematische Aspekte der chaostheoretischen Analyse von EEG-Signalen aus chaostheoretischer Sicht

Aus chaostheoretischer Sicht zeigen sich folgende drei Problembereiche bei der nichtlinearen Analyse physiologischer Zeitreihen:

1. Eine wichtige Bedingung bei der chaostheoretischen Analyse von Daten ist die Bedingung der Stationerität. Stationerität verlangt, dass im Verlauf einer Zeitreihe das statistische Mittel und die statistische Varianz sowie die Autocovariation konstant bleiben. Dies ist nur dann gegeben, wenn die Funktionsregeln, die den Verlauf des zugrunde liegenden Systems bestimmen, sich während der Messung nicht verändern. Biologische Signale, wie das EEG, sind aber im Verlauf längerer Sequenzen nicht stationär. Man kann davon ausgehen, dass jede Veränderung der kognitiven Aktivität einer Versuchsperson einen Verlust von Stationerität bedingt (Rapp, 1993). Als mögliche Lösung dieses Problems bei der Analyse von EEG-Sequenzen von 20 bis 30 Sekunden wird angeführt, dass bei der vergleichenden Statistik verschiedener Sequenzen die Fehler durch den Mangel an Stationerität systematisch ausfallen und somit ein Vergleich von Experimental- und Kontrollgruppe möglich bleibt (Elbert et al., 1994).
2. Die erfolgreiche Berechnung der fraktalen Dimension einer Zeitreihe ist kein sicherer Beweis, dass hier wirklich ein chaotisches System mit einem Attraktor untersucht wurde (Rapp, 1994). Auch für gefilterte stochastische Prozesse lassen sich fraktale Dimensionen berechnen (Osborne et al., 1989). Ein Weg dieses Problem zu analysieren besteht darin, zufälliges Rauschen mit der gleichen Filterung zu bearbeiten, wie die untersuchten biologischen Daten. Theiler et al. (1992) schlagen zur Klärung dieses Problems vor, bei den Originaldaten eine Fourier-Analyse durchzuführen. Anhand des Powerspektrums kann dann ein surrogater Datensatz erzeugt werden, indem die Phasen der Frequenzen verschoben werden. Dieser surrogate Datensatz und der Originaldatensatz werden den gleichen Analyse unterzogen. Falls der Originaldatensatz mehr ist, als gefärbtes Rauschen, dann sollten sich im Vergleich mit dem surrogaten Datensatz Unterschiede zeigen.
3. Theoretisch bezieht sich die Berechnung von chaotischen Eigenschaften auf unendlich lange und kontinuierliche Systeme. Die Länge von EEG-Ableitungen ist aber begrenzt und die Daten wurden gesampelt. Die aus den Datensätzen erhaltenen Dimensionsangaben sind daher als Schätzungen zu interpretieren, und nicht als absolute Angaben (Layne et al., 1986; Pijn et al., 1991). Ebenso führt die Anwendung unterschiedlicher Berechnungsmethoden zu unterschiedlichen Ergebnissen. Ein einheitlicher Standard für die Berechnung ist nicht vorhanden. Elbert et al. (1994) betonen daher, dass der direkte Vergleich der Ergeb-

nisse verschiedener Laboratorien problematisch ist. Adäquater erscheint daher mögliche Bedingungs- und Gruppeneffekte sowie topographische Unterschiede zu untersuchen.

Die Aussagekraft von nichtlinearen Analysen bei EEG-Zeitreihen wird aufgrund der messtheoretischen und methodologischen Probleme von Rapp (Rapp 1994; Rapp 1993) deutlich bezweifelt. Rapp (1994) berichtet, dass er sein Resultat einer Erhöhung der EEG-Dimensionalität unter kognitiver Aktivierung im Vergleich mit einer Ruhebedingung (Rapp et al., 1989) nicht replizieren konnte, nachdem der gleiche Datensatz einer Artefaktkorrektur (Theiler, 1986) unterworfen wurde. Rapp (1994) fordert daher, sich den Grenzen der Anwendbarkeit nichtlinearer Analysen bei verrauschten biologischen Daten bewusst zu werden. Der Autor betont, dass nur die Verwendung neuer Methoden wie der Verwendung von surrogaten Datensätzen (Theiler et al., 1992; vgl. Rapp, 1994), vor falschen Schlüssen schützen kann.

6. ABLEITUNG DER FRAGESTELLUNG

6.1 Der theoretische Hintergrund im Überblick

In den einleitenden Kapiteln wurden neuropsychologisch relevante Ergebnisse und Befunde der Schizophrenieforschung sowie Methoden und Resultate nichtlinearer Analysen von EEG-Zeitreihen dargestellt.

Die neurophysiologischen Untersuchungen zeigen, dass schizophrene Patienten einen reduzierten Glukosestoffwechsel in frontalen Strukturen unter Aufgabenstellungen aufweisen, die bei gesunden Personen einen Anstieg des frontalen Glukosestoffwechsels auslösen. Ferner wurden Volumenänderungen speziell des linken präfrontalen Cortex bei schizophrenen Personen wiederholt nachgewiesen (Weinberger et al., 1986; Cohen et al., 1987; Buchsbaum et al., 1990; Paulman et al., 1990; Rubin et al., 1991; Frith et al., 1991; Lewis et al., 1992; Andreasen et al., 1992; Yurgelun-Todd et al., 1996; vgl. Kapitel 2.). Im temporalen Bereich lässt sich bei schizophrenen Patienten während Aktivierungsbedingungen eine Veränderung von Stoffwechselfvorgängen im Vergleich zu Kontrollpersonen beobachten, wobei die vorliegenden Studien mehrheitlich von einer gesteigerten Aktivierung im linken temporalen Bereich berichten (Lewis et al., 1992; Siegel et al., 1993; Yurgelun-Todd et al., 1996; vgl. Kapitel 2.).

Die primär aus neuropsychologischen und physiologischen Untersuchungsergebnissen abgeleiteten Theorien zur Schizophrenie von Frith (1992, 1994; vgl. Kapitel 2.) und Weinberger (1991; vgl. Kapitel 2.) nehmen an, dass eine grundlegende Ursache schizophrener Erkrankungen in Beeinträchtigungen neuronaler Netzwerke, unter Beteiligung präfrontaler Strukturen, zu finden ist. Die Befunde neuropsychologischer Testuntersuchungen lassen bei schizophrenen Patienten Gedächtnisstörungen erkennen, die auf Störungen im Bereich der Generierung, Aufrechterhaltung und Konstanthaltung von mnestischen Suchschemata zurückführbar sind (Brand et al. 1996; vgl. Kapitel 2.) und ebenfalls mit hoher Wahrscheinlichkeit mit Störungen präfrontaler Funktionen im Zusammenhang stehen.

Im Bereich der EEG-Forschung zeigen die Untersuchungen bei schizophrenen Patienten Auffälligkeiten, die aber unspezifisch ausfallen; sie sind weder einheitlich für die Gruppe der Schizophrenen, noch findet man sie ausschliesslich bei schizophrenen Erkrankungen. Neben der Verminderung der Alpha-Aktivität und einer erhöhten Beta-Aktivität ist ein Zuwachs der Delta-Aktivität bei schizophrenen Personen zu finden (u.a. Winterer & Hermann, 1995; vgl.

Kapitel 3.). In gleicher Weise unspezifisch bleibt der Befund einer reduzierten P300 in EKP-Studien mit schizophrenen Patienten. Im Bereich der LP zeigt die systematische Untersuchung der PINV, dass unerwartete Kontingenzen zwischen Reaktion und Effekt und fehlende Kontrollmöglichkeiten sowie induzierte Handlungsunsicherheit zur Entstehung einer PINV bei gesunden Personen führen. Aufgrund dieser Befunde erscheint die bei schizophrenen Patienten zu beobachtende PINV Ausdruck einer Beeinträchtigung präfrontaler Funktionen (Klein, 1997; vgl. Kapitel 3.).

Zusammenfassend geben eine Vielzahl von Untersuchungsergebnissen mit verschiedenen methodischen Ansätzen Grund zu der Annahme, dass schizophrene Erkrankungen mit einer Beeinträchtigung präfrontaler Funktionen einhergehen. Da eine reine frontale Funktionsstörung die Psychopathologie der Schizophrenie nicht hinreichend erklären kann, erscheint im Sinne der Theorie von Frith (1992, 1994) eine Störung cortikaler Netzwerke unter Beteiligung frontaler Strukturen die wahrscheinlichste Hypothese. Vor dem Hintergrund der Annahme, dass die Funktionsweise cortikaler Netzwerke mit Methoden der nichtlinearen Systemtheorie abbildbar sind, müsste die postulierte Veränderung cortikaler Netzwerke anhand nichtlinearer Analysen feststellbar sein. Bisher vorliegende Resultate nichtlinearer EEG-Untersuchungen zeigen, dass bei schizophrenen Patienten über frontalen Arealen höhere Dimensionalitätswerte im Vergleich Kontrollpersonen feststellbar sind (Elbert et al., 1992; vgl. Kapitel 5.). Die mit nichtlinearen Methoden beobachteten Auswirkungen von Aktivierungsaufgaben auf das EEG fallen bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen undeutlicher aus (Lutzenberger et al., 1995; vgl. Kapitel 5.).

6.2 Die Untersuchungsfragen

Aufbauend auf diesen Ergebnissen untersucht die vorliegende Arbeit die nichtlinearen Eigenschaften von EEG-Zeitreihen schizophrener Patienten unter Verwendung verschiedener Aktivierungsaufgaben. Dabei werden folgende Untersuchungsfragen gestellt:

1. Zeigen schizophrene Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen unterschiedliche nichtlineare Charakteristika im EEG?
2. Treten diese Auffälligkeiten systematisch bei spezifischen mentalen Aufgaben auf oder sind sie unabhängig von diesen zu finden? Stehen sie insbesondere im Zusammenhang mit mentalen Aufgaben, die spezifisch präfrontale Funktionen aktivieren?
3. Ergeben nichtlineare Analysemethoden eine spezifischere Unterscheidungsmöglichkeit zwischen schizophrene Patienten und Kontrollpersonen als herkömmliche Frequenzbandanalysen? Handelt es sich um voneinander unabhängige Verfahren?
4. Besteht ein Zusammenhang zwischen den nichtlinearen Eigenschaften des EEG und der Psychopathologie bei den untersuchten Patienten. Bestehen u.a. vielleicht Korrelationen zum Schweregrad der Erkrankung?
5. Der Einfluss von bestimmten Psychopharmaka auf das Hirnstrombild ist bekannt. Stehen die Befunde im Bereich der nichtlinearen Analyse in einem Zusammenhang zur eingenommenen Tagesdosis an Neuroleptika?

7. METHODEN

7.1 Das Experiment

Im folgenden Abschnitt werden die Versuchspersonen, der Versuchsaufbau und die EEG-Aufzeichnung detailliert beschrieben.

7.1.1 Versuchspersonen

Gemäss den Fragestellungen des Experiments wurden zwei Gruppen untersucht, eine Patientengruppe und eine Kontrollgruppe. Die Patientengruppe setzt sich ausschliesslich aus Personen zusammen, die zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Kantonalen Psychiatrischen Klinik Rheinau, 8462 Rheinau Schweiz, hospitalisiert waren. Zur Bildung der Patientengruppe wurden während der Experimentalphase zwischen Oktober 1995 und November 1996 insgesamt 18 Patienten und Patientinnen untersucht. Die Untersuchung erfolgte bei allen Personen in den ersten Wochen der Behandlung in einer möglichst floriden Phase der Erkrankung. Bei zwei Patienten konnte die Untersuchung wegen offensichtlicher Überforderung durch die Untersuchungssituation nicht erfolgreich durchgeführt werden. Die Diagnose einer schizoaffektive Störung bei einer Person führte nachträglich zum Ausschluss einer Person aus der Datenanalyse.

Damit standen zur weiteren Auswertung die Daten von 15 Patienten und Patientinnen zur Verfügung. Bei 13 Personen wurde im Arztbericht nach den diagnostischen Kriterien des ICD 10 eine Schizophrenie diagnostiziert; bei zwei Personen eine schizophrenieforme Störung. Bei den Diagnosen Schizophrenie handelt es sich um 12 als paranoid klassifizierte Störungen und eine als desorganisiert klassifizierte Störung.

Der psychopathologische Zustand wurde unmittelbar nach Abschluss der EEG-Untersuchung anhand der „brief-psychiatric-rating-scale“ (BPRS, Lukoff et al.; 1986) durch den Versuchsleiter bewertet. Dazu wurde ein ca. 30 minütiges semistrukturiertes Interview mit der betreffenden Person geführt. Der errechnete Mittelwert für den Summenscore des BPRS für die Patientengruppe beträgt 56.5 Beurteilungspunkte bei einer Standardabweichung von 10.3 Beurteilungspunkten, die Variationsbreite reicht von 40 bis 73 Beurteilungspunkten. Neben dem Summenscore wurden noch drei weitere Faktoren aus der BPRS-Beurteilung berechnet: 1. Angst und Depressivität, 2. Positivsymptomatik und 3. Negativsymptomatik.

Der Vergleich zwischen den Werten für Positiv- und Negativsymptomatik⁵ zeigt, dass 7 Patienten einen höheren Wert im Bereich der Positivsymptomatik und 8 Patienten einen höheren Wert im Bereich der Negativsymptomatik erreichen (siehe Tabelle 7.1).

Tabelle 7.1:

BPRS-Summenscore und Faktorenwerte der Patientengruppe. Die letzte Spalte gibt an, bei welchen Personen die Positivsymptomatik höher bewertet wurde als die Negativsymptomatik.

Vpn.-Nr.	Faktor I: Angst u. Depressivität	Faktor II: Positiv- Symptomatik	Faktor III: Negativ- Symptomatik	Summe BPRS	II. > III.
1	1,67	2,75	1,25	46	1
2	3,67	2,25	4,25	67	0
3	4,00	2,75	1,25	51	1
4	2,67	4,50	1,75	66	1
5	2,33	3,00	2,50	65	1
6	4,00	5,00	2,50	73	1
7	4,00	2,00	2,75	60	0
8	2,00	1,75	2,00	40	0
9	1,33	2,25	3,00	46	0
10	2,33	3,00	2,75	62	1
11	2,67	1,25	1,00	41	1
12	3,33	1,50	3,25	48	0
13	4,00	2,75	3,50	59	0
14	3,00	1,75	4,00	61	0
15	3,33	2,25	3,75	62	0

⁵ Die Berechnung der BPRS-Faktoren erfolgte nach dem Schema von J. Ventura, Ph.D., Co-Chief am Clinical Research Center for Schizophrenia & Psychiatric Rehabilitation, Los Angeles. Die Veröffentlichung der BPRS-Faktoren ist nach persönlicher Mitteilung von Herrn Ventura derzeit in Vorbereitung:

- I. Angst und Depressivität: Durchschnittliche Bewertung der Items Angst (2.), Depression (3.), und Schuldideen (5.)
- II. Positivsymptomatik: Durchschnittliche Bewertung der Items Halluzinationen (10.), Ungewöhnliche Denkinhalte (11.), Grandiosität (8.) und Zerfall der Denkprozesse (15.)
- III. Negativsymptomatik: Durchschnittliche Bewertung der Items Affektverarmung (16.), Emotionaler Rückzug (17.), Motorische Verlangsamung (18.) und Desorientierung (14.)

Von den 15 Personen der Patientengruppe befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung 13 unter neuroleptischer Medikation⁶. Zwei Patienten verweigerten zum Zeitpunkt der Untersuchung die Medikamenteneinnahme. 5 Patienten erhielten 4 mg Akineton als Tagesdosis. Drei Patienten wurden mit atypischen Neuroleptika behandelt. Die Umrechnung der zum Zeitpunkt der Untersuchung abgegebenen Tagesdosen an Neuroleptika in Chlorpromazinäquivalente ergibt folgendes Gruppen-Profil: Mittelwert: 255 mg / Tag, Standardabweichung: 221 mg / Tag; Variationsbreite: 0 bis 760 mg / Tag (Berechnung nach Jahn & Mussgay, 1989).

Als Kontrollgruppe wurden 15 gesunde Probanden soweit als möglich nach Alter, Geschlecht und Bildungsgrad zur Patientengruppe parallelisiert. Der überwiegende Anteil der Kontrollpersonen war zum Zeitpunkt der Untersuchung in Ausbildung an der Schule für Psychiatriepflege Rheinau / CH.

Die Gruppe der Kontrollpersonen hatte ein durchschnittliches Alter von 29 Jahren mit einer Standardabweichung von 7.4 Jahren. Die Patientengruppe hatte ein durchschnittliches Alter von 26.9 Jahren mit einer Standardabweichung 6.3 Jahren. Ein bezüglich des Alters gerechneter T-Test zwischen den beiden Untersuchungsgruppen erreicht kein signifikantes Niveau ($p = 0.23$). Zwischen Patienten- und Kontrollgruppe besteht demnach kein signifikanter Altersunterschied. Bei allen Versuchspersonen wurde die Händigkeit mit Hilfe des Edinburgh Inventory of Handedness ermittelt (Oldfield, 1971). Der Lateralitätskoeffizient (LQ) der Patientengruppe lag im Mittel bei 72 (Standardabweichung: 19.1). Bei allen Probanden der Patientengruppe lag eine rechtsseitige Lateralisation der Händigkeit vor. Der LQ der Kontrollgruppe lag im Mittel bei 29.2 (Standardabweichung: 58.7). In der Kontrollgruppe hatten insgesamt vier Personen eine linksseitige Lateralisation der Händigkeit (siehe zusammenfassend Tabelle 7.2). Für den Lateralitätskoeffizienten ergibt sich in einem T-Test zwischen Patienten- und Kontrollgruppe ein signifikanter Unterschied ($p = 0.0075$). Zwischen Patienten- und Kontrollgruppe besteht demnach in bezug auf die Ausprägung der Händigkeit ein Unterschied.

⁶ Die Untersuchung unmedizierter schizophrener Patienten wurde in der Vorbereitungsphase dieser Arbeit diskutiert. Praktisch war dieses Vorhaben innerhalb der Klinik Rheinau organisatorisch nicht zu realisieren. Die zwei Probanden ohne Medikation in der Stichprobe sind dem Zufall zu verdanken. Ausserdem möchte ich anmerken, dass nach meinem Eindruck die Mehrzahl der untersuchten Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit ohne Medikation zu einer Teilnahme am Experiment nicht in der Lage gewesen wären.

Tabelle 7.2: Angaben zur Charakterisierung der Untersuchungsgruppen

		Patientengruppe (n = 15)	Kontrollgruppe (n = 15)
Diagnose:	schizophrene Störung (F20)	12	
	schizo.-forme Störung (F23.2)	3	
Medikation:	mit Neuroleptika	10	
	mit atypischen Neuroleptika	3	
	keine	2	
BPRS:	Mittelwert	56.5	
	Standardabweichung	10.3	
Alter:	Mittelwert	26.9	29
	Standardabweichung	6.3	7.4
Schulbildung	Hauptschulabschluss	5	4
	Realschulabschluss	10	10
	Hochschulreife	-	1
	ohne Abschluss	-	-
Beruf.	Handwerksberuf	8	4
	Dienstleistungsberuf	6	10
	Studium	-	1
	ohne Berufsausbildung	1	-
Geschlecht:	männlich	10	10
	weiblich	5	5
Raucher:	Raucher	9	9
	Nichtraucher	6	6
LQ:	Mittelwert	72	29.2
	Standardabweichung	19.1	58.7

Zur weiteren Charakterisierung der Patientengruppe wurden die Korrelations-Koeffizienten zwischen der Beurteilung der Psychopathologie mit Hilfe der BPRS, der Tagesdosis an Neuroleptika, umgerechnet in Chlorpromazinäquivalente, und dem Händigkeitsquotient berechnet. Neben dem Summenscore der BPRS wurden die drei BPRS-Faktoren: I. Angst und Depressivität, II. Postivsymptomatik und III. Negativsymptomatik in die Berechnung einbezogen. Tabelle 7.3 stellt die Ergebnisse dieser Korrelationsberechnungen dar.

Tabelle 7.3

Korrelations-Koeffizienten⁷ zwischen Psychopathologie, Medikation und Händigkeit in der Patientengruppe.

Korr.-Koeffi.: p-Wert:	BPRS Summe	BPRS Faktor I.	BPRS Faktor II.	BPRS Faktor III	Chlorpromazin- Äquivalente	Händigkeits- Quotient
BPRS Summe	-	0.492	0.656	0.471	0.657**	-0.266
BPRS Faktor I.		-	0.145	0.296	-0.004	-0.232
BPRS Faktor II.			0.605	0.284	0.989	0.405
BPRS Faktor III			-	-0.171	0.512*	-0.506*
Chlorpromazin- Äquivalente				0.542	0.051	0.054
Händigkeits- Quotient				-	0.164	0.392
				-	0.560	0.15
					-	-0.054
					-	0.85
						-
						-

Zwischen den Chlorpromazin-Äquivalenten und dem Summenscore der BPRS zeigt sich eine deutliche Korrelation mit 0.657** ($p = 0.008$), die den positiven Zusammenhang zwischen der Schwere der allgemeinen Psychopathologie und der verabreichten Neuroleptika-Dosis wiedergibt.

⁷ In den einzelnen Zellen der Tabelle sind Korrelations-Koeffizienten in der ersten Zeile, und das Signifikanzniveau in der zweiten Zeile angegeben.

D.h., Patienten mit höheren Werten in der Beurteilung der Psychopathologie erhalten höhere Dosen an Neuroleptika. Ein durchaus plausibler Zusammenhang. Aufgrund der ebenfalls signifikanten Korrelation mit 0.512^* ($p = 0.051$) zwischen dem BPRS-Faktor Positivsymptomatik und den Chlorpromazin-Äquivalenten erscheint primär die Positivsymptomatik für die Auswahl der Neuroleptikadosen massgebend. Die anderen BPRS-Faktoren zeigen keine signifikanten Korrelationen mit den Chlorpromazin-Äquivalenten. Die Ausprägung der Positivsymptomatik korreliert ausserdem fast signifikant negativ mit der Lateralisation der Händigkeit (Korr.-Koeffi.: $-0.51^†$; $p = 0.54$).

Aufgrund einer eingehenden Befragung der Kontrollprobanden wurde sichergestellt, dass keine dieser Personen unter medikamentösem Einfluss stand oder an einer psychischen Störung litt. Personen mit der Diagnose einer epileptischen Erkrankung und/oder einer hirnrorganischen Funktionsstörung wurden in die Studie nicht aufgenommen.

Jede untersuchte Versuchsperson erhielt als Belohnung für die Mitarbeit einen Gutschein für die Cafeteria der Klinik in Höhe von 5,- SFr. Eine höhere Entschädigung für die Teilnahme am Experiment war aufgrund beschränkter finanzieller Mittel leider nicht möglich.

7.1.2 Das Untersuchungsdesign

Das EEG wurde während unterschiedlicher mentaler Zustände abgeleitet. Dazu wurden vier mentale Aufgaben ausgewählt. Während die Personen mit diesen Aufgaben beschäftigt waren, wurde das EEG in einen Zeitraum von jeweils 5 Minuten aufgezeichnet. Die vorgelegten Aufgaben wurden wie folgt definiert:

1. Ruhe (Augen Zu): Unter dieser Bedingung erhalten die Versuchspersonen die Aufgabe sich mit geschlossenen Augen zu entspannen und ruhig auf dem Untersuchungssessel zu sitzen. Im folgenden wird diese Untersuchungsbedingung als Bedingung 1.: AZ bezeichnet.
2. Wörterfinden (Augen Zu): Unter dieser Bedingung erhalten die Versuchspersonen die Aufgabe mit geschlossenen Augen Wörter zu vorgegebenen Anfangsbuchstaben zu finden. Ein Buchstabe wird genannt und die Versuchspersonen sollen sich zu diesem Anfangsbuchstaben für ca. eine Minute Wörter ausdenken. Nach einer Minute wird gewechselt und ein weiterer Buchstabe genannt. Diese Aufgabe sowie die verwendeten Testreize stammen aus dem Leistungsprüfsystem (Horn, 1983). Der Untertest wird dort als LPS6 bezeichnet und schriftlich durchgeführt. Die folgenden Buchstaben wurden als Reize verwendet: "F", "L", "P", "K". Im Unterschied zum Leistungsprüfsystem denkt sich die Versuchsperson die

passenden Wörter mental, spricht sie also nicht aus (Mundbewegungen würden zu massiven Muskelartefakten im EEG führen). Im folgenden wird diese Untersuchungsbedingung als Bedingung 2.: L6 bezeichnet.

3. Doppel-Pendel: Unter dieser Bedingung bestand die Aufgabe darin, ein magnetisch angetriebenes Doppelpendel für 5 Minuten zu beobachten. Dazu wurde ein Doppelpendel verwendet, welches aufgrund seiner Konstruktion häufige abrupte Bewegungswechsel ausführt. Im folgenden wird diese Untersuchungsbedingung als Bedingung 3.: DP bezeichnet.
4. Kippfigur: Der Versuchsperson wird ein Bild gezeigt, in dem entweder zwei Gesichter im Profil oder eine Vase erkannt werden können (siehe Abbildung 7.1). Dieses Bild ist für 5 Minuten zu fokussieren. Diese Aufgabe erfordert ein hohes Ausmass an Konzentration. Im folgenden wird diese Untersuchungsbedingung als Bedingung 4.: KF bezeichnet.

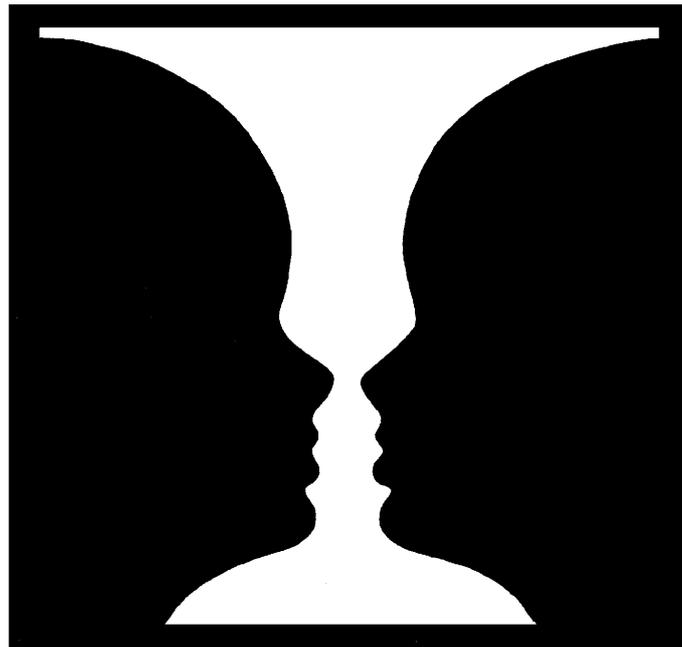


Abbildung 7.1: Bild der präsentierten Kippfigur (Rubin Vase).

In beiden letztgenannten Bedingungen befand sich das Doppelpendel bzw. die Kippfigur in einem Abstand von 1,50 m in Augenhöhe vor den Versuchspersonen. Die visuellen Testreize wurden vor einer weissen Stellwand präsentiert. Während allen Bedingungen saß die Versuchsperson in einem bequemen Sessel. Die Bedingungen in denen die Versuchspersonen die Augen geschlossen halten, führt zur Registrierung mehr oder weniger synchronisiertem

EEG. Die Bedingungen in denen die Personen die Augen offen halten zur Registrierung von desynchronisiertem EEG.

7.1.3 Versuchsablauf und Instruktion

Nach der Begrüssung durch den Versuchsleiter nahm der Proband im Versuchsraum Platz. Die Person erhielt einen kurzen Überblick über den Ablauf der Untersuchung. Anschliessend wurden noch anstehende Fragen geklärt und die Person unterzeichnete eine Einverständniserklärung über die wissenschaftliche Nutzung der erhobenen Daten gemäss den Auflagen des Datenschutzes (siehe Anhang A). Danach wurden die persönlichen Daten (Geburtsdatum, Schulbildung, Berufsausbildung) der Versuchsperson aufgenommen und der Händigkeitsfragebogen ausgefüllt.

Nachdem alle Elektroden befestigt und der Impedanztest durchgeführt waren, wurde der Versuchsperson die Instruktion für das Experiment schriftlich vorgelegt (siehe Anhang B). Während die Person mit dem Lesen der Instruktion beschäftigt war, wurde eine EEG-Testaufzeichnung durchgeführt. Dabei wurde das Spontan-EEG der Person auf mögliche Auffälligkeiten hin überprüft. Anschliessend wurde der Proband gebeten, in eigenen Worten die in der Instruktion geschilderten Aufgaben kurz zu wiederholen. Aufkommende Fragen wurden dabei sofort geklärt. Insbesondere auf die Auswirkung von Augen- und Körperbewegungen wurde hingewiesen und die Versuchsperson wurde eindringlich gebeten, diese zu vermeiden.

Gemäss der Instruktion wurde dann die EEG-Aufzeichnung unter den vier Untersuchungsbedingungen durchgeführt, wobei vor jeder 5 minütigen Aufzeichnungsphase die zu erfüllende Aufgabe noch einmal kurz besprochen wurde. Bei der Untersuchungsbedingung 2.: L6 wurde vor der EEG-Ableitung ein verbaler Probelauf durchgeführt und damit die tatsächliche Fähigkeit der Person, der Instruktion nachzukommen, überprüft. Vor Untersuchungsbedingungen mit geöffneten Augen wurden die Versuchspersonen nochmals auf die Auswirkungen von Augenbewegungen auf das EEG hingewiesen. Die Bedingungen wurden von jeder Person nach dem gleichen Ablaufschema absolviert. Die Aufzeichnung wurde am Computermonitor verfolgt. Auf das Auftreten von Augenartefakten wurde sehr geachtet. Die Ableitung wurde bei zu häufigen Lidschlägen kurz unterbrochen.

