

Wie funktioniert CDA ? – Crossed Double Averaging im Schema dargestellt.

Teil 3 und 4

Kognitives Potential und elektroenzephalographische Hintergrundaktivität

Günter K. Schenk und Ingmar M. Schenk

CDA-Verfahren Teil 3 - Darstellung des kognitiven Potentials (C-Potential)

Vorbemerkung

Die Verknüpfung eines Reizes mit einer Reaktion resultiert aus einer kognitiven Hirnleistungsfunktion. Sie beruht auf informationsverarbeitenden Fähigkeiten des Gehirns. Diese ermöglichen, dass jede Reizreaktionsverknüpfung – quasi im online-Betrieb – stets erneut geplant, gegebenenfalls modifiziert und den Erfordernissen entsprechend verwirklicht wird. Der Preis für diese hochadaptive Flexibilität ist die Nichtlinearität der Kopplung von Reiz und Reaktion. Das hirnelektrische Korrelat dieser kognitiven Hirnleistungsfunktion ist das C-Potential (siehe dazu auch die Einführung zu Teil 1 u. 2, S. 1 u. 2).

Im Unterschied zur nichtlinearen Reizreaktionskopplung vollzieht sich die reizkorrelierte Wahrnehmung (in Form des W-Potentials) und die reaktionskorrelierte Verhaltensantwort (in Form des M-Potentials) nach den Regeln linearer Gesetzmäßigkeit. Das W- und das M-Potential sind bei gleichem Reiz und bei gleicher Reaktion (unter gleichen Bedingungen) invariant hinsichtlich ihrer strukturellen und zeitlichen Konfiguration. Die genannten beiden Potentiale sind Informationsträger. Ihre bereitgestellte Information ermöglicht die Kontrolle der Reizwahrnehmung und die Steuerung von Reaktionsauslösung und Reaktionsausführung. Diese Kontroll- und Steuerungsaufgaben erfolgen (s. oben) durch die übergeordnete, vorausschauend planende „kognitive Hirnleistungsfunktion der Reizreaktionsverknüpfung (KHR)“. Die KHR ist einerseits prädiktiv, andererseits interaktiv wirksam. Die Prediktion ermöglicht die informationsverarbeitende Interaktion der KHR mit der Reizwahrnehmung und Reaktionsausführung zum Zwecke der Kontrolle, Korrektur und Steuerung. Während der Interaktion entspricht die KHR (in Form des C-Potentials) und die Reizwahrnehmung (in Form des W-Potentials) bzw. die Reaktion (in Form des M-Potentials) Parallelprozessen des Gehirns (s. dazu auch die folgenden Absätze „Interaktive Top-down-Kontrolle der bottom-up-Prozesse“, „Prediktionsmodell“ und „Prediktion, die ultimative Hirnfunktion“). Die durch Evidenz jederzeit lern- und korrekturfähige KHR ist eine nichtlineare Hirnfunktion. Die aus der Psychophysik der Wahrnehmung bekannten (nichtlinearen) Gesetzmäßigkeiten resultieren nach unserem Modell aus der nichtlinearen KHR.

Jede Kopplung von Reiz und Reaktion erfolgt auf dem Hintergrund einer ständig ablaufenden EEG-Aktivität, die wir als elektroenzephalographische Hintergrundaktivität (HA) bezeichnen. Die EEG-Signale der HA zeigen keinen linear korrelierten Zusammenhang mit den hirnelektrischen Teilkomponenten des Reizreaktionsverhaltens. In Relation zu diesen funktionsspezifischen Komponenten entsprechen die EEG-Signale im statistischen Sinne hirnelektrischen Zufallsrealisationen, die sich der Erfassung durch das Averaging entziehen (siehe dazu Teil 4 „Erfassung der Hintergrundaktivität HA“).

Dieses Modell von Reizreaktionsepochen des Gehirns ist die Grundlage der CDA-Methode. Wegen der herausragenden Bedeutung des Modells für die CDA-Methode sei noch einmal zusammengefasst:

1. Die linear reizkorrelierte Wahrnehmung ist das Resultat einer strikt linearen Abhängigkeit der Wahrnehmung vom Zeitpunkt des Reizbeginns. Das hirnelektrische Korrelat der linear reizkorrelierten Wahrnehmung ist das W-Potential (s. CDA-Verfahren Teil 2).
2. Die linear reaktionskorrelierte Verhaltensantwort ist das Resultat einer strikt linearen Abhängigkeit des reaktiven Verhaltens vom Zeitpunkt der Reaktionsauslösung. Das hirnelektrische Korrelat der linear reaktionskorrelierten Verhaltensantwort ist das M-Potential (s. CDA-Verfahren Teil 1).
3. Die nichtlineare Verknüpfung von Reizwahrnehmung und Reaktionsauslösung/-ausführung resultiert aus einer kognitiven Hirnleistungsfunktion. Wir bezeichnen sie als „die kognitive Hirnleistungsfunktion der Reizreaktionsverknüpfung (KHR)“. Ihr hirnelektrisches Korrelat ist das kognitive C-Potential (s. Einführung zum CDA-Verfahren und CDA-Verfahren Teil 3).
4. Die elektroenzephalographische Hintergrundaktivität (HA) ist unabhängig von der Reizwahrnehmung, der Reaktionsauslösung/-ausführung und der kognitiven Verknüpfungsfunktion. Es besteht kein linear korrelierter Zusammenhang zwischen HA und den hirnelektrischen Komponenten der Verknüpfung von Reiz und Reaktion (s. unten: CDA-Verfahren Teil 4).

Daraus ergeben sich die

vier Grundsätze der CDA-Methode

1. *Das W-Potential ist das strikt lineare hirnelektrische Korrelat der Reizwahrnehmung.*
2. *Das M-Potential ist das strikt lineare hirnelektrische Korrelat der Reaktionsmotorik.*
3. *Das C-Potential ist das nichtlineare hirnelektrische Korrelat der kognitiven Verknüpfung von Reiz und Reaktion.*
4. *Die H-Aktivität (HA) ist die linear unkorrelierte hirnelektrische Grundaktivität; d. h. sie ist linear unabhängig von der Reizwahrnehmung (W-Potential), der Reaktionsauslösung/-ausführung (M-Potential) und der kognitiven Verknüpfungsfunktion (C-Potential).*

Exkurs über das Hirnfunktionsmodell, das der CDA-Methode zugrunde liegt

Verknüpfungsfunktion von Reiz und Reaktion als kognitive Hirnleistungsfunktion

Jede (kognitive) Verknüpfung von Reiz und Reaktion (s. oben) ist das Resultat der nichtlinearen KHR. Sie stellt jeweils einen spezifischen Zusammenhang von Wahrnehmung und Verhalten her, der nur für den aktuell ablaufenden Reizreaktionszyklus seine Gültigkeit hat. Der nachfolgende Reizreaktionszyklus kann eine Replikation des vorherigen Zyklus sein; es kann aber auch - je nach situativer Anforderung - ein völlig andersartiger Reizreaktionszyklus folgen. Diese im höchsten Grade adaptive kognitive Verknüpfung von Wahrnehmung und Motorik durch die KHR, die auch eine ultraschnelle Änderung von vorausschauender Planung und Ausführung sicherstellen muss, hat nichtlineare, informationsverarbeitende Fähigkeiten des Gehirns als obligate Voraussetzung.

Interaktive „Top-down-Kontrolle“ der „Bottom-up-Prozesse“

Die auf Informationsverarbeitung basierende KHR erfüllt drei Aufgaben:

1. Vorausschauende Planung von Wahrnehmung und Verhalten (Prediktion)
2. Interaktive Kontrolle von realer Wahrnehmung und Prediktion auf Übereinstimmung (Koinzidenz) oder Abweichung (Koinzidenzabweichung), gegebenenfalls mit rückwirkender, abweichungsbedingter Korrektur der Prediktion
3. Auslösung des Reaktionsverhaltens (im Falle von Koinzidenz primäre Reaktion, im Falle von Koinzidenzabweichung sekundäre Reaktion) mit Steuerung und Kontrolle des Reaktionsverhaltens.

Die vorausschauende Planung (= Prediktion) entsteht jeweils endogen auf der Basis gelernter Vorstellungen, Motorschemata etc. Die Prediktion entspricht einer vorwegnehmenden (antizipativen) Erwartung, die der „Top-down-Kontrolle“ dient, dahingehend, ob die hereinkommenden Informationen des (linearen) „Bottom-up“-Prozesses der Reizwahrnehmung der Prediktion entsprechen. Im Falle primärer Koinzidenz kommt es unmittelbar zur reflexartigen Auslösung des prediktiv vorgesehenen Reaktionsverhaltens. Im Falle einer Koinzidenzabweichung tritt erst eine rückwirkende, abweichungsbedingte Korrektur der Prediktion ein. Durch die Korrektur wird die prediktiv vorgesehene Reaktion durch die der realen Wahrnehmung entsprechende Reaktion ersetzt. Erst danach kann die Auslösung des korrigierten Reaktionsverhaltens und die Kontrolle und Steuerung der Verhaltensausführung erfolgen. Die prediktive Planung durch die KHR ist das wichtigste Element der kognitiven Top-down-Kontrolle der Bottom-up-Prozesse des Reizreaktionsverhaltens. Die zweite obligate Voraussetzung unseres Modells der Reizreaktionsverknüpfung sind daher prediktive Fähigkeiten des Gehirns.

