Ereigniskorrelierte Potenziale: Ansatz, Parametrisierung und Analyseverfahren

Patrick Darius Gajewski, Nele Wild-Wall, Sven Hoffmann und Michael Falkenstein

Zusammenfassung

Ereigniskorrelierte Potenziale (EKP) sind eine der Kernmethoden der Psychophysiologie. Der Beitrag bietet eine aktuelle Übersicht über den theoretischen Ansatz, Messtechnik und die Parametrisierung von EKPs. Hier sollen vor allem grundlegende Probleme und offene Fragen der Signalaufnahme und Analyse erläutert werden wie Wahl der Referenz und der Bezugslinie ("baseline"). Neben diesen allgemeinen Aspekten werden zwei weitere methodische Schwerpunkte diskutiert: die Zerlegung von EKP in Teilkomponenten mithilfe der Independent Component Analysis (ICA) und ein Abriss der Methoden zur Quellenschätzung der EKP-Signale und das mit ihr verknüpfte "inverse Problem".

Abstract

Event-related Potentials: concept, measurement and analysis

Event-related Potentials (ERP) are one of the core methods in psychophysiological research. The present article provides an overview on the theoretical background, recording methods and quantification of the ERP-Signals. In particular, the methodological problems of the EEG activity measure like placement of appropriate reference electrode or selection of a baseline are discussed. Beside such general aspects of ERP methodology, two kinds of ERP data analysis are considered: the extraction of ERP subcomponents using Independent Component Analysis (ICA) and different types of source localisation methods of the ERP signals in the context of the "inverse problem".

Keywords: ERP; reference; baseline; Independent Component Analysis; source localisation

Einleitung

Für die Untersuchung der psychologischen Mechanismen beim Menschen werden standardisierte experimentelle Paradigmen verwendet, die ein Modell für bestimmte geistige Anforderungen in der realen Welt darstellen. Während der Bearbeitung von solchen Aufgaben wird eine Kaskade von perzeptuellen und kognitiven Prozessen in Gang gesetzt, die durch die elektrische Hirnaktivität eines Netzwerks von distinkten neuronalen Strukturen. realisiert werden. Diese Hirnaktivität äußert sich wiederum in langsamen und schnellen positiven und negativen Potenzialschwankungen. Diese Schwankungen reflektieren vorwiegend die elektrische Aktivität einer größeren Zahl von palisadenartig angeordneten Neuronen der Großhirnrinde, den sog. Pyramidenzellen, aber auch isotrop angeordneter subkortikaler Neuronenverbände. Die elektrischen Verschiebungen sind das Resultat einer Abfolge von exzitatorischen und inhibitorischen postsynaptischen Potenzialen an den Neuronen. Voraussetzung ist, dass größere Neuronenverbände synchron aktiv werden. Erst wenn sich die elektrischen Felder um die einzelnen Zellen aufsummiert haben, ist das Signal groß genug, um es noch auf der Kopfhaut messen zu können. Die an einer einzelnen Elektrode gemessene Aktivität ist die Summe der extrazellulären Ausgleichsströme der gesamten zu einem Zeitpunkt aktiven Zellverbände. Diese koordinierte Zellenaktivität äußert sich in Form eines Dipols mit einem negativen und einem positiven Ende und kann in Form des Elektroenzephalogramms (EEG) aufgezeichnet werden (vgl. Kirschstein 2008). Das EEG hat eine exzellente zeitliche Auflösung, die nur durch die Abtastrate bei der heute üblichen Digitalisierung von etwa 4 kHz begrenzt ist. Das EEG hat jedoch nur eine mäßige räumliche Auflösung, die durch den weitgehenden Verlust der Quellenlokalisation bei den Projektionen sowie die zeitliche Überlagerung der Projektionen verschiedener Quellen auf eine Elektrode bedingt ist. Verbessern lässt sich die räumliche Auflösung durch eine hohe Anzahl von Elektroden. Technisch maximal möglich - auf Grund der begrenzten Schädelfläche - sind ca. 512 Elektroden, wobei bereits mehr als 128 Elektroden wegen der räumlichen Tiefpassfilterung durch Schädeldecke, Hirnhäute und Liquorräume wenig sinnvoll erscheinen.