Nach Beendigung der EEG-Ableitung wurden die Elektroden entfernt und die Versuchsperson hatte Gelegenheit, sich Haare und Gesicht zu waschen. Daran anschliessend wurde im Falle einer Person der Patientengruppe vom Versuchsleiter ein semistrukturiertes Interview durchgeführt und die Psychopathologie des Probanden mit Hilfe des BPRS einge-

schätzt. Inklusive dieser ca. 30 minütigen Befragung lag die Gesamtdauer der Untersuchung im Mittel bei ca. 2h.

7.1.4 Die EEG-Aufzeichnung

Die EEG-Untersuchungen fanden im EEG-Labor der Kantonalen Psychiatrischen Klinik Rheinau statt. Die Aufzeichnung und Bearbeitung des EEGs erfolgte auf Computern der Firma DELL unter Verwendung eines 32-kanaliges Neurofile II Softwaresystems der Firma Nihon Kohden. Die Samplefrequenz bei der Aufnahme betrug 256 Hz. Damit ergibt sich eine maximal abtastbare Signalfrequenz von 128 Hz. Aufgrund der Frequenzbreite des EEGs von 0 - 100Hz sind bei dieser Abtastfrequenz relevante Aliasing-Effekte nicht zu erwarten (Birbaumer, 1989; Zschocke, 1995). Bei der Aufnahme wurde eine Hochpassfilterung bei 0.3 Hz eingesetzt. Die Montage der Elektroden wurde entsprechend des internationalen 10-20 Systems (Jaspers, 1958) durchgeführt. Hierfür wurde eine EEG-Haube der Marke Multi-Cap eingesetzt. Die Ableitung des EEG erfolgte an den folgenden Positionen: FP1, FP2, F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2. Als Aufzeichnungsreferenz wurden beide Mastoide verwendet (A1+A2/2).

Zur Artefaktkontrolle wurde sowohl das vertikale Elektrookulogramm (EOG) als auch das horizontale EOG durch jeweils zwei bipolar verschaltete Elektroden registriert. Für das vertikale EOG wurden zwei Elektroden (Ve1, Ve2) kurz unterhalb des linken Auges bzw. auf der Höhe der Augenbraue des linken Auges lotrecht positioniert. Die beiden Elektroden für das horizontale EOG (He1, He2) wurden ca. 1 cm neben die lateralen Winkel beider Augen geklebt. Eine Elektrode im vorderen Stirnbereich diente als Erdungselektrode für die Impedanzmessung. Desweiteren wurde standardmässig eine EKG-Ableitung an beiden Handgelenken durchgeführt.

Für die Ableitung der EEG- und EOG-Signale wurden nicht-polarisierbare Silber-Silberchlorid Elektroden verwendet. Durch die Verwendung nicht-polarisierbare Silber-Silberchlorid Elektroden werden elektrodenbedingte Frequenzfilterungen weitgehend vermieden (Rappelsberger, 1979). Vor dem Anbringen der Elektroden wurden die entsprechenden Hautstellen mit einer aufrauhenden und desinfizierenden Flüssigkeit (Omniprep) gereinigt. Zur Herstellung eines optimalen Kontakts zwischen Elektrode und Kopfhaut wurde eine Elektrodenpaste (Grass EC2) aufgetragen. Die Übergangswiderstände der Elektroden lagen bei allen Ableitungen mindestens unterhalb 10 k Ω , meistens jedoch unterhalb 5 k Ω .

7.2 Die Datenauswertung

Im folgenden Abschnitt werden die Datenaufbereitung und Datenanalyse sowie die statistische Analyse detailliert beschrieben.

7.2.1 Datenaufbereitung

Für jede untersuchte Versuchsperson standen nominell vier ca. 5-minütiger EEG-Abschnitte entsprechend den vier Untersuchungsbedingungen zur Verfügung.

Aus jedem dieser Abschnitte wurden nach visueller Artefaktkontrolle drei 30 Sekunden Segmente separiert. Beim Schneiden dieser Abschnitte wurden nur zusammenhängende, bewegungs- und EOGartefaktfreie Bereiche ausgewählt. Vereinzelt kurze Blinkartefakte mussten bei insgesamt 10 Personen in den Bedingungen mit geöffneten Augen bei einigen Segmenten toleriert werden. Diese Blinkartefakte wurden kodiert und führten in der statistischen Auswertung bei Segmenten mit mehr als 2 Blinks zur Eliminierung aus dem Datensatz. Eine Korrektur von Augenartefakten mit Hilfe eines Computerprogramms wurde nicht durchgeführt⁸.

Bei einer Person der Patientengruppe musste der Versuch gegen Ende der Untersuchungsbedingung 3.: DP wegen Überforderung abgebrochen werden. Aus diesem Grund konnten bei dieser Person für diese Bedingung nur zwei Segmente und für Untersuchungsbedingung 4.: KF keine Segmente für die Auswertung gewonnen werden. Bei drei Personen der Patientengruppe konnte jeweils bei einer Bedingung mit geöffneten Augen nur ein kürzeres drittes Segment gefunden werden (Zeitdauer: 22 Sekunden, 28 Sekunden, 27,8 Sekunden).

Bei der Kontrollgruppe musste bei einer Person die Bedingungen 1.: AZ und 2.: L6 wegen extremen Augenrollen von der weiteren Auswertung ausgeschlossen werden. Zwei Personen der Kontrollgruppe zeigten in den Bedingungen 3.: DP und 4.: KF derart viele Augenartefakte, dass auch diese Bedingungen für eine weitere Auswertung nicht in Frage kamen (Kontaktlinsen). Bei einer Person der Kontrollgruppe konnte für die Bedingung 4.: KF nur ein drittes verkürztes Segment mit 25 Sekunden Zeitdauer gefunden werden. Tabelle 7.4 stellt die Anzahl an Personen und Segmente pro Bedingung nach der Artefaktkontrolle dar.

⁸ Schupp et al. (1994) berichten, dass eine solche Korrektur zu Ergebnisveränderungen bei Dimensionsanalysen führt.

Tabelle 7.4:

Anzahl an Personen und Segmenten pro Bedingung nach Artefaktkontrolle

	Bedingung 1.: AZ	Bedingung 2.: L6	Bedingung 3.: DP	Bedingung 4.: KF
Patientengruppe	45 Segmente	45 Segmente	44 Segmente	42 Segmente
	15 Personen	15 Personen	15 Personen	14 Personen
Kontrollgruppe	42 Segmente	42 Segmente	39 Segmente	39 Segmente
	14 Personen	14 Personen	13 Personen	13 Personen

Die anhand dieser Vorgehensweise bestimmten Segmente wurden mit Hilfe eines Softwareprogramms der Firma Nihon Kohden aus dem Neurofile II Datenformat in ein digitales numerisches Zahlenformat übersetzt. Bei der verwendeten Sampling-Frequenz von 256 Hz und einer Segmentdauer von 30 Sekunden ergibt sich eine numerische Beschreibung eines Segments in 7680 Datenpunkten. Anschliessend wurden alle Segmente einer Tiefpassfilterung bei 32 Hz (Gaussfilterung) unterzogen. Desweiteren wurden die Segmente vor der weiteren Analyse in ein Average-Reference Format umgerechnet. Als neue Referenz dient hierbei die mittlere Potentialstärke aller Kanäle zu einem Messzeitpunkt (Berechnungsformel: $\Sigma(E-E_n) / n = k$; dann $P_{E\text{-neu}} = P_{E\text{-alt}} - k$). Durch das Average-Reference Format wird der Einfluss von Artefakten oder besonderer Hirnaktivität an den Referenzelektroden auf die Ableitung vermindert. Der nachteilige Effekt dieser Umrechnung liegt in der räumlichen Tiefpassfilterung, d.h., stark regional begrenzte Aktivität wird auf alle anderen Elektroden übertragen, das EEG wird geglättet (Zschocke, 1995).

7.2.2 Datenanalyse

Mit den aufbereiteten Segmenten wurde eine Datenanalyse zur Erfassung der nichtlinearen Eigenschaften sowie eine Fourier-Analyse an der Elektrode Cz durchgeführt.

Die nichtlineare Datenanalyse wurde von Dr. R. Dünki an der Abteilung für Computer-assistierte Physik des physikalischen Instituts (Leitung: Prof. Dr. P.F. Meier) der Universität Zürich / CH berechnet. Hierzu wurde unter Anwendung des Paralleleinbettungsschemas (Dvorak, 1990) mit maximal 15 Elektrodenkanälen der Phasenraum für das betreffende Segment konstruiert. Im Unterschied zur Einbettung nach der Methode von Takens (1981) werden hierbei m-Elektrodenkanäle zur Bestimmung der Vektoren benutzt. Die folgenden 15

Elektroden wurden verwendet: FP1, FP2, F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, P3, Pz, P4 (siehe Abbildung 7.2). Zur weiteren Rauschunterdrückung wurde die Methode der Singulärwert-Zerlegung mit einem Cut-Off Wert von 99% erklärter Varianz angewendet (Albano et al., 1988).

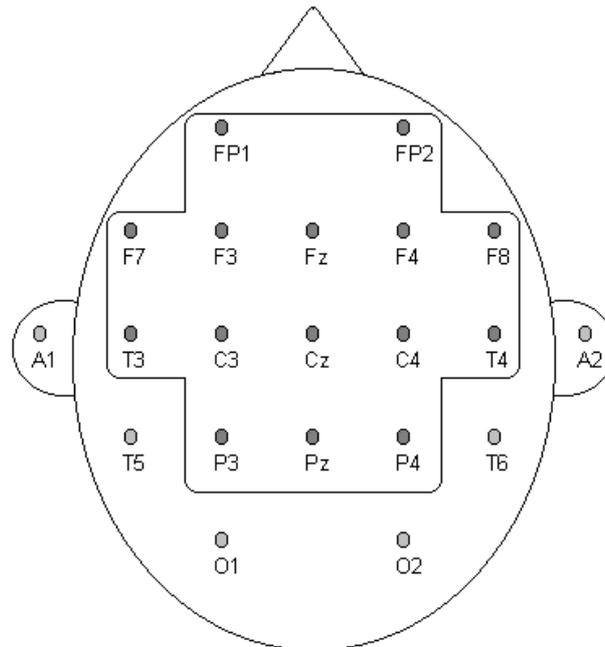


Abbildung 7.2: Schema des 10-20 Systems nach Jaspers (1958). Die für die Parallel-Einbettung verwendeten Elektroden sind dunkler markiert und umrandet.

Vorstudien zeigten, dass bei der Einbettung einer EEG-Zeitreihe eine zu 100% erfolgreiche nichtlineare Analyse nicht möglich ist. Mögliche stochastische Störeinflüsse und die Eigenschaften des zugrundeliegenden Systems machen eine optimale Auswahl an Berechnungsparametern sehr schwierig. Die Berechnung der nichtlinearen Analyse anhand eines einzelnen vorgegeben Schemas führt daher mit hoher Wahrscheinlichkeit dazu, dass für eine hohe Anzahl an EEG-Segmenten keine adäquaten Resultate zur Verfügung stehen und diese für weitere Auswertung nicht verwendbar wären. Um dies zu vermeiden und eine möglichst optimale Analyse der Segmente zu erreichen, wurden die nichtlinearen Eigenschaften eines Segments mit vier unterschiedlichen Schemas berechnet.

Zum einen wurden für die Parallel-Einbettung zwei verschiedene Elektrodenfolgen verwendet:

Folge I.: FP1, FP2, Fz, F3, F4, F7, F8, T3, Cz, C3, C4, T3, T4, Pz, P3, P4.

Folge II.: FP1, FP2, Fz, F3, F4, F7, F8, T3, Cz, C3, C4, Pz, P3, P4, T3, T4.

Diese beiden Folgen unterscheiden sich erst in den letzten fünf Elektroden. Eine fehlende Sättigung der Korrelations-Dimension mit ansteigender Einbettung in der ersten Folge lässt sich durch eine Veränderung der Folge möglicherweise vermeiden.

Rapp (1994) verweist darauf, dass die Berechnung der D2-Dimension zu falschen Ergebnissen führen kann, wenn nicht eine Korrektur zeitbedingter Korrelationen anhand eines von Theiler (1986) vorgeschlagenen Verfahrens durchgeführt wird. Diese Artefaktkorrektur wurde daher in das Berechnungsschema mit aufgenommen. Dabei wurden die Werte 8 und 9 als zweckmässige Theiler-Fenster gefunden.

Für die nichtlineare Analyse der Trajektorien wurde, basierend auf der D2-Korrelations-Dimensionsanalyse (Grassberger & Procaccia, 1983), eine biparametrische Version der Dimensionsanalyse verwendet (Schmid & Dünki, 1996). Es werden dabei die Parameter m^* und b_0 berechnet: Der Wert m^* beschreibt die Auffaltung des Attraktors während der Einbettungsprozedur, der Wert b_0 entspricht der berechneten Korrelations-Dimension D_2 der Trajektorie des Systems und ist definiert als $b_0 := D_2 (m = \infty)$. Desweiteren wurde wie schon erwähnt eine Singulärwert-Zerlegung parallel zur Einbettungsprozedur durchgeführt (Albano et al., 1988; Palus & Dvorak, 1992). Diese Berechnung ermittelt im Sinne einer "principle component analysis" die tatsächlichen orthogonalen Dimensionen, welche zur Beschreibung der Trajektorie im Phasenraum massgeblich sind. Als viertes Mass zur Beschreibung des Systems erfolgte die Berechnung des Takens- χ , welche die Auffaltung der Trajektorie bei $2b_0+1$ beschreibt. Eine Beschreibung der verwendeten Algorithmen findet sich im Anhang C sowie im Detail bei Schmid & Dünki (1996) sowie bei Dünki & Schmid (1998).

Neben der nichtlinearen Analyse wurde pro Person und Bedingung für das jeweilige zweite Segment eine Fourier-Analyse am Kanal der Elektrode Cz durchgeführt. Dabei wurde der Poweranteil des Alpha-Bands (8 -12 Hz) und Delta -Bands (1 - 5 Hz) in $\mu V^2/Hz$ bestimmt. Als eine weitere Variable wurde die relative Delta-Power in bezug auf die Alpha-Power berechnet ($r\delta = \delta / \alpha + \delta$).

7.2.3 Die Datensortierung

Als Resultat der nichtlinearen Analyse ergaben sich für jede der pro Segment durchgeführten vier Einbettungen folgende vier Parameter.

1. b_0 als Wert für die Dimensionalität der Trajektorie.
2. m^* als Wert für die Auffaltung des Attraktors.
3. Der Singulärwert für die Anzahl an Hauptkomponenten nach erfolgter Parallel-Einbettung mit 15 Elektroden.
4. χ als Wert für die relative Auffaltung der Trajektorie bei der Einbettungsdimension $m = 2b_0 + 1$.

Aufgrund der vier durchgeführten nicht-linearen Analysen pro Segment und einer Anzahl von drei Segmenten pro Untersuchungsbedingungen ergab sich eine Anzahl von 12 nichtlinearen Analysen für jede Untersuchungsbedingung einer Versuchsperson; abgesehen von einer Person der Patientengruppe: Für diese Person konnten nur zwei Segmente für die Bedingung „Kippfigur“ gefunden werden. Hier ergab sich für diese Bedingung eine Anzahl von 8 Resultaten der nichtlinearen Analyse.

Die nichtlineare Analyse von EEG-Zeitreihen zeigt, dass nicht jede nichtlineare Analyse eines EEG-Segments zu einem Erfolg führt. D.h. stochastische Störeinfüsse im Signal, unpassende Berechnungsparameter oder andere Einflüsse führen dazu, dass keine nichtlineare Systematik in der Zeitreihe zu finden ist. Entsprechend fallen dann die Resultate der nichtlinearen Analyse aus. Diese fehlerhaften Resultate müssen vor einer statistischen Analyse herausgefiltert werden.

Dazu wurde für jedes Resultat der nichtlinearen Analysen die Güte der Berechnung durch zwei Fehlerberechnungen bestimmt. Zum einem wurde ermittelt, wie gut die Berechnung des Korrelations-Integrals während der Einbettung zur Dimensionsbestimmung führte. Dieser Wert wurde als Plateau-Fehler bezeichnet. Zum anderen erfolgte eine Gütebestimmung der Berechnung der Parameter b_0 und m^* . Dieser Wert wurde als Fit-Fehler bezeichnet (Zur Art der Berechnung siehe Anhang C).

Daneben wurden weitere Bedingungen an die Güte der nichtlinearen Analysen formuliert. Alle Resultate einer nichtlinearen Analyse wurden von der weiteren statistischen Analyse ausgeschlossen, wenn deren Ergebnisse eins oder mehrere der folgenden Merkmale aufwiesen:

- a.: $b_0 > 16$
- b.: $m^* > 17$
- c.: $\chi < 0.86$
- d.: Plateau-Fehler > 6
- e.: Fit-Fehler > 2.5

Somit wurden nur nichtlineare Analysen in der statistischen Auswertung verwendet, deren Resultate eine adäquate Berechnung aufwiesen. Zusätzlich zu diesem Auswahlverfahren wurden alle Segmente von weiteren statistische Analyse ausgeschlossen, bei denen nach der visuellen Artefaktkontrolle mehr als zwei Blinks kodiert worden waren. Tabelle 7.5 zeigt nach Untersuchungsgruppen getrennt die durchschnittliche Anzahl an Resultaten der nichtlinearen Analyse, die nach dieser Filterung für die Untersuchungsbedingungen pro Person zur Verfügung standen.

Tabelle 7.5:

Anzahl Personen und Segmenten pro Bedingung nach Qualitätsfilterung;

n-: Anzahl, m(x): Mittelwert, s(x): Standardabweichung.

	Bedingung 1.: AZ	Bedingung 2.: L6	Bedingung 3.: DP	Bedingung 4.: KF
Patienten- gruppe	n-„Personen“ = 14 n-„Segmente“ = 98	n-„Personen“ = 14 n-„Segmente“ = 101	n-„Personen“ = 14 n-„Segmente“ = 96	n-„Personen“ = 14 n-„Segmente“ = 93
Segmente pro Person	m(x) = 7.00 s(x) = 2.57	m(x) = 7.21 s(x) = 2.91	m(x) = 6.86 s(x) = 2.66	m(x) = 6.64 s(x) = 3.25
Kontroll- Gruppe	n-„Personen“ = 14 n-„Segmente“ = 83	n-„Personen“ = 12 n-„Segmente“ = 92	n-„Personen“ = 13 n-„Segmente“ = 85	n-„Personen“ = 12 n-„Segmente“ = 58
Segmente pro Person	m(x) = 6.36 s(x) = 3.10	m(x) = 7.67 s(x) = 3.68	m(x) = 6.54 s(x) = 3.50	m(x) = 4.83 s(x) = 2.62

Für jede Untersuchungsbedingung einer Versuchsperson wurde nun der Mittelwert⁹ der vier nichtlinearen Kennzahlen für die weitere statistische Auswertung berechnet.

⁹ Parallel zur hier dargestellten Mittelwertbildung pro Bedingung wurde auch das „beste“ Segment pro Bedingung anhand des Fehlercodes ermittelt und nur über dieses Segment eine Mittelwertbildung durchgeführt. D.h., im Gegensatz zur dargestellten Mittelwertbildung, bei der alle adäquaten nichtlinearen Resultate aller drei Segmente einer Untersuchungsbedingung in die Mittelwertbildung mit einfließen, wird bei der Mittelwertbildung „bestes Segment“ nur über ein Segment der Mittelwert gebildet. Die statistische

Neben den Chaosdaten beinhaltet die Datenmatrix noch folgende Werte: Die Ergebnisse der Poweranalyse für das Alpha- und Delta-Band sowie der relative Poweranteil des Delta-Bands ($r\delta = \delta / (\alpha + \delta)$). Aus der Einschätzung der Psychopathologie durch den „brief-psychiatric-rating-scale“ (BPRS, Lukoff et al.; 1986) wurden neben dem Summenscore noch drei weitere Faktoren berechnet und in die Datenmatrix aufgenommen.

1. Angst und Depressivität
2. Negativsymptomatik
3. Positivsymptomatik

Die Berechnung der Medikation in Chlorpromazinäquivalente für die Patientengruppe sowie der Händigkeits-Quotient aller Versuchspersonen vervollständigen die Datenmatrix.

7.2.4 Die Statistische Analyse

Mit den Werten der Korrelations-Dimension (b_0), den Werten für die Auffaltung der Trajektorie (m^*), den Ergebnissen der Singulärwert-Zerlegung, und dem Takens- χ Wert wurde jeweils eine zweifaktorielle univariate Varianzanalyse¹⁰ (ANOVA) mit den Faktoren Gruppe und Bedingung unter der Berücksichtigung von Messwiederholungsfaktoren durchgeführt. Mit den Resultaten der Poweranalyse für das Alpha- und Delta-Band sowie dem Wert für den relativen Poweranteil des Delta-Bands ($r\delta = \delta / (\alpha + \delta)$) wurde ebenfalls eine zweifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren Gruppe und Bedingung unter der Berücksichtigung von Messwiederholungsfaktoren durchgeführt. Desweiteren wurden die Korrelationen zwischen den Ergebnissen der nichtlinearen Analyse und den Resultaten der Poweranalyse berechnet. Der Einfluss der Psychopathologie und der Neuropeltika-Tagesdosis auf die Ergebnisse der nichtlinearen Analyse und den Resultaten der Poweranalyse wurden ebenfalls durch Korrelationsberechnungen untersucht.

Als eine Anwendungsvoraussetzung der Varianzanalyse wurde die Homogenität der Varianzen untersucht. Aufgrund der Ergebnisse kann von der Homogenität der Datensätze ausgegangen werden. Bezüglich der anderen Anwendungsvoraussetzungen der Varianzanalyse gilt, dass die Varianzanalyse gegenüber Verletzungen der Anwendungsvoraussetzungen relativ

Auswertung dieser „bestes Segment“ Mittelung führte aber zu keinen gruppenspezifischen Resultaten und wurde daher nicht weiter verfolgt. Eine mögliche Ursache liegt in der zu hohen intraindividuellen Varianz der Ergebnisse.

¹⁰ Aufgrund der Datenstruktur (fehlende Werte an unterschiedlichen Stellen) führt die Anwendung multivariater Varianzanalysen (MANOVA) dazu, dass die Daten von 8 Versuchspersonen nicht in die Analyse

robust ist, wenn die Stichproben annähernd gleich gross und nicht zu klein sind ($n > 10$) (Bortz, 1993).

miteinbezogen werden. Der Datensatz erscheint daher für die Anwendung multivariater Verfahren nicht geeignet.

8. ERGEBNISSE

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der Datenauswertung dargestellt. Das Kapitel ist in drei Abschnitte unterteilt: 8.1. Ergebnisse der nichtlinearen Analysen, 8.2. Ergebnisse der Poweranalyse an Cz und 8.3. Korrelativer Zusammenhänge. Die Ergebnisse werden am Ende jedes Abschnitts im Überblick zusammengefasst.

8.1 Die Ergebnisse der nichtlinearen Analyse

8.1.1 Die Ergebnisse der Korrelations-Dimensionsanalyse

Der Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungsgruppen in den einzelnen Bedingungen zeigt, dass die Werte der Korrelations-Dimensionsanalyse in der Kontrollgruppe in den Bedingungen 1.: AZ, 3.: DP und 4.: KF über den Werten der Patientengruppe liegen. Allein in der Bedingung 2.: L6 liegt die Korrelations-Dimension der Kontrollgruppe im Mittel unter der Korrelations-Dimension der Patientengruppe. Die Tabelle 8.1 stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Ergebnisse der Korrelations-Dimensionsanalyse dar.

Tabelle 8.1.:

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Korrelations-Dimensionsanalyse für beide Untersuchungsgruppen getrennt nach Bedingungen

	Bedingung 1.: AZ	Bedingung 2.: L6	Bedingung 3.: DP	Bedingung 4.: KF
Patienten- Gruppe	$m(x) = 11,22$ $s(x) = 1.37$	$m(x) = 11,91$ $s(x) = 1.53$	$m(x) = 11,95$ $s(x) = 1.16$	$m(x) = 11,89$ $s(x) = 1.19$
Kontrollg ruppe	$m(x) = 12,24$ $s(x) = 1.72$	$m(x) = 11,54$ $s(x) = 1.29$	$m(x) = 12,78$ $s(x) = 1.28$	$m(x) = 12,98$ $s(x) = 1.38$

Für die Daten der Korrelations-Dimensionsanalyse wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren „Gruppe“ und „Bedingung“ unter der Berücksichtigung von Messwiederholungsfaktoren gerechnet. Tabelle 8.2 fasst die Ergebnisse dieser Varianzanalyse zusammen.

Tabelle 8.2.:

Die Ergebnisse der Varianzanalyse für die Korrelations-Dimensionsanalyse

Effekt	df	F-Wert	P-Wert
Gruppe	1, 29.74 ¹¹	1.712	0.20
Bedingung	3, 70	5.769	0.001
Gruppe * Bedingung	3, 70	2.844	0.044

Für die Korrelations-Dimensionsanalyse zeigt sich ein signifikanter Effekt ($\alpha \leq 5\%$) für die Interaktion „Gruppe * Bedingung“; d.h. die Gruppen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Resultate unter den Untersuchungsbedingungen.

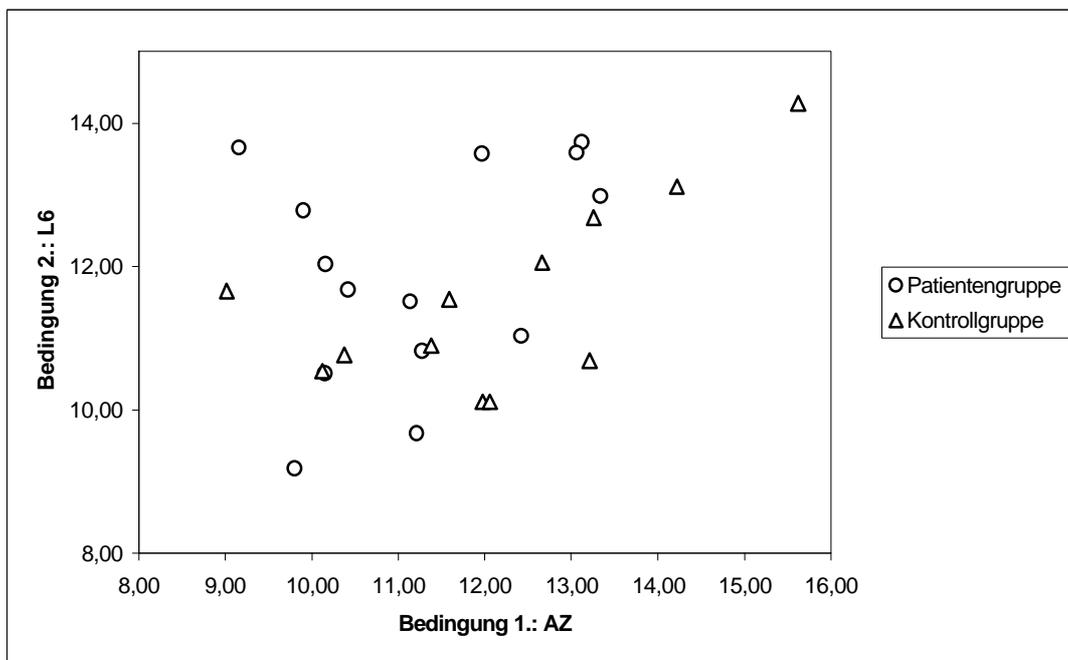


Abbildung 8.1.: Die Verteilung der Einzelwerte zwischen Bedingung 1.: AZ und Bedingung 2.: L6.

Die Analyse dieses Effekts mit Hilfe der Kontrastberechnungen macht deutlich, dass dieser Effekt auf die Bedingung 2.: L6 zurückzuführen ist: Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 1.: AZ: $F(1, 70) = 6.835$, $p = 0.013$; Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 3.: DP: $F(1, 70) = 4.73$, $p = 0.033$; Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 4. KF, $F(1, 70) = 5.72$, $p = 0.019$. Alle Kontraste im Gruppenvergleich mit der Bedingung 2.: L6 erscheinen signifikant. Abbildung 8.1 stellt den

¹¹ Der ungerade Freiheitsgrad ergibt sich aus Disproportionalitäten in Datensatz; „unbalanced design“.

deutlichsten Kontrast zwischen Bedingung 1.: AZ und Bedingung 2.: L6 anhand der Einzelwerte dar. Die in Abbildung 8.1 dargestellte Verteilung der Einzelwerte zwischen Bedingung 1.: AZ und Bedingung 2.: L6 lässt für die Kontrollgruppe einen linearen Zusammenhang erkennen. Je höher die Korrelations-Dimension unter der Bedingung 1.: AZ ausfällt, desto höher liegt auch die Korrelations-Dimension unter der Bedingung 2.: L6. Der berechnete Korrelations-Koeffizient von 0.73^{**} ($p = 0.006$) für die Kontrollgruppe bestätigt diesen positiven Zusammenhang der Korrelations-Dimensionen. Die Patientengruppe weist mit einem Korrelations-Koeffizient von 0.35 ($p = 0.21$) diesen Zusammenhang nicht auf.

Wie in Abbildung 8.2 zu erkennen ist, zeigt die Kontrollgruppe in den Mittelwerten einen deutlichen Rückgang der Korrelations-Dimension unter der Bedingung 2.: L6 im Vergleich zu allen anderen Bedingungen. Insbesondere der Unterschied zu Bedingung 3.: DP und der Bedingung 4.: KF erscheint sehr deutlich. Dieser Effekt spiegelt sich in den für die Kontrollgruppe berechneten Kontrasten zwischen den Bedingungen: Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 3.: DP: $F(1, 70) = 11.07$, $p = 0.002$; Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 4.: KF, $F(1, 70) = 12.90$, $p = 0.001$. Beide Unterschiede erscheinen hochsignifikant ($\alpha \leq 1\%$). Der Kontrast zwischen Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 1.: AZ: $F(1, 70) = 3.01$, $p = 0.092$ zeigt sich fast signifikant ($\alpha \leq 10\%$).