Das Prediktionsmodell

Jede Prediktion ist eine vorwegnehmende („antizipative“) Ultrakurzzeiterwartung der nächsten zerebralen Ereignisse, die beim Reizreaktionsverhalten eintreten. Aus der antizipativen Erwartung wird das Ziel der Top-down-Kontrolle der KHR ersichtlich. Das Ziel ist die „Input“-Kontrolle der Bottom-up-Prozesse der Reizwahrnehmung und der Reaktionsausführung. Eine Wahrnehmungsabweichung von der prediktiv erwarteten Reizwahrnehmung signalisiert die Notwendigkeit, die tatsächlich eingetretene Reizwahrnehmung zu erkennen und die durch diesen Reiz erforderliche Reaktion prediktiv vorzubereiten. In diesem Fall kommt es zur rückwirkenden Korrektur der KHR-Prediktion und erst danach zur sekundären Reaktionsauslösung. Bei der Top-down-Kontrolle der Reaktionsausführung muss man die immer aktive reafferente Abgleichkontrolle, die der Erreichung des prediktiv vorgeplanten Motorschemas dient, von echten Störungseinflüssen (Perturbationen), die der Reaktionsausführung zuwiderlaufen, unterscheiden. Im letzteren Falle sind korrigierende Kompensations- oder Ausweichmanöver erforderlich, auf deren Detaillierung wir an dieser Stelle aus thematischen Gründen und aus Platzgründen verzichten. In jedem Fall handelt es sich bei den im Rahmen des Prediktionsmodells anfallenden Korrekturen immer um Ultrakurzzeitprozesse. Hierzu ist eine bereits 1973 erfolgte Mitteilung von Evarts beachtenswert, der mit intrazerebralen Ableitungen 20 bis 40 Millisekunden nach kinästhetischen Störreizen reflektorische Aktivierungen kontralateraler Pyramidenbahnzellen nachweisen konnte (Evarts 1973).

Prediktion, die ultimative Hirnfunktion

Das für prediktive Voreinstellungen des Gehirns und die Ultrakurzzeitkorrektur prediktiver Wahrnehmungsabweichungen beweisende Grundlagenexperiment ist im Autoreferat des Autors der Monographie über „Das prediktive Hirn. Prediktionstheorie des bewussten Verhaltens“ beschrieben (siehe www.MED1science.de).

Darüberhinaus ist das Prediktionsmodell seit einigen Jahren Gegenstand einer zunehmenden Anzahl wissenschaftlicher Abhandlungen (z. B. Prinz 1983, Hoffmann 1993, Cotterill 1996, Montague u. Sejnowski 1994, Cotterill 1996, Schulz et al. 1997, Wolpert 1997, Schultz 1998, Flanagan et al. 2001, Llinas 2001, Mehta 2001, Wolpert u. Flanagan 2001, Ryder u. Fevarow 2001, Corbetta u. Shulman 2002, Hommel et al. 2002) Schon sehr viel früher wurden prediktionsrelevante Befunde beschrieben, beispielsweise die Read-out-Component von Roy John (1972) auf der Basis einer bereits 1965 veröffentlichten Arbeit von Stephen Fox & James O'Brien.

Die Faszination über eine bisher nur unzureichend gewürdigte (und erkannte) kognitive Hirnfunktion greift berechtigterweise z. Z. besonders im angloamerikanischen Sprachbereich um sich. So schreiben Dan Ryder und Oleg Favorov „*The ability to predict is the most important ability of the brain.*“ (in „*The New Associationism: A Neural Explanation for the Predictive Powers of Cerebral Cortex.*“ Brain and Mind 2, 161-194, 2001.) Der renommierte Neurowissenschaftler Rodolfo Llinas schrieb vor kurzem ein 30-seitiges Buchkapitel mit der Überschrift „*Prediction Is the Ultimate Function of the Brain*“ und stellt darin fest, „*self is the centralization of prediction*“ (aus „*I of the vortex*“ MIT Press, Massachusetts, 2001)

Die CDA-Methode ist die erste Hirnsignalanalyse, der explizit ein prediktives Hirnmodell zugrundeliegt.

Die kognitive Verknüpfungsfunktion

Trotz gleichen Reizes und gleicher Reaktion und trotz gleichbleibender Untersuchungsbedingungen stimmen die Zeitintervalle vom jeweiligen Reizbeginn bis zur Reaktionsauslösung – die Reaktionszeiten also - nur ausnahmsweise überein, in der Regel sind sie höchst variabel. Dieses Phänomen ist in der Reaktionszeitforschung ein von Anbeginn bekanntes (und vertrautes) Faktum, dessen hirnphysiologische Verursachung (je nach Arbeitsmodell) im Sinne eines statistischen Prozesses abgehandelt wird.

Die oben dargestellte Axiomatik der CDA-Methode besagt explizit, dass die Varianz der Reaktionszeiten kognitiv bedingt ist, weil die planende, kontrollierende, korrigierende und steuernde KHR hochadaptiv arbeitet und über die informationsverarbeitenden Fähigkeiten des Gehirns ständig Parallelinformationen multipler Rezeptorenkanäle einfließen. Die KHR unterliegt permanent Einflüssen wechselnder Aufmerksamkeit und sie wird ununterbrochen mit Informationen sonstiger Kontrollprozesse bombardiert. Die reinen Prozesse der Reizwahrnehmung und der Reaktionsausführung vollziehen sich gemäß unserer Modellvorstellung nach der linear invarianten Gesetzmäßigkeit deterministischer Hirnleistungsfunktionen. Sie rufen deswegen jeweils identische Hirnpotentiale hervor und tragen nicht zur kognitiv bedingten, nichtlinearen Varianz der Zeitspanne zwischen Reizbeginn und Reaktionsauslösung bei.

Der Zeitpunkt der Reaktionsauslösung muss für die praktische Anwendung der CDA-Methode immer erfasst werden. Und da die CDA-gestützte Extraktion der Hirnpotentiale von Reiz, Reaktion und Kognition immer eine Vielzahl von Einzelmessungen E_n (gleicher Reizreaktionsverknüpfungen) zur Voraussetzung hat, existiert automatisch auch eine entsprechende Vielzahl von Reaktionszeitmessungen. In Analogie zum Averaging (mit dem Reizbeginn als Bezugspunkt), das zur Darstellung eines durchschnittlichen – für die E_n repräsentativen – hirnelektrischen Potentialkomplexes führt (s. Teil 1 u. 2), kann aus dem dazugehörigen Ensemble der Reaktionszeiten eine durchschnittliche, repräsentative Reaktionszeit bestimmt werden. Sie entspricht zugleich der linear geschätzten Dauer des kognitiven C-Potentials vom Reizbeginn bis zur Reaktionsauslösung. Aufgrund der prediktiven Funktion der KHR liegt der Beginn des kognitiven C-Potential bereits vor dem Reizbeginn. Dies konnte von Grove in seiner Dissertationsarbeit gezeigt werden (Grove 1986). Zudem bricht das kognitive C-Potential keineswegs mit der Reaktionsauslösung ab. Es erstreckt sich über die gesamte Zeitspanne der Reaktionsausführung, entspricht dann jedoch dem Korrelat der top-down-Kontrolle der Bewegung. Das Ziel der kognitiven Kontrollfunktion in dieser Phase ist die Verwirklichung des prediktiv vorgesehenen Motorschemas anhand der Reafferenzen der Bewegung (s. oben). Die Dauer der Bewegung wird durch das Averaging ebenfalls „gemittelt“, d.h. sie ist - wie die Reaktionszeit – nur als ein für die E_n repräsentativer Durchschnittswert fassbar. Demzufolge erhält man beim Averaging aus den Einzelmessungen E_n (von gleichen Reizreaktionsverknüpfungen) eine lineare Schätzung des kognitiven C-Potentials (und damit der KHR), die sich ab Reizbeginn aus dem Durchschnitt der Reaktionszeit und dem Durchschnitt der reaktionsausgelösten Bewegungsdauer zusammensetzt.

