

6 Methodische Verbesserungen der Indikatoren durch Quellenlokalisierung elektrophysiologischer Aktivität

Ein bedeutender methodischer Vorteil elektrophysiologischer Messungen ist die hohe zeitliche Auflösung, während die geringe räumliche Auflösung als häufigster Kritikpunkt angeführt wird (Gallinat & Hegerl 1998). Inverse Lösungsansätze sind mathematische Verfahren, die die am Skalp gemessenen Potentiale verwenden, um die zugrunde liegenden neuronalen Generatoren zu lokalisieren und quantifizieren. Das am häufigsten angewendete Verfahren ist die Dipolquellenanalyse mit stationären Dipolen (Scherg & Picton 1991) sowie die Low Resolution Electromagnetic Tomography (LORETA), welche auf dem Prinzip des Minimum Norm Verfahrens basiert (Pascual-Marqui et al. 1994). Von verschiedenen Forschern wurde das Prinzip der Volumenleitung in biologischem Gewebe angenommen (Mitzdorf 1985), so dass die elektro-magnetische Feldausbreitung intrakraniell und an der Kopfhaut durch ein mathematisches Dreischalen-Kopfmodell simuliert werden kann (Rush & Driscoll 1969; Rush & Driscoll 1968). Die 3 Schalen simulieren die unterschiedliche Leitfähigkeit der intrakraniellen Medien, des Schädelknochens und der Kopfhaut und werden von der Dipolquellenanalyse und LORETA angewendet.

6.1 Low Resolution Electromagnetic Tomography (LORETA)

In dem von LORETA verwendeten modifizierten Minimum Norm Verfahren wird die am Skalp gemessene Potentialverteilung in den 3dimensionalen Raum transferiert (Pascual-Marqui 1995; Pascual-Marqui et al. 1994). Als Lösungsraum dient ein Voxel-Gitter (voxel grid) innerhalb des dreischaligen Kopfmodells (siehe Abbildung 1 in Gallinat et al. 2002). Die linear berechnete Aktivität wird auf diese Voxel-Gitter projiziert und die Aktivität eines jeden Voxels in $\mu\text{Am}/\text{mm}^2$ ausgedrückt. Dieses Voxel-Gitter (Lösungsraum der inversen Lösung mit 2394 Voxeln bei 7 mm räumlicher Auflösung) ist auf die graue Substanz des ZNS und den Hippokampus beschränkt, da nur diese Bereiche als Generatoren in Frage kommen (Gallinat et al. 2002). Die Orientierung der Aktivität in jedem einzelnen Voxel wird nicht abgebildet. Die Stärke der Aktivität wird als farbliche Intensität im Kopfmodell dargestellt (Abb. 3 und 4 in Gallinat et al., 2002). Der Vorteil des Verfahrens ist, dass die Anzahl der Quellen ohne Vorannahmen des Untersuchers bestimmt werden kann. Dies ist die Konsequenz aus der „smoothness constraint“, welche der Annahme folgt, dass benachbarte kortikale Nervenzellen zu einem gegebenen Zeitpunkt eine korrelierte Aktivität besitzen (Llinas 1988). Diese Annahme führt dazu, dass der inverse Lösungsansatz aus einer Vielzahl theoretisch möglicher Lokalisationslösungen zu einem einzelnen Ergebnis kommt (Pascual-Marqui 1995). Konsequenz aus diesem Ansatz ist allerdings eine räumliche Verschmierung (blurring) der dargestellten Aktivität. Problematisch ist darüber hinaus die Quantifizierung der Ergebnisse, da prinzipiell die Information von 2394 Voxeln zur Verfügung steht.

6.2 Dipolquellenanalyse

Durch das Dipol-Verfahren können die überlagerten Subkomponenten der EP separiert und getrennt voneinander betrachtet werden. Hier werden Skalppotentialverläufe aller Meßkanäle zur Lagebestimmung von wenigen Dipolen verwendet, die dann hinsichtlich Lokalisation und Orientierung stationär sind