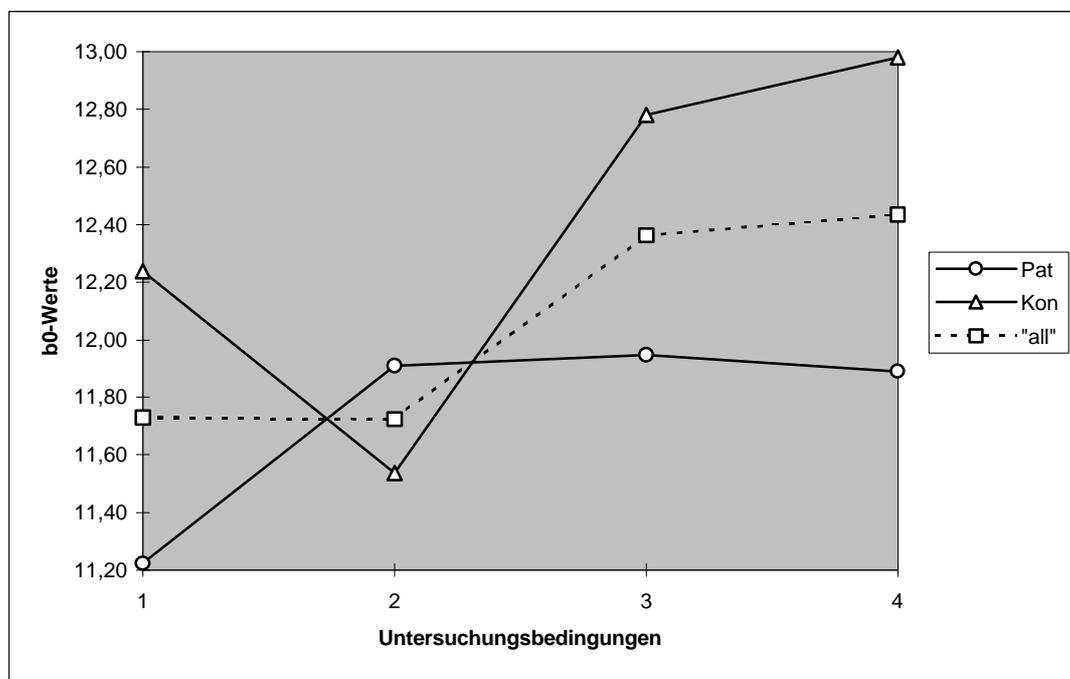


Abbildung 8.2: Diagramm der Interaktion „Gruppe * Bedingung“ für die Korrelations-Dimensionsanalyse anhand der Mittelwerte nach Bedingungen getrennt.

Für die Patientengruppe zeigen die Kontraste, dass sich die Bedingung 1.: AZ von der Bedingungen 3.: DP , $F(1) = 5.69$, $p = 0.02$, und der Bedingung 4.: KF , $F(1) = 5.81$, $p = 0.02$, signifikant unterscheidet. Der Kontrast zwischen der Bedingung 1.: AZ und Bedingung 2.: L6, $F(1) = 3.34$, $p = 0.07$, ist fast signifikant. In Abbildung 8.3 erscheint dieser Effekt in dem deutlich kleineren Mittelwert der Korrelations-Dimension für die Patientengruppe bei Bedingung 1.: AZ gegenüber den Mittelwerten der anderen Bedingungen, welche sich annähernd auf einem gleichen Niveau bewegen.

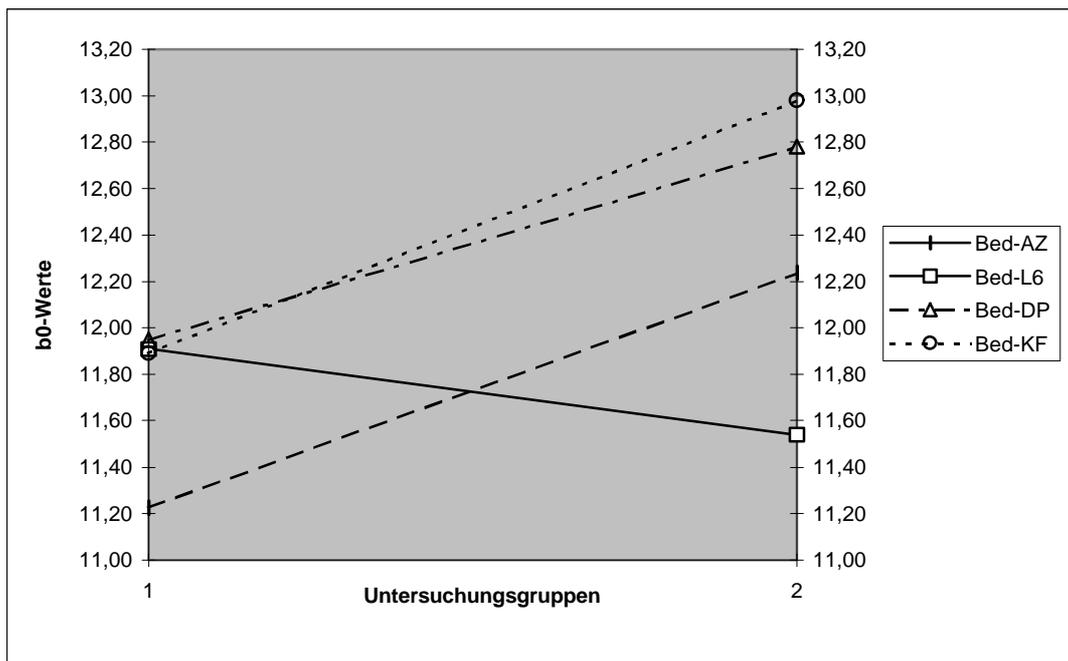


Abbildung 8.3: Diagramm der Interaktion „Gruppe * Bedingung“ für die Korrelations-Dimensionsanalyse b0 anhand der Mittelwerte nach Untersuchungsgruppen getrennt (Patientengruppe = 1; Kontrollgruppe = 2).

Aufgrund der disordinalen Interaktion „Gruppe * Bedingung“ lässt sich der hochsignifikante Haupteffekt für den Faktor „Bedingung“ nur für die Bedingung 1.: AZ, Bedingung 3.: DP und Bedingung 4.: KF interpretieren. Der Kontraste zeigen, dass gruppenunabhängig für die Bedingung 1.: AZ eine deutliche geringere Korrelations-Dimension im Vergleich zu den beiden anderen Bedingungen zu beobachten ist. Bedingung 1.: AZ vs. Bedingung 3.: DP: $F(1, 70) = 7.81$, $p = 0.007$; Bedingung 1.: AZ vs. Bedingung 4. KF , $F(1, 70) = 9.36$, $p = 0.003$. Beide Kontraste erscheinen hochsignifikant.

Obwohl der Vergleich der Mittelwerte zwischen den Untersuchungsgruppen in den Bedingungen 3.: DP und 4.: KF einen recht deutlichen Unterschied in den Korrelations-

Dimensionen erkennen lässt (siehe Abbildung 8.2), weist die Varianzanalyse keinen signifikanten Gruppenunterschied aus. Offenbar sind die Unterschiede unter Berücksichtigung der Varianzen zu gering, um statistisch signifikant zu sein.

8.1.2 Die Ergebnisse der Singulärwert-Zerlegung

Der Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungsgruppen in den einzelnen Bedingungen zeigt, dass die Singulär-Werte der Kontrollgruppe in allen Bedingungen über den Singulär-Werten der Patientengruppe liegen. Unter den Bedingungen 3.: DP und 4.: KF ist der grösste Unterschied zu verzeichnen. Unter der Bedingung 2.: L6 erscheint die Differenz hingegen geringer. Die Tabelle 8.3 stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Ergebnisse der Singulärwert-Zerlegung dar.

Tabelle 8.3:

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Singulärwert-Zerlegung für beide Untersuchungsgruppen getrennt nach Bedingungen.

	Bedingung 1.: AZ	Bedingung 2.: L6	Bedingung 3.: DP	Bedingung 4.: KF
Patienten- gruppe	m(x) = 10.60 s(x) = 0.70	m(x) = 10.83 s(x) = 0.81	m(x) = 11.16 s(x) = 0.53	m(x) = 11.23 s(x) = 0.89
Kontroll- gruppe	m(x) = 11.14 s(x) = 0.93	m(x) = 11.09 s(x) = 0.52	m(x) = 11.88 s(x) = 0.89	m(x) = 12.33 s(x) = 0.75

Für die Ergebnisse der Singulärwert-Zerlegung wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren „Gruppe“ und „Bedingung“ unter der Berücksichtigung von Messwiederholungsfaktoren gerechnet. Tabelle 8.4 fasst die Ergebnisse dieser Varianzanalyse zusammen.

Tabelle 8.4:

Die Ergebnisse der Varianzanalyse für die Singulärwert-Zerlegung

Effekt	df	F-Wert	P-Wert
Gruppe	1, 29.31	7.203	0.012
Bedingung	3, 70	23.237	0.0001
Gruppe * Bedingung	3, 70	3.434	0.022

Für die Ergebnisse der Singulärwert-Zerlegung zeigt sich ein signifikanter Effekt für die Interaktion „Gruppe * Bedingung“; d.h. die Gruppen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Resultate unter den Untersuchungsbedingungen. Die Kontraste im Gruppenvergleich zeigen, dass dieser Effekt primär auf die Bedingung 2.: L6 zurückzuführen ist: Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 3.: DP: $F(1, 70) = 2.67$, $p = 0.106$; Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 4. KF, $F(1, 70) = 9.52$, $p = 0.003$. Beide Kontraste im Gruppenvergleich erscheinen signifikant bzw. hochsignifikant.

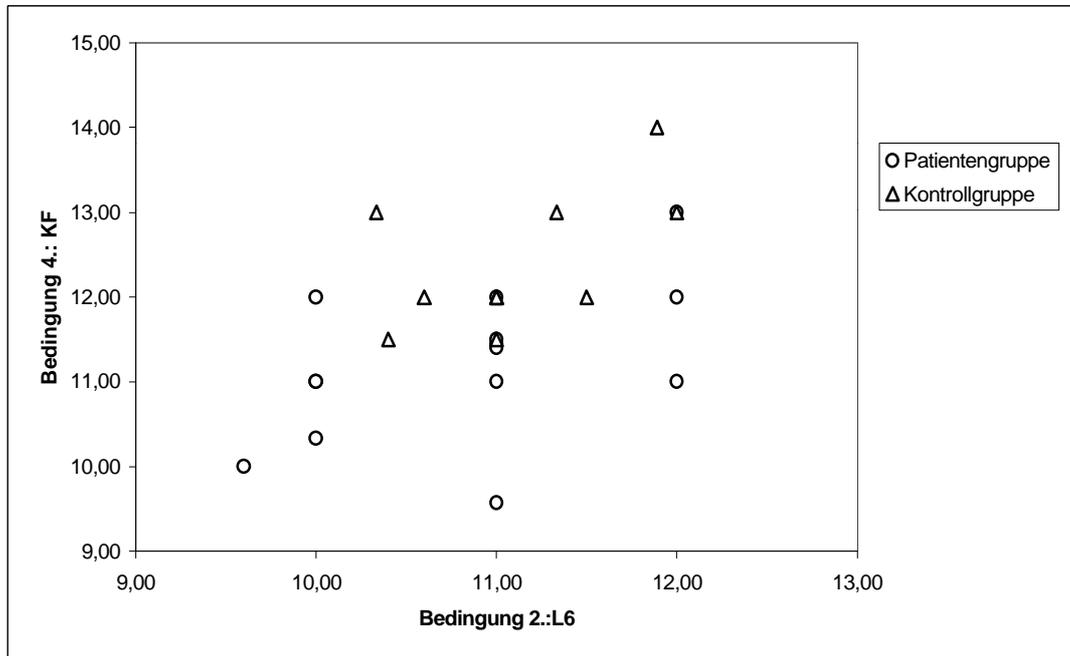


Abbildung 8.4: Die Verteilung der Einzelwerte zwischen Bedingung 2.: L6 und Bedingung 4.: KF.

Ein Teil der signifikanten Interaktion „Gruppe * Bedingung“ geht aber auch auf die Bedingung 1.: AZ zurück; dies zeigt der signifikante Kontrast zwischen Bedingung 1.: AZ: und

Bedingung 4. KF: $F(1, 70) = 5.45$, $p = 0.022$. Die übrigen Kontraste im Gruppenvergleich erreichen kein signifikantes Niveau. Abbildung 8.4 stellt den deutlichsten Kontrast zwischen Bedingung 2.: L6 und Bedingung 4.: KF anhand der Einzelwerte dar.

Wie in Abbildung 8.5 zu erkennen ist, zeigt die Kontrollgruppe den niedrigsten Singulärwert unter der Bedingung 2.: L6. Der Wert für die Bedingung 1.: AZ liegt geringfügig höher (Kontrast für die Kontrollgruppe zwischen Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 1.: AZ: $F(1, 70) = 0.00$, $p = 0.98$). Für die anderen beiden Bedingungen ist ein deutlicher Anstieg des Singulärwerts in der Kontrollgruppe gegenüber der Bedingung 2.: L6 zu erkennen (Kontraste: Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 3.: DP: $F(1, 70) = 17.27$, $p = 0.0002$; Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 4. KF, $F(1, 70) = 35.84$, $p = 0.0001$).

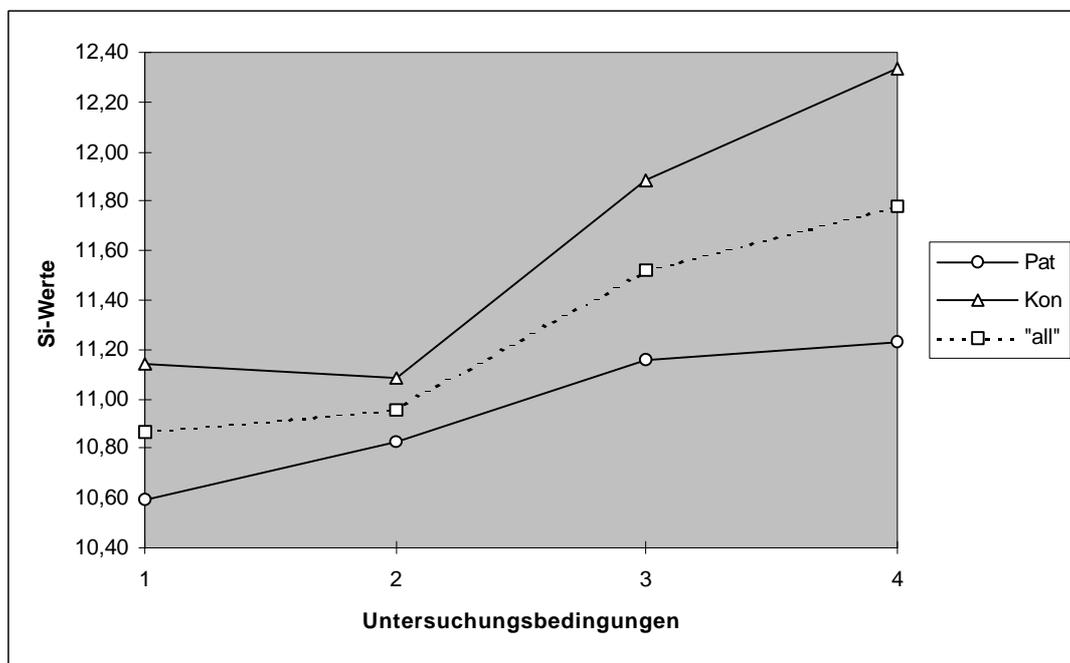


Abbildung 8.5.: Diagramm der Interaktion „Gruppe * Bedingung“ für die Singulärwert-Zerlegung anhand der Mittelwerte getrennt nach Bedingungen.

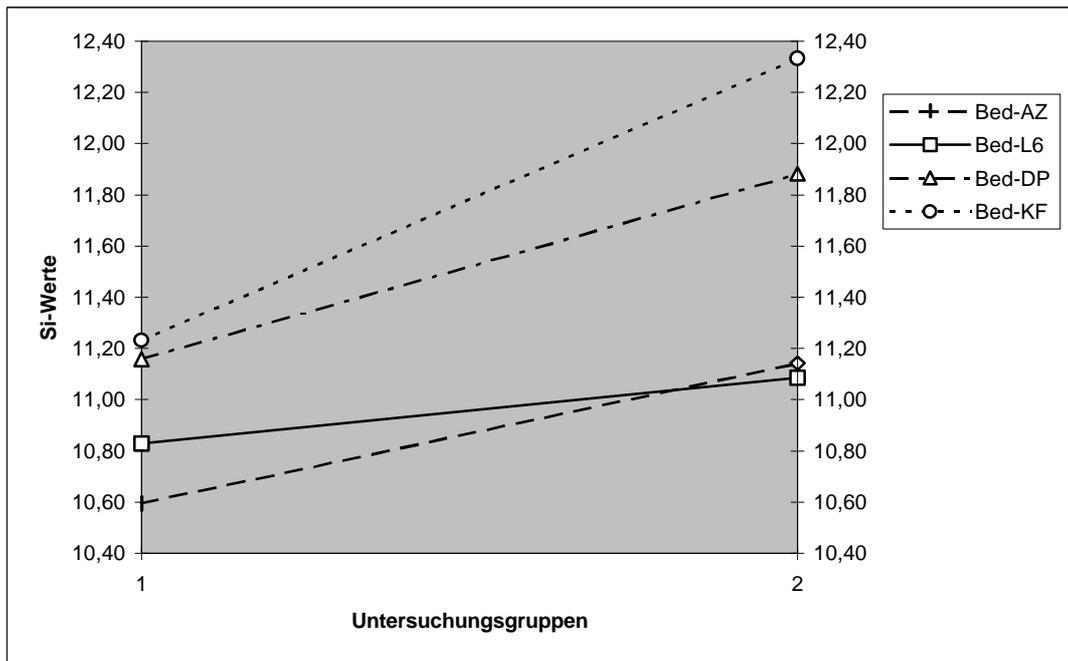


Abbildung 8.6.: Diagramm der Interaktion „Gruppe * Bedingung“ für die Singulärwert-Zerlegung anhand der Mittelwerte getrennt nach Untersuchungsgruppen.

Wie in Abbildung 8.6 gut erkennbar, weist die Patientengruppe den niedrigsten Singulärwert unter der Bedingung 1: AZ auf. Der Kontrast zwischen der Bedingung 1.: AZ und Bedingung 2.: L6, $F(1) = 1.47$, $p = 0.23$ erreicht keine Signifikanz. Die Bedingungen 3.: DP und 4.: KF liegen in der Patientengruppe signifikant über dem Niveau der Bedingung 2. L6 (Kontraste: Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 3.: DP: $F(1, 70) = 5.84$, $p = 0.02$; Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 4. KF, $F(1, 70) = 6.18$, $p = 0.017$).

Der hochsignifikante Haupteffekt für den Faktor „Bedingung“ lässt sich wegen der hybriden Interaktion „Gruppe * Bedingung“ eindeutig interpretieren. Abbildung 8.2 zeigt, dass die Bedingungen 1.: AZ und 2.:L6 gruppenunabhängig betrachtet deutlich unterhalb des Niveaus der Bedingungen 3.: DP und 4.: KF liegen. Die entsprechenden Kontraste sind alle hochsignifikant; Bedingung 1.: AZ vs. Bedingung 3.: DP: $F(1, 70) = 30.93$, $p = 0.0001$; Bedingung 1.: AZ vs. Bedingung 4. KF, $F(1, 70) = 49.59$, $p = 0.0001$. Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 3.: DP: $F(1, 70) = 22.76$, $p = 0.0001$; Bedingung 2.: L6 vs. Bedingung 4. KF, $F(1, 70) = 39.27$, $p = 0.0001$. Der Kontrast zwischen den Bedingungen 1.: AZ und 2.: L6 sowie der Kontrast zwischen den Bedingungen 3.: DP und 4.: KF sind beide nicht signifikant.

Aufgrund der hybriden Interaktion „Gruppe * Bedingung“ bezieht sich der signifikante Haupteffekt für den Faktor „Gruppe“ nur auf die Bedingungen 3.: DP und 4.: KF. Die Singulär-Werte der Kontrollgruppe liegen demnach unter den genannten Bedingungen signifikant über denen der Patientengruppe.

8.1.3 Die Ergebnisse der m^* -Analyse

Der Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungsgruppen in den einzelnen Bedingungen zeigt, dass die Werte der m^* -Analyse in der Kontrollgruppe in den Bedingungen 1.: AZ, 3.: DP und 4.: KF über den Werten der m^* -Analyse der Patientengruppe liegen. Allein in der Bedingung 2.: L6 liegt der m^* -Wert der Kontrollgruppe unter dem m^* -Wert der Patientengruppe. Die Tabelle 8.5 stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Ergebnisse der m^* -Analyse dar.

Tabelle 8.5:

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der m^* -Analyse für beide Untersuchungsgruppen getrennt nach Bedingungen

	Bedingung 1.: AZ	Bedingung 2.: L6	Bedingung 3.: DP	Bedingung 4.: KF
Patienten- Gruppe	$m(x) = 10.15$ $s(x) = 1.71$	$m(x) = 10.71$ $s(x) = 1.94$	$m(x) = 10.21$ $s(x) = 1.29$	$m(x) = 9.98$ $s(x) = 1.00$
Kontroll- gruppe	$m(x) = 10.64$ $s(x) = 1.62$	$m(x) = 9.91$ $s(x) = 1.20$	$m(x) = 10.51$ $s(x) = 1.19$	$m(x) = 10.61$ $s(x) = 1.45$

Für die Resultate der m^* -Analyse wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren „Gruppe“ und „Bedingung“ unter der Berücksichtigung von Messwiederholungsfaktoren gerechnet. Tabelle 8.6 fasst die Ergebnisse dieser Varianzanalyse zusammen.

Tabelle 8.6:

Die Ergebnisse der Varianzanalyse für die m*-Analyse

Effekt	df	F-Wert	P-Wert
Gruppe	1, 30.52	0.006	0.94
Bedingung	3, 70	0.100	0.95
Gruppe * Bedingung	3, 70	1.954	0.129

Die Ergebnisse zeigen keine signifikanten Haupt- oder Interaktionseffekte. Die im Vergleich der Mittelwerte beschriebenen Effekte erreichen offenbar kein signifikantes Niveau.

8.1.4 Die Ergebnisse der Berechnung des Takens- χ

Der Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungsgruppen in den einzelnen Bedingungen zeigt, dass die Takens- χ -Werte in der Kontrollgruppe in allen Bedingungen über den Takens- χ -Werten der Patientengruppe liegen. Die Tabelle 8.7 stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Ergebnisse der Berechnung des Takens- χ dar.

Tabelle 8.7:

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Berechnung des Takens- χ für beide Untersuchungsgruppen getrennt nach Bedingungen

	Bedingung 1.: AZ	Bedingung 2.: L6	Bedingung 3.: DP	Bedingung 4.: KF
Patienten- gruppe	m(x) = 0.9031 s(x) = 0.0197	m(x) = 0.9041 s(x) = 0.0178	m(x) = 0.9139 s(x) = 0.0115	m(x) = 0.9172 s(x) = 0.0143
Kontroll- gruppe	m(x) = 0.9100 s(x) = 0.0148	m(x) = 0.9125 s(x) = 0.0144	m(x) = 0.9212 s(x) = 0.0083	m(x) = 0.9220 s(x) = 0.0091

Für die Ergebnisse der Berechnung des Takens- χ wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren „Gruppe“ und „Bedingung“ unter der Berücksichtigung von Messwiederholungsfaktoren gerechnet. Tabelle 8.8 fasst die Ergebnisse dieser Varianzanalyse zusammen.

Tabelle 8.8:

Die Ergebnisse der Varianzanalyse für die Berechnung des Takens- χ .

Effekt	df	F-Wert	P-Wert
Gruppe	1, 30.67	3.785	0.061
Bedingung	3, 70	8.491	0.0001
Gruppe * Bedingung	3, 70	0.140	0.93

Die Ergebnisse zeigen einen hochsignifikanten Effekt für den Faktor Bedingung sowie eine Tendenz zur Signifikanz für den Faktor „Gruppe“.

Die Analyse des hochsignifikanten Bedingungseffekts mit Hilfe der Kontrastberechnungen zeigt, dass sich die Bedingungen 1.: AZ und 2.: L6, $F(1, 70) = 0.54$, $p = 0.47$, und die Bedingungen 3.: DP und 4.: KF, $F(1, 70) = 0.03$, $p = 0.86$, untereinander nicht signifikant unterscheiden. Die übrigen Kontraste sind alle hochsignifikant: Bedingung 1.: AZ gegen 3.: DP, $F(1, 70) = 15.29$, $p = 0.0002$, Bedingung 1.: AZ gegen 4.: KF, $F(1, 70) = 16.18$, $p = 0.0001$, die Bedingung 2.: L6 gegen 3.: DP, $F(1) = 10.16$, $p = 0.002$, die Bedingung 2. L6 und 4.: KF, $F(1) = 10.97$, $p = 0.001$.

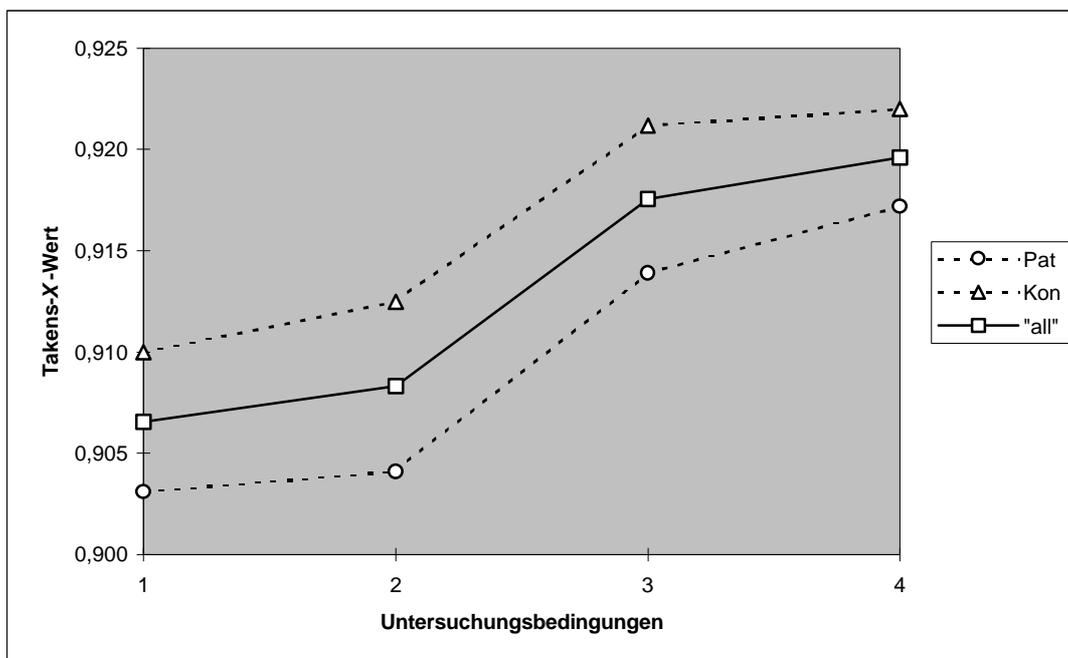


Abbildung 8.7: Diagramm der Bedingungseffekte für die Berechnung des Takens- χ anhand der Mittelwerte.

Die Werte für die Takens- χ - Berechnung liegen demnach bei den Bedingungen mit geschlossenen Augen (Bedingung 1.: AZ und Bedingung 2.: L6) signifikant unter den Werten mit geschlossenen Augen (Bedingung 3.: DP und Bedingung 4.: KF). In Abbildung 8.7 ist dieser Effekt der Bedingungen deutlich zu erkennen

In Abbildung 8.7 ist ebenfalls klar zu ersehen, dass die Mittelwerte der Takens- χ -Berechnung für die Kontrollgruppe in allen Bedingungen höher ausfallen als die der Patientengruppe. Das fast signifikante Ergebnis für den Faktor „Gruppe“ zeigt, dass dieser Gruppenunterschied auch statistisch bestätigt wird.

8.1.5 Die Ergebnisse der nichtlinearen Analysen im Überblick

1. Die ANOVA der Korrelations-Dimension zeigt, dass die Kontrollgruppe unter der Bedingung 2.: L6 einen Rückgang der Korrelations-Dimension aufweist, der für die Patientengruppe nicht zu beobachten ist. Unter den anderen drei Bedingungen finden sich keine gruppenspezifischen Effekte. Gruppenunabhängig betrachtet, liegt die Korrelations-Dimensionen unter der Bedingung 1.: AZ (Augen geschlossen) deutlich unter dem Niveau der Bedingungen 3.: DP und 4.: KF (geöffnete Augen).
2. In der Kontrollgruppe findet sich eine hochsignifikante statistische Korrelation zwischen den Korrelations-Dimensionen der Bedingungen 1.: AZ und 2.: L6. Die Patientengruppe weist diesen korrelativen Zusammenhang nicht auf.
3. In der ANOVA der Singulärwert-Zerlegung findet sich ein mit der ANOVA der Korrelations-Dimension vergleichbarer Effekt. Die Kontrollgruppe weist unter der Bedingung 2.: L6 einen Rückgang der Korrelations-Dimension auf, der für die Patientengruppe nicht zu beobachten ist. Im Unterschied zur ANOVA der Korrelations-Dimension besteht dieser signifikante Effekt aber nur in Relation mit den Bedingungen 3.: DP und 4.: KF. Die Bedingung 1.: AZ weist diesen gruppenspezifischen Effekt in abgeschwächter Form in Relation mit der Bedingung 4.: KF ebenfalls auf.
4. Die ANOVA der Singulärwert-Zerlegung zeigt gruppenunabhängige Bedingungeffekte. Unter den Bedingungen 1.: AZ und 2.: L6 (Augen geschlossen) liegen die Singulärwerte deutlich unterhalb der Bedingungen 3.: DP und 4.: KF (geöffnete Augen). Unter den Bedingungen 3.: DP und 4.: KF unterscheiden sich Patientengruppe und Kontrollgruppe hinsichtlich ihrer Singulärwerte signifikant.