Signalanalytische Aspekte der kognitiven Verknüpfungsfunktion

Das der Reaktionszeit entsprechende Zeitintervall zwischen Reizbeginn und Reaktionsauslösung kann signalanalytisch von zwei Standpunkten aus betrachtet werden: 1. Vom Reizbeginn als Bezugs- oder Referenzpunkt aus gesehen, handelt es sich um ein anterogrades (vorwärts gerichtetes) Zeitintervall. 2. Von der Reaktionsauslösung als Referenz liegt ein retrogrades Zeitintervall vor (der Reizbeginn liegt rückwärts zur Reaktion; s. Teil 1, S. 3, Schritt 3). Die in der Klinischen Neurophysiologie bisher praktizierte Methode, aus den hirnelektrischen Aufzeichnungen von Reizreaktionsepochen reiz- bzw. reaktionskorrelierte Potentiale zu extrahieren, beruht ausschließlich auf einem bloßen Austausch der beiden Referenzpunkte. Dabei wird notorisch übersehen, dass mittels des bloßen Verschiebens der Aufzeichnungsdaten von der Referenz „Reizbeginn“ zur Referenz „Reaktionsauslösung“ (und vice versa) stets nur die unklar zusammengesetzten Mischpotentiale aus W+C bzw. M+C zu extrahieren sind. Im Unterschied dazu ist das innovative „Überkreuzungsprinzip der CDA-Methode“ immer an einen Subtraktionszwischenschritt gebunden, d.h. das primär aus den Einzelmessungen En (Teil 1) bzw. En(T) (Teil 2) gewonnene Mischpotential wird von jeder Einzelmessung subtrahiert, bevor die Transformation der so „bereinigten“ Einzelmessungen auf den zweiten Referenzzeitpunkt hin vorgenommen wird (s. Teil 1, Fig. 3 u. 4b sowie Teil 2, Fig. 6 u. 7).

Reiz- versus reaktionskorrelierter Anteil des kognitiven C-Potentials.

Bisherige Auswertungen mittels CDA zeigen, dass das kognitive C-Potential einer Gleichspannungskomponente mit negativer Polarität entspricht. Diese Gleichspannungskomponente erstreckt sich über den gesamten Reizreaktionszyklus bis zum Abschluss der motorischen Reaktionsantwort. Im Unterschied zu den raschen Polaritätenwechsel des W- bzw. M-Potentials steigt das kognitive C-Potential bis unmittelbar nach der Reaktionsauslösung vergleichsweise langsam an, um dann langsam abzuklingen (s. dazu auch die Einführung zu Teil 1 u. 2).

Die Dauer des linearen Schätzwerts des C-Potentials zwischen Reizbeginn und Reaktionsauslösung entspricht der Reaktionszeit. So wie die durchschnittliche Reaktionszeit zumindest hypothetisch sowohl (anterograd) vom Reizbeginn, als auch (retrograd) von der Reaktionsauslösung aus berechnet werden kann, so wird auch die Dauer des linearen Schätzanteils des C-Potentials nicht von der Wahl des Referenzpunktes beeinflusst. Zudem fanden wir, dass die zunächst vom Reizbeginn bis kurz nach dem Reaktionsbeginn ansteigende und anschließend wieder abfallende Flanke der hirnelektrischen Negativierung des C-Potentials über beide Referenzen zur Darstellung kommt; d.h. für die Konfiguration der in den beiden Mischpotentialen W+C bzw. M+C enthaltenen linearen Schätzung des kognitiven C-Potentials fand sich eine weitestgehende Übereinstimmung. Der mögliche Einfluss von statistischen Merkmalen der Reaktionszeitverteilung ist jedoch noch nicht ausreichend untersucht worden.

Hierarchie aus kognitiver Verknüpfungsfunktion und basalen Hirnprozessen

Die (KHR) ist nicht nur eine hierarchisch übergeordnete, sondern eine absolut führende Hirnleistungsfunktion. An sie sind massive Prioritätsprivilegien gekoppelt. Die KHR kann aufgrund situativer Erfordernisse jederzeit in die aktuellen Vorgänge einer Reizreaktionsverknüpfung eingreifen, deren adäquate Modifikation herbeiführen oder auch einen totalen Reset bewirken, weil angesichts einer völlig neuartigen situativen Konstellation eine totale Neuanpassung der Prediktion mit einer entsprechend veränderten Verknüpfung von Reiz und Reaktion notwendig sind. Das interaktive Zusammenspiel zwischen KHR und den basalen Prozessen der Reizwahrnehmung und Reaktionsausführung entspricht einer prediktiv interaktiven Parallelarchitektur der Hirnfunktionen.

Die hirnelektrischen Korrelate der aufgezeigten funktionellen Hierarchie sind das kognitive C-Potential, das W- und das M-Potential. Das C-Potential wird in den Schemata dieses Artikels jeweils in grüner Farbe als Verbindungsglied zwischen dem in rot gezeigten W-Potential und dem in blau wiedergegebenen M-Potential dargestellt. Diese Darstellungsweise der Schemata wurde aus Gründen der didaktischen Vereinfachung und als Kompromiss zugunsten einer möglichst einfachen Visualisierung der methodischen Abläufe gewählt. Die Blockschemata der methodischen Abläufe suggerieren jedoch eine serielle Aufeinanderfolge der Potentiale in Form von $W \rightarrow C \rightarrow M$. Das der CDA-Methode zugrundeliegende Modell einer interaktiven Parallelarchitektur der Hirnfunktionen ist den Blockschemata der Methodenabläufe nicht unmittelbar zu entnehmen.

Aus diesem Grund stellen wir folgendes klar: In Übereinstimmung mit der prediktiv interaktiven Parallelarchitektur erstreckt sich das kognitive C-Potential als hirnelektrisches Korrelat der KHR in Form einer Negativierung vom Reizbeginn bis zum Ende der Reaktionsausführung (zum bereits früheren Einsetzen dieser Negativierung s. Grove 1986). Bei der (komplett oder teilweise) gemeinsamen Darstellung von W, C und M in einem jeweils einzigen Blockschema (s. Fig 1a, 2, 3, 4a, 5 u. 6 in der Einführung sowie in Teil 1 u. 2) muss man sich der Parallelarchitektur zufolge Überlappungen von W und M mit der grünen C-Komponente vorstellen. Die interaktive Verarbeitung der Reizwahrnehmungsinformation durch die KHR geht zudem ohne Unterbrechung in die interaktive Informationsverarbeitung

der Reaktionsausführung über. Das vereinfachende Darstellungsmittel seriell aufeinanderfolgender Blockschemata gibt derartige Parallelzusammenhänge nicht wieder. Der vorliegende Artikel zielt jedoch ausschließlich auf eine didaktisch möglichst einfach nachzuvollziehende Vermittlung der methodischen Abläufe des CDA-Verfahrens. Dieser Zweck wird durch die Schemata erreicht, so dass wir die Blockschemata in der bisherigen Handhabung beibehalten (s. dazu auch den Kommentar in der unten folgenden Fig. 8 und 9). Für die differenzierte Darstellung des prediktiven Modells der interaktiven Parallelarchitektur, das dem CDA-Verfahren zugrunde liegt, ist eine eigene Abhandlung geplant (Schenk „Das prediktive Hirn. Prediktionstheorie des bewussten Verhaltens“ in Vorb.).

Primäres und sekundäres Averaging

Das an einen Subtraktionszwischen Schritt gekoppelte „Überkreuzungsprinzip der CDA-Methode“ ist die Voraussetzung, um das kognitive C-Potential zur Darstellung zu bringen. Es wurde in Teil 1 und 2 gezeigt, dass jedes primär durchgeführte Averaging – ob mit dem Reizbeginn oder mit der Reaktionsauslösung als Referenz - immer zur Extraktion eines Mischpotentials führt (s. Teil 1, Fig. 2 u. Teil 2, Fig. 5).

Wiederholung:

Beim primären Averaging mit dem Reizbeginn als Bezugspunkt wird aus den Einzelmessungen E_n das mit dem Reizbeginn linear zusammenhängende W- und C-Mischpotential extrahiert. Das Mischpotential ist ein Summenpotential aus dem (linear reizkorrelierten) W-Potential plus dem linear reizkorrelierten Anteil des kognitiven C-Potentials: (s. Teil 1, Fig 2). Beim primären Averaging mit der Reaktionsauslösung als Bezugspunkt erhält man aus den Einzelmessungen $E_n(T)$ das linear mit der Reaktion zusammenhängende M- und C-Mischpotential. Dieses Mischpotential entspricht dem Summenpotential aus dem (linear reaktionskorrelierten) M-Potential plus dem linear reaktionskorrelierten Anteil des C-Potentials (s. Teil 2, Fig. 5).

Die beiden durch das primäre Averaging erhältlichen Mischpotentiale sind für die obligaten Subtraktionsschritte der CDA-Methode erforderlich. Durch Subtraktion wird das W- und C-Mischpotential aus jeder Einzelmessung E_n entfernt (Teil 1, Fig. 3) bzw. das M- und C-Mischpotential aus jeder Einzelmessung $E_n(T)$ (Teil 2, Fig. 6).