Signalanalyse und Extraktion des EKP

Die zentrale Methodik der EKPs ist die Zerlegung des aufgezeichneten EEG-Signals in Abschnitte (Segmente), die einen festen zeitlichen Bezug zu einem distinkten externen Ereignis (in der Regel Hinweisreiz, imperativer Reiz, Reaktion, oder Rückmeldereiz) haben. Bei den traditionellen EKP werden die Segmente gemittelt. Hierdurch werden systematische, mit dem Ereignis zeitlich assoziierte Potenzialschwankungen hervorgehoben und nichtsystematische (Rauschen) unterdrückt. Durch diese einfache Transformation entsteht eine charakteristische Abfolge von Gipfeln und Tälern, die durch ihre zeitliche Verknüpfung mit dem Ereignis als ereigniskorrelierte Potenziale bezeichnet werden. Die EKPs sind im einfachsten Fall der Ausdruck der Aktivität einzelner Verarbeitungsprozesse, die in umschriebenen Hirnregionen generiert werden. Oft sind EKPs jedoch das Ergebnis der Überlagerung mehrerer zeitlich überlappender neuraler Prozesse (Subkomponenten), die von diversen Generatoren produziert werden.

Ein ereigniskorreliertes Potenzial ist durch seine Polarität, Latenz und Topografie charakterisiert. Mit seiner Hilfe lassen sich Schlüsse ziehen, wann (durch die Latenz bestimmter EKP-Komponenten), wo (durch ihre räumliche Verteilung auf dem Skalp) und mit welcher Intensität (durch ihre Amplitude) die Verarbeitungsprozesse stattfinden. Eine Übersicht über die Klassifizierung und funktionale Bedeutung der prominentesten EKPs liefern Übersichtsartikel von Coles und Rugg (1995) und Näätänen (1987). Eine Abfolge typischer EKPs in einem Zweireizparadigma illustriert Abbildung 1.

Obwohl die EKP-Methodik seit nun 50 Jahren zur Erforschung menschlicher Informationsverarbeitungsprozesse und Kognition eingesetzt wird, schlugen erstmals Picton et al. (2000) allgemeine methodische Richtlinien vor. Dennoch werden nach wie vor unterschiedliche Standards verwendet, die eine direkte Vergleichbarkeit der Studien schwierig machen. Deshalb werden im nachfolgenden Teil des Artikels exemplarisch einige methodische Probleme der EEG-Messung und Analyseverfahren vorgestellt und mögliche Lösungswege aufgezeigt. Im letzten Teil des Artikels wird näher auf vertiefende EKP-Analyseverfahren wie ICA und Quellschätzungsmethoden eingegangen.

Neuro forum 4/09

Referenz

Die Ableitung von EEG-Signalen erfordert einen möglichst elektrisch inaktiven Referenzpunkt, gegen den das Signal gemessen wird (Lutzenberger et al. 1985). Das Signal wird also als Potenzialdifferenz zwischen einer aktiven und der Referenzelektrode gemessen. Die Größe des Signals hängt vom Abstand und der Lage der Elektroden relativ zur Orientierung und Position der Signalquelle (oder des Dipols) ab (s. Abbildung 2). Wenn die Elektrode und ihre Referenz von der Signalquelle gleich weit entfernt sind, wird das gleiche Signal an beiden Positionen beobachtet. Wenn sich die Elektroden an zwei entgegen gesetzten Enden des Dipols befinden, resultiert das in einer maximalen Signalstärke, die jedoch mit zunehmendem Abstand der Elektroden vom Dipol abnimmt. Wenn sich jedoch im ungünstigsten Fall die Positionen der beiden Elektroden am gleichen Ende des Dipols befinden, wird kein Signal gemessen, unabhängig von der Entfernung zu den Elektroden. Die Situation ändert sich, sobald sich eine Elektrode näher an der Signalquelle befindet als die Referenzelektrode. In diesem Fall wird ein Signal gemessen, sogar wenn sich die Elektroden am gleichen Ende des Dipols befinden. Wie die Beispiele illustrieren, spielt die Wahl der Referenz eine kritische Rolle. Es muss also eine Referenz gefunden werden, die möglichst wenig von den Signalen der anderen Elektroden empfängt, damit eine maximale Signalausbeute möglich ist.