5. Die ANOVA der m*-Analyse zeigt weder für die Untersuchungsgruppen noch für die Untersuchungsbedingungen signifikante Effekte.
6. In der ANOVA der Takens- χ -Werte findet sich ein signifikanter Bedingungseffekt. Unter den Bedingungen 1.: AZ und 2.: L6 (Augen geschlossen) liegen die Takens- χ -Werte deutlich unterhalb der Bedingungen 3.: DP und 4.: KF (geöffnete Augen). Unabhängig von den Bedingungen fallen die Takens- χ -Werte der Kontrollgruppe nahezu signifikant höher aus, als die der Patientengruppe.

8.2 Ergebnisse der Poweranalyse an Cz

8.2.1 Die Ergebnisse der Poweranalyse für das Alpha-Band

Der Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungsgruppen in den einzelnen Bedingungen zeigt, dass die Alpha-Power in der Kontrollgruppe unter den Bedingungen mit geschlossenen Augen (Bedingungen 1.: AZ und 2.: L6) konsistent über der Alpha-Power der Patientengruppe liegt. Unter den Bedingungen mit geöffneten Augen (Bedingungen 3.: DP und 4.: KF) liegen die Werte der beiden Gruppen sehr nahe beieinander und lassen keine konsistente Beurteilung zu. Die Tabelle 8.9 stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Ergebnisse der Powerspektrumsanalyse für das Alpha-Band dar. Bei den sehr grossen Varianzen in beiden Untersuchungsgruppen sind statistisch signifikante Gruppeneffekte kaum zu erwarten.

Tabelle 8.9:

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Powerspektrumsanalyse für das Alpha-Band für beide Untersuchungsgruppen getrennt nach Bedingungen

	Bedingung 1.: AZ	Bedingung 2.: L6	Bedingung 3.: DP	Bedingung 4.: KF
[$\mu\text{V}^2/\text{Hz}$]				
Patienten- gruppe	m(x) = 894.2 s(x) = 667.6	m(x) = 726.8 s(x) = 627.8	m(x) = 232.9 s(x) = 249.8	M(x) = 256.7 S(x) = 238.6
Kontroll- gruppe	m(x) = 1015.0 s(x) = 749.5	m(x) = 1060.9 s(x) = 987.6	m(x) = 216.6 s(x) = 234.6	m(x) = 278.9 s(x) = 325.1

Für die Ergebnisse der Powerspektrumsanalyse des Alpha-Bands wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren „Gruppe“ und „Bedingung“ unter der Berücksichtigung von Messwiederholungsfaktoren gerechnet. Tabelle 8.10 fasst die Ergebnisse dieser Varianzanalyse zusammen.

Tabelle 8.10:

Die Ergebnisse der Varianzanalyse für die Powerspektrumsanalyse des Alpha-Bands

Effekt	df	F-Wert	P-Wert
Gruppe	1, 28.55	0.359	0.55
Bedingung	3, 75	21.91	0.0001
Gruppe * Bedingung	3, 75	1.399	0.25

Die Ergebnisse zeigen einen hochsignifikanten Effekt für den Hauptfaktor „Bedingung“. Der Hauptfaktor „Gruppe“ sowie die Interaktion „Gruppe * Bedingung“ weisen keine signifikanten Effekte auf.

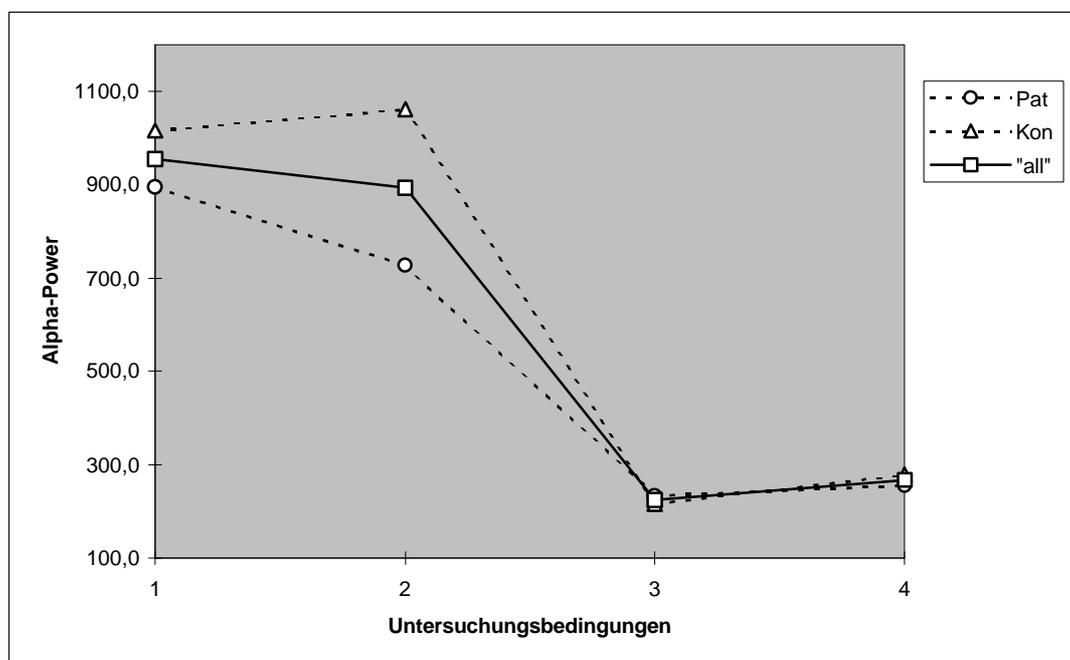


Abbildung 8.8: Diagramm der Bedingungseffekte für das Alpha-Band anhand der Mittelwerte.

Die zur Analyse des hochsignifikanten Effekts für den Hauptfaktor „Bedingung“ berechneten Kontraste zeigen folgendes Bild: Die Bedingungen 1.: AZ und 2.: L6, $F(1, 70) = 0.44$, $p = 0.51$, und die Bedingungen 3.: DP und 4.: KF, $F(1, 70) = 0.06$, $p = 0.81$ unterscheiden sich untereinander nicht signifikant. Die übrigen Kontraste sind alle hochsignifikant, Bedingung 1.: AZ gegen Bedingung 3.: DP, $F(1, 70) = 38.74$, $p = 0.0001$, Bedingung 1.: AZ gegen Bedingung 4.: KF, $F(1, 70) = 36.66$, $p = 0.0001$, die Bedingung 2.: L6 gegen

Bedingung 3.: DP, $F(1, 70) = 31.27$, $p = 0.0001$, die Bedingung 2.: L6 gegen Bedingung 4.: KF, $F(1, 70) = 29.31$, $p = 0.0001$. Die Alpha-Power bei den Bedingungen mit geschlossenen Augen (Bedingung 1.: AZ und Bedingung 2.: L6) ist signifikant höher als unter den Bedingungen mit geschlossenen Augen (Bedingung 3.: DP und Bedingung 4.: KF). Diese unterschiedlichen Auswirkungen der Bedingungen auf die Alpha-Power sind in Abbildung 8.8 deutlich zu erkennen.

8.2.2 Die Ergebnisse der Poweranalyse für das Delta-Band

Der Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungsgruppen in den einzelnen Bedingungen zeigt, dass die Delta-Power in der Patientengruppe in allen Bedingungen über der Delta-Power der Kontrollgruppe liegt. Wie auch schon im Bereich der Alpha-Power festzustellen war, weisen die Ergebnisse der Poweranalyse im Delta-Band sehr grosse Varianzen auf, so dass auch hier statistisch signifikante Gruppeneffekte kaum zu erwarten. Die Tabelle 8.11 stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Ergebnisse der Poweranalyse für das Delta-Band dar.

Tabelle 8.11:

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Poweranalyse für das Delta-Band für beide Untersuchungsgruppen getrennt nach Bedingungen

	Bedingung 1.: AZ	Bedingung 2.: L6	Bedingung 3.: DP	Bedingung 4.: KF
Patienten- gruppe	$M(x) = 586.7$ $s(x) = 295.4$	$m(x) = 595.7$ $s(x) = 443.8$	$m(x) = 486.3$ $s(x) = 336.5$	$m(x) = 516.7$ $s(x) = 327.1$
Kontroll- gruppe	$M(x) = 510.0$ $s(x) = 403.5$	$m(x) = 519.2$ $s(x) = 325.6$	$m(x) = 421.3$ $s(x) = 213.5$	$m(x) = 421.4$ $s(x) = 218.9$

Für die Resultate der Poweranalyse des Delta-Bands wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren „Gruppe“ und „Bedingung“ unter der Berücksichtigung von Messwiederholungsfaktoren gerechnet. Tabelle 8.12 fasst die Ergebnisse dieser Varianzanalyse zusammen.

Tabelle 8.12:

Die Ergebnisse der Varianzanalyse für die Poweranalyse des Delta-Bands

Effekt	df	F-Wert	P-Wert
Gruppe	1, 28.28	0.162	0.69
Bedingung	3, 75	3.520	0.019
Gruppe * Bedingung	3, 75	0.178	0.91

Die Ergebnisse zeigen einen hochsignifikanten Effekt für den Hauptfaktor „Bedingung“. Der Hauptfaktor „Gruppe“ sowie die Interaktion „Gruppe * Bedingung“ weisen keine signifikanten Effekte auf.

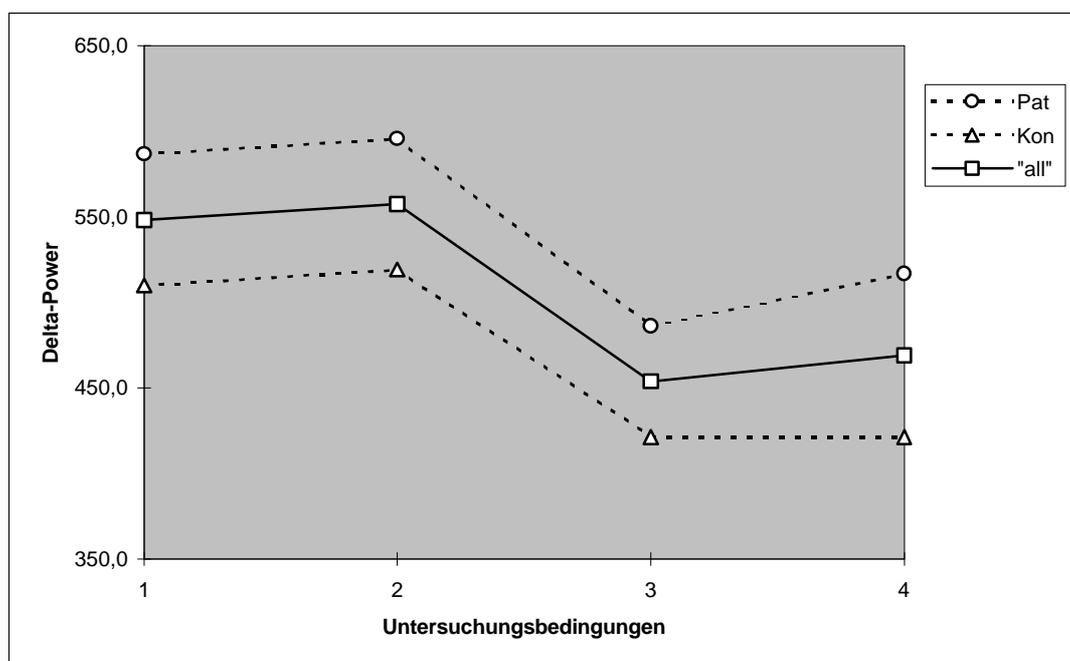


Abbildung 8.9: Diagramm der Bedingungseffekte für das Delta-Band anhand der Mittelwerte.

Die zur Analyse des hochsignifikanten Effekts für den Hauptfaktor „Bedingung“ berechneten Kontraste zeigen, dass sich die Bedingungen 1.: AZ und 2.: L6, $F(1) = 0.06$, $p = 0.80$, und die Bedingungen 3.: DP und 4.: KF, $F(1) = 0.18$, $p = 0.67$ untereinander nicht signifikant unterscheiden. Die übrigen Kontraste sind alle signifikant, Bedingung 1.: AZ gegen 3.: DP, $F(1) = 5.75$, $p = 0.02$, Bedingung 1.: AZ gegen 4.: KF, $F(1) = 4.00$, $p = 0.049$, die

Bedingung 2. L6 und 4.: KF, $F(1) = 5.02$, $p = 0.03$. Der Kontrast zwischen der Bedingung 2.: L6 und 3.: DP, $F(1) = 6.95$, $p = 0.01$ ist hochsignifikant. Diese unterschiedlichen Auswirkungen der Bedingungen auf die Alpha-Power sind in Abbildung 8.9 deutlich zu erkennen.

8.2.3 Die Ergebnisse für die relative Delta-Power

Der Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungsgruppen in den einzelnen Bedingungen zeigt, dass die Werte für die relative Delta-Power in der Kontrollgruppe unter den Bedingungen mit geschlossenen Augen (Bedingungen 1.: AZ und 2.: L6) konsistent unter den Werten für die relative Delta-Power der Patientengruppe liegt. Unter den Bedingungen mit geöffneten Augen (Bedingungen 3.: DP und 4.: KF) liegen die Werte der beiden Gruppen sehr nahe beieinander und lassen keine konsistente Beurteilung zu. Die Tabelle 8.13 stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Berechnung der relativen Delta-Power dar.

Tabelle 8.13:

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Berechnungen der relativen Delta-Power für beide Untersuchungsgruppen getrennt nach Bedingungen

	Bedingung 1.: AZ	Bedingung 2.: L6	Bedingung 3.: DP	Bedingung 4.: KF
[$\mu\text{V}^2/\text{Hz}$]				
Patienten- gruppe	$m(x) = 0.462$ $s(x) = 0.206$	$m(x) = 0.487$ $s(x) = 0.210$	$m(x) = 0.704$ $s(x) = 0.173$	$m(x) = 0.695$ $s(x) = 0.180$
Kontroll- gruppe	$m(x) = 0.363$ $s(x) = 0.127$	$m(x) = 0.396$ $s(x) = 0.129$	$m(x) = 0.707$ $s(x) = 0.112$	$m(x) = 0.664$ $s(x) = 0.166$

Für die Resultate der Berechnung der relativen Delta-Power wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren „Gruppe“ und „Bedingung“ unter der Berücksichtigung von Messwiederholungsfaktoren gerechnet. Tabelle 8.14 fasst die Ergebnisse dieser Varianzanalyse zusammen.

Tabelle 8.14:

Die Ergebnisse der Varianzanalyse für die relative Delta-Power

Effekt	df	F-Wert	P-Wert
Gruppe	1, 28.55	0.529	0.47
Bedingung	3, 75	42.35	0.0001
Gruppe * Bedingung	3, 75	1.326	0.27

Die Ergebnisse zeigen einen hochsignifikanten Effekt für den Hauptfaktor „Bedingung“. Der Hauptfaktor „Gruppe“ sowie die Interaktion „Gruppe * Bedingung“ weisen keine signifikanten Effekte auf.

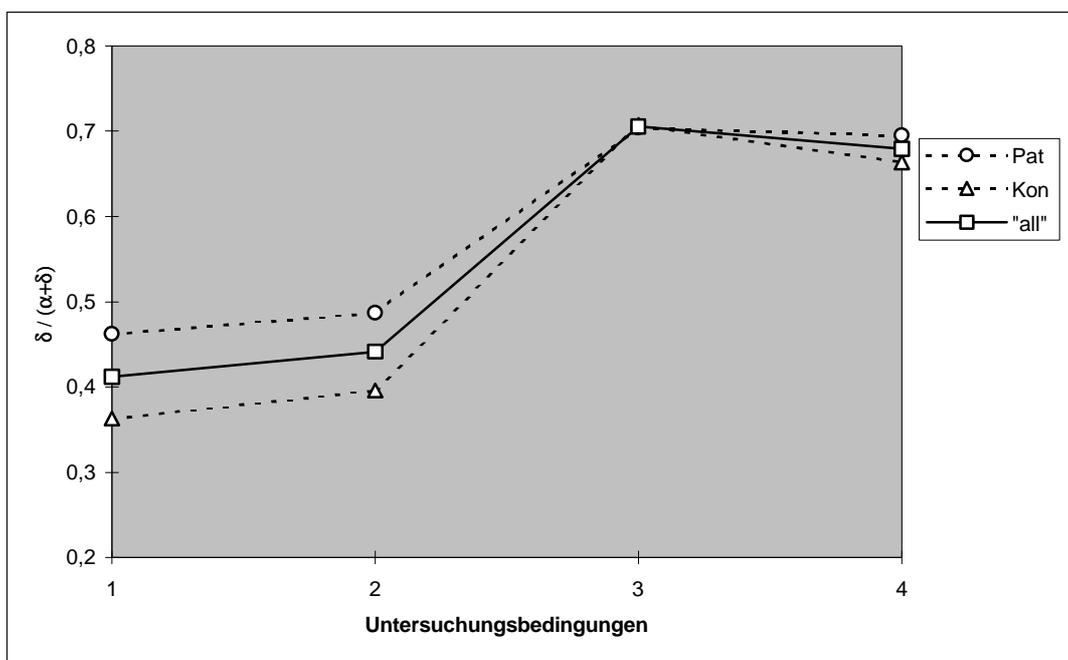


Abbildung 8.10: Diagramm der Bedingungseffekte für die relative Delta-Power anhand der Mittelwerte.

Die zur Analyse des hochsignifikanten Effekts des Hauptfaktors „Bedingung“ berechneten Kontraste zeigen, dass sich die Bedingungen 1.: AZ und 2.: L6, $F(1) = 1.26$, $p = 0.26$, und die Bedingungen 3.: DP und 4.: KF, $F(1) = 0.41$, $p = 0.52$ untereinander nicht signifikant unterscheiden. Die übrigen Kontraste sind alle hochsignifikant: Bedingung 1.: AZ gegen 3.: DP, $F(1) = 78.87$, $p = 0.0001$, Bedingung 1.: AZ gegen 4.: KF, $F(1) = 69.57$, $p = 0.0001$, Bedingung 2.: L6 gegen 3.: DP, $F(1) = 61.02$, $p = 0.0001$ und Bedingung 2. L6 gegen 4.: KF,

$F(1) = 52.69$, $p = 0.0001$. Diese unterschiedlichen Auswirkungen der Bedingungen auf die relative Delta-Power sind in Abbildung 8.10 deutlich zu erkennen.

8.2.4 Die Ergebnisse zur Poweranalyse an Cz im Überblick

1. Die ANOVA der Poweranalyse für das Alpha-Band weist einen sehr deutlichen Bedingungseffekt auf. Der Vergleich der Bedingungen zeigt, dass gruppenunabhängig unter den Bedingungen 1.: AZ und 2.: L6 (Augen geschlossen) der Poweranteil für das Alpha-Band signifikant über dem der Bedingungen 3.: DP und 4.: KF (geöffnete Augen) liegt. Andere signifikante Effekte bezüglich der Poweranalyse für das Alpha-Band treten nicht auf.
2. In der ANOVA der Poweranalyse für das Delta-Band findet sich ein mit der Poweranalyse im Alpha-Band vergleichbarer Bedingungseffekt. Unter den Bedingungen 1.: AZ und 2.: L6 (Augen geschlossen) liegt der Poweranteil für das Delta-Band signifikant über dem der Bedingungen 3.: DP und 4.: KF (geöffnete Augen). Andere signifikante Effekte bezüglich der Poweranalyse im Delta-Band treten nicht auf.
3. Die ANOVA für die relative Delta-Power weist ebenfalls ausschliesslich einen Bedingungseffekt auf. Unter den Bedingungen 1.: AZ und 2.: L6 (Augen geschlossen) liegt der Wert der relativen Delta-Power signifikant unter dem der Bedingungen 3.: DP und 4.: KF (geöffnete Augen).

8.3 Korrelative Zusammenhänge

8.3.1 Der Zusammenhang zwischen Delta-Power und Psychopathologie bzw. Medikation

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen der Delta-Power und der neuroleptischen Medikation, umgerechnet in Chlorpromazin-Äquivalente sowie den möglichen Zusammenhang zwischen der Delta-Power und den psychopathologischen Kennwerten festzustellen, wurden die entsprechenden Korrelations-Koeffizienten berechnet. Neben dem Summenscore der BPRS wurden die drei BPRS-Faktoren: I. Angst und Depressivität, II. Postivsymptomatik und III. Negativsymptomatik in die Berechnung einbezogen. Tabelle 8.15 stellt die Resultate zusammenfassend dar.

Tabelle 8.15

Korrelations-Koeffizienten¹² zwischen Delta-Power und neuroleptischer Medikation bzw. der Psychopathologie in der Patientengruppe (die beiden schizophrenen Patienten ohne neuroleptische Medikation wurden nicht in die Korrelationsberechnungen zwischen Delta-Power und Medikation einbezogen).

<i>Korr.-Koeffi.:</i> <i>p-Wert:</i>	BPRS Summe	BPRS Faktor I.	BPRS Faktor II.	BPRS Faktor III.	Chlorpromazin- Äquivalente
Delta-Power	0.401	-0.148	0.327	0.128	-0.581*
Bedingung 1.: AZ	0.139	0.598	0.235	0.648	0.037
Delta-Power	0.398	-0.305	0.252	0.028	-0.472 ^t
Bedingung 2.: L6	0.141	0.269	0.365	0.920	0.103
Delta-Power	0.202	0.284	0.109	0.189	-0.344
Bedingung 3.: DP	0.509	0.346	0.722	0.535	0.30
Delta-Power	-0.108	0.120	0.088	0.124	-0.308
Bedingung 4.: KF	0.714	0.682	0.766	0.672	0.331

Aufgrund der Ergebnisse besteht bei Bedingung 1.: AZ ein signifikanter negativer, bei Bedingung 2.: L6 ein fast signifikanter negativer Zusammenhang zwischen der Delta-Power

¹² In den einzelnen Zellen der Tabelle sind Korrelations-Koeffizienten in der ersten Zeile, und das Signifikanzniveau in der zweiten Zeile angegeben.

und der neuroleptischen Medikation. D.h., das parallel mit einer geringer dosierten Tagesdosis an Chlorpromazin-Äquivalenten (möglicherweise durch niederpotente Neuroleptika) ein höherer Anteil an Delta-Power im EEG bei den Bedingungen mit geschlossenen Augen zu verzeichnen ist. In Abbildung 8.11 ist die Verteilung der Delta-Power in Abhängigkeit zu Chlorpromazin-Äquivalenten für die Bedingung 1.: AZ dargestellt. Bei den Bedingungen 3.: DP und 4.: KF zeigen sich ebenfalls negative Korrelationen, die aber kein signifikantes Niveau erreichen. Zwischen der Delta-Power und der Psychopathologie sind keine signifikanten Korrelationen nachweisbar.

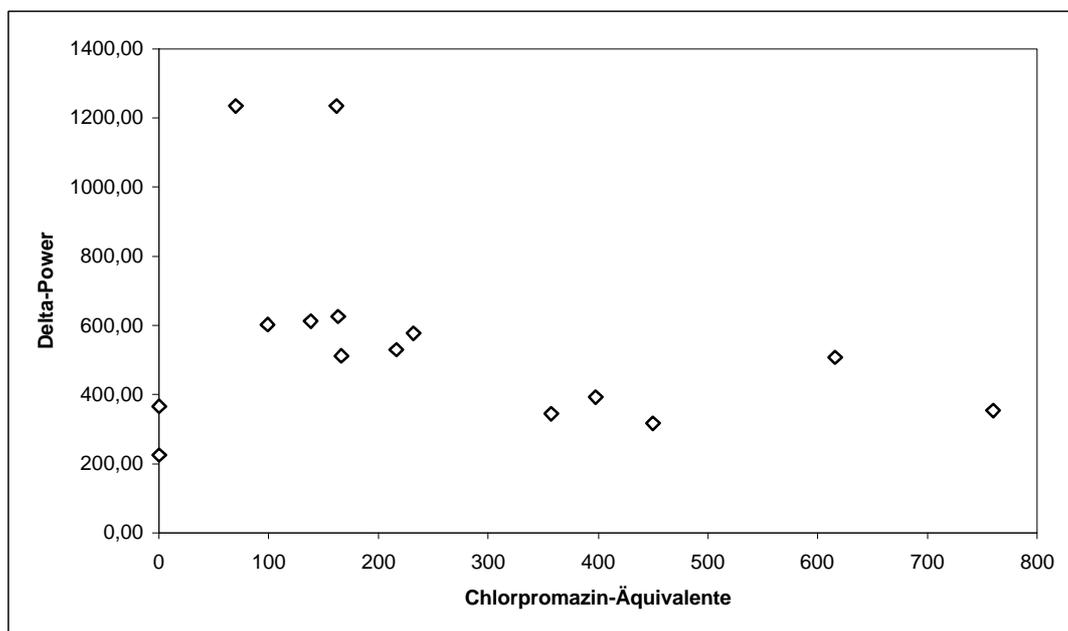


Abbildung 8.11: Verteilung der Delta-Power in Relation zu Chlorpromazin-Äquivalenten für die Bedingung 1.: AZ.

8.3.2 Der Zusammenhang zwischen Korrelations-Dimension und Psychopathologie bzw. Medikation

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen der Korrelations-Dimension und der neuroleptischen Medikation, umgerechnet in Chlorpromazin-Äquivalente sowie den möglichen Zusammenhang zwischen der Korrelations-Dimension und der Psychopathologie festzustellen, wurden die entsprechenden Korrelations-Koeffizienten berechnet. Neben dem Summenscore der BPRS wurden die drei BPRS-Faktoren: I. Angst und Depressivität, II. Postivsymptomatik und III. Negativsymptomatik in die Berechnung einbezogen. Tabelle 8.16 stellt die Resultate zusammenfassend dar. Aufgrund der Ergebnisse ist kein signifikanter Zusammenhang zwischen

der Korrelations-Dimension und der neuroleptischen Medikation oder der Psychopathologie nachweisbar.

Tabelle 8.16

Korrelations-Koeffizienten zwischen Korrelations-Dimension und neuroleptischer Medikation bzw. der Psychopathologie in der Patientengruppe

<i>Korr.-Koeffi.:</i> <i>p-Wert:</i>	BPRS Summe	BPRS Faktor I.	BPRS Faktor II.	BPRS Faktor III.	Chlorpromazin- Äquivalente
Korrelations-Dimension	0.137	0.019	0.104	0.254	0.368
Bedingung 1.: AZ	0.195	0.949	0.724	0.380	0.195
Korrelations-Dimension	0.091	-0.186	-0.012	0.024	0.061
Bedingung 2.: L6	0.757	0.524	0.966	0.934	0.836
Korrelations-Dimension	0.045	-0.072	0.049	0.196	0.212
Bedingung 3.: DP	0.878	0.807	0.867	0.501	0.454
Korrelations-Dimension	0.021	-0.080	0.321	0.131	0.071
Bedingung 4.: KF	0.943	0.784	0.262	0.656	0.810

In Abbildung 8.12 ist Verteilung der Korrelations-Dimension in Abhängigkeit zu Chlorpromazin-Äquivalenten für die Bedingung 1.: AZ dargestellt. Die Korrelations-Dimensionen der beiden schizophrenen Patienten ohne neuroleptische Medikation sind Gruppenmaximum und Gruppenminimum. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Korrelations-Dimension und Chlorpromazin-Äquivalenten ist nicht erkennbar¹³.

¹³ Auch beim Ausschluss der beiden schizophrenen Patienten ohne neuroleptische Medikation zeigen die Korrelationsberechnungen keine signifikanten Ergebnisse.

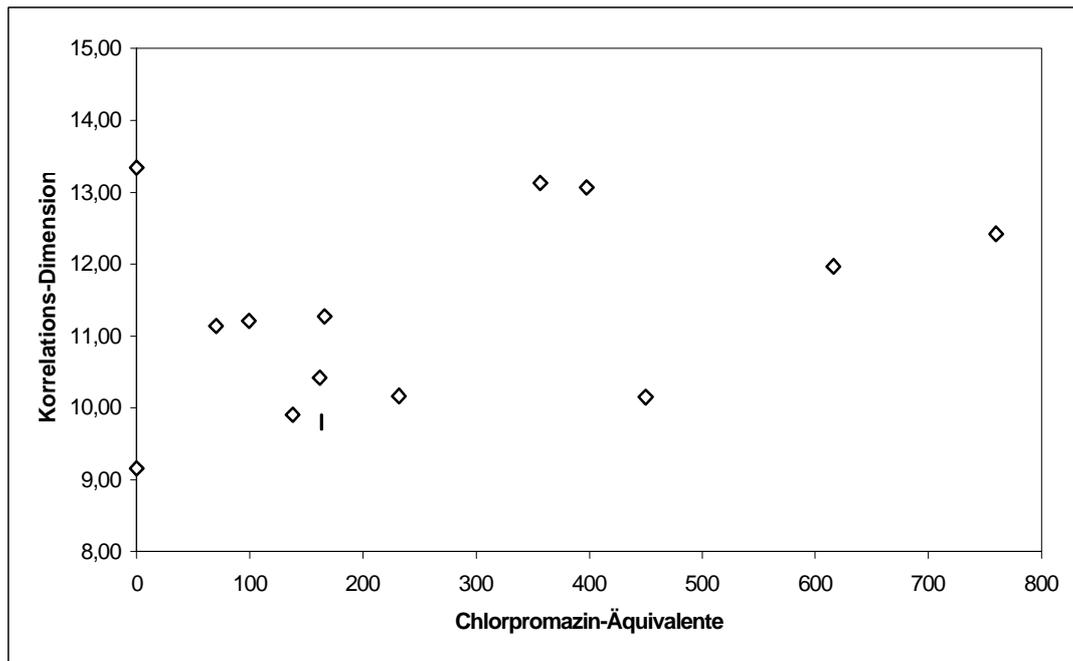


Abbildung 8.12: Verteilung der Korrelations-Dimension in Relation zu Chlorpromazin-Äquivalenten für die Bedingung 1.: AZ.