Aus der „Bereinigung“ der Einzelmessungen E_n bzw. $E_n(T)$ entstehen die neuen Einzelmessungen E_n' bzw. $E_n(T)'$. Sie enthalten keine extrahierbaren Potentialanteile mehr, die mit dem jeweils primären Bezugspunkt linear korreliert sind. Beweis: Ein erneutes Averagen der bereinigten Einzelmessungen E_n' bzw. $E_n(T)'$ führt zu Null-Averages. (Die Null-Averages beweisen, dass keine linear extrahierbaren Potentialanteile mehr enthalten sind, sie schließen andererseits zum primären Bezugspunkt nichtlineare Potentialanteile, die mit dem jeweils sekundären Bezugspunkt linear zusammenhängen, nicht aus; dazu Teil 1, Fig. 3 u. 4b sowie Teil 2, Fig., 6 und 7).

Mit den durch Subtraktion von den primären Mischpotentialen bereinigten Einzelmessungen E_n' und $E_n(T)'$ wird die Transformation auf den sekundären Bezugspunkt vorgenommen, wodurch die Einzelmessungen $E_n'(T)$ bzw. $E_n(T)'(T)$ entstehen, aus denen anschließend das reaktionskorrelierte (reine) M-Potential (Teil 1, Fig. 4b) bzw. das reizkorrelierte (reine) W-Potential (Teil 2, Fig. 7) extrahiert wird. Für diese Extraktionen ist der jeweils vorangegangene Subtraktionszwischen Schritt eine notwendige Voraussetzung. Ohne den Subtraktionszwischen Schritt entstehen durch die Transformation auf den sekundären Bezugspunkt aus den Einzelmessungen E_n bzw. $E_n(T)$ lediglich die bereits bekannten transformierten $E_n(T)$ bzw. die wieder zurücktransformierten E_n . Aus diesen lassen sich folgerichtig nur wieder die bereits bekannten Mischpotentiale extrahieren. Die Grundlage für das innovative „Überkreuzungsprinzip der CDA-Methode“ sind daher die beiden Subtraktionszwischen Schritte, die von den Einzelmessungen E_n und $E_n(T)$ zu den bereinigten Einzelmessungen E_n' und $E_n(T)'$ führen. Aus denen dann nach dem Transformationsschritt das M- bzw. W-Potential zu extrahieren ist.

Reizkorrelierte Bestimmung des linearen Anteils des C-Potentials (Cs-Potential)

Für die Bestimmung des linear reizkorrelierten Anteils des C-Potentials sind das W- und C-Mischpotential aus Teil 1 und das W-Potential aus Teil 2 erforderlich. Der gesuchte linear reizkorrelierte Anteil des C-Potentials ergibt sich aus folgender Subtraktion:

$$(W+C) - W = C$$

Der linear reizkorrelierte Anteil des C-Potentials wird im weiteren durch die Hinzufügung von „s“ (=“stimulus“) kenntlich gemacht und als C_s bezeichnet. Daraus resultiert folgende Modifikation der gezeigten Subtraktionsformel:

$$(W+C_s) - W = C_s$$

Die Ableitung von C_s (= C_s -Potential) wird im Teil 3a der CDA-Methode schrittweise dargestellt..

Reaktionskorrelierte Bestimmung des linearen Anteils des C-Potentials (Cr-Potential)

Hierfür sind das M- und C-Mischpotential aus Teil 2 und das M-Potential aus Teil 1 notwendig. Der linear reaktionskorrelierte Anteil des C-Potentials wird durch folgende Subtraktion bestimmt:

$$(M+C) - M = C$$

Der linear reaktionskorrelierte Anteil des C-Potentials wird durch ein r (= „response“ = Reaktion) gekennzeichnet und Cr (=Cr-Potential) genannt. Die modifizierte Subtraktionsformel lautet:

$$(M+Cr) - M = Cr$$

Die schrittweise Ableitung von Cr bzw. dem Cr-Potential erfolgt in Teil 3b der CDA-Methode.

Das Vorgehen, um zu den beiden Mischpotentialen und den W- und M-Potentialen zu gelangen, die für die Bestimmung von C_s und Cr erforderlich sind, wurde prinzipiell schon in Teil 1 und 2 beschrieben. Lediglich das Kürzel C im W- und C-Mischpotential ist durch C_s und im M- und C-Mischpotential durch Cr zu ersetzen (betrifft Teil 1, Schritt 1 u. 2, Fig. 2 u. 3 und Teil 2, Schritt 1 u. 2, Fig. 5 u. 6). In Teil 3a und 3b wird dieses Vorgehen noch einmal schematisiert wiedergegeben. Da es sich um Wiederholungen handelt, kann man Teil 3a und 3b auch überschlagen und gleich zu Teil 4a und 4b gehen.

CDA-Verfahren Teil 3a - Darstellung des linear reizkorrelierten Anteils des kognitiven Potentials (C_s -Potential)

Ziel von Teil 3a der CDA-Methode ist die Darstellung des C_s -Potentials, das dem (linear) reizkorrelierten Anteil des kognitiven C-Potentials entspricht.

Schritt 1: Das Vorgehen entspricht dem Schritt 1 aus Teil 1 (Fig 2), lediglich das Kürzel C wird jetzt durch C_s ersetzt (s.oben). Mittels des primären reizkorrelierten Averagings wird als erstes das W- und C_s -Mischpotential extrahiert. Bei diesem Averaging wird jeweils das auf den Reiz in nichtlinearem Zeitabstand folgende M-Potential ausgelöscht. Aus Platzgründen verzichten wir auf die Wiedergabe des zur Fig. 2 (Teil 1) praktisch identischen Schemas.

Schritt 2: Zur Bestimmung des C_s -Potentials wird das W- und C_s -Mischpotential und das W-Potential (= Schlussergebnis aus Schritt 4 in Teil 2, Fig. 7) benötigt. Die Darstellung des C_s -Potentials setzt das innovative „Überkreuzungsprinzip“ der CDA-Methode voraus.

Schritt 3: Den C_s -Potentials erhält man durch die Subtraktion des W-Potentials vom W- und C_s -Mischpotential (Fig. 8).

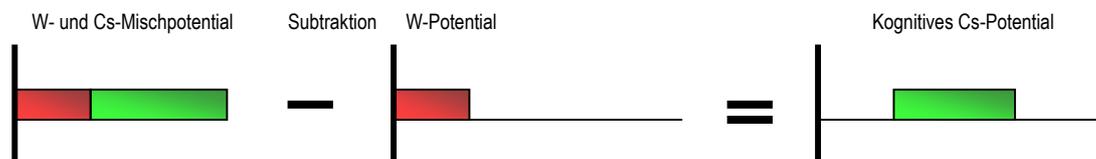


Fig. 8 Bestimmung des linear reizkorrelierten C_s -Anteils des kognitiven C-Potentials durch Subtraktion des W-Potentials vom W- und C_s -Mischpotentials: Das W-Potential (aus Teil 2, Fig. 7; hier in der Mitte in rot) wird vom W- und C_s -Mischpotential (s. obigen Schritt 1; hier links in rot und grün gezeigt) abgezogen. Das Subtraktionsergebnis ist das C_s -Potential (rechts in grün dargestellt). Die gezeigte Subtraktion hat das innovative „Überkreuzungsprinzip“ der CDA-Methode zur Voraussetzung. **Achtung!** Die Abbildung visualisiert anhand der seriellen Rechteckschemata ausschließlich die analytisch-methodische Vorgehensweise. Wie oben im Absatz „Hierarchie aus kognitiver Verknüpfungsfunktion und basalen Hirnprozessen“ gezeigt wird, beginnt die Gleichspannungsnegativierung des C_s -Potentials schon vor dem Reizbeginn und erstreckt sich bis zum Ende der Reaktionsausführung, entsprechend dem der CDA-Methode zugrundeliegendem prediktiven Modell einer interaktiven Parallelarchitektur der Hirnfunktionen (dazu Schenk „Das prediktive Hirn. Prediktionstheorie des bewussten Verhaltens.“ in Vorb.)

CDA-Verfahren Teil 3b - Darstellung des linear reaktionskorrelierten Anteils des kognitiven Potentials (Cr-Potential)

Ziel von Teil 3b der CDA-Methode ist die Darstellung des Cr-Potentials. Das Cr-Potential entspricht dem linear reaktionskorrelierten Anteil des kognitiven C-Potentials. .

Schritt 1: Das Vorgehen entspricht dem Schritt 1 aus Teil 2 (Fig. 5), wobei das Kürzel C durch Cr ersetzt wird. Mittels des primären reaktionskorrelierten Averages wird das lineare W- und Cr-Mischpotential extrahiert. Dabei wird jeweils das der Reaktion in nichtlinearem Zeitabstand vorausgehende W-Potential ausgelöscht. Aus Platzgründen verzichten wir auch in diesem Fall auf die Wiedergabe des zur Fig. 5 praktisch identischen Schemas.