(Gallinat & Hegerl 1994; Scherg & von Cramon 1985a). Die Aktivität dieser stationären Quellen über die Zeit wird in Form einer Dipolpotentialkurve repräsentiert. Die Position und Orientierung der Dipole wird mittels eines iterativen Berechnungsverfahrens ermittelt. Die Darstellung elektrischer kortikaler Aktivität durch Dipole ist an Vorannahmen gebunden. Als Ursprung der kortikal meßbaren Potentiale werden hauptsächlich exzitatorische und inhibitorische post-synaptische Potentiale diskutiert (Wood & Allison 1981), die als kleine Stromdipole verstanden werden können (Vaughan 1974). Sofern ein genügend kleines Hirnareal elektrisch aktiv ist, können diese zugrundeliegenden mikroskopischen Dipole mathematisch durch einen äquivalenten Summendipol repräsentiert werden. Entsprechend der kolumnenartigen Anordnung der Nervenzellen ist dieser äquivalente Summendipol senkrecht zur kortikalen Oberfläche orientiert (Scherg & von Cramon 1985b). Ein ca. 2 - 3 cm großes elektrisch aktives Cortexareal kann somit durch einen an dieser Stelle positionierten Dipol gut approximiert werden (Scherg & von Cramon 1986). Bei jeder Analyse ist zu überlegen, ob die zu untersuchenden EP-Komponenten von derart umschriebenen kortikalen Strukturen generiert werden und so durch äquivalente Dipole gut abgebildet werden können. Für räumlich weitverteilte Aktivität ist dieses Verfahren weniger gut geeignet (Gallinat et al. 2002). Sofern die Anzahl der elektrisch aktiven Quellen bekannt ist, ist mit der Dipol-Methode eine eindeutige Lösung des inversen Problems möglich. In der Praxis ist dies jedoch die Zahl der Quellen nicht immer bekannt, so dass ein Lösungsmodell anhand neuroanatomischer und neurophysiologischer Erkenntnisse auf Plausibilität überprüft werden muss (Gallinat et al. 2002; Gallinat & Hegerl 1994; Fender 1987).

Der Vorteil der Dipolquellenanalyse ist die höhere Retest-Stabilität der gemessenen Aktivität (Gallinat 1996; Gallinat & Hegerl 1994), die durch die Integrierung vieler Messkanäle und die Zerlegung in verschiedenen Generatoren bedingt ist. Der entscheidende Vorteil ist die Zuordnung der am Skalp gemessenen Potentiale zu bestimmten Hirnarealen, wodurch die Interpretierbarkeit der Aktivität verbessert wird und verschiedene Generatoren unabhängig voneinander untersucht werden können (Gallinat et al. 2002). Hierdurch ist es insbesondere möglich, kortikale Aktivität mit bestimmten Neurotransmittersystemen in Beziehung zu setzen, wie es beispielsweise für den primären akustischen Kortex und das Serotoninsystem gezeigt wurde (Senkowski et al. 2003; Gallinat et al. 2000). Ein wichtiger Vorteil der Dipolquellenanalyse gegenüber dem Minimum Norm Verfahren ist die Separierbarkeit von kortikalen Generatoren aufgrund der unterschiedlichen (im günstigsten Fall orthogonalen) Orientierung ihrer elektrischen Aktivität (Gallinat et al. 2002). Hierdurch ist es im Idealfall möglich, die Aktivität kortikaler Areale, welche weniger als 1 cm voneinander entfernt liegen, zu separieren. Auf diese Weise konnte ein Defizit in der Aktivität des sekundären akustischen Kortex bei der akustischen Stimulusverarbeitung schizophrener Patienten gegenüber Gesunden abgebildet werden. Im Gegensatz dazu war mit dem Minimum Norm Verfahren dieses Defizit nicht erkennbar (Gallinat et al. 2002). Ein weiterer Vorteil ist die einfache Quantifizierbarkeit der Generatoraktivität (beispielsweise durch Bestimmung der Gipfelamplitude der Dipolquellkurven). Auf diese Weise ist es möglich, die Aktivität einer bestimmten Hirnregion mit klinischen Variablen in Beziehung zu setzen. Dies erlaubt Aussagen über die Bedeutung der kortikalen Aktivität. Bei dem Aktivitätsdefizit des sekundären akustischen Kortex konnte beispielsweise eine Korrelation mit der aktuellen Positivsymptomatik schizophrener

Patienten gezeigt werden (Gallinat et al. 2002). Ein anderes Beispiel ist der engere Bezug klinischer Daten zu elektrophysiologischer Aktivität wenn die Dipolaktivität und nicht die Werte einzelner Elektroden als Zielparameter verwendet werden (Gallinat et al. 2000; Gallinat 1996). Diese verbesserte Validität ist vermutlich durch die Separierung der Aktivität funktionell unterschiedlicher Hirnareale bedingt sowie durch die verbesserte Test-Retest Stabilität der Funktionsparameter erklärbar (Gallinat & Hegerl 1994).