Übliche Referenzpositionen sind: die Vertexelektrode Cz, verbundene oder gemittelte Mastoide (Knochen hinter dem Ohr), Ohrläppchen, Nasenspitze, Nasion, Kinn usw. Ein Problem von Referenzen in der Nähe der Schädelöffnungen (z. B. Nasion) ist die hier herrschende inhomogene Konduktivität, was zu Verzerrungen der Potenzialverteilung führt. Die Verwendung von unterschiedlichen Referenzen kann dazu führen, dass Studien, die die gleichen Paradigmen und Aufnahmeparameter verwenden, sich in ihren Ergebnissen erheblich unterscheiden, weil offenbar verschiedene Generatoren dabei unterschiedlich gewichtet werden (Katznelson 1981).

Ein Vorteil moderner EEG-Systeme besteht jedoch darin, das EEG offline durch Wahl einer anderen Referenz umzurechen (Re-Referenzierung). Immer häufiger wird auf diese Weise die sog. gemittelte Referenz berechnet, die dem algebraischen Mittelwert aller aktiven Elektroden entspricht (average reference; Picton et al. 2000). Aber auch diese Methode ist mit erheblichen Problemen verbunden. Die bei einer gemittelten Referenz angenommene elektrische Inaktivität wird von der Anzahl und Verteilung der Elektroden

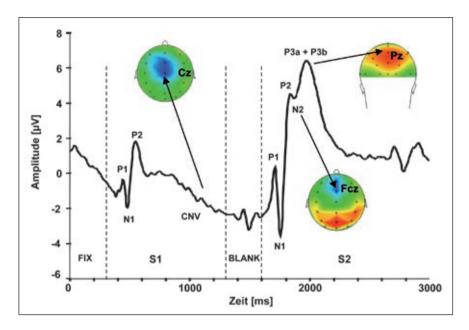


Abb. 1: Das ereigniskorrelierte Potenzial (EKP) in einem S1-S2 Paradigma (Walter et al. 1964). Dargestellt ist das EKP in aufeinander folgenden Intervallen: während der Fixation (Fix), während der Präsentation eines Hinweisreizes (S1), während eines leeres Intervalls zwischen beiden Reizen (blank) und während der Präsentation eines imperativen Reizes (S2), auf den ein Tastendruck erfolgen soll. Das EKP ist charakterisiert durch eine Abfolge von positiven und negativen Komponenten, von denen die prominentesten gekennzeichnet und ihre räumlichen Verteilungen (Topografie) dargestellt sind. Die Abfolge der P1-N1 Komponenten spiegelt visuelle Wahrnehmungs- und Aufmerksamkeitsmechanismen im okzipitalen Kortex wider. Die CNV reflektiert kognitive und motorische Vorbereitung auf ein bevorstehendes Ereignis und erreicht ihr Maximum an der Position Cz. Die frontale P2 wird mit der Reizevaluation assoziiert. Die N2 wird mit der Verarbeitung von inkompatiblen Reaktionstendenzen (Reaktionskonflikt) in Verbindung gebracht und erscheint an der FCz. Die frontale P3a und parietale P3b treten häufig mit der gleichen Latenz auf, spiegeln iedoch distinkte Prozesse wider. Während die P3a mit der Orientierungsreaktion bei neuen Reizen in Verbindung steht, wird die "klassische" P3b mit dem Mechanismus der Kontextaktualisierung, der Zuteilung von kognitiven Ressourcen und im weitesten Sinne mit Arbeitsgedächtnisprozessen assoziiert.

beeinflusst. Idealerweise müsste der Kopf von allen Seiten mit Elektroden bedeckt werden, damit sich die Effekte der Dipole aufheben und die daraus resultierende Spannung gleich Null ist (Bertrand et al. 1985). Andererseits fließt die Aktivität unterschiedlicher Dipole in unterschiedlichem Maße in die Mittelung ein. Je kleiner die Anzahl der Elektroden desto stärker die Gewichtung der einzelnen Elektrode (Tomberg et al. 1990, s. auch Pascual-Marqui und Lehmann 1993). Ein weiteres Problem der gemittelten Referenz ist das Auftreten von "Spiegelpotenzialen" (Desmedt et al. 1998). Zum Beispiel erscheint die parietale P3b-Komponente als ein negatives Spiegelbild an präfrontalen Elektroden (Picton et al. 2000). Eine Alternative bietet eine referenzfreie Schätzung der Oberflächenströme mithilfe des CSD (Current Source Density). Ein Nachteil dieser Methode ist jedoch eine Übergewichtung von oberflächennahen, kortikalen Signalquellen und eine schwache Sensitivität bei breit streuenden Quellen (Perrin et al. 1989).