Schritt 2: Zur Bestimmung des Cr-Potentials sind das M- und Cr-Mischpotential und das M-Potential (= Schlussergebnis aus Schritt 4 in Teil 1, Fig. 4b) notwendig. Die Darstellung des Cr-Potentials setzt wiederum das innovative „Überkreuzungsprinzip“ der CDA-Methode voraus.

Schritt 3: Das Cr-Potential erhält man schließlich durch die Subtraktion des M-Potentials vom M- und Cr-Mischpotential (Fig. 9).

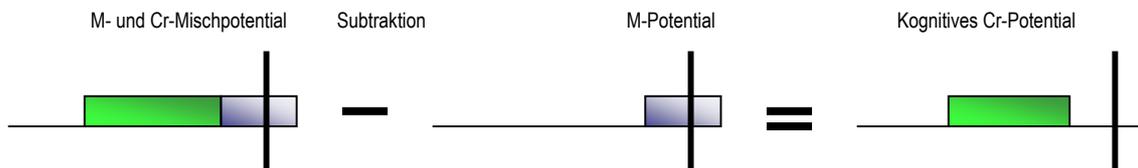


Fig. 9 Bestimmung des linear reaktionskorrelierten Cr-Anteils des kognitiven C-Potentials durch Subtraktion des M-Potentials vom M- und Cr-Mischpotential: Das M-Potential (aus Teil 1, Fig. 4b; hier in der Mitte in blau) wird vom M- und Cr-Mischpotential (s. obigen Schritt 1; hier links in grün und blau gezeigt) abgezogen. Das Subtraktionsergebnis ist das Cr-Potential. (rechts in grün dargestellt). Die gezeigte Subtraktion hat wiederum das innovative „Überkreuzungsprinzip“ der CDA-Methode zur Voraussetzung. **Achtung!** Die Abbildung visualisiert anhand der seriellen Rechteckschemata ausschließlich die analytisch-methodische Vorgehensweise. Wie oben im Absatz „Hierarchie aus kognitiver Verknüpfungsfunktion und basalen Hirnprozessen“ gezeigt wird, beginnt die Gleichspannungsnegativierung des Cr-Potentials schon vor dem Reizbeginn und erstreckt sich bis zum Ende der Reaktionsausführung, entsprechend dem der CDA-Methode zugrundeliegendem prediktiven Modell einer interaktiven Parallelarchitektur der Hirnfunktionen (dazu Schenk „Das prediktive Hirn. Prediktionstheorie des bewussten Verhaltens.“ in Vorb.)

CDA-Verfahren Teil 4 – Darstellung der elektroenzephalographischen Hintergrundaktivität (HA)

Superpositions- und Dekompositionseffekte bei den EEG-Signalen eines Reizreaktionszyklus

Die während eines Reizreaktionszyklus registrierbaren EEG-Signale sind eine Überlagerung aus den hirnelektrischen Korrelaten von Reiz, Reaktion und kognitiver Verknüpfung mit der zeitgleichen elektroenzephalographischen Hintergrundaktivität (HA), die ohne linearen Zusammenhang mit der Reiz-wahrnehmung, Reaktionsausführung und der kognitiven Verknüpfungsfunktion auftritt.

Durch den Zufallscharakter der HA-Signale kommt es bei der Superposition mit den funktionell generierten hirnelektrischen Signalen von Reiz, Reaktion und Kognition ausschließlich zu zufälligen Überlagerungseffekten. Aus diesem Grund werden die zufälligen HA-Signale durch keinen der Averageschritte der CDA-Methode erfasst. Dies betrifft die Averages der Mischpotentiale wie auch die des W- oder M-Potentials. Damit man zu den HA-Signalen kommt, muss abschließend auch noch das W- bzw. das M-Potential aus den zuletzt übrig gebliebenen Einzelmessungen $En(T)'(T)$ bzw. $En'(T)$ subtrahiert werden. Daraus ergeben sich die residuellen Einzelmessungen $En(T)'(T)'$ bzw. $En'(T)'$. In den

derart – durch Entfernung zweier Averages - „ausgeschöpften“ Einzelmessungen bleiben nur noch die Amplitudenrealisationen der zufälligen HA-Signale zurück. Dieses Vorgehen entspricht quasi einer Umkehr des biologischen Superpositionsvorganges. Die analytischen Einzelschritte werden unten noch einmal als Schema dargestellt.

Bedeutung der HA

Was wird durch die elektroenzephalographische Hintergrundaktivität reflektiert? Welche Informationen sind in ihr enthalten? Welchen zerebralen Funktionssystemen sind diese zuzuordnen? Könnte es sich um Statusfunktionen von Vigilanz und Aufmerksamkeit handeln oder um Korrelate limbischer Einflüsse? Sind sie zerebellär-kortikalen, thalamokortikalen oder kortiko-kortikalen Subsystemen zuzuordnen? Die Natur der HA ist ungeklärt, denn bisher war eine ausreichende analytische Trennung der funktionell durch Reiz, Reaktion und Kognition generierten Signale von den zufälligen HA-Signalen nicht möglich. Die Simultanuntersuchung von HA, W-, M- und C-Potentialen ist eine vielversprechende Perspektive, die erstmals durch die CDA-Methode eröffnet wird. Als Arbeitshypothese nehmen wir an, dass die HA ein Korrelat der Vigilanz und der durch sie gesteuerten Aufmerksamkeit ist.

Die mittels CDA bestimmte HA kann über die Einzelmessungen hinweg in Form einfacher Amplitudenvarianzen dargestellt werden. Die HA-Signale können jedoch anhand von FFT-Spektren auf Frequenzeigenschaften, z. B. des Gammabandes (u.ä.), untersucht werden.

Die CDA-Methode führt zu zwei äquivalenten Darstellungen der HA, wie in Teil 4a und b gezeigt wird.

CDA-Verfahren Teil 4a – Darstellung der HA mit dem Reizbeginn als primäre und der Reaktionsauslösung als sekundäre Referenz der HA-Signale

Das Vorgehen bis zu Punkt 5 in der folgenden Auflistung ist aus Teil 1 bekannt (zur Indizierung Cs statt C siehe Teil 3) Die Punkte 6 bis 8 beschreiben die bisher noch nicht durchgeführte Subtraktion zur Entfernung des M-Potentials aus den Einzelmessungen $En'(T)$. Neu sind außerdem sog. Kontroll-Averages, die immer zu Null-Averages führen müssen. Sie beweisen, dass in Einzelmessungen nach der Subtraktion eines extrahierten Averages keine weiteren mit der gleichen Referenz linear zusammenhängende und extrahierbare Signalanteile mehr enthalten sind (s. Punkt 3 und 7). Aus der Aufeinanderfolge des zweimaligen Kontroll-Averagings mit dem Ergebnis von Null-Averages kann beweiskräftig geschlossen werden, dass die abschließend zur Darstellung kommenden HA-Signale mit keiner der durch das CDA-Verfahren genutzten Referenzen linear korreliert sind. Das Vorgehen im Einzelnen:

1. Primäre Extraktion des reizkorrelierten W- und Cs-Mischpotentials aus den En , Referenz ist der Reizbeginn
2. Subtraktion des W- und Cs-Mischpotentials von den En , das Ergebnis sind die „bereinigten“ En'
3. Kontroll-Averaging der En' : das Ergebnis ist ein Null-Average, d.h. die „bereinigten“ En' enthalten keine linear mit der Referenz „Reizbeginn“ korrelierten Signalanteile mehr
4. Transformation der En' in die $En'(T)$, Referenz ist jetzt die Reaktionsauslösung
5. Sekundäre Extraktion des reaktionskorrelierten M-Potentials aus den $En'(T)$
6. Subtraktion des M-Potentials von den $En'(T)$, das Ergebnis sind (erneut) bereinigte $En'(T)'$
7. Kontroll-Averaging der $En'(T)'$: das Ergebnis ist ein Null-Average, d.h. die zweifach „bereinigten“ $En'(T)'$ enthalten keine linear mit den Referenzen „Reizbeginn“ oder „Reaktionsauslösung“ korrelierten Signalanteile mehr, die $En'(T)'$ enthalten nur noch im statistischen Sinne zufällige HA-Signale.
8. Die so in Relation zur Reaktionsauslösung erhaltenen HA-Signale werden als HA_{sr} bezeichnet .

Für die graphische Darstellung des obigen Vorgehens verweisen wir auf die Serie der Abbildungen in Teil 1 (Fig.1 bis 4b). Ausgehend von der Fig. 4b (aus Teil 1) zeigen wir unten in Fig. 10, dass nach der Entfernung des blauen M-Potentials aus den Einzelmessungen $En'(T)$, die HA_{sr} -Signale in Form der residuellen $En'(T)'$ zurückbleiben.