8.3.3 Der Zusammenhang zwischen Singulärwert-Zerlegung und Psychopathologie bzw. Medikation

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen der Singulärwert-Zerlegung und der neuroleptischen Medikation, umgerechnet in Chlorpromazin-Äquivalente sowie den möglichen Zusammenhang zwischen der Singulärwert-Zerlegung und den psychopathologischen Kennwerten festzustellen, wurden die entsprechenden Korrelations-Koeffizienten berechnet. Neben dem Summenscore der BPRS wurden die drei BPRS-Faktoren: I. Angst und Depressivität, II. Postivsymptomatik und III. Negativsymptomatik in die Berechnung einbezogen. Tabelle 8.17 stellt die Resultate zusammenfassend dar.

Tabelle 8.17

Korrelations-Koeffizienten zwischen Singulärwert-Zerlegung und neuroleptischer Medikation bzw. der Psychopathologie in der Patientengruppe

Korr.-Koeffi.:	BPRS	BPRS	BPRS	BPRS	Chlorpromazin-
p-Wert:	Summe	Faktor I.	Faktor II.	Faktor III.	Äquivalente
Sing.Wert-Zerlegung	0.601*	0.413	0.467	0.281	0.512 ^t
Bedingung 1.: AZ	0.024	0.142	0.092	0.330	0.057
Sing.Wert-Zerlegung	0.444	0.421	0.338	0.126	0.276
Bedingung 2.: L6	0.111	0.134	0.237	0.667	0.334
Sing.Wert-Zerlegung	0.171	0.268	0.261	0.135	0.004
Bedingung 3.: DP	0.560	0.355	0.368	0.646	0.989
Sing.Wert-Zerlegung	0.096	-0.047	-0.149	-0.018	0.097
Bedingung 4.: KF	0.743	0.873	0.612	0.951	0.741

Der Korrelations-Koeffizient zwischen dem Singulärwerten der Bedingung 1.: AZ und den Chlorpromazin-Äquivalenten erreicht mit 0.51 ($p = 0.057$) ein fast signifikantes Niveau. Aufgrund dieser Korrelation sind bei Patienten mit höheren Tagesdosen an Chlorpromazin-Äquivalenten höhere Singulär-Werte festzustellen. Ebenfalls ein signifikantes Niveau weist die Korrelation zwischen den Singulärwerten der Bedingung 1.: AZ und den Summenwerten der BPRS auf: 0.60 ($p = 0.02$). Dies bedeutet, dass höhere Werte im BPRS-Summenscore mit höheren Werten der Singulärwert-Zerlegung einhergehen.

Die eben beschriebenen Korrelationen bleiben aber in ihren inhaltlichen Aussage zweifelhaft, da zwischen den Chlorpromazin-Äquivalenten und dem Summenscore der BPRS eine Korrelation von 0.657 besteht ($p = 0.008$; siehe Kapitel 7., Tabelle 7.3). Die drei Variablen, Chlorpromazin-Äquivalente, Summenscore der BPRS und die Singulär-Werte scheinen daher in einer Interaktion miteinander verknüpft. Um die Zusammenhänge zwischen den genannten drei Werten genauer zu untersuchen, wurden partialisierte Korrelations-Koeffizienten berechnet. Die Berechnung der Korrelationen zwischen den drei Werten bei Auspartialisierung des jeweiligen dritten Wertes zeigt, dass allein die Korrelation zwischen den Chlorpromazin-Äquivalenten und dem Summenscore der BPRS fast signifikant bleibt. D.h., zwischen den Chlorpromazin-Äquivalenten und dem Summenscore der BPRS besteht auch ohne den Einfluss einer dritten Variable ein positiver Zusammenhang.

Wie bereits im Kapitel 7. ausgeführt, beschreibt dieser Korrelations-Koeffizient den plausiblen Umstand, dass höhere Werte im Bereich der Einschätzung der Psychopathologie zu einer höheren Tagesdosis an Chlorpromazin-Äquivalenten führen. Von einem direkten linearen Zusammenhang zwischen den Singulärwerten der Bedingung 1.: AZ und den Chlorpromazin-Äquivalenten oder dem Summenscore der BPRS kann aufgrund der Berechnungen nicht ausgegangen werden. Die Singulär-Werte erscheinen daher unabhängig von den neuroleptischen Behandlung oder den Kennwerten der Psychopathologie verteilt. Tabelle 8.18 stellt die partialisierten Korrelations-Koeffizienten der genannten Variablen zusammenfassend dar.

Tabelle 8.18

Partialisierte Korrelations-Koeffizienten zwischen Singulärwert-Zerlegung der Bedingung 1.: AZ, neuroleptischer Medikation und dem Summenwert der BPRS

Korr.-Koeffi.: p-Wert:	Sing.Wert-Zerlegung Bedingung 1.: AZ	BPRS Summe	Chlorpromazin- Äquivalente
Sing.Wert-Zerlegung	-	0.39	0.20
Bedingung 1.: AZ	-	0.18	0.50
BPRS		-	0.515 ^t
Summe		-	0.072
Chlorpromazin- Äquivalente			- -

In Abbildung 8.13 ist Verteilung der Singulärwerte in Abhängigkeit zu Chlorpromazin-Äquivalenten für die Bedingung 1.: AZ dargestellt. Wie aus den partialisierten Korrelations-Koeffizienten abzuleiten ist, zeigt sich auch optisch keine deutliche Systematik. Die Singulärwerte der beiden schizophrenen Patienten ohne neuroleptische Medikation erscheinen unabhängig verteilt¹⁴.

¹⁴ Auch beim Ausschluss der beiden schizophrenen Patienten ohne neuroleptische Medikation zeigen die partilisierten Korrelationsberechnungen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen neuroleptischer Medikation und den Ergebnissen der Singulärwert-Zerlegung.

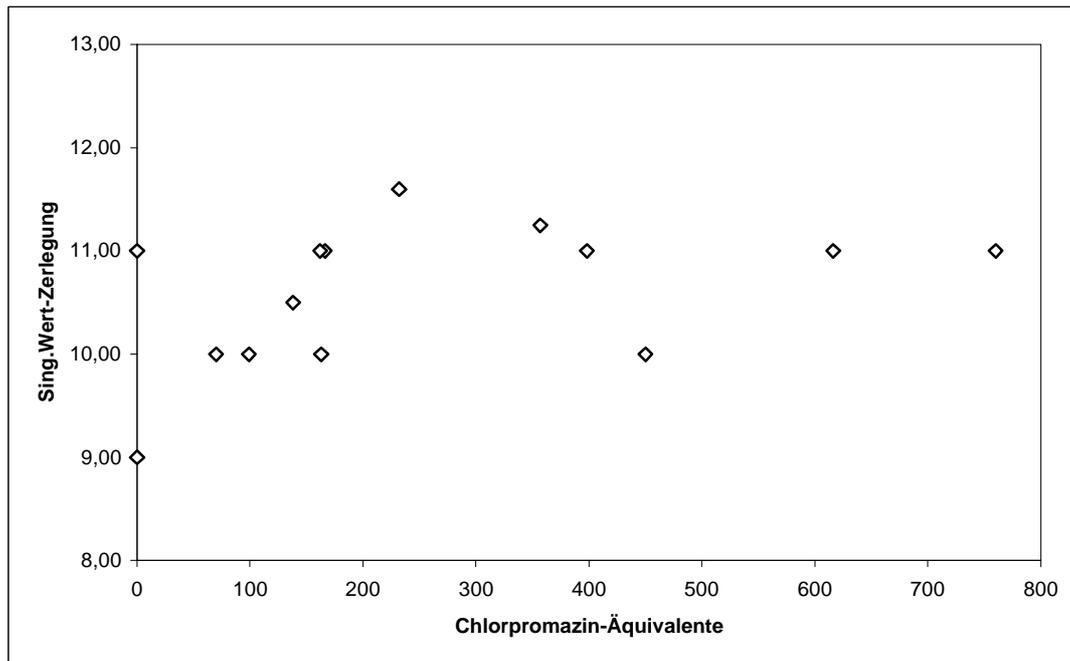


Abbildung 8.13: Verteilung der Singulärwerte in Relation zu Chlorpromazin-Äquivalenten für die Bedingung 1.: AZ.

8.3.4 Der Zusammenhang zwischen Alpha-Power bzw. Delta-Power und Korrelations-Dimension bzw. Singulärwert-Zerlegung

Um den Zusammenhang zwischen Alpha-Power bzw. Delta-Power und Korrelations-Dimension bzw. Singulärwert-Zerlegung zu bestimmen wurden die entsprechenden Korrelations-Koeffizienten für die Gesamtstichprobe berechnet. Die Ergebnisse weisen keine signifikanten Korrelationen auf. D.h., ein linearer Zusammenhang zwischen Alpha-Power bzw. Delta-Power und Korrelations-Dimension bzw. Singulärwert-Zerlegung ist nicht feststellbar. Tabelle 8.19 stellt die Ergebnisse exemplarisch für die Bedingung 1.: AZ zusammenfassend dar.

Tabelle 8.19

Korrelations-Koeffizienten zwischen Alpha-Power bzw. Delta-Power und Korrelations-Dimension bzw. Singulärwert-Zerlegung für die Bedingung 1.: AZ

<i>Korr.-Koeffi.:</i>	Alpha-Power	Delta-Power
<i>p-Wert:</i>	Bedingung 1.: AZ	Bedingung 1.: AZ
Sing.Wert-Zerlegung	-0.175	-0.142
Bedingung 1.: AZ	0.38	0.48
Korrelations-Dimension	-0.065	-0.276
Bedingung 1.: AZ	0.75	0.16

8.3.5 Der Zusammenhang zwischen Alpha-Power und Delta-Power

Die Berechnung der Korrelations-Koeffizienten für die Bedingung 1.: AZ zeigt einen signifikanten positiven Zusammenhang zwischen Alpha-Power und Delta-Power für die Gesamtstichprobe; 0.43^* ($p = 0.02$). D.h., für die Gesamtstichprobe zeigt sich, dass Patienten mit höherer Alpha-Power auch eine höhere Delta-Power aufweisen. Für die Kontrollgruppe lässt sich dieser Zusammenhang noch deutlicher nachweisen; 0.56^* ($p = 0.04$). Die Patientengruppe allein betrachtet, weist einen signifikanten Zusammenhang zwischen Alpha-Power und Delta-Power nicht auf, 0.26 ($p = 0.34$). In Abbildung 8.14 ist die Verteilung der Alpha- und Delta-Power für die Bedingung 1.: AZ getrennt nach Untersuchungsgruppen dargestellt.

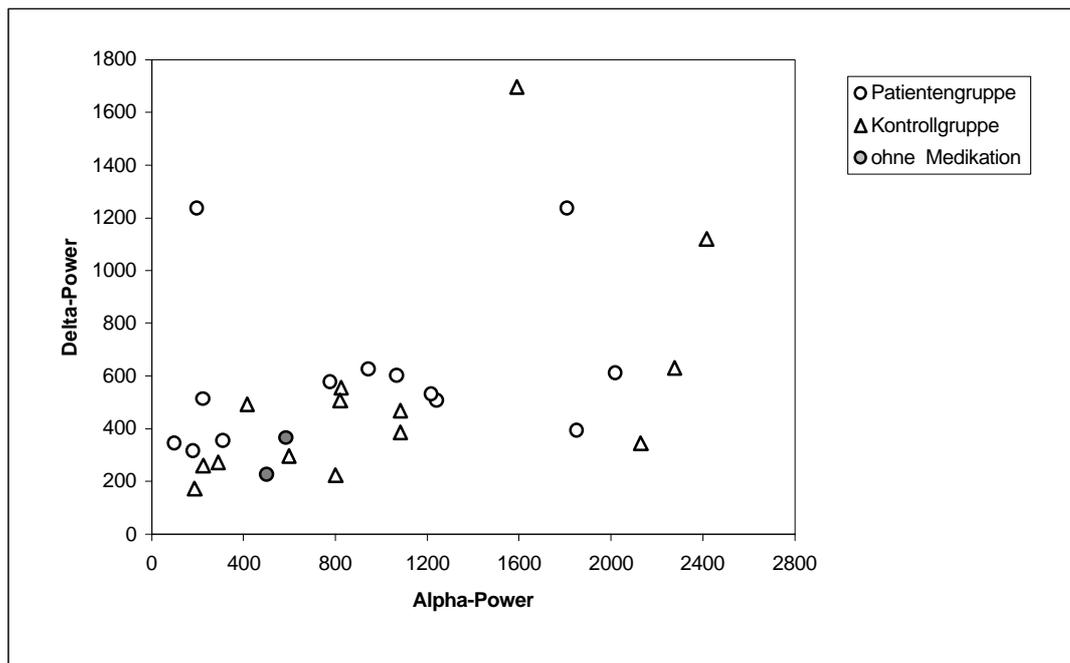


Abbildung 8.14: Verteilung der Alpha- und Delta-Power für die Bedingung 1.: AZ getrennt nach Untersuchungsgruppen; die beiden schizophrenen Patienten ohne neuroleptische Medikation sind hervorgehoben..

Die beiden schizophrenen Patienten ohne neuroleptische Medikation lassen aufgrund des optischen Eindrucks in Abbildung 8.13 keine besondere Systematik erkennen.

8.3.6 Der Zusammenhang zwischen vorwiegender Positiv-Symptomatik bzw. vorwiegender Negativsymptomatik auf die Korrelations-Dimension und den Singulärwert

In Abbildung 8.15 ist der Zusammenhang zwischen vorwiegender Positiv-Symptomatik und vorwiegender Negativsymptomatik¹⁵ bei den schizophrenen Patienten für die Korrelations-Dimension und den Singulärwert bei der Bedingung 2.: L6 dargestellt. Der Korrelations-Koeffizient für den Zusammenhang zwischen der Korrelations-Dimension und den Singulärwerten in der Patientengruppe beträgt für die genannte Bedingung 0.53* ($p = 0.049$). D.h. höhere Korrelations-Dimensionen gehen mit höheren Werten der Singulärwert-Zerlegung

¹⁵ Bei vorwiegender Positiv-Symptomatik liegt der Wert für den Faktor II.: Positiv-Symptomatik der BPRS über dem Wert für den Faktor III.: Negativ-Symptomatik. Bei vorwiegender Negativsymptomatik liegt ein entgegengesetztes Verhältnis vor (Vergleiche Kapitel 7., Tabelle 7.1, S. 55).

einher. Diese signifikante Korrelation beruht auf den inhaltlich Ähnlichkeiten beider Berechnungsmethoden.

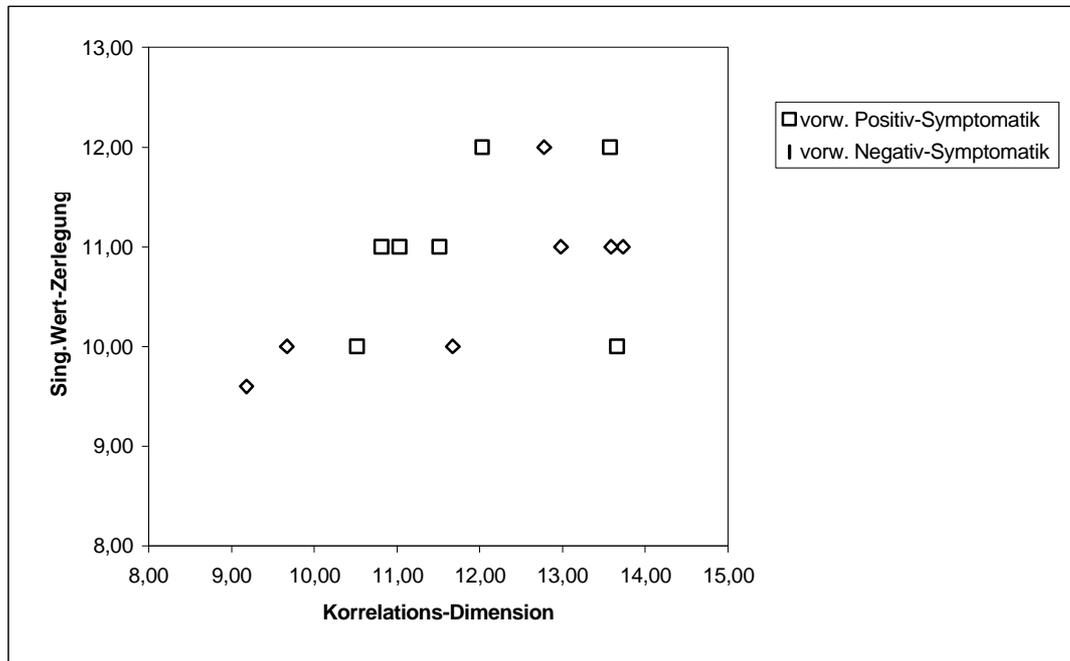


Abbildung 8.15: Verteilung der Korrelations-Dimension und Singulärwerte in der Patientengruppe für die Bedingung 2.: L6 unterschieden nach vorwiegender Positiv-Symptomatik und vorwiegender Negativsymptomatik.

Der optische Eindruck aus der Abbildung 8.15 lässt einen klaren Unterschied im Zusammenhang von Korrelations-Dimensionen und Singulär-Werten zwischen vorwiegender Positiv-Symptomatik bzw. vorwiegender Negativsymptomatik nicht erkennen. Aufgrund dieses Eindrucks und der kleinen Stichproben erscheint eine weiterführende statistische Untersuchung über den Einfluss von vorwiegender Positiv-Symptomatik bzw. vorwiegender Negativsymptomatik auf die Korrelations-Dimensionen und die Singulär-Werte nicht sinnvoll.

8.3.7 Die Ergebnisse der Untersuchung korrelativer Zusammenhänge im Überblick

1. Zwischen der Tagesdosis an Neuroleptika, umgerechnet in Chlorpromazin-Äquivalente, und der Delta-Power bei Bedingungen mit geschlossenen Augen ergibt sich ein negativer Zusammenhang. D.h., bei Patienten mit niederdosierten Tagesdosen an Chlorpromazin-Äquivalenten ist ein höherer Anteil an Delta-Power im EEG feststellbar. Patienten mit einer höheren Tagesdosis weisen im Gegensatz dazu eine geringere Delta-Power auf. Eine Korrelation zwischen den psychopathologischen Kennwerten und der Delta-Power liegt nicht vor.
2. Ein korrelativer Zusammenhang zwischen psychopathologischen Kennwerten oder der Tagesdosis an Neuroleptika, umgerechnet in Chlorpromazin-Äquivalente, mit der Korrelations-Dimension ist nicht nachweisbar.
3. Ein korrelativer Zusammenhang zwischen psychopathologischen Kennwerten oder der Tagesdosis an Neuroleptika, umgerechnet in Chlorpromazin-Äquivalente, mit den Singulär-Werten ist ebenfalls nicht nachweisbar.
4. Zwischen der Alpha-Power bzw. Delta-Power und der Korrelations-Dimension bzw. Singulärwert-Zerlegung lässt die Berechnung der Korrelations-Koeffizienten keine signifikanten Zusammenhänge erkennen.
5. Zwischen der Alpha-Power und der Delta-Power besteht in der Kontrollgruppe ein signifikanter positiver Zusammenhang. Kontrollpersonen mit höherem Alpha-Anteil weisen auch eine höhere Aktivität im Delta-Band auf. Dieser Effekt ist in der Patientengruppe nicht nachweisbar.
6. Die Patientengruppe umfasst zwei schizophrene Personen ohne neuroleptische Medikation auf. Für beide Patienten lassen sich keine Besonderheiten im Hinblick auf Korrelations-Dimension oder Singulärwert-Zerlegung nachweisen.
7. Ein Einfluss von vorwiegender Positiv- oder Negativsymptomatik auf die Korrelations-Dimension oder die Singulärwert-Zerlegung liegt nicht vor.
8. Korrelations-Dimensionen und Singulärwerte korrelieren aufgrund inhaltlicher Ähnlichkeiten signifikant positiv miteinander. Höhere Korrelations-Dimensionen gehen mit höheren Singulär-Werten einher.

9. DISKUSSION

Die Annahme, dass die Funktionsweise kortikaler Netzwerke mit Methoden der nichtlinearen Systemtheorie abbildbar sind, bildete die Ausgangshypothese dieser Arbeit. Grundlage dieser Vorstellung ist das von Elbert et. al. (1994) formulierte Modell, welches im Kapitel 5. dieser Arbeit ausführlich vorgestellt wurde. Hebb'sche Zell-Formationen bilden hierbei den Grundbaustein der Informationsverarbeitung (Hebb, 1949). Ausgehend von dieser Vorstellung verfolgten die durchgeführten Untersuchungen das Ziel, die chaostheoretischen Eigenschaften von EEG-Ableitungen schizophrener Patienten zu bestimmen und diese mit den chaostheoretischen Eigenschaften von EEG-Ableitungen gesunder Probanden zu vergleichen. Die EEG-Ableitung erfolgte unter vier unterschiedlichen Bedingungen: 1. Augen geschlossen - Ruhe, 2. Word-Fluency Aufgabe, 3. Beobachtung eines Doppelpendels, 4. Beobachtung einer Kippfigur. Ein weiteres Ziel der Studie war der Vergleich chaostheoretisch begründeter Ergebnisse mit den Ergebnissen ebenfalls durchgeführter konventioneller Frequenzspektrumsanalysen. Dieser Vergleich sollte Antworten auf die Frage liefern, ob chaostheoretische Analysen die Fähigkeit aufweisen den komplexen Informationsgehalt des EEG über die Möglichkeiten konventioneller Analyseverfahren hinaus zu deuten (vgl. Winterer & Hermann, 1995). Entsprechend dem Aufbau der Darstellung der Ergebnisse sollen im folgenden zuerst die Resultate der nichtlinearen Analysen im Hinblick auf die Untersuchungsfragen diskutiert werden, gefolgt von den Resultaten der Frequenzspektrumsanalysen. Die anschließende Erörterung der Untersuchung korrelativer Zusammenhänge beinhaltet u.a. Aussagen über den möglichen Einfluss der neuroleptischen Medikation auf die Ergebnisse.

9.1 Die nichtlinearen Analysen

Aufgrund der Verwendung einer Mehrkanaleinbettung für die Konstruktion der Trajektorien bezogen sich die nichtlinearen Analysen nicht auf lokale Aktivität an einer einzelnen Elektrode, sondern auf globale Information einer grossen Anzahl an Elektroden über einem grossen Bereich des Cortex. Dieser Bereich umfasste frontale, zentrale, temporale und parietale Areale beider Hemisphären. Topographische Vergleiche sind im Rahmen dieser Methode nicht möglich.

Untersuchungsfrage 1.: Zeigen schizophrene Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen unterschiedliche nichtlineare Charakteristika ihrer EEGs?

Die Analyse der Korrelations-Dimension zeigt, dass sich die Untersuchungsgruppen hinsichtlich ihrer Reaktionen auf die Untersuchungsbedingungen unterscheiden. Die Kontrollgruppe weist unter der Word-Fluency Aufgabe einen sehr deutlichen Rückgang der Korrelations-Dimension auf, der für die Patientengruppe nicht zu beobachten ist. Dies bedeutet, dass die Kontrollgruppe unter der Word-Fluency Aufgabe einen deutlichen Aktivierungseffekt in Form einer Reduktion der Korrelations-Dimension aufweist, der innerhalb der Patientengruppe nicht zu erkennen ist. Die drei anderen Untersuchungsbedingungen weisen keine gruppenspezifischen Effekte auf. Die Berechnung der Korrelations-Koeffizienten zwischen den beiden Untersuchungsbedingungen mit geschlossenen Augen, Word-Fluency Aufgabe und Ruhebedingung, zeigt einen deutlichen positiven linearen Zusammenhang für die Kontrollgruppe. Dies bedeutet, dass auch bei der einzelnen Betrachtung der Versuchspersonen der Kontrollgruppe zwischen der Ruhebedingung und der Word-Fluency Aufgabe ein klarer Aktivierungseffekt zu erkennen ist. Der Vollständigkeit halber: Für die Patientengruppe liegt keine signifikante lineare Korrelation zwischen den beiden Bedingungen vor.

In der Analyse der Singulärwert-Zerlegung wird ebenfalls deutlich, dass sich die beiden Untersuchungsgruppen hinsichtlich ihrer Reaktionen in den Untersuchungsbedingungen unterscheiden. Ähnlich zur Analyse der Korrelations-Dimension weist die Kontrollgruppe unter der Word-Fluency Aufgabe einen Rückgang der Singulärwerte auf. Im Unterschied zur Analyse der Korrelations-Dimension ist dieser Effekt nur in Relation mit der Doppelpendel-Aufgabe und der Kippfigur-Aufgabe zu erkennen. Die Ruhebedingung weist in Relation mit der Kippfigur-Aufgabe ebenfalls für die Kontrollgruppe einen gruppenspezifischen Rückgang der Singulärwerte auf. Der gruppenspezifische Effekt der Word-Fluency fällt aber stärker aus, so dass auch für die Singulärwert-Zerlegung von einem spezifischen Aktivierungseffekt der Word-Fluency innerhalb der Kontrollgruppe ausgegangen werden kann.

Über diesen gruppenspezifischen Effekt hinaus zeigt die Analyse der Singulärwert-Zerlegung, dass die Kontrollgruppe unter der Doppelpendel-Aufgabe und unter der Kippfigur-Aufgabe signifikant höhere Singulärwerte erreicht als die Patientengruppe. Die Analyse der Takens- χ -Werte weist unabhängig von den Untersuchungsbedingungen einen nahezu signifikanten Gruppenunterschied auf. Die Takens- χ -Werte der Kontrollgruppe liegen über denen der Patientengruppe. Die m^* -Analyse zeigt für die Untersuchungsgruppen keine signifikanten Effekte.

Zusammenfassend lassen die Korrelations-Dimensionsanalyse und die Singulärwert-Zerlegung, die beide die geometrische Struktur der Einbettung analysieren, einen deutlichen Aktivierungseffekt der Word-Fluency Aufgabe für die Kontrollgruppe erkennen, welcher für die Gruppe der schizophrenen Patienten nicht zu erkennen ist. Für die Doppelpendel-Aufgabe und die Kippfigur-Aufgabe ergeben sich für die Singulärwert-Zerlegung Gruppenunterschiede.

Vor der ausführlichen Diskussion der eben beschriebenen Befunde, die im nächsten Abschnitt erfolgt, möchte ich an dieser Stelle speziell auf die Berechnung der Takens- χ -Werte und die m^* -Analyse eingehen. Wie bereits dargestellt, ergibt sich aufgrund der statistischen Analyse für die Takens- χ -Werte, unabhängig von den Bedingungen, ein nahezu signifikanten Gruppenunterschied. Im Berechnungsschema von Schmid & Dünki (1996) wird der Takens- χ Wert zur Bestimmung der Konvergenz bei Korrelations-Dimension Analyse definiert. D.h., der Takens- χ -Wert sagt etwas aus über die Qualität eines bei steigender Einbettungsdimension erreichten Plateaus, welches die Bestimmung der Korrelationsdimension ermöglicht. In diesem Sinne bedeuteten die höheren Takens- χ -Werte der Kontrollgruppe, dass ihre EEG-Zeitreihen eine signifikant höhere Kompatibilität mit chaostheoretischen Modellvorstellungen aufweisen. Dies bedeutet aber nicht, dass die Patientengruppe die Kompatibilitätskriterien nicht erfüllt. Beide Untersuchungsgruppen weisen Takens- χ -Werte auf, die über dem von Schmid & Dünki (1996) angegebenen typischen Wert von > 0.70 für physiologische Systeme liegen und fast den von den Autoren angegebenen typischen Wert von 0.95 für niederdimensionale mathematische Systeme erreichen.

Für den Wert m^* , der die Auffaltung der Trajektorien während der Einbettungsprozedur beschreibt („unfolding dimension“; Schmid & Dünki, 1996), zeigen sich keine statistisch signifikanten Effekte. Schmid & Dünki (1996) berichten, dass der Wert m^* in Kombination mit der Korrelations-Dimension b_0 im Rahmen einer bivariaten Auswertung u.a. eine Unterscheidung zwischen surrogaten Daten (Rapp, 1994) und original EEG-Daten ermöglicht sowie eine interindividuelle Unterscheidung von Versuchspersonen anhand ihrer EEG Daten über einen Zeitraum von 5 Jahren ermöglicht. Dazu wird die Auffaltung der Einbettung anhand der m^* - und b_0 -Werte bei zunehmender Einbettungsdimension im Verlauf untersucht. Dieser biparametrische Ansatz scheint auch in der Lage, bei identischen schizophrenen Patienten zwischen Remission und akutem Krankheitsschub zu unterscheiden (Dünki & Schmid, 1998). Aufgrund dieser Befunde erscheint der biparametrische Ansatz der Autoren sehr vielversprechend. Das Ergebnis der vorliegenden Studie zeigt, dass alleine der

numerische Wert der m^* -Analyse an sich keine bedingungs- und/oder gruppenspezifischen Aussagen ermöglicht.

Untersuchungsfrage 2.: Stehen diese Auffälligkeiten in Zusammenhang mit spezifischen mentalen Aufgaben oder sind sie unabhängig von diesen zu finden. Stehen sie im Zusammenhang mit spezifisch präfrontalen Funktionen?

Die festgestellten signifikanten Effekte der nichtlinearen Analyse beziehen sich auf spezifische mentale Aufgaben. Ein von allen Untersuchungsbedingungen unabhängiger nahezu signifikanter Gruppenunterschied findet sich allein für die Berechnung des Takens- χ .

Das wohl markanteste Resultat der nichtlinearen Analysen ist der bereits beschriebene Aktivierungseffekt der Word-Fluency Aufgabe für die Kontrollgruppe, der für die Patientengruppe nicht zu erkennen. Funktionelle PET-Untersuchungen (Wise et al., 1991; Frith et al., 1991a; Frith et al., 1995) und NMR-Untersuchungen (Yurgelun-Todd et al., 1996) zeigen, dass die Beschäftigung mit Word-Fluency¹⁶ Aufgaben zu einer Aktivierung speziell des linken superioren Temporallappens und des linken präfrontalen Cortex führen. Warkentin et al. (1989), Lewis et al. (1992) und Yurgelun-Todd et al. (1996) berichten, dass schizophrene Patienten während Word-Fluency Aufgaben eine geringere links-frontale Aktivierung und eine erhöhte rechts-temporale Aktivierung im Vergleich zu Kontrollpersonen aufweisen. Das Resultat der vorliegenden nichtlinearen EEG-Analyse weist offensichtliche Ähnlichkeiten mit den letztgenannten Befunden bildgebender Verfahren auf. Mit beiden Untersuchungsmethoden lassen schizophrene Patienten einen abweichenden Aktivierungseffekt im Vergleich mit Kontrollpersonen erkennen.