Um die Wahrscheinlichkeit von Signalverzerrungen aufgrund ungünstiger Referenzen zu minimieren und die Zuverlässigkeit der EKP-Analyse zu erhöhen, empfiehlt es sich, zwei bis drei unterschiedliche Referenzen zu verwenden, was mit einem geringen Aufwand die Reliabilität der Ergebnisse erheblich steigern kann.

Baseline

Da die EKPs keine absoluten Amplituden annehmen, weil sie nicht zu einem elektrisch neutralen Bezugspunkt gemessen werden können, werden sie relativ zu einem möglichst neutralen Zeitabschnitt, der sog. Baseline, gemessen. Meist wird als Baseline die mittlere Amplitude in einem Intervall von etwa 50 bis 200 ms vor dem Ereignis, z. B. einem Reiz, gewählt. Leider ist die elektrische

Neuro *forum* 4/09 125

Aktivität vor einem Ereignis meist nicht Null und kann überdies systematisch zwischen verschiedenen experimentellen Bedingungen variieren und damit das Baselineniveau beeinflussen. Aktivität vor dem Reiz kann z. B. residuale Verarbeitungsprozesse vom vorausgehenden Durchgang widerspiegeln, wie Reaktionsbewertung, Verarbeitung der Rückmeldung, persistierende Priming- oder Hemmungseffekte usw. Auf der anderen Seite sind vor dem Beginn des nächsten Durchgangs Erwartungs- und Vorbereitungsmechanismen involviert. In diesem Intervall wird häufig ein langsames, negativ ansteigendes Potenzial, die sog. Contingent Negative Variation (CNV, Walter et al. 1964) beobachtet, die sich während der Vorbereitung auf ein Ereignis aufbaut. Wenn also ein Zielreiz erwartet wird, sattelt sich das reizbezogene EKP auf die niederfrequente Welle auf (vgl. Abbildung 1). Rösler (1979) konnte z. B. zeigen, dass die früheren bis mittleren Potenziale bis etwa 220 ms nach dem Reizbeginn hoch mit einer Prästimulus-Baseline korrelierten, die späteren Potenziale dagegen nicht mehr. Dies zeigt, dass die frühen EKPs von einer CNV überlagert werden können, die allmählich abnimmt und ab etwa 300 ms vollständig abgeklungen ist. Da insbesondere die früheren Potenziale von den systematischen Baselineverschiebungen betroffen sind, ist

es ratsam, hier statt einer Baseline-To-Peak-, eine Peak-To-Peak-Messung durchzuführen. Eine weitere Möglichkeit ist die Baseline weiter vom Reizbeginn zu entfernen und z. B. vor einen Hinweis- oder Ankündigungsreiz zu setzen (Precue-To-Peak). Um die Wahrscheinlichkeit falscher Ablehnung der Nullhypothese aufgrund einer ungünstigen Wahl der Baseline zu reduzieren, empfiehlt es sich, eine Überprüfung der Ergebnisse mithilfe von allen drei Messungen vorzunehmen: 1. Baseline-To-Peak, 2. Peak-To-Peak und 3. Precue-To-Peak (z. B. Gajewski et al. im Druck; Gajewski et al. 2008). Eine Korrelationsanalyse zwischen der Baseline und dem untersuchten Potenzial liefert eine zusätzliche Information, inwieweit das EKP von langsamen Potenzialschwankungen überlagert ist.

Komponentenzerlegung

Ein Problem des EKP-Ansatzes ist die Überlagerung von Subkomponenten. Daher ist die zentrale methodische Herausforderung die Separierung der Komponenten, welche das beobachtete EKP konstituieren. Ein Ansatz besteht darin, die Subkomponenten möglichst zeitlich zu trennen und mithilfe geeigneter experimenteller Manipulationen selektiv zu modulieren (z. B. Falkenstein et al. 1994).

(unbekannte)
Dipol-Quellen

Abb. 2: Schematische Darstellung der Signalquellen und Entstehung der EEG-Signale. (Abb. modifiziert aus Choi et al. 2005). Das EEG-Signal an einer Elektrode stellt eine Signalmischung verschiedener Quellen dar. Somit ist das EEG-Signal nicht eindeutig, d. h. es kann auf verschiedene Quellen zurückzuführen sein. Entscheidend sind der Abstand, die Ausrichtung und die relative Projektionsstärke zu einer Elektrode, um zuverlässig vom EKP auf die Quelle zu schließen.