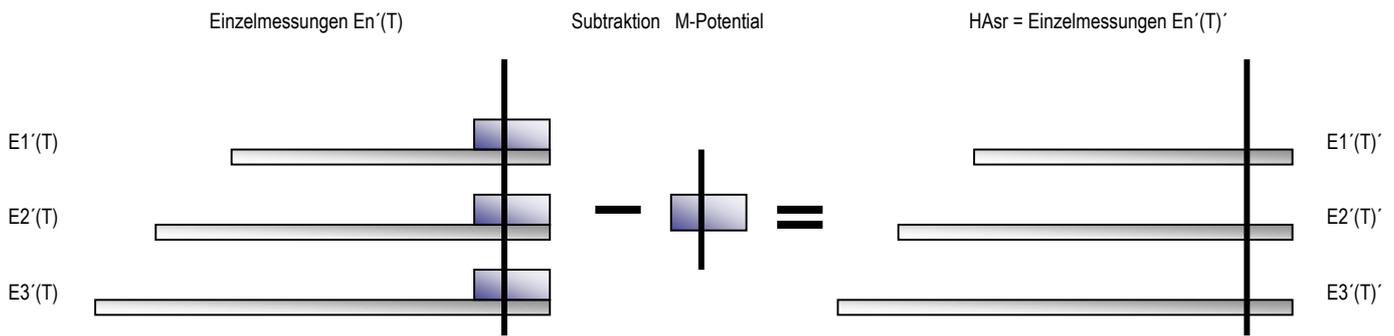


Fig.10 Darstellung der HAsr durch die Entfernung des M-Potentials aus den Einzelmessungen $E_n'(T)$: Das M-Potential (in der Mitte in blau) ist das aus den Einzelmessungen $E_n'(T)$ extrahierte Schlussergebnis aus Teil 1 (Fig. 4b). Vor der Transformation dieser Einzelmessungen auf den Referenzpunkt „Reaktionsauslösung“ wurde bereits das W- und Cs-Mischpotential aus den Einzelmessungen entfernt. Damit handelt es sich bei der oben gezeigten Subtraktion bereits um den zweiten Subtraktionsschritt zur Entfernung referenzkorrelierter Potentiale aus den Einzelmessungen. Die rechts in grau gezeigten Subtraktionsergebnisse in Form der $E_n'(T)'$ entsprechen nur noch den im statistischen Sinne zufälligen Potentialformen der elektroenzephalographischen Hintergrundaktivität (HA). Die HA wird in dieser Abbildung in Relation zur Referenz „Reaktionsauslösung“ als HAsr gezeigt.

CDA-Verfahren Teil 4b – Darstellung der HA mit der Reaktionsauslösung als primäre und dem Reizbeginn als sekundäre Referenz der HA-Signale

Zur Darstellung der HA-Signale mit der Reaktionsauslösung als primäre und dem Reizbeginn als sekundäre Referenz führen die folgenden 9 Teilschritte der Auflistung. Das Vorgehen bis zu Punkt 6 der Auflistung ist aus Teil 2 bekannt (zur Indizierung Cr statt C siehe Teil 3). Die Punkte 7 bis 9 beschreiben die bisher noch nicht durchgeführte Subtraktion zur Entfernung des W-Potentials aus den Einzelmessungen $E_n(T)'(T)$. Zwischengeschaltet sind wieder zwei Kontroll-Averages (Punkt 4 und 8), die immer Null-Averages sein müssen, als Beweis, dass keine linear extrahierbaren Potentiale mehr vorliegen. Die abschließend zur Darstellung kommenden HA-Signale sind mit keiner der durch das CDA-Verfahren genutzten Referenzen linear korreliert. :

1. Transformation der E_n in die $E_n(T)$
2. Primäre Extraktion des reaktionskorrelierten M- und Cr-Mischpotentials aus den $E_n(T)$
3. Subtraktion des M- und Cr-Mischpotentials von den $E_n(T)$, das Ergebnis sind „bereinigte“ $E_n(T)'$
4. Kontroll-Averaging der $E_n(T)'$: das Ergebnis ist ein Null-Average, d.h. die „bereinigten“ $E_n(T)'$ enthalten keine linear mit der Referenz „Reaktionsauslösung“ korrelierten Signalanteile mehr
5. Transformation der $E_n(T)'$ in die $E_n(T)'(T)$
6. Sekundäre Extraktion des reizkorrelierten W-Potentials aus den $E_n(T)'(T)$
7. Subtraktion des W-Potentials von den $E_n(T)'(T)$, das Ergebnis sind „bereinigte“ $E'(T)'(T)'$
8. Kontroll-Averaging der $E_n(T)'(T)$: das Ergebnis ist ein Null-Average, d.h. die zweifach „bereinigten“ $E'(T)'(T)'$ enthalten keine linear mit den Referenzen „Reaktionsauslösung“ oder „Reizbeginn“ korrelierten Signalanteile mehr, die $E'(T)'(T)'$ enthalten nur noch im statistischen Sinne zufällige HA-Signale.
9. Die so in Relation zum Reizbeginn erhaltenen HA-Signale sind die HAsrs.

Betreffs einer graphischen Darstellung des Vorgehens, das zu den HAsrs-Signalen führt, verweisen wir auf die Serie der Abbildungen aus Teil 2 (Fig.5 bis 7). Dieses Mal wird von der Fig. 7 (aus Teil 2) ausgegangen, um unten in Fig. 11 zu zeigen, dass nach der Entfernung des roten W-Potentials aus den Einzelmessungen $E_n(T)'(T)$ die HAsrs-Signale in Form der residuellen $E_n(T)'(T)'$ zurückbleiben.

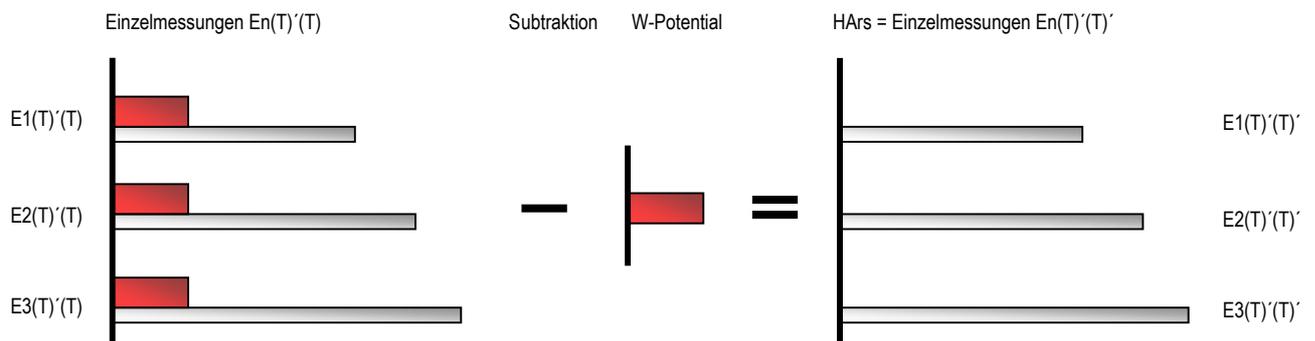


Fig.11 Darstellung der HArS durch die Entfernung des W-Potentials aus den Einzelmessungen $E_n(T)'(T)$: Das W-Potential (in der Mitte in rot) ist das aus den Einzelmessungen $E_n(T)'(T)$ extrahierte Schlussresultat aus Teil 2 (Fig. 7). Vor der Transformation dieser Einzelmessungen auf den Referenzpunkt „Reizbeginn“ wurde bereits das M- und Cr-Mischpotential aus den Einzelmessungen entfernt. Damit handelt es sich bei der oben gezeigten Subtraktion – analog zu Fig. 10 – ebenfalls bereits um den zweiten Subtraktionsschritt zur Entfernung referenzkorrelierter Potentiale aus den Einzelmessungen. Die rechts in grau gezeigten Subtraktionsergebnisse in Form der $E_n(T)'(T)$ entsprechen nur noch den im statistischen Sinne zufälligen Potentialformen der elektroenzephalographischen Hintergrundaktivität (HA). Die HA wird in dieser Abbildung in Relation zur Referenz „Reizbeginn“ als HArS gezeigt.

HArS versus HAr

Zu den Spektralkompositionen der HArS- bzw. HAr-Signale liegen zur Zeit keine Auswertungserfahrungen vor. Wir gehen von einer Äquivalenz der HArS und HAr aus. Zunächst wird jedoch die Bestimmung beider HA-Komponenten empfohlen.