Möglicherweise ist der festgestellte fehlende Aktivierungseffekt in der Patientengruppe Ausdruck von generellen Schwierigkeiten bei der Bewältigung der Word-Fluency Aufgabe. Da die Anzahl an produzierten Items nicht erhoben wurde, ist es nicht möglich diese Frage in der vorliegenden Studie¹⁷ eindeutig zu beantworten. Zumindest bei dem vor der EEG-Aufzeichnung durchgeführten Testtrial waren alle Versuchspersonen in der Lage, zu einem Anfangsbuchstaben passende Wörter zu nennen.

¹⁶ Frith et al. (1991a) schlagen folgende funktionelle Aufteilung als Basis intrinsischer Wortproduktion für die genannten Strukturen vor: Der superiore temporale Bereich beinhaltet das Archiv gespeicherter und abrufbarer Wörter, er unterliegt einer inhibitorischen Modulation durch den linken präfrontalen Cortex.

¹⁷ Eine Möglichkeit die Anzahl an produzierten Wörtern zu erheben, wäre ein Drucktaster, der bei jedem gefundenen Wort von den Versuchspersonen gedrückt wird. Auf diese Möglichkeit wurde aber verzichtet, um durch die motorische Reaktion bedingte evozierte Potentiale zu vermeiden. Auch wäre bei einigen

In neuropsychologischen Gedächtnisuntersuchungen weisen schizophrene Patienten meist eine deutlich herabgesetzte Leistungsfähigkeit in Word-Fluency Aufgaben auf (Kolb & Wishaw, 1983; Beatty et al., 1993; McKenna et al., 1994). Aufgrund dieser Befunde scheint es sehr wahrscheinlich, dass die Leistungen der Patientengruppe in der Word-Fluency Aufgabe hinter denen der Kontrollgruppe zurückgeblieben sind und somit der fehlende Aktivierungseffekt mit einer reduzierten Leistungsfähigkeit einhergeht. Dass dieser Zusammenhang aber nicht zwingend sein muss zeigt die Studie von Yurgelun-Todd et al. (1996). Hier unterschieden sich die Gruppe schizophrener Patienten nicht von der Kontrollgruppe hinsichtlich der produzierten Wörter, obwohl die NMR-Technik eine abweichende cortikale Aktivierung beobachten lies.

Die Analyse der Singulärwert-Zerlegung birgt neben dem Aktivierungseffekt der Word-Fluency Aufgabe für die Kontrollgruppe ein zweites beachtenswertes Resultat. Die Untersuchungsgruppen unterscheiden sich signifikant hinsichtlich ihrer Singulärwerte unter der Doppelpendel- und Kippfigur-Aufgabe. Die Kontrollgruppe weist unter beiden Bedingungen höhere Singulärwerte auf. Auf den ersten Blick erscheint dieses Ergebnis überraschend. Sowohl die Doppelpendel-Aufgabe als auch die Kippfigur-Aufgabe sind reine visuelle Beobachtungsaufgaben, die an die Versuchspersonen keinen besonderen intellektuellen Anforderungen stellen. Eine mögliche Interpretation ergibt sich, wenn man beachtet, dass die Kippfigur-Aufgabe noch einen leicht deutlicheren Gruppeneffekt aufweist als die Doppelpendel-Aufgabe. Speziell die schizophrenen Versuchspersonen bezeichneten die Kippfigur-Aufgabe im Experiment in bezug auf die dabei aufzuwendende Konzentration als sehr anstrengend. Der Gruppenunterschied könnte daher auf eine Beeinträchtigung der selektiven Aufmerksamkeit zurückzuführen sein, wie sie für schizophrene Erkrankungen diskutiert wird (Shakow, 1963, Cornblatt et al., 1985, Nuechterlein et al., 1994). Ein eng mit dem Konzept der selektiven Aufmerksamkeit verbundenes Konzept stammt von Koukkou (1987). Die Autorin geht darin davon aus, dass die von ihr festgestellte veränderte EEG-Reaktivität schizophrener Patienten auf Störungen bei der Einführung eines kontrollierten Informationsverarbeitungsmodus zurückzuführen sind. Dieses Konzept von Koukkou unterscheidet, wie das duale Modell der Handlungskontrolle von Norman & Shallice (1985), zwischen automatischer und kontrollierter Informationsverarbeitung. In diesem Sinne könnten die abweichenden Singulärwerte der schizophrenen Patienten in der vorliegenden Studie eine Störung im Bereich der kontrollierten Informationsverarbeitung im Rahmen von visuellen Beobachtungs-

aufgaben abbilden. Die Vorstellung, dass dieser Effekt spezifisch bei visuellen Beobachtungsaufgaben auftritt erscheint aber nur bedingt plausibel.

Das sich schizophrene Patienten beim passiven Wahrnehmen von Kippfiguren wie dem Necker-Würfel oder der Rubin-Vase, wie in der vorliegenden Untersuchung verwendet, von gesunden Probanden unterscheiden, zeigt die Untersuchungen von Keil et al. (in press). Die Autoren berichten, dass schizophrene Patienten bei der Betrachtung der Rubin-Vase signifikant mehr Gestaltwechsel aufweisen als gesunden Kontrollpersonen. Ein Befund, der auch von Calvert et al. (1988) publiziert wurde. Schizophrene ändern offensichtlich bei der Beobachtung der Rubin-Vase öfters als Kontrollpersonen die Unterscheidung zwischen Figur und Hintergrund.

In der EEG-Studie von Lutzenberger et al. (1995) wurde ebenfalls die Beobachtung eines schwingenden Doppelpendels als eine Untersuchungsbedingung verwendet. Schizophrene Patienten unterschieden sich während der Beobachtung nicht von Kontrollpersonen hinsichtlich des grössten Lyapunov-Exponenten oder der Korrelations-Dimensionen. Im Unterschied zur vorliegenden Studie berechneten Lutzenberger et al. die nichtlinearen Eigenschaften nicht im Rahmen einer Mehrkanaleinbettung, sondern für jeden Elektrodenkanal getrennt nach der Einbettung nach Takens (1981), und führte auch keine Singulärwert-Zerlegungen durch. Die Arbeit von Dvorak (1990) zeigt, dass für EEG-Ableitungen die Mehrkanaleinbettung im Vergleich zur Einbettung nach Takens eine bessere Auflösung ermöglicht. Die gegensätzlichen Ergebnisse scheinen daher durch methodische Unterschiede erklärbar. In Übereinstimmung mit der Arbeit von Lutzenberger et al. (1995) liegt der Befund der vorliegenden Arbeit, dass die funktionelle Anpassung der Hirnaktivität schizophrene Patienten aufgrund von Umweltreizen eingeschränkt erscheint.

Im Hinblick auf die Charakteristika der verwendeten Aufgaben wird deutlich, dass die vorliegende Untersuchung sowohl bei einer mental anspruchsvollen Aufgabe, die eine aktive Informationsverarbeitung erfordert, als auch bei reinen Beobachtungsaufgaben, die die Ausrichtung von Aufmerksamkeit auf äussere Sinnesreize verlangt, Unterschiede zwischen schizophrenen Patienten und Kontrollpersonen nachweist. Die Theorie von Weinberger (1991) betrachtet Schizophrenie als Störung eines präfrontalen-temporalen Netzwerks, die zu Beeinträchtigungen bei kognitiven Aufgaben führt, wenn hierbei eine kognitive Verarbeitung von Gedächtnisinhalten verbunden ist. Der fehlende Aktivierungseffekt bei schizophrenen Patienten in der vorliegenden Studie in einer Word-Fluency Aufgabe passt gut zu diesem Konzept, da semantische Gedächtnisfunktionen bei dieser Art von Aufgaben einbezogen werden. Die ebenfalls festgestellten Unterschiede in reinen Beobachtungsaufgaben lassen sich

aber im Rahmen der Theorie nicht erklären. Aus dem Blickwinkel der neuropsychologischen Theorie der Schizophrenie von Frith (1992, 1994) könnten beide Effekte als Störungen im Bereich eigengenerierter Handlungen subsumiert werden. Die einzige Untersuchungsbedingung, in der sich keine deutlichen Unterschiede nachweisen lassen, ist die Ruhebedingung, in der die Probanden passiv und entspannt die Augen geschlossenen halten. Dabei stellt sich die Frage, inwieweit reine Beobachtungsaufgaben, die die Ausrichtung von selektiver Aufmerksamkeit auf äussere Sinnesreize erfordern, als Handlungen zu verstehen sind. Zweifel erscheinen hier sicher angebracht. Im Sinne einer Störung der Metarepresentation, wie sie Frith (1992, 1994) trifft, kann allein der fehlende Aktivierungseffekt bei der Word-Fluency Aufgabe angesehen werden.

9.2 Die Powerspektrumsanalyse

Untersuchungsfrage 3.: Ergeben nichtlinearer Analysemethoden spezifischere Unterscheidungsmöglichkeit zwischen schizophrene Patienten und Kontrollpersonen als herkömmliche Frequenzbandanalysen, die eher unspezifische Aussagen ermöglichen?

Um diese Frage zu klären wurde mit einem Teil des Datensatzes eine Powerspektrumsanalyse durchgeführt. Da es den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde, dies bei allen in die nichtlineare Analyse einbezogenen Elektrodenkanälen durchzuführen, beschränkte sich die Poweranalyse auf die Elektrode Cz.

Die Poweranalyse für das Alpha-Band (8 -12 Hz) weist einen sehr deutlichen Bedingungseffekt auf. Der Vergleich der Bedingungen zeigt, dass gruppenunabhängig unter den Bedingungen mit geschlossenen Augen (Ruhebedingung, Word-Fluency Aufgabe) der Poweranteil für das Alpha-Band signifikant über dem der Bedingungen mit geöffneten Augen liegt (Doppelpendel- und Kippfigur-Aufgabe). Die Poweranalyse für das Delta-Band (1 - 5 Hz) findet sich ein mit der Poweranalyse im Alpha-Band vergleichbarer Bedingungseffekt. Unter den Bedingungen mit geschlossenen Augen liegt der Poweranteil gruppenunabhängig für das Delta-Band signifikant über dem der Bedingungen mit geöffneten Augen. Die Befunde für das Alpha- und Delta-Band entsprechen den allgemein bekannten Auswirkungen von geöffneten und geschlossenen Augen auf das Wach-EEG (Zschocke, 1995). Die Analyse der relativen Delta-Power $r\delta$ (berechnet mit $r\delta = \delta / \alpha + \delta$) zeigt ebenfalls einen Bedingungseffekt.

fekt auf. Unter den Bedingungen mit geschlossenen liegt der Wert der relativen Delta-Power signifikant unter dem der Bedingungen mit geöffneten Augen. Keiner der drei das Frequenzspektrum betreffenden Werte weist auf einen gruppenspezifischen Effekt hin, der eine Unterscheidung zwischen Patientengruppen und Kontrollgruppe ermöglicht.

Diese, auf reine Bedingungsunterschiede beschränkten Befunde, erscheinen etwas ungewöhnlich, da viele EEG Untersuchungen bei akuten schizophrenen Patienten von Abweichungen im EEG-Spektrum berichten. Die Studien von Fenton et al. (1980), Gallhofer et al. (1994), Guenther et al. (1985), und Schellenberg et al. (1989; vgl. Winterer & Hermann, 1995) finden übereinstimmend bei schizophrenen eine Verminderung von Alpha-Aktivität. Ein häufig gefundener weiterer Befund ist die gegenüber Kontrollpersonen vermehrte Delta-Aktivität bei chronisch schizophrenen Personen. (Elbert et al., 1992; Guenther et al., 1988; Guich et al., 1989; Morihisia et al., 1983; Morstyn et al., 1983; Mukundan et al., 1986; vgl. Winterer & Hermann, 1995).

Der Blick auf die Daten der Powerspektrumsanalyse zeigt, dass beide Untersuchungsgruppen sich im Alpha- und Delta-Band durch sehr hohe Varianzen auszeichnen. Die Kontrollgruppe weist für die Poweranalyse im Delta-Band einen deutlichen Ausreisser auf. Aber auch nach dessen Eliminierung bleibt der statistische Gruppenunterschied weit über dem Signifikanzniveau.

Eine klare Unterscheidung zwischen den Untersuchungsgruppen ermöglicht die Poweranalyse dennoch. In der Kontrollgruppe zeigt sich für die Bedingung 1.: AZ (Ruhebedingung) ein positiver korrelativer Zusammenhang zwischen der Alpha-Power und der Delta-Power. Personen mit stärkerer Alpha-Aktivität haben im Delta-Bereich ebenfalls eine ausgeprägtere Aktivität. Die Patientengruppe weist diesen linearen Zusammenhang nicht auf. Die EEG-Ableitungen der untersuchten schizophrenen Patienten besitzen daher eine höhere Frequenzvariabilität und höhere Desynchronisation als die EEG-Ableitungen der Kontrollpersonen. Dieser Befund von Dysrhythmien im EEG schizophrener Patienten wird von einer Vielzahl an Studien berichtet (vgl. Winterer & Hermann, 1995; vgl. Tauscher et al., 1995).

In bezug auf die Bedingungsunterschiede der Spektrumsanalyse lassen auch die nicht-linearen Analysen in der vorliegenden Studie deutliche Unterschiede zwischen den Bedingungen mit geschlossenen Augen und Bedingungen mit geöffneten Augen erkennen, soweit sie nicht durch gruppenspezifische Effekte überlagert werden. So liegen die Korrelations-Dimension und die Singulärwerte während den Bedingungen mit geöffneten Augen beide über den Werten der Ruhebedingung. Die Takens- χ -Werte erlauben eine ähnlich gute Unter-

scheidung zwischen Bedingungen mit geöffneten und geschlossenen Augen wie die Spektrumsanalyse im Alpha-Band.

Die Eigenschaft nichtlinearer EEG-Analysen, unter verschiedenen Ableitungsbedingungen aufgezeichnete EEG-Zeitreihen zu unterscheiden, wird in verschiedenen Studien berichtet (Koukkou et al., 1993, Lutzenberger et al., 1992; Schupp et al., 1994). In der Arbeit von Pezard et al. (1994) gelingt es mit Hilfe einer Mehrkanaleinbettung und der Bestimmung der Kolmogorov-Entropie zwischen den Untersuchungsbedingungen „Augen geschlossen - Ruhe“, „Augen geschlossen - mentale Aufgabe“ und der Bedingung „Augen auf - Beobachtung“ zu unterscheiden.

Im Hinblick auf die Untersuchungsfrage bleibt die Aussagekraft der Poweranalyse in bezug auf das Alpha- und Delta-Band hinter der Aussagekraft der nichtlinearen Analysen zurück. Während die nichtlineare Analyse Aussagen über gruppenspezifische Unterschiede ermöglicht, beschränkt sich die Aussagekraft der Spektrumsanalyse auf Bedingungeffekte, die in ähnlicher Form auch in der nichtlinearen Analyse auftreten. Einschränkend muss aber dabei in Betracht bezogen werden, dass in die nichtlineare Analyse die Information von bis zu 16 Elektrodenkanälen mit einbezogen wird, sich die Spektrumsanalyse aber nur auf einen Elektrodenkanal (Cz) bezieht.

Die Untersuchung der korrelativen Zusammenhänge zwischen Alpha-Power bzw. Delta-Power und der Korrelations-Dimension bzw. Singulärwert-Zerlegung zeigt klar, dass es sich um voneinander unabhängige Verfahren handelt. Die exemplarische Berechnung der entsprechenden Korrelations-Koeffizienten für die Gesamtstichprobe in der Ruhebedingung ergibt keine Hinweise linearer Zusammenhänge.

9.3 Korrelative Zusammenhänge

Untersuchungsfrage 4.: Besteht ein Zusammenhang zwischen den nichtlinearen Eigenschaften der EEGs und der Psychopathologie bei den untersuchten Patienten? Bestehen u.a. vielleicht Korrelationen zum Schweregrad der Erkrankung?

Die Psychopathologie der schizophrenen Patienten wurde mit Hilfe der „brief-psychiatric-rating-scale“ (BPRS, Lukoff et al.; 1986) eingeschätzt. Zwischen dem Summenscore der BPRS und den berechneten Chlorpromazin-Äquivalenten (Berechnung nach Jahn & Mussgay, 1989) besteht eine signifikant positive Korrelation, die dem plausiblen

Zusammenhang zwischen der Schwere der allgemeinen Psychopathologie und der verabreichten Neuroleptika-Dosis entspricht. Aufgrund der ebenfalls bestehenden signifikanten Korrelation zwischen dem BPRS-Faktor Positivsymptomatik und den Chlorpromazin-Äquivalenten erscheint primär die Positivsymptomatik für die Auswahl der Neuroleptikadosen massgebend. Die signifikanten Korrelationen zwischen den Chlorpromazin-Äquivalenten und dem Summenscore bzw. dem Faktor Positivsymptomatik der BPRS sprechen für die Validität der Psychopathologiebestimmung.

Der in der Untersuchungsfrage 4. formulierte Zusammenhang zwischen Psychopathologie und nichtlinearen EEG Eigenschaften konnte im Datensatz nicht festgestellt werden. Zwischen den Korrelations-Dimensionen und Singulärwerten der schizophrenen Patienten und dem Summenscore der BPRS sowie den Unterfaktoren Angst und Depression, Positivsymptomatik oder Negativsymptomatik bestehen keine signifikanten linearen Korrelationen. Die Aufteilung der Patientengruppe mit Hilfe der BPRS-Ratings in Patienten mit vorwiegender Positivsymptomatik und Patienten mit vorwiegender Negativsymptomatik lässt keine Systematik im Hinblick auf die Korrelations-Dimension oder die Singulärwert-Zerlegung erkennen. Beide Untergruppen unterscheiden sich in der Verteilung der Werte nicht.

Aufgrund dieser Ergebnisse ermöglichen die im Vergleich zur Kontrollgruppe bei schizophrenen Patienten festgestellten Veränderungen der nichtlinearen Eigenschaften ihrer EEGs keine Rückschlüsse auf die spezifische Psychopathologie der schizophrenen Patienten.

Einen interessanten Zusammenhang weist die Korrelationsmatrix im Zusammenhang mit der Psychopathologie auf. Der BPRS-Faktor Positivsymptomatik korreliert deutlich negativ mit der Lateralisation der Händigkeit. Schizophrene Patienten mit einer linkslateralen Händigkeit scheinen daher stärker von Positivsymptomatik betroffen. Dieser Befund könnte ein Hinweis darauf sein, dass eine verminderte Lateralisation von Gehirnfunktionen im Rahmen von schizophrenen eine Rolle spielt, wie dies von Crow (1997a, 1997b) postuliert wird. Allgemein weist die Kontrollgruppe im Rahmen der vorliegenden Studie eine deutlichere Linkslateralität der Händigkeit auf.

Untersuchungsfrage 5.: Der Einfluss von bestimmten Psychopharmaka auf das Hirnstrombild ist bekannt. Stehen die Befunde im Bereich der nichtlinearen Analyse in einem Zusammenhang zur eingenommenen Tagesdosis an Neuroleptika?

In der Regel findet man nach Verabreichung einer Testdosis eines Neuroleptikums bei gesunden Probanden und schizophrenen Patienten eine Zunahme langsamer Wellen und eine Verminderung schneller Aktivität (Tauscher et al., 1995). Quantifizierender EEG-Analysen zeigen, dass Neuroleptika mit vorwiegend sedierenden Eigenschaften vorwiegend zu einer Frequenzverlangsamung führen. Neuroleptika haben demnach in positiver Abhängigkeit zu ihrer sedierenden Wirkung eine synchronisierende Wirkung auf die hirnelektrische Aktivität (Ulrich, 1994; Winterer & Hermann, 1995).

Aufgrund der eben zitierten Aussagen wäre zu erwarten, dass die Powerspektrumsanalyse im Niederfrequenzen Bereich einen Zusammenhang mit der Tagesdosis an Neuroleptika aufweist. In der vorliegenden Studie wird diese Annahme bestätigt. Für die Bedingungen mit geschlossenen Augen (Ruhebedingung und Word-Fluency Aufgabe) zeigen sich negative Korrelationen zwischen der Medikation und der Delta-Power¹⁸. Eine niederpotente neuroleptische Medikation führt offenbar zu einer Zunahme an Delta-Aktivität. Für die Bedingungen mit geöffneten Augen ergeben die Berechnungen keine deutlichen Korrelationen. Dies liegt möglicherweise daran, dass der Anteil niederfrequenter Aktivität bei geöffneten Augen generell reduzierter ist.

Im Hinblick auf die nichtlineare Analyse lässt sich für die Korrelations-Dimensionen und die Singulärwert-Zerlegung in der Patientengruppe kein korrelativer Zusammenhang mit neuroleptischen Tagesdosis feststellen. Der Einfluss der neuroleptischen Medikation auf die nichtlinearen Eigenschaften der EEGs schizophrener Patienten ist nicht nachweisbar. Insbesondere die beiden schizophrenen Patienten ohne neuroleptische Medikation weisen keine Besonderheiten im Hinblick auf Korrelations-Dimension oder Singulärwert-Zerlegung auf.

9.4 Kritik

Um einen Einfluss von Psychopharmaka auf die Ergebnisse generell auszuschliessen, wäre es theoretisch sicher idealer, nur Patienten ohne Medikation zu untersuchen. Praktisch gesehen bedeutet dies aber einen hohen organisatorischen Aufwand. Akut unmedizierte aufgenommene Patienten müssten sofort das EEG-Experiment absolvieren. Im Rahmen der vorliegenden Studie war dies nicht zu realisieren. Der Vorschlag, mit der medikamentösen Behandlung erst mit einiger Verzögerung nach der EEG-Untersuchung zu beginnen, wurde vom Team der Aufnahmestation abgelehnt. Die Untersuchung akut schizophrener Patienten ohne Medikation erscheint mir auch persönlich problematisch. Akut psychotischen Patienten

mit teilweise hohem Leidensdruck ein mit hoher Wahrscheinlichkeit wirksames Neuroleptika wegen einer EEG-Untersuchung vorzuenthalten, halte ich ethisch für nicht vertretbar. Ausserdem erscheint mir zweifelhaft, ob der grösste Teil der in der vorliegenden Studie untersuchten Patienten und Patientinnen überhaupt in der Lage gewesen wäre, die Untersuchung ohne neuroleptische Medikation erfolgreich zu absolvieren.

In diesem Sinne stellen Untersuchungen mit schizophrenen Patienten ohne Medikation eine besondere Auswahl seitens des Klinikers dar und sind für die Gesamtgruppe schizophrener Patienten aber eher unrepräsentativ (Frith, 1992). Die beiden, in der Stichprobe beinhalteten Patienten sind schizophrene Patienten, die aus ihrer Psychopathologie heraus, die Einnahme von Medikamenten zum Zeitpunkt der Untersuchung verweigerten.

Ein weiterer Kritikpunkt betrifft ebenfalls die Stichprobe. Aufgrund der dargestellten Daten über die Patientengruppe bleibt unklar, inwieweit es sich bei den untersuchten Personen um Ersterkrankte oder um chronisch schizophrene Patienten handelt. Diesen Punkt betreffend lassen die erhobenen Daten leider keine genauere Spezifizierung zu. Die Stichprobe stammt aus einer allgemeinen Aufnahmestation einer Psychiatrischen Klinik. Es ist erfahrungsgemäß anzunehmen, dass die Stichprobe daher sowohl ersterkrankte schizophrene Patienten als auch bereits mehrmals hospitalisierte schizophrene Patienten umfasst. Die Homogenität der Patientengruppe wird zusätzlich durch den Umstand eingeschränkt, als dass sich unter der 15-köpfigen Patientengruppe auch drei Patienten mit einer als schizophrenieform diagnostizierten Störung befinden. Gemäss den Kriterien des ICD-10 unterscheiden sich diese Patienten aber nur hinsichtlich der Dauer der Symptomatik und weisen ansonsten die gleichen Symptome wie schizophrene Patienten auf. Zusammenfassend handelt es sich bei der Patientengruppe also um eine recht inhomogene Stichprobe.

Was die Erfassung der neuroleptischen Medikation betrifft ist es sicher problematisch atypische Neuroleptika, im Falle der Untersuchung betrifft dies drei Patienten mit Leponex, in Chlorpromazin-Äquivalente umzurechnen. Diese Umrechnung stellt aber die mir bekannte einzige Möglichkeit dar, die Wirkung von Neuroleptika in Relation zueinander zu setzen.

¹⁸ Die beiden Patienten ohne neuroleptische Medikation wurden aus den entsprechenden Korrelationsberechnungen ausgeschlossen.

9.5 Implikationen der Ergebnisse

Im Hinblick auf die methodologische Kritik an der nichtlinearen Analyse von EEG-Zeitreihen (Rapp 1993; Rapp 1994) sind die vorliegenden Ergebnisse sicher kein absoluter Beweis für die tatsächliche nichtlinear-deterministische Struktur des EEGs. Dieser Nachweis war auch nicht beabsichtigt. Dennoch sind die Ergebnisse in dem Sinne vielversprechend, als das sie eine Parallelität mit Ergebnissen bildgebender Untersuchungen bei schizophrenen Patienten aufweisen. Dies spricht auf jeden Fall für die Validität der nichtlinearen Analysen. Auch wenn die theoretischen Fragen der Methode nicht ausreichend geklärt erscheinen, die Methode liefert in der Praxis Aussagen über EEG-Ableitungen, die über die möglichen Aussagen herkömmlicher Frequenzbandanalysen hinausgehen.

Die Ausgangshypothese der vorliegenden Arbeit, die Annahme, dass die Funktionsweise kortikaler Netzwerke mit Methoden der nichtlinearen Systemtheorie abbildbar sind, erscheint aufgrund der Untersuchungsergebnisse weiterhin sinnvoll. Im Hinblick auf diese Vorstellung ergeben sich einige weiterführende Aspekte.

Die Nervenzellen des Cortex, quasi die Grundbausteine innerhalb der postulierten nichtlinearen kortikalen Netzwerke, sind untereinander hochkomplex verbunden. Eine einzelne Nervenzelle ist mit einer Vielzahl anderer Neuronen verbunden und enthält von diesen Informationen nach dem Alles-oder-Nichts-Prinzip, die sie ihrerseits durch die axonale Fortleitung eines Aktionspotentials weiterleitet. Eingehende Information wird in eine systematische Antwort integriert. Ausgehend von der Annahme, dass die Interaktion zwischen Nervenzellen innerhalb einer Zell-Formation deterministisch zyklisch ablaufen kann, stellt sich die Frage nach den nötigen Kontrollparametern, um solche Prozesse zu steuern. Dabei ist anzunehmen, dass diese Parameter direkt die Funktion der Informationsverarbeitungseinheit, also die Funktion einer einzelnen Nervenzelle beeinflussen.

Die Funktion solcher Parameter innerhalb einer solchen Informationsverarbeitungseinheit lässt sich an einem Beispiel aus der modernen elektronischen Musik, der Funktion eines elektronischen Drumpads, dem Pendant einer akustischen Trommel, gut veranschaulichen. Der Schlag auf ein solches Pad führt zur Entstehung eines Spannungsimpulses des im Pad integrierten piezokeramischen Signalgebers. Dieser Impuls wird per Kabel an einen Computer weitergeleitet. Die Aufgabe des Computers, eines sog. Pad to Midi Converters besteht darin, dieses analoge Signal in eine digitale MIDI-Information (MIDI = Digitales Interface für Musikinstrumente) zu übersetzen und damit eine Klangquelle anzusteuern, die ihrerseits den eigentlichen Sound liefert. Die Umwandlung des analogen Signals in ein digitales unterliegt

dabei bestimmten Parametern, um ein trommelähnliches sprich dynamisches Spielgefühl zu gewährleisten. Die Stärke des analogen Impulses variiert mit der Stärke des Schlages auf die Trommel und die Aufgabe des Converters besteht darin, den eingehenden analogen Impuls in ein entsprechendes digitales Signal zu übersetzen, damit die Lautstärke des resultierenden Sounds der Schlagstärke entspricht. Moderne Geräte bieten dazu eine Vielzahl von Einstellungsparametern, wobei mir im Hinblick auf die Frage der neuronalen Reizweiterleitung folgende Operationen wichtig erscheinen.

Die zentrale Einstellmöglichkeit am entsprechenden Kanal des Pad to Midi Converters ist die Justierung der Eingangsempfindlichkeit, da der Converter die volle Breite der Klangdynamik nur dann adäquat wiedergeben kann, wenn die Stärke der verschiedenen Eingangsimpulse innerhalb eines gewissen Rahmens bleiben. D.h., bei einer zu hohen Eingangsempfindlichkeit werden auch sehr leise Eingangsimpulse digital in hohe Dynamikwerte übersetzt, wobei der Unterschied zu wirklich lauten Anschlägen innerhalb des begrenzten Dynamikspektrums verlorenght. Der zweite Parameter ist die Einstellung des Thresholds, d.h. ab wann werden sehr leise Eingangsimpulse, sprich Noise, der z.B. durch mechanisch bedingten Resonanzen erzeugt wird, nicht mehr digital übersetzt, sondern ausgefiltert. Praktisch bedeutet dies eine Reduzierung des Dynamikfensters nach unten. Der dritte Parameter betrifft die direkte Übersetzung der eingehenden analogen Impulse in digitale Werte. Wie ordnet der Rechner die eingehenden Spannungsimpulse, die durch die bereits vollzogenen Einstellungen innerhalb eines bestimmten Bereichs liegen den digital zur Verfügung stehenden 127 Dynamikschritten (Wert 0 = kein Signal; Wert 127 = maximale Lautstärke) zu? Diese Zuordnung entspricht einer mathematischen Funktion, die entweder linear oder aber exponentiell bzw. logarithmisch verlaufen kann. Die letzten zwei Parameter sind (a), die sog. Gate-Time, die die zeitliche Länge des resultierenden Soundereignisses bestimmt und (b), die sog. Retrigger-Limit-Time, die bestimmt, wie lange nach einem eingehenden analogen Impuls kein weiterer Impuls eine Umwandlung und Weiterleitung von Information auslösen kann. Sind diese 5 Parameter optimal eingestellt, ist ein elektronisches Drum-Pad in der gleichen oder zumindest sehr ähnlichen Weise wie eine akustische Trommel spielbar.