Alternative Methoden zur Differenzierung von EKP-Subkomponenten sind Verfahren der multivariaten Statistik, die auf dem Prinzip der Blinden Quellentrennung (Jutten und Hérault 1991) basieren. Diese Verfahren gehen von einer grundlegenden Annahme aus: Das EEG Signal besteht aus einem Satz nicht direkt beobachtbarer, latenter Variablen (den kortikalen Quellen und anderer Aktivität, z. B. Artefaktaktivität). Das Ziel dieser Verfahren ist die Dekomposition der an allen Elektroden gemessenen Signale in räumlich und zeitlich unabhängige Komponenten. Diese Komponenten haben ihren Ursprung in räumlich fixierten Netzwerken im Gehirn oder in Quellen, welche außerhalb des Gehirns liegen. Dabei wird angenommen, dass das beobachtete EEG-Signal an jeder Elektrode eine lineare Mischung unbekannter kortikaler und nichtkortikaler Aktivität darstellt.

Der historisch erste Ansatz zur Separierung von EKP-Komponenten ist die sog. *Principal Components Analysis* (PCA, z. B. Rösler und Manzey 1981). Hierbei wird das EKP in Faktoren (Hauptkomponenten) zerlegt, welche sukzessiv Varianz erklären (der erste Faktor am meisten).

Ein neuerer Ansatz zur Quellentrennung ist die Independent Component Analysis (Comon 1994).

Angenommen, es werden eine Anzahl von Signalen (x) aufgezeichnet (z. B. EEG-Signale), so ergibt sich das Problem, dass die zugrunde liegenden Quellen (s) dieser Signale unbekannt sind. Das resultierende Signal (x) stellt eine Mischung (A) dieser Quellsignale (s) dar

x=As

Das Ziel der Analyse ist die Schätzung der unbekannten Mischungsmatrix A und der Quellsignale s. Um diese Aufgabe zu lösen, sind einige Grundannahmen nötig: 1. die dem Signal zugrunde liegenden Quellen sind statistisch unabhängig, 2. die Quellen dürfen nicht exakt gaußverteilt sein und 3. die unbekannte Mischmatrix ist quadratisch (Hyvärinen et al. 2001). Nach Schätzung der Mischungsmatrix A erhält man über ihre Inverse W die geschätzten unabhängigen Komponenten u durch die lineare Transformation:

u = Wx

Ziel der ICA ist es, W so zu schätzen, dass die Signale u (die Komponenten) möglichst unabhängig voneinander sind.

Wie findet dieses Modell nun Anwendung bei der Analyse des EEG? Das EEG zeichnet die elektrische Aktivität an vielen verschiedenen Stellen des Schädels auf.

126 Neuroforum 4/09

Diese Aktivität wird durch die Mischung der zugrunde liegenden Komponenten erzeugt (Abbildung 2).

Die ICA ist nun in der Lage, diese Daten in räumlich fixierte und zeitlich unabhängige Komponenten (ICs) zu trennen, deren Mischung die beobachteten Signale erzeugen. Dies kann geschehen ohne a priori Annahmen über die Dynamik oder räumliche Struktur der getrennten Komponenten. Da der Zeitverlauf der Aktivität dieser Komponenten relativ unabhängig voneinander ist, müssen die sie generierenden Strukturen physiologisch entkoppelt sein. Folglich sollte die ICA in der Lage sein, das EEG in physiologisch und funktional distinkte Quellen zu zerlegen (Makeig et al. 2004).

Die ICA lässt sich auf kontinuierliche EEG-Daten, aber auch auf zusammengefasste Epochen relevanter Bedingungen anwenden (Abbildung 3). Angewendet auf EEG-Daten stellen die Zeilen der Datenmatrix, die einzelnen EEG-Kanäle (x) und die Spalten die Zeitpunkte dar. Die ICA findet die Entmischungsmatrix W, welche die EEG-Daten in ihre unabhängigen Komponenten zerlegt (Dekomposition, Abbildung 3, u = Wx). Bei u sind die Zeilen wieder die zeitlichen Verläufe