CDA-Verfahren Teil 1 bis 4 - Zusammenfassung

Allgemein

Die ersten Beschreibungen des CDA-Verfahrens stammen von Schenk und Zerbini (1988) und von Schenk (1988). Es liegen bis jetzt ca. 300 Anwendungen, der CDA-Methode vor, einschließlich einer wissenschaftlichen Studie über die zerebralen Akuteffekte zweier Antihistaminika im Vergleich zu Placebo. Diese Untersuchungen erfolgten im zentralen Routinelabor eines größeren diagnostischen Zentrums dreier Universitätskliniken der Psychiatrie. Die CDA-Methode kann mit praktisch beliebigen Untersuchungsparadigmen durchgeführt werden, die auf einer Reizdarbietung und einer Reaktion beruhen. Die Zeitdauer solcher Untersuchungen hängt von der Fragestellung ab und erstreckt sich von besonders einfach und schnell durchführbaren bis hin zu besonders ausgeklügelten und entsprechend länger dauernden Untersuchungen. Für eine einfache klinische Diagnostikuntersuchung sind 10 bis 15 Minuten an Untersuchungszeit ausreichend. So konnte beispielsweise Haunstein praktisch mit dem Untersuchungsaufwand einer Routineuntersuchung ein Korrelat der Reaktionszeit anhand des M-Potentials nachweisen (Haunstein 1987). Grove fand, dass die Negativierung der KHR bereits vor dem Reizbeginn einsetzt und die KHR eine prediktive Hirnfunktion repräsentiert (Grove 1986).

Warum ist Crossed Double Averaging (CDA) innovativ?

Bei vollständiger Anwendung der CDA-Methode kommt es zu insgesamt vier Mittelungsschritten, die als Ergebnis vier Averages ergeben. Davon sind 2 Averages Endergebnisse in Form des W-Potentials (Teil 2) bzw. des M-Potentials (Teil 1). Die anderen beiden Averages (die Mischpotentiale) sind lediglich Zwischenergebnisse für die Bestimmung des W- und des M-Potentials und der linearen Cs- bzw. Cr-Anteile des kognitiven C-Potentials (Teil 3). Die Mittelungen, die zu diesen vier Averages führen, werden einerseits mit dem Reizbeginn und andererseits mit der Reaktionszeit als Bezugs-/Referenzpunkte durchgeführt.

Wenn das Averaging zuerst mit dem Reizbeginn als Bezugspunkt vorgenommen wird, folgt anschließend das Averaging mit der Reaktionszeit als Bezugspunkt (Teil 1). Und vice versa: wenn das Averaging zuerst mit der Reaktionszeit als Referenzpunkt begonnen wird, folgt anschließend die Mittelung mit dem Reizbeginn als Referenzpunkt (Teil 2). Die Reihenfolge der für das Averaging genutzten Bezugs-/Referenzpunkte wird in Teil 1 und 2 der CDA-Methode jeweils kreuzförmig ausgetauscht. Das Charakteristikum der überkreuzten Reihenfolge der Referenzpunkte in Teil 1 und 2 der CDA-Methode erklärt die Bezeichnung als „Crossed Double Averaging (CDA)“.

Der innovative Kern der CDA-Methode ist jedoch ein zweimalig durchzuführender Subtraktionszwischenschritt, indem der jeweils primär erhältliche Average aus den Einzelmessungen entfernt wird, so dass in diesen Einzelmessungen keine Anteile des primär gewonnenen Average mehr enthalten sein können. Das sich anschließende sekundäre Averaging erfolgt demzufolge mit Einzelmessungen, die frei sind von Anteilen des primären Average. Auch die beiden sekundär zu extrahierende Averages werden wieder von ihren Einzelmessungen subtrahiert. Die beiden dadurch erhältlichen Sätze an Einzelmessungen sind nun auch frei von Anteilen des sekundären Average. Die darin noch enthaltenen residuellen Potentialformen entsprechen der elektroenzephalographischen Hintergrundaktivität (HA), die keinen linear korrelativen Zusammenhang mit den hirnelektrischen Manifestationen der Reizwahrnehmung, der Reaktionsausführung oder der Reizreaktionsverknüpfung aufweisen.

Die beiden zuerst genannten Subtraktionszwischenschritten sind eine absolute Notwendigkeit, damit ein Crossed Double Averaging durchführbar und der komplette Satz der referenzkorrelierten Potentiale erhältlich ist. Ein Crossed Double Averaging ohne Subtraktionszwischenschritte wäre völlig unsinnig. Die letzteren beiden Subtraktionszwischenschritte sind jedoch nur für die Bestimmung der beiden Äquivalenzformen der HA erforderlich.

Die Bezeichnung Crossed Double Averaging impliziert automatisch das innovative Prinzip des CDA-Verfahrens. Über die rein innovative Verfahrensweise hinaus ist die CDA-Methode eine im Sinne des Wortes revolutionäre Innovation, weil sie bisher nicht bekannte Zugriffe auf die hirnelektrischen Signale des Reizreaktionsverhaltens ermöglicht und dadurch einen Durchbruch in der klinischen Neurophysiologie darstellt. Crossed Double Averaging ist eine Erweiterung der hirnelektrischen Funktionsdiagnostik in Klinik und Praxis.

Praktische Aspekte versus Modellaspekte

Einleitend zu Teil 3 des CDA-Verfahrens wurden folgende vier Grundsätze der CDA-Methode formuliert:

Grundsätze der CDA-Methode

1. *Das W-Potential ist das strikt lineare hirnelektrische Korrelat der Reizwahrnehmung.*
2. *Das M-Potential ist das strikt lineare hirnelektrische Korrelat der Reaktionsmotorik.*
3. *Das C-Potential ist das nichtlineare hirnelektrische Korrelat der kognitiven Verknüpfung von Reiz und Reaktion.*
4. *Die H-Aktivität (HA) ist die linear unkorrelierte hirnelektrische Grundaktivität; d. h. sie ist linear unabhängig von der Reizwahrnehmung (W-Potential), der Reaktionsauslösung/-ausführung (M-Potential) und der kognitiven Verknüpfungsfunktion (C-Potential).*

Ausgehend von dieser Axiomatik der CDA-Methode wurden mit den Abhandlungen von Teil 1 bis 4 des CDA-Verfahrens zwei Ziele erreicht:

1. Es wurden in sich schlüssige, operationale Anweisungen für die Analyse der komplexen hirnelektrischen Signale während des Reizreaktionsverhaltens vorgelegt. Das Ergebnis der damit durchführbaren Hirnsignalanalyse sind funktionell spezifische hirnelektrische Potentiale, die der Reizwahrnehmung (W), der Reaktionsauslösung/-ausführung (M) und der führenden kognitiven Kontroll- und Steuerungsfunktion (C) sowie der dabei ablaufenden elektroenzephalographischen Hintergrundaktivität zuzuordnen sind. Für die Umsetzung der Axiome der CDA-Methode in die praktische Arbeit liegen hiermit einfache Verfahrensanweisungen für die Erfassung des kompletten Satzes der CDA-Potentiale vor (W-, M-, C-Potentiale und HA). Die C-Potentiale können bis jetzt jedoch ausschließlich in Form von linear geschätzten Anteilen (Cs bzw. Cr) bestimmt werden.
2. Des Weiteren wurde ein neuartiges prediktives Hirnfunktionsmodell mit interaktiver Parallelarchitektur vorgelegt, das auf antizipativen Planungsfähigkeiten und informationsverarbeitender Kontrolle von Prediktion und Realität beruht. Es handelt sich um das der Axiomatik der CDA-Methode im vollen Umfang entsprechende und um das erste auf der prediktiven Fähigkeit des Gehirns basierende Hirnfunktionsmodell.

Repräsentative hirnelektrische Epoche des Reizreaktionsverhaltens

Die mittels CDA-Methode erhältlichen hirnelektrischen Potentiale (W-, M-, Cs/Cr-Potentiale) sind spezifischer Natur. Die Potentiale sind die hirnelektrischen Indikatoren der Reizwahrnehmung, der Reaktionsausführung und der kognitiven Verknüpfungsfunktion. Dabei handelt es sich immer um durchschnittliche Realisationen der Potentialformen. Mit ihnen kann zum ersten Mal eine komplette, repräsentative hirnelektrische Epoche des Reizreaktionsverhaltens rekonstruiert werden. Somit erlaubt die CDA-Methode erstmalig eine real zutreffende Darstellung des Zusammenspiels von Wahrnehmung, Verhalten und Kognition, d.h. der basalen Hirnfunktionen schlechthin.

Klinische Perspektive

Der klinische Nutzen der CDA-Methode muss vor allem auf dem Hintergrund des unzureichenden zeitlichen Auflösungsvermögens der modernen bildgebenden Diagnostik (CT, MRI, PET) gesehen werden. Die Bestmarken der zeitlichen Auflösung solcher Anlagen liegt bei 2 bis 3 Sekunden. Hirnelektrische Reizreaktionsprozesse spielen sich in Intervallen von 50 bis 800 Millisekunden ab, ihre zeitliche Auflösung liegt im Millisekundenbereich. Es handelt sich defacto um medizintechnische Verfahren mit völlig unterschiedlichen Leistungs- und Einsatzdomänen.