Dieser Exkurs in die Funktion eines Pad-to-Midi-Converters hat eine deutliche Analogie zur neuronalen Reizverarbeitung an einer Nervenzelle im Cortex. Die Funktion einer Nervenzelle besteht ebenfalls darin, eingehende Information in Form depolarisierender oder hyperpolarisierender synaptischer Reizübertragungen zu integrieren und in eine Reizantwort in Form eines Aktionspotentials zu übersetzen, wobei ähnliche funktionelle Probleme zu regulieren

sind, wie an einem Pad-to-Midi-Converter. Der Aufbau und die Erhaltung einer Zellformation verlangt dabei, dass eine grössere Anzahl von Neuronen simultan so funktional manipuliert werden, dass eine Zellformation gebildet werden kann, die dann die relevante Information speichert, während nicht-relevante neuronale Verbindungen nicht in die Zellformation integriert werden. Diese Vorstellung impliziert, dass die Erregbarkeit eines neuronalen Zellverbandes für den Bruchteil einer Sekunde irgendwie verzögert werden muss, bis sich die spezifische Zellformation gebildet hat (Elbert et al., 1993).

Welche Zellformation sich unter der Vielzahl konkurrierender Formationen durch eingehende Erregungsausbreitung vollständig aktiviert, hängt primär von dem Schwellenpegel der betreffenden Formationen ab, welcher überschritten werden muss, um die Formation zu aktivieren. Ein Modell für die Funktionsweise der Schwellenpegelkontrolle geben Elbert & Rockstroh (1987, siehe auch Rockstroh et al., 1989; Elbert, 1993). Ihr Modell basiert auf Überlegungen von Braitenberg (1984), der davon ausgeht, dass die Regulierung der Schwellenpegel neuronaler Aktivität die Grundlage neuronaler Prozesse ist. Ohne eine Regulierung dieser Art droht eine unkontrollierte Ausbreitung neuronaler Aktivität; bis hin zu einem Zustand extremer Aktivierung, wie er bei einem epileptischen Anfall vorzuliegen scheint (Rockstroh et al., 1989). Im Hinblick auf die Modulation informationsrelevanter Zellformationen könnte die Absenkung des neuronalen Schwellenpegels der Formation durch der eigentlichen Aktivierung vorangehende konditionierte Reize ausgelöst werden.

Einen weiteren Aspekt der Modulation neuronaler Aktivität beschreiben Cohen & Servan-Schreiber (1992, 1993) in ihrem Modell zur Funktion des Transmitters Dopamin. Die Funktion von Dopamin wäre nach den Autoren eher zu vergleichen mit der Steuerfunktion des Hormonsystems. Dopamin übernimmt demnach nicht die Rolle eines klassischen Neurotransmitters, der die Übertragung excitatorischer bzw. inhibitorischer postsynaptischer Potentiale übernimmt, sondern Dopamin moduliert die Reaktivität von Nervenzellen auf afferenten Input. Dopamin erhöht oder erniedrigt dabei nicht den Schwellenwert, bei dessen Überschreitung eine Nervenzelle feuert, sondern Dopamin beeinflusst die Sensitivität der Nervenzellen, indem es die Gewichtung afferenten Inputs durch die Nervenzelle verändert. D.h., Dopamin moduliert die Stärke der Beeinflussung des Erregungszustandes der betreffenden Nervenzelle durch excitatorische oder inhibitorische Potentiale und somit das Signal-Rausch-Verhältnis.

In Bezug auf die vorher erklärte Funktion und Parameter des Pad-to-Midi-Converters wäre der von Cohen & Servan-Schreiber (1992, 1993) beschriebene Einfluss des Transmitters Dopamin vergleichbar mit der Einstellung der Funktion, die die Zuordnung der eingehenden

analogen Spannungsimpulse zu digitalen Dynamikwerten übernimmt. Die im Modell von Elbert & Rockstroh (1987) beschriebene Regulation des Schwellenpegels von Nervenzellen durch unspezifische thalamische Afferenzen wäre gleichzusetzen mit der Einstellung der Eingangsempfindlichkeit bzw. der Einstellung des Thresholds am Pad-to-Midi-Converter.

Eine weitere Einflussgrösse nichtlinearer neuronaler Aktivität könnte die aus der Psychophysiologie bekannte Refraktärzeit von Nervenzellen sein. Als absolute Refraktärzeit wird der Zeitraum nach einem Aktionspotential bezeichnet, in dem die Nervenzelle völlig unerregbar ist. Die relative Refraktärzeit meint den Zeitraum nach einem Aktionspotential, wenn nur sehr hohe Depolarisierungen ein Aktionspotential auslösen. Praktisch bedeutet dieser Effekt, dass die maximale Entladungsrate einer Nervenzelle und somit die Schwingungsfrequenz einer Zellformation beschränkt ist.

Zusammenfassend lassen sich neben der Hebbschen Regel, die von der Modulation der synaptischen Reizübertragung aufgrund simultaner Aktivität ausgeht (Hebb, 1949) eine weitere Anzahl möglicher Kontrollparameter nichtlinearer kortikaler Netzwerken beschreiben. Unter dem bisher vorgestellten Ansatz einer nichtlinearen Betrachtungsweise kortikaler Aktivität und der reduktionistischen Annahme, dass diese Prozesse die Basis jeglicher kognitiven und motorischen Aktivität sind (Hoyningen-Huene, 1993), erlaubt die angenommene Funktionsweise der angeführten Kontrollparameter eine neue Beschreibung psychopathologischer Zustände. Schizophrene bzw. schizophrenieformale Störungsbilder und hier im speziellen die Positivsymptomatik könnte als Folge einer Informationsverarbeitungsstörung, ausgelöst durch dysfunktionale Kontrollparameter beschrieben werden.

9.6 Resümee

Die vorliegende Studie zeigt, dass schizophrene Patienten während einer Word-Fluency Aufgabe einen Aktivierungseffekt vermissen lassen, der bei Kontrollpersonen beobachtbar ist. Dieser fehlende Aktivierungseffekt kann als Zeichen einer Beeinträchtigung schizophrener Patienten bei eigengenerierten Handlungen im Sinne der Theorie von Frith (1992, 1994) interpretiert werden. Dieser Befund stimmt mit Ergebnissen bildgebender Verfahren überein, die unter Word-Fluency Aufgaben eine veränderte funktionelle Aktivität eines links präfrontalen-temporalen Netzwerks bei schizophrenen Patienten nachweisen (Warkentin et al., 1989; Lewis et al., 1992; Yurgelun-Todd et al., 1996). Diese EEG-Veränderungen sind mit herkömmlichen Frequenzspektrumsanalysen nicht feststellbar. Neben diesem Befund weist die nichtlineare Analyse unterschiedliche EEG-Eigenschaften während visuellen Beobachtungsaufgaben nach, die einer Beeinträchtigung bei der Initiierung und Aufrecht-

erhaltung von selektiver Aufmerksamkeit im Rahmen schizophrener Erkrankungen entsprechen (Shakow, 1963, Cornblatt et al., 1985, Nuechterlein et al., 1994) und im Zusammenhang mit einer Störung im Bereich der kontrollierten Informationsverarbeitung interpretierbar sind (Koukkou, 1987). Zusammenfassend sprechen diese Resultate für die Vorstellung, dass die Funktion kortikaler Netzwerke mit Hilfe chaostheoretischer Modelle beschreibbar ist.

10. LITERATUR

Abbruzzese, M., Scarone, S. (1993). Memory and attention dysfunction in story recall in schizophrenia: evidence of a possible frontal malfunctioning.

Biological Psychology, 35, 51-58.

Albano, A.M., Muench, J., Schwartz, C., Mees, A.I., Rapp, P.E. (1988). Singular-value decomposition and the Grassberger-Procaccia algorithm.

Physical Review A, 38/6, 3017-3026.

Andreasen, N.C. Nasrallah, H.A., Dunn, V., et al (1986). Structural Abnormalities in the frontal System in Schizophrenia.

Archives of General Psychiatry, 43, 136-144

Andreasen, N.C., Rezai, K., Alliger, R., Swayze, V.W., Flaum, M., Kirchner, P., Cohen, G., & O'Leary, D.S. (1992). Hypofrontality in Neuroleptic-Naive Patients and in Patients With Chronic Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 49, 943-958.

Andrews, S., Shelley, M.S., Ward, P.B., Fox, A., Catts, S., McConaghy, N. (1993). Event-related potentials indices of semantic processing in schizophrenia.

Biological Psychiatry, 34, 443-458.

Arnold, S.E., Franz, B.R., Gur, R.C., Gur, R.E., Shapiro, R.M., Moberg, P.J., Trojanowski, J.Q. (1995). Smaller neuron size in schizophrenia in hippocampal subfields that mediate cortical-hippocampal interactions.

Am Journal of Psychiatry, 152, 738-748.

Babloyantz, A. & Destehexe, A. (1986). Low-dimensional chaos in an instance of epilepsy.

Proceedings of the National Academy of Science USA, Vol. 83, 3513-3517.

Babloyantz A., Salazar J.M., Nicolis C. (1985). Evidence of chaotic dynamics of brain activity during sleep cycle. *Phys Lett*, 111A, 152-156.

- Beatty, W.W., Jovic, Z., Monson, N., Stath, D. (1993). Memory and frontal lobe dysfunction in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Journal of nervous and mental disease*, 8, 448-453.
- Benes, F.M., Sorensen, I., Bird, E.D. (1991). Reduced neuronal size in the posterior hippocampus of schizophrenic patients. *Schizophrenia Bulletin*, 17, 597-608.
- Bentall, R.P., Baker, G.A., Havers, S. (1991). Reahiv monitoring and psychotic halluematons. *British Journalof Clinical Psychology*, 30, 213-222.
- Bienenstock, E.L., Cooper, L.N., & Munro, P.W. (1982). Theory of the development of neuron selectivity: orientation specivity and binocular interaction in visual cortex. *J. Neurosciences*, 2, 32-48.
- Birbaumer, N., & Schmidt. R.F. (1989). *Biologische Psychologie*. Springer: Berlin /Heidelberg.
- Blanchard, J.J., Neale, J.M. (1994). The neuropsychological signature of schizophrenia: Generalized or differentiated deficit. *American Journal of Psychiatry*, 151, 40-48.
- Bleuler, E. (1911). *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. In: G. Aschaffenburg (Hrsg.). *Handbuch der Psychiatrie*: Leipzig.
- Bogerts, B. (1993). Recent advances in the neuropathology of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, Vol. 1, No. 2, 431-445.
- Bogerts, B., Meertz, E & Schönfeldt-Bausch, R. (1985). Basal Ganglia and Limbic Systems Pathology in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 42, 784-791.
- Bonhoeffer, T. (1988). *Synaptische Plastizität in Hippocampalen-Slice-Kulturen*, Dissertation, Universität Tübingen.

- Braitenberg, V., (1988). *Cell assemblies in the cerebral cortex*. In: R. Heim, G. Palm (Eds.), *Theoretical approach to complex systems*. 171-188. Springer, Berlin /Heidelberg.
- Braitenberg, V., (1984). „*Vehicles-Experiments in Synthetic Psychology*“.
MIT Press, Cambridge, Mass
- Bromhead, D.S., King, G.P. (1986). Extracting qualitative dynamics from experimental data. *Physica D, D20*, 217-236.
- Buchsbaum, M.S., Nuechterlein, K.H., Haier, R.J., et al (1990). Glucose Metabolism Rate in Normals and Schizophrenics During the Continuous Performance Test Assessed by Positron Emission Tomography. *British Journal of Psychiatry, 156*, 216-227.
- Brand, A., Hildebrandt, H., Scheerer, E. (1996). Gedächtnisstörungen bei schizophrenen Erkrankungen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.*, 64, 49-65.
- Calvert, J.E., Harris, J.P., Phillipson, O.T., Babiker, I.E., Ford, M.F., Antebi, D.L. (1988). The perception of visual ambiguous figures in schizophrenia and parkinson's disease. *Intern. Clin. Psychopharm.*, 3, 131-150.
- Clare, I., McKenna, P.J., Mortimer, A.M., Baddely, A.D. (1993). Memory in schizophrenia: what is impaired and what is preserved. *Neuropsychologia, 31*, 1225-1241.
- Coger, R.W., Dymond, A.M., Serafetinides, E.A. (1979). Electroencephalographic similarities between chronic alcoholics and chronic, non-paranoid schizophrenics. *Archives of General Psychiatry, 36*, 91-94
- Cohen, R. (1990). *Event-related potentials and cognitive dysfunction in schizophrenia*. In: H. Häfner & W.F. Gatter (Eds.). *Search in the causes of schizophrenia*, Vol. (2)., 342-360. Springer

- Cohen, R.M., Semple, W.E., Gross, M., et al (1987). Dysfunction in a Prefrontal Substrate of Sustained Attention in Schizophrenia. *Life Sciences*, 40, 2031-2039.
- Cohen, J. D. & Servan-Schreiber, D., (1992). Context, Cortex, and Dopamine: A Connectionist Approach to Behavior and Biology in Schizophrenia. *Psychological Review*, Vol. 99, No. 1, 45 - 77.
- Cohen, J. D. & Servan-Schreiber, D., (1993). A theory of dopamine function and its role in cognitive deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, Vol. 19, No. 1, 85-104.
- Colombo, C., Abbruzzese, M., Livian, S., Scotti, G., Lcatelli, M., Bontanti, A., Scarone, S. (1993). Memory functions and temporal-limbic morphology in schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 50, 45-56.
- Cornblatt, B.A., Lenzenweger, M.F., Dworkin, R.H., Erlenmeyer-Kimling, L. (1985). Positive and negative schizophrenic symptoms, attention and information processing. *Schizophrenia Bulletin*, 11, 397-407.
- Creuzfeldt, O.D., Struck, G. (1962). Neurophysiologie und Morphologie der chronisch isolierten Cortexinsel der Katze: Hirnpotentiale und Neuronentätigkeit einer isolierten Nervenzellpopulation ohne afferente Fasern. *Archiv Psychiatrischer Nervenkrankheiten*, 203, 708-731.
- Crow, T.J. (1997a). Schizophrenia as failure of hemispheric dominance for language. *Trends Neurosci*, 20, 339-343.
- Crow, T.J. (1997b). Is schizophrenia the price that homo sapiens pays für language? *Schizophrenia Research*, 28, 127-141.
- Crow, T.J. (1995). *Psychotic continuum or disease entities? The critical impact of nosology on the problem of aetiology*. In: A. Maneros, N.C. Andreasen, M.T. Tsuang (Eds.). *Psychotic Continuum*. Springer: Berlin, 151-163.

- Dauphinais, D., DeLisi, L.E. & Crow, T.J. (1990). Reduction in Temporal Lobe Size in Siblings with Schizophrenia. *Psychiatry Research*, 35, 137-147.
- DeMyer, M.K., Gilmore, R.L., Hendrie, H.C., DeMyer, W.E., Augustyn, G.T. & Jackson, R.K. (1988). Magnetic Resonance Brain Images in Schizophrenic and Normal Subjects: Influence of Diagnosis and Education. *Schizophrenia Bulletin*, Vol. 14, No. 1, 21-37.
- Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information (1994). Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Probleme, 10. Revision (ICD-10): Im Auftrag des Bundesministerium für Gesundheit. Huber
- Donchin, E. & Coles, M.G.H. (1988). Is the P300 Component a Manifestation of Context Updating. *Behavioural and Brain Science*, 11, 357-374.
- Destexhe, A., Sepulchre, J.A., Babloyantz, A. (1988). A comparative study of the experimental quantification of deterministic chaos. *Physical Letters A*, 132, 101-106.
- Dünki, R., Schmid, G. (1998). Unfolding dimension and the search for functional markers in the human electroencephalogram. *Physical Review E*, 2115-2122.
- Dvorak, I. (1991). Time and space structure of the determinancy of brain electrical phenomena. In I., Dvorak, A.V., Holden (Eds.), *Mathematical Approaches to Brain Functioning Diagnostics*. Manchester: Manchester University Press, 353-367
- Dvorak, I. (1990). Takens versus multichannel reconstruction in EEG correlation exponent estimates. *Physica Letters A*, 151/5, 225-233.

- Dvorak, I., Siska, J., Wackermann, J., Hrudova, L., Dostalek, C. (1986). Evidence for interpretation of the EEG as a deterministic chaotic process with a low dimension. *Activ Nerv Sup (Prague)*, 28, 228-230
- Eckmann, J.P., Ruelle, D. (1992). Fundamental limitations for estimating dimensions and Lyapunov exponents in dynamical systems. *Physica*, 56A, 185-187.
- Elbert, T., (1993). *Slow cortical potentials reflect the regulation of cortical excitability*. In: W.C., McCallum & S.H., Curry (Eds.), *Slow Potential Changes of the human brain*. Plenum Press: London, 235-251.
- Elbert, T. & Rockstroh, B., (1987). Threshold regulation- a key to the understanding of the combined dynamics of EEG and event-related potentials. *Journal of Psychophysiology*, 4, 317-333.
- Elbert, T., Lutzenberger, W., Rockstroh, B., Berg, P. & Cohen, R. (1992). Physical Aspects of the EEG in Schizophrenics. *Biological Psychiatry*, 32, 595-606.
- Elbert, T. & Rockstroh, B., (1993). Das chaotische Gehirn; Zur Erfassung nichtlinearer Dynamik aus physiologischen Zeitreihen. *Verhaltensmodifikation und Verhaltensmedizin*, 14. Jg. 1/2, 80-95
- Elbert, T., Ray, W.J., Kowalik, Z.J., Skinner, J.E., Graf, K.E. & Birbaumer, N. (1994). Chaos and Physiology: Deterministic Chaos in Excitable Cell Assemblies. *Physiological Reviews*, Vol 74, No. 1, 1-47.
- Ehlers, C.L., Havstad, J.W., Garfinkel, A., Kupfer, D.J. (1991). Nonlinear analysis of EEG sleep states. *Neuropsychopharmacol*, 5, 167-176.
- Falkai, P., Bogerts, B. & Greve, B. (1992). Loss of Sylvian Fissure Asymmetry in Schizophrenia. A Quantitative Post Mortem Study. *Schizophrenia Research*, 7, 23-32.

- Farmer, J.D., Ott, E., York, J.A. (1983). Dimension of chaotic attractors. *Physica 7D*, 153-180.
- Feigenbaum, M.J. (1978). Quantitative universality for a class of nonlinear transformations. *Journal of Statistical Physics*, 19, 25-52.
- Fenton, G.W., Fenwick P. B. C., Dollimore J., Dunn T.L., Hirsch S. R. (1980). EEG spectral analysis in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 136, 445-455.
- Frith, C. (1994). *Theory of Mind in Schizophrenia*. In A.S. David & J.C. Cutting (Eds.). *The Neuropsychology of Schizophrenia*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates, 147 -159.
- Frith, C.D. (1992). *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates Inc.
- Frith, C.D. (1987). The positive and negative symptoms of schizophrenia reflect impairments in the perception and initiation of action. *Psychological Medicine*, 17, 631-648.
- Frith, C.D., Done, D.J., (1988). Towards a neuropsychology of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 153, 437-443.
- Frith, C.D., Friston, K.J., Liddle, P.F. & Frackowiak, R.S.J. (1991a). A PET Study of Word Finding. *Neuropsychologia*, 29 (12), 1137-1148.
- Frith, C.D., Leary, J., Cahill, C., Johnstone, E.C. (1991b). Performance on psychological tests. In: E.C., Johnstone (Ed.): *Disabilities and circumstances of schizophrenic patients: A follow up study*. *British Journal of Psychiatry*, 159, suppl. 13, 26-29.
- Frith, C.D., Friston, K.J., Liddle, P.F. & Frackowiak, R.S.J. (1991c). Willed action and the prefrontal cortex in man: a study with PET. *Proceedings of the Royal Society of London, Series B*, 244, 241-246.

- Frith, C.D., Friston, K.J., Herold, S., et al. (1995). Regional brain activity in chronic schizophrenic patients during the performance of a verbal fluency task. *British Journal of Psychiatry*, 167, 343-349.
- Gallez, D. & Babloyantz, A., (1991). Predictability of human EEG: a dynamical approach. *Biological Cybernetics*, 64, 381 - 391.
- Gallhofer, B., Jantscher M. (1994). Quantitative Wach-Elektroenzephalographie in der Psychiatrie. *Zeitschrift für EEG-EMG*, 25, 1-15.
- Giannitrapani, D., Kayton L. (1974). Schizophrenia and EEG spectral analysis. *Electroenceph. Clinical Neurophysiol.*, 36, 377-386
- Gleick, J. (1990). *Chaos-die Ordnung des Universums*. Knaur: München.
- Gold, J.M., Hermann, B.P., Randolph, C., Wyler, A.R., Goldberg, T.E., Weinberger, D.R. (1994). Schizophrenia and temporal lobe epilepsy: a neuropsychological analysis. *Archives of General Psychiatry*, 51, 265-272.
- Goldberg, T.E., Weinberger, D.R. (1993). Contrast between patients with affective disorders and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1355-1362.
- Goldberg, T.E., Weinberger, D.R. (1988). Probing prefrontal function in schizophrenia with neuropsychological paradigms. *Schizophrenia Bulletin*, 14, 179-183.
- Golden, C., Graber, B., Coffman, J., Berg, R.A., Newlin, D.B. & Bloch, S. (1981). Structural Brain Deficits in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 38, 1014-1017.
- Goldman, R.S., Axelrod, B.N., Tandon, R., Ribeiro, S.C.M., Craig, K., Berent, S. (1993). Neuropsychological prediction of treatment efficacy and one-year outcome in schizophrenia. *Psychopathology*, 26, 122-126.

- Gottesman, I.I. (1991). *Schizophrenia Genesis: The origins of madness*.
- Grassberger, P. , Proccacia, I. (1983). Measuring the strangeness of strange attractors. *Physica, 9D*, 189-208.
- Guenther, W., Breitling D. (1985). Predominant sensorimotor area left hemisphere dysfunction in schizophrenia measured bi brain electrical activity mapping. *Biological Psychiatry, 20*, 515-532.
- Guenther, W., Davous P., Godet J.L., Guillibert E., Breitling D., Rondot P. (1988). Bilateral brain dysfunction during motor activation in type II schizophrenia measured by EEG mapping. *Biological Psychiatry, 23*, 295-311
- Guich, S. M., Buchsbaum, M. S., Burgwald L., Wu, J., Haier, R., Asarnov, R., Nuechterlein, K., Potkin, S. (1989). Effect of attention on frontal distribution of delta activity and cerebral metabolic rate in schizophrenia. *Schizophrenia Research, 2*, 439-448
- Gur, R.E., Pearlson, G.D. (1993). Neuroimaging in schizophrenia research. *Schizophrenia Bulletin, 19*, 337-353.
- Gustafson, B., Wigstrøm, H., Abraham, W.C., & Huang, Y.Y. (1987). Long term potentiation in the hippocampus using depolarising current pulses as the conditioning stimulus to single volley synaptic potentials. *J. Neurosciences, 7/3*, 774-780.
- Hebb, D.O. (1949). *The Organization of Behaviour*. New York: Willey.
- Heilbrun, A.B. (1980). Impaired recognition of self-expressed thoughts in patients with auditory hallucinations. *Journal of abnormal Psychology, 89*, 728-736.
- Hjorth, B. (1986). Physical aspects of EEG-Data as a basic for topographic mapping. In: D., Duffy (Ed.). *Topographic mapping of brain electrical activity*. Boston: Butterwoth, 175-194.

- Hoff, A.L., Riordan, H., O'Donnell, D., et al (1992). Anomalous Lateral Sulcus Asymmetry and Cognitive Function in First-Episode Schizophrenia.
Schizophrenia Bulletin, 18, 257-269.
- Horn, W. (1983). *Leistungsprüfsystem LPS (2. Erw. u. verb. Aufl.)*.
Göttingen: Hogrefe.
- Hoyningen-Huene, P. (1993). Zankapfel Reduktionismus.
Merkur 47, Heft 5, 399-409.
- Itil, T.M., Shapiro, D., Schneider, S.J., Francis, I.B. (1981). Computerized EEG as a predictor of drug response in treatment resistant schizophrenics.
J. Nerv. Ment. Dis., 169, 629-637.
- Jablensky, A., Sartorius, N., Ernberg, G., Anker, N., Korten, A., Cooper, J.E., Day, R., Bertelsen, A. (1992). Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Ten Country Study.
Psychol. Med. Suppl., 20, 1-97.
- Jahn, T., Mussgay, L., (1989). Die statistische Kontrolle möglicher Medikamenteneinflüsse in experimentalpsychologischen Schizophreniestudien: Ein Vorschlag zur Berechnung von Chlorpromazinäquivalenten.
Zeitschrift für Klinische Psychologie, 18/3, 257-267.
- Jaspers. H.H. (1958). The ten-twenty electrode system of the International Federation.
Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 10, 371-375.
- Karson, C.N., Coppola R., Morihisia J.M., Weinberger D.R. (1987). Computed electronecephalographic activity mapping in schizophrenia; The resting state reconsidered.
Archives of General Psychiatry, 44, 514-517

- Keil, A., Elbert, T., Rockstroh, B., Ray, W.J. (in press). Dynamical aspects of motor and perceptual processes in schizophrenic patients and healthy controls. *Schizophrenia Research*.
- Klein, C., Rockstroh, B., Cohen, R., Berg, P., Dressel, M. (1996). The impact of performance-uncertainty on the postimperative negative variation. *Psychophysiology*, 33, 426-433.
- Klein, C. (1997). *The post-imperative negative variation in schizophrenic patients and healthy subjects*. Peter-Lang Verlag.
- Kolb, B., Whishaw, I.Q. (1983). Performance of schizophrenic patients on tests sensitive to left or right frontal, temporal, or parietal function in neurological patients. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 17, 435-443.
- Kolb, B., Whishaw, I.Q. (1993). *Neuropsychologie*. Spektrum Verlag: Heidelberg.
- Koukkou-Lehmann, M. (1987). *Hirnmechanismen normalen und schizophrenen Denkens*: Springer.
- Koukkou, M., Lehmann, D., Wackermann, J., Dvorak, I. & Henggeler, B., (1992). The Dimensional Complexity of the EEG in Untreated Acute Schizophrenics, in Persons in Remission After a First Schizophrenic Episode, and in Controls. *Schizophrenia Research*, 6, 129.
- Koukkou, M., Lehmann, D., Wackermann, I., Dvorak, I., Henggeler, B. (1993). Dimensional Complexity of EEG Brain Mechanisms in Untreated Schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 33, 397-407.
- Kovelman, J.A., Scheibel, A.B. (1984). A neurohistologic correlate of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 19, 1601-1621.
- Kraepelin, E. (1913). *Klinische Psychiatrie*. 8. Auflage. Leipzig.

- Kritz, J. (1992). *Grundkonzepte der Systemtheorie*. München: Quintessenz.
- Kwapil, T.R., Hegley, D.C., Chapman, L.J., Chapman, J.P. (1990). Facilitation of word recognition by semantic priming in schizophrenia. *Journal of abnormal Psychology*, 99, 215-221.
- Layne, S., Mayer-Kress, G., Holzfuss, J. (1986). *Problems associated with the dimensional analysis of electroencephalogram data*. In G., Mayer-Kress (Ed.), *Dimensions and Entropies in Chaotic Systems*. Berlin: Springer Verlag, 256-256
- Lewis, S.W., Ford, R.A., Syed, G.M., Reveley, A.M. & Toone, B.K. (1992). A Controlled Study of 99m-Tc-HMPAO Single-Photon Emission Imaging in Chronic Schizophrenia. *Psychological Medicine*, 22, 27-35.
- Lorento de No, R. (1943). *Cerebral Cortex: architecture, intracortical connections, and motor projections*. In: F.J. Fulton (Eds.): *Physiology of the nervous system*. New York: Oxford Univ. Press
- Lorenz, E.N. (1963). Deterministic non-periodic flow. *Journal of Atmospheric Science*, 20, 130-141.
- Lotka, A. (1920). *Proc. Nat. Acad. Sci (Washington)*, 6, 410
- Lutzenberger, W., Elbert, T., Birbaumer, N., Ray, W.J., Schupp, H. (1992). The scalp distribution of the fractal dimension of the EEG and its variation with mental tasks. *Brain topography*, Vol. 5, Nr. 1, 27-34.
- Martinerie, J.M., Albano, A.M., Mees, A.I., Rapp, P.E. (1992). Mutual information, strange attractors, and the optimal estimation of the dimension. *Physical Reviews*, A45, 7058-7064.
- Mayer-Kress, G., Layne, S.P. (1987). Dimensionality of the human electroencephalogram. *Ann NY Acad Sci*, 504, 62-87

- McCarley, R.W. & Hobson, J.A., (1975). Neuronal Excitability Modulation over the Sleep Cycle: A Structural and Mathematical Model. *Science*, 189, 58 - 60.
- Mees, A.I., Rapp, P.E., Jennings, L.S. (1987). Singular-value decomposition and embedding dimension. *Physical Letters A*, 36/1, 340-346.
- Mischke, F. (1990). Acausal filters for chaotic signals. *Physical Review*, 41A, 1169-1171.
- Mischke, F., Möller, M., Lange, W. (1988). On systematic errors in characterizing chaos. *Journal Physique*, 49, 397-400.
- Morihisia, J.M., Duffy F.H., Wyatt R.J. (1983). Brain electrical activity mapping (BEAM) in schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry*, 40, 719-728
- Morstyn, R., Duffy, F.H., McCarley, R.W. (1983). Altered topography of EEG spectral content in schizophrenia. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 56, 263-271
- Mukundan, C.R. (1986): Computed EEG in schizophrenics. *Biological Psychiatry*, 21, 1225-1228
- Nelson, L.D. (1993). *J. Clin. Exp. Neuropsychol.*, 15, 149-158.
- Nestor, P.G., Shenton, M.E., McCarley, R.W., et al. (1993). Neuropsychological Correlates of MRI temporal lobe abnormalities in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1849-1855.
- Norman, D.A., Shallice, T. (1985). *Attention to Action*. In: R.J. Davidson, G.E. Schwartz & D. Sharpio (Eds.). *Consciousness and self-regulation*, Vol. 4, 1-18. Plenum Press, New York.