Die Spalten der inversen Entmischungsmatrix W^I sind die relativen Projektionsstärken der entsprechenden Komponenten auf jede Elektrode. Diese ergeben die Skalp-Topografie jeder Komponente und geben einen Hinweis auf ihren physiologischen Ursprung. Da man über die ICA die Entmischungsmatrix erhalten hat, ist die Rekonstruktion der ursprünglich erfassten Daten über eine lineare Transformation

$$x=W^{-1}u$$

durchführbar (Projektion Abbildung 3). Hierdurch ist feststellbar, welche unabhängigen Komponenten (ICs) das EKP abbilden. Dies lässt sich darüber erreichen, dass die Komponenten über zuvor beschriebene Transformation auf den Skalp zurück projiziert werden (Projektion, Abbildung 3) und dies, ohne die Komponenten, die irrelevant sind. Hierdurch lassen sich auch Artefakte (z. B. Lidschlagaktivität, vgl. z. B. Hoffmann und Falkenstein 2008) entfernen, indem die Werte der Artefaktkomponente(n) auf Null gesetzt werden.

Die ICA zerlegt das so genannte Inverse Problem des EKP (Abbildung 3) in zwei Fragestellungen:

(a) Was geschieht zu einem definierten Zeitpunkt? Dies wird über die Zeitverläufe der unabhängigen Komponenten u abgebildet.

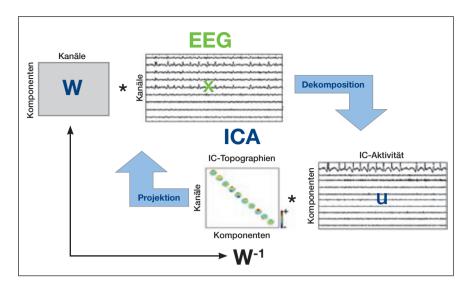


Abb. 3: Analyseschritte einer ICA mit EEG-Daten (modifiziert aus Makeig und Onton 2009). Nach Schätzung der "Entmischungsmatrix" W wird das EEG-Signal über die lineare Transformation u=Wx (wobei x transponiert wird) dekomponiert (Dekomposition). Die erhaltenen unabhängigen Komponenten (u) bilden die Aktivität der im EEG enthaltenen Komponenten. Die Inverse der Entmischungsmatrix (W¹) stellt die relativen Projektionsstärken der Komponenten auf die Kopfoberfläche dar. Über diese lassen sich die Quellen der Komponenten über entsprechende Algorithmen schätzen (z. B. BESA). Zur Artefaktkorrektur werden z. B. die Artefaktkomponenten auf Null gesetzt, und man erhält über die (Rück-)Projektion x'=W¹u einen bereinigten Datensatz. So stellt z. B. die erste Komponente (die erste IC-Aktivität und die korrespondierte erste Topografie oben links bei den IC-Topografien) deutlich einen Lidschlagartefakt dar. Entsprechend lässt sich ereignisbezogene Aktivität behandeln, indem man nur die Komponenten beibehält, welche mit dem betrachteten Ereignis korrelieren bzw. variieren.

(b) Wo liegt die Quelle einer betrachteten Komponente. Dies geschieht über die Schätzung der Quelle der Mischungsmatrix (W¹). Dazu werden die im nachfolgenden Abschnitt beschriebenen Quellenschätzschätzverfahren eingesetzt.

Neben der Dekomposition der EKP-Ergebnisse findet die ICA häufig Anwendung in der Korrektur von Artefakten im EEG (z. B. Jung et al. 2001). In einigen neueren Arbeiten werden die Möglichkeiten des Verfahrens illustriert (vgl. Debener et al. 2005; Onton und Makeig 2006; Makeig und Onton 2009). Allerdings bestehen hinsichtlich der Verwendung der ICA Probleme theoretischer Natur. Nach dem hier vorgestellten Modell dekomponiert das Verfahren das EEG Signal in so viele Komponenten wie Elektroden existieren. Jedoch ist es plausibel, dass dem EEG mehr Quellen zu Grunde liegen, als mit einer entsprechenden ICA extrahiert werden können. Zudem ist die "wahre Anzahl" der Quellen unbekannt. Deshalb ist es empfehlenswert, möglichst viele Elektroden zu applizieren, um die Dimensionalität des Signals möglichst adäquat zu erfassen (Makeig et al. 2004).