Die lokalisatorische Leistungsfähigkeit der bildgebenden Diagnostik ist unbestreitbar gut. In Fragen der Frühdiagnostik funktioneller Hirnstörungen kann jedoch aus grundsätzlichen Erwägungen eine hohe Überlegenheit der funktionsspezifischen Diagnostik mittels CDA-Methode angenommen werden, auch wenn zur Zeit noch breite klinische Erfahrungen fehlen.

Vielversprechende Anwendungen der CDA-Methode bieten sich insbesondere bei zahlreichen Krankheitsbildern der Neurologie und Psychiatrie an. Das reaktionskorrelierte Potential (M-Potential) eignet sich für eine differenzierte, diagnostische Klärung im Rahmen von Störungen der Motorik. Hier steht insbesondere die CDA-gestützte Bearbeitung des Morbus Parkinson an vorderster Stelle. Aber auch für die CDA-gestützte Evaluierung von Störungen der basalen Hirnleistungsfunktionen nach Hirninfarkten und traumatischen Hirnschäden bieten sich die CDA-Potentiale als vielversprechende diagnostisches Hilfsmittel an. Bisher unbeantwortete Fragen, z. B. welchen Anteil an Motorstörungen eine gleichzeitig gestörte Wahrnehmungsfunktion oder eine gestörte Kognition etc. haben, können mit Hilfe der CDA-Potentiale erstmalig beantwortet werden. In der Psychiatrie wird die Frühdiagnostik von dementiellen Prozessen immer dringlicher zu einer zentralen, epidemiologisch bedeutsamen Frage. In diesem Zusammenhang könnten die CDA-Potentiale mit hoher Wahrscheinlichkeit eine diagnostisch besonders wertvolle Schlüsselrolle übernehmen. Die seit Jahrzehnten bekannte Störung des Reizreaktionsverhaltens schizophrener Patienten harret nach wie vor der Klärung. Von zahlreichen Neuro- und Psychopharmaka sind therapeutische Zielwirkungen bekannt, nicht aber wie sie die Reizwahrnehmung, die Reaktionsausführung und die kognitiven Kontrollfunktionen beeinflussen. Diese Auf-

zählung brechen wir mit folgender Feststellung ab: Erstmalig ist eine funktionspezifische, hirnelekt-risch messbare Diagnostik basaler Hirnleistungsfunktionen möglich. Die CDA-Methode stellt ohne Zweifel einen praktischen wie auch modelltheoretischen Durchbruch in der neurophysiologischen Hirnfunktionsdiagnostik dar. Sie könnte in Zukunft insbesondere zur Frühdiagnostik und dem zerebra-len Monitoring von Krankheitsverlauf und Therapie und zur rehabilitativen Prognoseabschätzung neu-rogischer und psychiatrischer Krankheiten einen bedeutsamen Beitrag leisten.

Systematik von Grundmustern pathologischer Hirnfunktionsstörungen

Die CDA-gestützte Diagnostik bietet folgende neue Systematik mit 15 Grundmustern pathologischer Hirnfunktionsstörungen. Bei dieser Systematik wird von den 4 wichtigsten Aktivitätszuständen des Gehirns ausgegangen, die den basalen Hirnfunktionen der Wahrnehmung (W), der Kognition (C), der Motorik (M) und der Vigilanz (HA) entsprechen. Störungen dieser zerebralen Aktivitätszustände kön-nen einzeln oder in verschiedenen Kombinationen auftreten. Die für eine solche Systematik erforderliche Verfügbarkeit von Normwerttabellen ist in Bearbeitung.

Tabelle 1

Zerebrales System	Reizkorreliertes Wahrnehmungssystem	Kognitives Kontrollsystem	Reaktionskorreliertes Motor-system	Aufmerksamkeits-system
Zerebraler Mechanismus	Bottom-up-Mechanismus	Top-down-Mechanismus	Bottom-up-Mechanismus	Status-Mechanismus
Funktion	Wahrnehmung W	Kognition C	Motorik M	Vigilanz HA
Grundmuster pathologischer Hirnfunktionsstörungen				
1. W	●	○	○	○
2. C	○	●	○	○
3. M	○	○	●	○
4. H	○	○	○	●
5. WC	●	●	○	○
6. WM	●	○	●	○
7. WH	●	○	○	●
8. CM	○	●	●	○
9. CH	○	●	○	●
10. MH	○	○	●	●
11. WCM	●	●	●	○
12. WCH	●	●	○	●
13. WMH	●	○	●	●
14. CMH	○	●	●	●
15. WCMH	●	●	●	●

● Funktionsstörung ○ Normalfunktion

Tabelle 1 Die Systematik enthält 15 Grundmuster pathologischer Hirnfunktionsstörungen anhand der basalen Hirnfunktionen der Wahrnehmung (W), Kognition (C), Motorik (M) und der Vigilanz (HA). W, C und M werden durch die entsprechenden hirnelektrischen Indikatoren repräsentiert, die mittels der CDA-Methode erhältlich sind. Die Vigilanz wird anhand von EEG-Spektren der mittels CDA erhältlichen elektroenzephalographischen Hintergrundaktivität bestimmt.

Literatur

- Corbetta M & Shulman CL (2002) Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews, Neuroscience*, Vol 3, 201-215.
- Cotterill RMJ (1996) Prediction and internal feedback in conscious perception. *J of Consciousness Studies* 3, 245-266
- Evarts EV (1973) Motor cortex reflexes associated with learned movement. *Science*, 179, 501-503
- Flanagan JR, King S, Wolpert DN (2001) Sensorimotor Prediction and Memory in Object Manipulation. *Canadian J of Experimental Psychology*, 55, 89-97
- Fox SS & O'Brian JH (1965) Duplication of Evoked Potential Waveform By Curve of Probability of Firing of a Single Cell. *Science*, 147, 888-889
- Grove RH (1986) Einflüsse von Stimulanordnung und Aufgabenstellung auf auditiv und visuell evozierte Potentiale. Inaugural-Dissertation, Universität Essen
- Haunhorst K (1989) Zerebrale Reaktionszeitkorrelate reizausgelöster Motorpotentiale bei selektiver Reaktion auf die Grundreize eines auditiven P300-Go/NoGo-Paradigmas. Inaugural-Dissertation, Medizinische Fakultät, Universität Essen
- Hoffmann J (1993) Vorhersage und Erkenntnis. Hogrefe, Göttingen
- Hommel B, Müsseler J, Aschersleben G, Prinz W (2002) The Theory of Event Coding (TEC): A Framework for Perception and Action Planning. *Behavioral and Brain Sciences*, 24,
- John RJ (1972) Switchboard versus Statistical Theories of Learning and Memory. *Science*, 177, 850-864
- Llinas RR (2001) *I of the vortex*. MIT Press, Massachusetts
- Mehta MR (2001) Neuronal Dynamics of Predictive Coding. *The Neuroscientist*, 7, 490-495
- Montague PR & Sejnowski TJ (1994) The predictive Brain: Temporal Coincidence and Temporal Order in Synaptic Learning Mechanism. *Learning & Memory* 1, 1-33
- Prinz W. (1983) *Wahrnehmung und Tätigkeitssteuerung*. Springer, Berlin
- Ryder D & Fevarow O (2001) *The New Associationism: A Neural Explanation for the Predictive Powers of Cerebral Cortex*. "Brain and Mind 2, 161-194
- Schenk GK & Zerbin D (1986) Bioelectrical brain potentials specifically indicating event-related sensory, integrative, motor and state functions – a comprehensive approach for an early detection of functional disturbances of the brain world relationship. In Bes A, Cahn J, Cahn R, Hoyer S, Marc-Vergnes JP, Wisniewski HM (eds) *Senile dementias: Early detection*. Libbey, London, 509-516
- Schenk (1988) Bioelectrical brain potentials indicating event-related sensory, cognitive and motor mechanisms – a new approach to investigate cerebral input and output functions in vigilance research. In Leonard JP (ed) *Vigilance: Methods, Models and Regulations*. Lang, Frankfurt, 57-70
- Schultz W (1998) Predictive Reward Signal of Dopamine Neurons. *The Journal of Neurophysiology*, 80, 1-27
- Schultz W, Dayan P, Montague RR (1997) A neural substrate of prediction and reward. *Science*, 275, 1593-1599
- Wolpert DM (1997) Computational approaches to motor control. *Trends in Cognitive Sciences*. 1, 209-216
- Wolpert DM, Flanagan JR (2001) Motor prediction. *Current Biology*, 11, R729-732

In Vorbereitung

Schenk GK „Das prediktive Hirn. Prediktionstheorie des bewussten Verhaltens.“ (Monographie)
Autoreferat in www.mediscience.de

Internetpublikation .

Schenk GK & Schenk IM „Erweiterung der hirnelektrischen Funktionsdiagnostik durch Crossed Double Averaging (CDA) in Klinik und Praxis.“