- Nuechterlein, K., Buchsbaum, M., Dawson, M. (1994). *Neuropsychological vulnerability to schizophrenia*. In A.S. David & J.C. Cutting (Eds.). *The Neuropsychology of Schizophrenia*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates, 53-77.
- McCarley, R.W. & Massaquoi, S.G., (1986). A limit cycle mathematical model of the REM sleep oscillator system. *Am. J. Physiol.* 251 (*Regulatory Integrative Comp. Physiol.* 20): R1011 - R1029.
- McKenna, P.J., Mortimer, A.M., Hodges, J.R. (1994). *Semantic memory and schizophrenia*. In: A.S., David, J.C., Cutting (Eds.): *The neuropsychology of schizophrenia*. Hove. Hilldale
- Olbricht, H.M. (1986). Ereigniskorrelierte Hirnpotentiale und Psychopathologie. *Nervenarzt*, 58, 471-480.
- Osborne, A.R., Provenzale, A. (1989). Finite correlation dimension for stochastic systems with power-law spectra. *Physica*, 35D, 357-381.
- Palm, G., (1982). *Neural Assemblies: An Alternative Approach to Artificial Intelligence*. Springer Verlag, Berlin.
- Palus, M., Dvorak, I. (1992). Singular-value decomposition in attractor reconstruction: pitfalls and precautions. *Physica D*, 55, 221-234.
- Paulman, R.G., Devous, M.D., Gregory, R.R., et al (1990). Hypofrontality and Cognitive Impairment in Schizophrenia: Dynamic Single-Photon Tomography and Neuropsychological Assessment of Schizophrenic Brain Function. *Biological Psychiatry*, 27, 377-399.
- Pezard, L., Martinerie, J., Breton, F., Bourzeix, J.-C., Renault, B. (1994). Non-linear forecasting measurements of multichannel EEG dynamics. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 91, 383-391.

- Pezard, L., Martinerie, J., Breton, F., Renault, B. (1992). Non-linear forecasting and correlation dimension of brain dynamics, a multichannel study. *Proc. 14th Ann. Int. Conf. IEEE-EMBS*, 3, 970-981.
- Pfefferbaum, A., Wenegrat, B., Ford, J., Roth, W.T. & Kopell, B. (1984). Clinical application of the P3 component of event-related potentials.II. Dementia, depression and schizophrenia. *Electroencephalogr. Clinical Neurophysiology*, 59, 104-124.
- Pleitgen, H.O., Jürgens, H., Saupe, D. et al., (1992a). *Fraktale-Selbstähnlichkeit, Chaospiegel, Dimension*. Klett: Stuttgart; Springer: Heidelberg.
- Pleitgen, H.O., Jürgens, H., Saupe, D. et al., (1992b). *Chaos-Iteration, Sensitivität, Mandelbrot-Menge*. Klett: Stuttgart; Springer: Heidelberg.
- Poincarè, H. (1882). *Les methodes nouvelles de la mecanique celeste*. Paris: Gauthier-Villars.
- Pritchard, W.S., Duke, W.D., Coburn, K.L. (1991). Altered EEG Dynamical Responsivity Associated with Normal Aging and Probable Alzheimer's Disease. *Dementia*, 2, 102-105.
- Pritchard, W.S., Duke, D.W. (1992): Dimensional anylysis of notask human EEG using the Grassberger-Procaccia method. *Psychophysiology*, 29, 182-192
- Raine, A., Sheard, C., Reynolds, G.P. & Lencz, T. (1992). Pre-Frontal Structural and Functional Deficits Associated With Individual Differences in Schizotypal Personality. *Schizophrenia Research*, 7, 237-247.
- Rapp P.E. (1994). A Guide to Dynamical Analysis. *Integrative Physiological and Behavioral Science*, July-September, 29/3, 311-327.

- Rapp P.E. (1993). Chaos in the neurosciences: cautionary tales from the frontier.
Biologist, 40/2, 89-94.
- Rapp, P. E., Bashore, T.R., Martinieri, J.M., Albano, A.M., Zimmerman, I.D.,
Mees, A.I. (1989). Dynamics of brain electrical activity.
Brain Topography, 2, 99-118.
- Rappelsberger, P. (1979). Elektroden und deren Eigenschaften: Was sollte ein EEG-
Assistentin darüber wissen?, *Das EEG-Labor*, 1, 25-40.
- Read, J. (1997). Child abuse and psychosis: A literature review
and implication for professional practice.
Professional Psychology: Research and Practice, Vol. 28, No. 5, 448-456.
- Rockstroh, B., Elbert, T., Canavan, A., Lutzenberger, W., Birbaumer, N. (1989).
Slow potentials and behaviour. Heidelberg, Urban-Schwarzenberg.
- Rockstroh, B., Müller, M., Wagner, M., Cohen, R., & Elbert, T. (1994). Event-related
and motor responses to probes in a forewarned reaction time task in
schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 13, 23-34.
- Röschke, J., Basar, E. (1989). *Correlation Dimensions in various parts of cat and human
brain in different states*. In E., Basar, Th., Bullock (Eds), *Brain Dynamics-Progress
and Perspectives*. Berlin: Springer Verlag, 111-148.
- Röschke, J., Aldenhoff, J. (1991). The dimensionality of human's electroencephalogram
during sleep. *Biol Cybern*, 64, 307-313.
- Rossi, A., Serio, A., Stratta, P., et al (1994). Planum Temporale Asymmetry and Thought
Disorder in Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 12, 1-7:

- Ross, A., Stratta, P., Mancini, F., et al (1994). Magnetic Resonance Imaging Findings of Amygdale-Anterior Hippocampus Shrinkage in Male Patients With Schizophrenia. *Psychiatry Research*, 52, 43-53.
- Rubin, P., Holm, S., Friberg, L., et al (1991). Altered Mudulation of Prefrontal and Subcortical Brain Activity in Newly Diagnosed Schizophrenia and Schiophreniform Disorder. *Archives of General Psychiatry*, 48, 987-995.
- Saint-Cyr, J., Tayler, A.E., Lang, A.E. (1988). Procedural learning and neostriatal functioning in man. *Brain*, 111, 941-959.
- Sass, H., Wittchen, H.U., Zaudig, M. (1996). *Diagnostisches und statistisches Manual Psychischer Störungen*. Übersetzt nach der vierten Auflage des Diagnostical and statistical manual of mental disorders der American Psychiatric Association. Hogrefe.
- De Saussure, F. (1916). *Course in general linguistics* (translated by Harris, R. 1983 and published by Open Court, Illinois). Payot: Paris.
- Saykin, A.J., Shtasel, D.I., Gur, R.E., et al. (1994). Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 51, 124-131.
- Saykin, A.J., Gur, R.C., Gur, R.E., et al. (1991). Neuropsychological function in schizophrenia: selective impairment in memory and learning. *Archives of General Psychiatry*, 48, 618-624.
- Schellenberg, R., Knorr, W., Beyer, H., Kropf, S., Schindler, M., Bölsche, F., Belicke, B., Kondratjuk G. (1989). Multivariate EEG power spectral analysis in acute schizophrenics. *Int. J. Psychophysiol.*, 8, 85-91
- Schmid, G.B., Dünki, R.M. (1996). Indications of nonlinearity, intraindividual specifity and stability of human EEG: The unfolding dimension. *Physika D* 93, 165-190.

- Schupp, H.T., Lutzenberger, W., Birbaumer, N., Miltner, W. & Braun, C. (1994). Neurophysiological differences between perception and imagery, *Cognitive Brain Research*, 2, 77-86.
- Schwartz, B., Rosse, R.B., Deutsch, S. (1993). Limits of the processing view in accounting for dissociation among memory measures in a clinical population. *Memory and Cognition*, 21, 63-72.
- Shakow, D. (1963). Psychological deficits in schizophrenia. *Behavioral Sciences*, 8, 275-305.
- Shagass, C. (1991). *EEG studies of schizophrenia*. In: S.R., Steinhauer, J.H., Gruzelier, J., Zubin (Eds.): *Handbook of schizophrenia, Vol. 5: Neuropsychology, Psychophysiology and Information Processing*, 39-69, Elsevier Science Publ. B. V..
- Shallice, T. (1988). *From Neuropsychology to mental structure*. Cambridge University Press.
- Shallice, T., Burgess, P.W., Frith, C.D. (1991). Can the neuropsychological case study approach be applied in schizophrenia? *Psychological Medicine*, 21, 661-673.
- Shenton, M.E., Kirkinis, R. & Jolez, F.A. (1992). Abnormalities of the Left Temporal Lobe and Thought Disorder in Schizophrenia. A Quantitative Magnetic Resonance Imaging Study. *New England Journal of Medicine*, 327, 604-612.
- Sheppard, G., Gruzelier, J., Manchanda, R. & Hirsch, S.R. (1983). 15-0 Positron Emission Tomographic Scanning in Predominantly Never Treated Acute Schizophrenic Patients. *Lancet*, II, 1448-1452.
- Seidman, L.R., Yurgelun-Todd, D., Kremen, W.S., et al. (1994). Relationship of prefrontal and temporal lobe MRI measures to neuropsychological performance in chronic schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 35, 235-246.

- Siegel, B.V., Buchsbaum, M.S., Bunney, W.E., et al (1993). Cortical-Striatal-Thalamic Circuits and Brain Glucose Metabolic Activity in 70 Unmedicated Male Schizophrenic Patients. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1325-1336.
- Skarda, C.A. & Freeman, W.J., (1987). How brains make chaos in order to make sense of the world. *Behavioral and Brain Science*, Vol 10, 161 - 195.
- Smith, L.A. (1988). Intrinsic limits on dimension calculations. *Physical Letters*, 133A, 283-288.
- Spitzer, M., Braun, U., et al. (1993). Associative semantic network dysfunction in Thought-disordered schizizophrenic patients: Direct evidence from indirect semantic priming. *Biological Psychiatry*, 34, 864-877.
- Sperry, R.W. (1950). Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual unversion. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 43, 482-489.
- Stuss, D.T. & Benson D.F. (1987). *The frontal lobes and control of cognition and memory*. In: E. Perecman (Ed.). *The frontal lobes revisited*, 141-158. New York: IRBN Press
- Stuss, D.T. & Benson D.F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, Vol. 95, No.1, 3-28.
- Suddath, R.L., Christison, G.W., Torrey, E.F. & Weinberger, D.R. (1990). Cerebral Anatomical Abnormalities in Monozygotic Twins Discordant to Schizophrenia. *New England Journal of Medicine*, 322, 789-794.
- Takens, F. (1981). *Detecting strange attractors in turbulence*. In: D.A. Rand & L.S. Young (Eds.). *Dynamical Systems and Turbulence*. 366-381.
- Tamlyn, D.P., McKenna, P.J., Mortimer, A.M., Lund, C.E., Hammond, S., Baddeley, A.D. (1992). Memory Impairment in schizophrenia: Its extent, affiliations and neuropsychological character. *Psychological Medicine*, 22, 101-115.

- Tauscher, J., Schindler, S., Rappelsberger, P., Kasper, S. (1995). EEG-Veränderungen bei schizophrenen Erkrankungen —eine kritische Übersicht.
Fortschr. Neurol. Psychiat., 63, 162-169.
- Theiler, J. (1986). Spurious dimension from correlation algorithms applied to limited time-series data. *Physical Review*, 34/3, 2427-2432.
- Theiler, J., Galdrikan, B., Longtin, A., Eubank, S., Farmer, J.D. (1992). *Using surrogate data to detect nonlinearity in time series*. In: E.M., Casdagli & S., Eubank (Eds.): *Nonlinear Modeling and Forecasting*. 163-188. Addison-Wesley: Boston.
- Ulrich, G. 1994. *Psychiatrische Elektroenzephalographie*. Fischer-Verlag. Stuttgart, New York
- Volterra, V. (1931). *Lessons sur la theorie mathematique de la lutte pour la vie*.
- Wachermann, J., Lehmann, D., Dvorak, I., Michel, C.M. (1993). Global dimensional complexity of multi-channel EEG indicates change of human functional state after a single dose of a nootropic drug.
Electroencephalography and clinical Neurophysiology, 86, 193-198.
- Warkentin, S., Nilsson, A., Risberg, J., Carlson, S. (1989). Absence of frontal lobe activation in schizophrenia (abstract).
Journal of Cereb Blood Flow Metab, 9 (suppl. 1), 354
- Weinberger, D.R., Berman, K.F.&Zec, R.F. (1986). Physiologic Dysfunction of Dorsolateral Prefrontal Cortex in Schizophrenia / I. Regional Cerebral Blood Flow Evidence.
Archives of General Psychiatry, 43, 114-124.
- Whitney, H. (1936). Different manifolds. *Ann. Math.* 37, 645-680.

Willshaw, D.J., Buneman, O.P. & Longuet-Higgins, H.C. (1969).

Non-holographic associative memory.

Nature, 222, 960-962.

Wise, R., Chollet, F., Hadar, U., Friston, K., Hoffner, E., Frackowiak, R. (1991). Distribution of cortical neural networks involved in word comprehension and word retrieval.

Brain, 114, 1803-1817.

Winterer, G., Herrmann, W.M. (1995). Über das Elektroenzephalogramm in der

Psychiatrie: Eine kritische Bewertung. *Z. EEG-EMG*, 26, 19-37.

Yurgelun-Todd, D.A., Wateraux, C., Cohen, B.M., Gruber, S., English, C., Renshaw, P.

(1996). Functional Magnetic Resonance Imaging of Schizophrenic Patients and Comparison Subjects during Word Production.

Am J Psychiatry, 153/2, 200-205.

Zaidel, D., Esiri, M. & Harrison, P. (1997). Size, Shape, and Orientation of Neurons in the

Left and Right Hippocampus: Investigation of Normal Asymmetries and Alterations in Schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 154/6, 812-818.

Zschocke, S. (1995). *Klinische Elektroenzephalographie*. Springer, Berlin - Tokyo.

11. ANHANG

11.1 Anhang A: Wortlaut der schriftlich vorgelegten Instruktion:

Lieber Versuchsteilnehmer, liebe Versuchsteilnehmerin!

Die folgenden Informationen sollen Ihnen eine Orientierung über die vor Ihnen liegende EEG-Untersuchung geben:

Gleich zu Beginn möchte ich Sie bitten darauf zu achten, dass Sie während der eigentlichen Aufzeichnung des EEG's, **so wenig wie möglich blinzeln, vor allem aber so wenig Augen- und Kopfbewegungen** ausführen, wie es eben geht. Das EEG, das wir messen, wird durch Bewegungen der Augen und des Körpers ganz erheblich gestört und somit leider im Falle erheblicher Störungen unbrauchbar. Ausserdem möchte ich Sie bitten, während der EEG-Aufzeichnung, mit **leicht geöffnetem Mund** den Unterkiefer locker hängen zu lassen.

Wir möchten Ihre Gehirnwellen unter bestimmten mentalen Zuständen ableiten. Daher bitten wir Sie, die auf der folgenden Seite beschriebenen Verhaltensweisen und mentalen Aufgaben auszuführen. Lesen Sie die **4 Anweisungen** bitte einmal durch. **Sie können mich gerne fragen, wenn Sie irgend etwas nicht verstehen.** Nachher werde ich Sie dann verbal auffordern, **jeweils eine bestimmte Verhaltensweise oder Aufgabe für ca. 5 Minuten** auszuführen.

Bitte wenden!

Aufgaben der EEG-Untersuchung

Anweisung Nr.1.: Schliessen Sie die Augen und bleiben ruhig sitzen!

Anweisung Nr.2.: Ich werde Ihnen in einem zeitlichen Abstand von ca. 1 Minute verschiedene Anfangsbuchstaben nennen. Ihre Aufgabe besteht darin, sich zu jedem dieser **Anfangsbuchstaben verschiedene Wörter einfallen zu lassen**. Solange bis ich Ihnen einen neuen Anfangsbuchstaben nenne bzw. die Aufgabe beendet ist. Tun Sie das bitte nur **mental**. Sprechen sie die Wörter nicht aus, sondern denken sie sich die Wörter nur aus! **Schliessen Sie dabei die Augen. Beispiel:** "E": Erich, Esel, er, eine, Essen, usw.

Anweisung Nr.3.: Als letzte Aufgabe möchte ich Sie bitten, ein **Doppelpendel zu beobachten. Bitte schauen Sie das Pendel durchgehend an**, indem Sie die Bewegungen der beiden inneren Kugeln beobachten

Anweisung Nr.4.: Vor Ihnen wird eine sogenannte Kipp-Figur zu sehen sein. Der **Kippeffekt** bedeutet, dass Sie in einem Bild abwechselnd zwei Dinge erkennen können. Im Falle dieses Bildes können Sie abwechselnd entweder zwei gegenüberliegende Köpfe oder eine Vase sehen. **Bitte schauen Sie diese Figur durchgehend an**, indem Sie ihren Blick auf den **Fixationspunkt** richten. Achten Sie auf den eben beschriebenen Kipp-Effekt dieser Darstellung!

Waren Ihnen die Anweisungen gut verständlich? Wenn Sie **noch Fragen** zu den Anweisungen haben, **stellen** Sie diese bitte jetzt. Wir werden gleich mit der **Aufgabe aus der Anweisung Nr.1. beginnen** und dann der Reihe nach weitermachen. Vor jeder Aufgabe werde ich mit Ihnen die Anweisung **noch mal kurz durchgehen**. Bitte immer erst dann **mit einer Aufgabe anfangen, wenn ich es Ihnen sage!**

Schon im Voraus vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

11.2 Anhang B: Text der vorgelegten Einverständniserklärung:

Einverständniserklärung

Ich wurde von Herrn/Frau am über

Ich bin einverstanden, dass Informationen, die im Rahmen dieser Untersuchung erhoben wer-
schen

Mitarbeiter der Forschungsgruppe der kantonalen Psychiatrischen Klinik Rheinau haben
ausschliesslich zu wissenschaftlichen Zwecken. Die erhobenen Informationen dürfen ohne

Ich kann diese Einverständniserklärung jederzeit widerrufen, ohne dass mir dadurch irgend-

Rheinau, den

11.3 Anhang C: Beschreibung der verwendeten Algorithmen der nichtlinearen Analysen

1. Filterung und Einbettung

Die Zeitreihen wurden zweifach gefiltert. Zu Beginn der Analyse wurde softwaremässig durch Faltung mit einem Gaussfenster (FWHM = 8 Samples) eine Tiefpassfilterung von 32 Hz durchgeführt. Als weiterer Filterungsprozess erfolgte im Rahmen der Einbettungsprozedur eine Singulärwert-Zerlegung (Broomhead & King, 1986; Albano et al., 1988) mit einem Cut-Off Wert von 99% erklärter Varianz.

In dynamischen Systemen wird der Zustand des Systems zu einer gegebenen Zeit durch einen Punkt $S(t)$ einer n -dimensionalen Mannigfaltigkeit M repräsentiert. Diese Mannigfaltigkeit M wird definiert durch die Zustandsvariablen des Systems. Der zeitliche Verlauf der Systemzustände wird durch ein Vektorfeld F auf der Mannigfaltigkeit M definiert: $S(t) = F^t(S(0))$ wobei $S(0)$ der Ausgangslage des Systems und F^t der t^{ten} Iteration entspricht. Im Falle experimenteller Daten wird der Zustand des Systems durch folgende Abbildung bestimmt $H: M \rightarrow \mathfrak{R}^p$, mit $H(S(t)) = \mathbf{x}(t)$, wobei $\mathbf{x}(t)$ einem p -dimensionalen Vektor der untersuchten Daten entspricht, definiert als: $\mathbf{x}(t) = \{x^1(t), x^2(t), \dots, x^p(t)\}$.

Der Hauptaspekt der nichtlinearen Analyse liegt also darin, ausgehend von einer beobachteten Zeitreihe durch eine Einbettungstechnik ein Äquivalent der Systementwicklung innerhalb eines Phasenraums \mathfrak{R}^p zu rekonstruieren.

Im Falle einer Mehrkanaleinbettung (Dvorak, 1990) der Trajektorie wird die Systementwicklung innerhalb der relevanten Zeitperiode durch eine Matrix A zusammengefasst. Diese Matrix setzt sich aus Reihenvektoren zusammen, $\mathbf{a}_i = \mathbf{x}(i \cdot \tau)$ wobei τ der Sampling-Zeit entspricht (Sampling-Zeit = 1/Samplefrequenz). Die Koordinaten des p -dimensionalen Vektors \mathbf{a}_i (p ist die Anzahl der verwendeten Elektroden) entsprechen den Potentialstärken der einzelnen Elektrodenkanälen zu einem jeweiligen Samplezeitpunkt. Während der beobachteten Zeitperiode entsteht daher eine Serie von n_v Vektoren. A ist eine Matrix mit n_v Spalten und p Reihen.

A ist demnach folgendermassen definiert:

$$\begin{array}{rcccc}
 A = & & x^I(\tau) & \dots\dots & x^P(\tau) \\
 & & x^I(2\tau) & \dots\dots & x^P(2\tau) \\
 & & \dots\dots & x^I(i\tau) & \dots\dots \\
 & & x^I(n_v\tau) & \dots\dots & x^P(n_v\tau)
 \end{array}$$

Die Werte der Potentiale werden zur Vorbereitung der Analyse normalisiert und zentriert. Dieser Schritt hat keine Auswirkungen auf die Resultate und liefert eine standardisierte Darstellung der Trajektorien auf der Ebene der Singulär-Wert-Zerlegung und der folgenden Schritte.

Wie alle Methoden der Signalanalyse geht auch die Theorie der dynamischen Systeme von unendlichen und nicht-verrauschten Zeitreihen aus. Die Singulär-Wert-Zerlegung (Albano et al., 1988), wie auch andere Methoden zur Reduktion des Rauschanteils, dienen dazu, die Probleme bei der Analyse endlicher und verrauschter experimentell gewonnener Zeitreihen zu verkleinern. Die Methode der Singulär-Wert-Zerlegung ist verwandt mit der "principal component analysis" (Hauptkomponenten-Analyse) und liefert eine orthogonale Transformation der Vektoren. Dabei werden die p-dimensionalen Vektoren in ein neues Koordinatensystem rotiert. In diesem Koordinatensystem wird der grösste einzelne Anteil an der Gesamtvarianz durch die erste Komponente abgebildet, der nächst grössere Anteil in der zweiten Komponente, und so weiter. Diese Prozedur ergibt eine optimale Darstellung des Vektoren-Sets.

Eine Matrix A (mit n_v Spalten und p Reihen, $n_v > p$) kann daher folgendermassen zerlegt werden: $A = V \cdot W \cdot U'$, V eine orthonormale Matrix (n_v Spalten und p Reihen), U' als transponierte von U (orthogonale Matrix, p Spalten und p Reihen) und W die Diagonal-Matrix der Singulärwerte λ_i (p Spalten und p Reihen). Die Matrix A wird in die Matrix B rotiert: $B = A \cdot U = V \cdot W$.

Die Achsen, bei denen die Summe ihrer Varianzen 99% der Gesamtvarianz beträgt werden berücksichtigt, die anderen werden ignoriert. Dieser Schritt stellt die eigentliche Filtrierung dar. Die Matrix A wird umgewandelt in die Matrix A', die aus den Vektoren \mathbf{a}'_i besteht. A' ist eine Submatrix von B mit n_v Spalten und p' Reihen (mit i.a. $p' < p$). Diese Reduktion der Dimensionen des Phasenraums führt zu einer starken Abnahme der Rechenzeit für die nächsten Schritte ohne dabei einen deutlichen Verlust an Information zu erleiden.

2. Analyse

Die so gewonnenen Vektoren wurden mit dem Grassberger-Procaccia Algorithmus in der Variante von Schmid & Dünki (1996) untersucht. Allgemein können die Analyseschritte mit den folgenden zwei Formeln dargestellt werden:

Die Schätzung des "Grassberger-Procaccia Korrelations Integral", $C_k^m(r)$, wird berechnet mit:

$$C_k^m(r) = \frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^{i=n} \sum_{j=i+I}^{j=n} \Theta(r - |\mathbf{x}_i^m - \mathbf{x}_j^m|)$$

wobei $N_p = 1/2 n(n - I - 1)$ die Anzahl einzelner $(\mathbf{x}_i^m, \mathbf{x}_j^m)$ - Paare darstellt, die Variable I steht für den Wert des verwendeten Theiler-Fensters (Theiler, 1986), Θ ist die Heaviside-Distribution ($\Theta(x) = 0$ falls $x \leq 0$ und 1 falls $x > 0$) und $|\mathbf{x}_i^m - \mathbf{x}_j^m|$ beschreibt den euklidischen Abstand zwischen den m -dimensionalen Vektoren \mathbf{x}_i^m und \mathbf{x}_j^m .

Die "Korrelations-Dimension" D_2^m wird unter systematischer Verringerung des Abstands r aus $C_k^m(r)$ abgeleitet:

$$D_2^m = \lim_{r \rightarrow 0, n \rightarrow \infty} \partial \log [C_k^m(r)] / \partial \log [r]$$

Praktisch muss die Schätzung der Korrelations-Dimension für ein bestimmtes endliches Intervall $r_1 \leq r \leq r_2$, der sogenannten scaling-region, durchgeführt werden.

Die scaling-region wird danach aus der Ableitung $C^{m'}(r) = d(\log(C^m(r))) / d(\log(r))$ durch Suchen eines linksseitigen Plateaus in $C^{m'}(r)$ mittels linearer Regression bestimmt (Schmid & Dünki, 1996).

3. Qualitätsanalyse

Der automatische Auswahlprozess basiert auf der Erfüllung des zero-slope Kriteriums und eines minimal-length Kriteriums. Erstes verlangt, dass a) der Wert 0 innerhalb des 95% Konfidenzintervalls der Steigung der Regressionsgeraden liegt, b) diese Steigung höchstens 0.3 ist und c) die maximale Abweichung vom Mittelwert höchstens 50% vom Plateauwert ausmachen. Das minimal length Kriterium verlangt eine minimale Länge in $\log(r)$, für die diese Regression Gültigkeit hat. Ist diese Plateuregion gefunden, wird sie mit der scaling region assoziiert und D_2^m ausgerechnet; durch lineare Regression in der scaling-region: $\log(C^m(r)) = D_2^m \cdot \log(r) + \text{const}$, d.h. über $\log(C^m(r))$ und nicht über $C^m(r)$.

Zur weiteren Kontrolle der Plateauqualität werden die Werte D_2^m für aufeinanderfolgende Werte der Einbettungsdimension m auf Konsistenz geprüft: Ein Wert D_2^m kann für sich genommen durchaus die genannten Kriterien erfüllen, aber im Vergleich mit dem Nachbarn D_2^{m-1} einen Ausreisser darstellen. Dies wird in der Regel angenommen, wenn nicht gilt $1/1.2 < D_2^m / D_2^{m-1} < 1.2$, $m \geq 5$. Liefert der Wert D_2^m einen Wert ausserhalb dieser Grenzen, wird automatisch eine neue Plateausuche initiiert.

Die Qualität dieser Plateausuche wird mit einem Plateau-Güte-Code für jedes Einbettungsdimension m festgehalten. Code 0: Alle Bedingungen erfüllt ("in Ordnung!"); Code 1: Teilweise Relaxation der Bedingungen ("evtl. dubios!"); Code 2: Zu starke Relaxation der Bedingungen ("nicht auflösbar!"). Der Kollektive Plateau-Fehler-Code wird festgelegt als Maximum der Summe von aufeinanderfolgenden Plateau-Güte-Codes > 0 . Die Betrachtung der Verteilung der Plateau-Fehler-Code für alle EEG-Segmente legte es nahe, Segmente mit einem Plateau-Güte-Code > 6 auszuschliessen. D.h., dass für die nachfolgenden Prozeduren keine Segmente zugelassen sind, die drei oder mehr hintereinander liegende nicht aufgelöste Dimensionen D_2^m aufweisen.

Schwerpunkt des Schmid-Dünki Algorithmus ist das Modellieren der Kurve D_2^m vs. m durch $D_2^m = b_0 (1 - \exp(-m / m^*))$. Dies führt zu der Korrelations-Dimension b_0 , also dem asymptotischen Wert D_2^∞ sowie der Auffaltungsdimension m^* . Weiter erwies sich die Einführung der relativen Auffaltung $\chi := (1 - \exp(-(2b_0 + 1) / m^*))$ bei der wegen des Whitneytheorems (Whitney, 1936) wichtigen Einbettungsdimension $2b_0 + 1$ bei Schmid & Dünki (1996) als nützlich, um Zeitreihen zu charakterisieren. So fanden sie $\chi \geq 0.95$ für

mathematisch chaotische Systeme, während für physiologische Zeitreihen nur i.a. $\chi \leq 0.70$ resultierte.

Die Güte dieses Berechnungsmodells ist als Fit-Fehler darstellbar, als Abweichungsquadratsumme $\sum_m (D_2^m - b_0 (1 - \exp(-m / m^*)))^2$. Inspektion der Verteilung dieser Grösse für alle EEG-Segmente liess Segmente mit Fit-Fehler Werten > 2.5 als dubios erscheinen. Diese Segmente wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen.

Neben den beschriebenen Gütekriterien wurden alle Resultate der nichtlinearen Analyse von der weiteren Analyse ausgeschlossen, deren Ergebnisse eins oder mehrere der folgenden Merkmale aufwiesen:

a.: $b_0 > 16$

b.: $m^* > 17$

c.: $\chi < 0.86$

Somit wurden nur nichtlineare Analysen in der weiteren Auswertung verwendet, deren Resultate eine adäquate Berechnung aufwiesen.