Quellenlokalisation

Grundlage der Fragestellung nach den Quellen von Signalen ist ein allgemeines Problem, welches Hermann von Helmholtz bereits 1853 formulierte, noch lange, bevor Hans Berger 1924 das erste humane EEG ableitete. Das von Helmholtz formulierte sog. "inverse Problem" besteht darin, dass die Verteilung der elektrischen Ströme im Inneren eines leitenden Körpers nicht eindeutig aus den Werten des elektromagnetischen Feldes an seiner Oberfläche bestimmbar ist. Theoretisch ist es also möglich, eine gemessene elektrische Potenzialverteilung an den Elektroden der Kopfoberfläche durch eine unbegrenzte Anzahl von möglichen Quellenkonfigurationen zu erklären. Umgekehrt gilt allerdings, dass zwei unterschiedliche Potenzialverteilungen auch durch unterschiedliche Quellenkonfigurationen entstanden sein müssen (siehe Michel et al. 2004 für einen Überblick). Bei der Lösung des inversen Problems wird die Anzahl möglicher Quellenmuster durch physiologische Annahmen eingeschränkt.

Nötig ist dazu auch die Lösung des umgekehrten Problems, des sog. Vorwärtspro-

Neuro *forum* 4/09 127

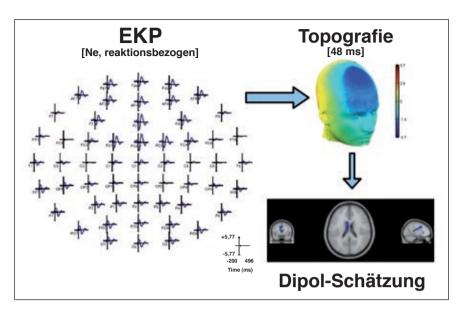


Abb. 4: Schematische Darstellung der Vorgehensweise bei der Quellenschätzung. Die linke Abbildung zeigt ein prominentes ereigniskorreliertes Potenzial: Die Fehlernegativität oder Ne (Falkenstein et al. 1991). Diese erscheint typischerweise, nachdem Versuchspersonen in einer Wahlreaktionsaufgabe einen Fehler begangen haben. Dabei handelt es sich um eine negative Welle, welche ca 50 bis 100 ms nach Reaktionsbeginn mit einem frontozentralen Maximum (FCz) zu beobachten ist. Oben links: Topografische Darstellung des Ne-Gipfels (in diesem Fall bei 48 ms). Darunter: Quellenschätzung (DIPFIT aus der freien Software EEGLAB) der Ne-Topografie (Lokalisation im anterior-cingulären Kortex).

blems. Dieses beinhaltet die Berechnung der erwarteten Potenzialverteilung an den einzelnen Elektroden, die von einer oder mehreren Ouellen ausgehen. Hierzu bedarf es nicht nur der Formulierung von a priori Annahmen über die Eigenschaften der neuronalen Quellen (Quellenmodell), sondern auch über die elektrischen Eigenschaften des Volumenleiters Gehirn und der umgebenden Gewebe (Kopfmodell). Generell schränken die a priori Annahmen den Lösungsraum des inversen Problems ein und machen so das inverse sowie das Vorwärtsproblem auf einer mathematischen Ebene lösbar. So kann man grob zwischen vier Elementen unterscheiden, die in den Algorithmen berücksichtigt werden:

(1) Die gemessenen EEG/EKP Daten an den einzelnen Elektroden. Diese beinhalten die räumliche Information der Potenzialverteilung an den Elektroden über der Kopfoberfläche sowie die Information der Potenzialveränderungen über die Zeit. Dabei ist bei der Positionierung der Elektroden darauf zu achten, diese möglichst gleichmäßig über den gesamten Kopf zu verteilen (Koles et al. 1998). Einen kurzen Überblick über technische Fragen zur Messung des EEG (Anzahl und Position der Elektroden) geben z. B. Michel und Kollegen (2004).

- (2) Die Algorithmen beinhalten a priori Annahmen über das Kopfmodell, welche die elektrischen Eigenschaften innerhalb der (und zwischen den) Gewebe(n), (Nervengewebe, Liquor, Schädel, Kopfhaut) beschreiben. Neue Algorithmen lassen durch den Einbezug von dreidimensionalen Messungen der Elektrodenpositionen oder von anatomischen MRT-Daten die Berücksichtigung der individuellen Kopfform zu und verbessern so die Qualität der Schätzung.
- (3) Die Quellen des Quellenmodells werden in der Regel als elektrische Dipole vereinfacht. Das Quellenmodell wird vorab durch a priori Annahmen z. B. über Anzahl der Quellen und Werte der Parameter eingeschränkt.

Ein Beispiel für eine Quellenschätzung einer prominenten EKP–Komponente illustriert Abbildung 4.

Bei den verschiedenen Algorithmen zur Lösung des inversen Problems kann man zwischen parametrischen und nicht-parametrischen Algorithmen unterscheiden (Grech et al. 2008). Erstere beinhalten i. A. Annahmen über wenige Dipole mit bekanntem und konstantem Ort, welchen anatomisches bzw. physiologisches und funktionales Wissen zugrunde liegt. Genutzt wird bei den neueren Algorithmen nicht nur die räumliche, sondern auch die zeitliche Information der Daten.

Damit können auch die Veränderungen der Stärke der einzelnen Dipole über die Zeit abgeschätzt werden. Bei den meisten Algorithmen werden nun die zu schätzenden Parameter des Quellenmodells oft iterativ mit dem Ziel verändert, die nicht zu erklärende Varianz zwischen den gemessenen Daten und den aus dem Modell simulierten Daten zu minimieren (van Oosterom et al. 1991). Zu beachten bei diesen Algorithmen ist, dass die Anzahl der Elektroden größer ist als die Anzahl der zu schätzenden Parameter mal der Anzahl der angenommenen Dipole (überdeterminiertes Problem). Vorteil der parametrischen Algorithmen ist die relativ genaue Lokalisation der aktiven Quellen. Der Nachteil der meisten dieser Algorithmen ist, dass vorab die Anzahl der Quellen des Potenzials bekannt sein muss. Als Beispiel eines weit verbreiteten parametrischen Algorithmus sei hier Brain Electrical Source Analysis (BESA; Scherg und Berg 1991) erwähnt. BESA nimmt eine begrenzte Anzahl fixer Dipole mit fixer oder variierender Orientierung an. Minimiert wird hierbei eine Kostenfunktion, die als Kriterien u. a. die residuale Varianz und die zeitliche Unabhängigkeit der Quellen einschließt.

Nicht-parametrische Algorithmen nehmen in der Regel eine endliche Anzahl verteilter, aber fixer Quellen im Gehirn an, deren Amplituden und/oder Richtungen geschätzt werden sollen. Ein Merkmal dieser Algorithmen ist die sog. Unterdeterminiertheit, d. h. die Anzahl der angenommenen Dipole ist weit größer als die Anzahl der Elektroden. Deshalb sind noch weitere a priori Annahmen nötig, um zu einer Lösung zu kommen. Nicht-parametrische Algorithmen führen i. A. zu einer Schätzung der Stromdichteverteilung im Gehirn, wobei die Regionen mit der höchsten Stromdichte als Quellen angenommen werden. Von den Algorithmen wird in der Regel die Lösung als beste gewählt, bei der die generelle Stromdichteverteilung insgesamt minimal ist. Der Vorteil solcher Algorithmen ist, dass man keine a priori Annahmen über die Anzahl der aktiven Quellen haben muss. Der Nachteil ist allerdings, dass die geschätzten Stromdichteverteilungen breit verteilt sind und so die Quellen nicht sehr genau lokalisiert werden können. Ein Beispiel eines weit verbreiteten nichtparametrischen Algorithmus ist sLORETA (standardized Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography; Pascual-Marqui 2002). Hier wird eine Anzahl von 6430 verteilten Quellen (voxels) in der kortikalen und hippocampalen grauen Substanz des Gehirns als Suchraum angenommen und weiterhin, dass benachbarte Quellen eine möglichst ähnliche Stromdichteverteilung aufweisen.

Neuro forum 4/09

In den letzten Jahrzehnten wurden die verschiedenen Algorithmen zur Lösung des inversen Problems erheblich weiterentwickelt, vor allem hinsichtlich der Berücksichtigung von physiologischem Wissen. So wird mehr und mehr nicht nur die zeitliche, sondern auch die räumliche Information des EEG genutzt, um neue Erkenntnisse über neuronale Mechanismen und funktionale Netzwerke im Gehirn zu gewinnen. Eine zukünftige Herausforderung für die Weiterentwicklung der verschiedenen Algorithmen ist der Einbezug von Information über die funktionale Konnektivität verschiedener Hirnareale (Michel et al. 2004), da gerade die hohe zeitliche Auflösung des EEG als großer Vorteil der Methode noch zu wenig genutzt wird. Eine Empfehlung für bestimmte Algorithmen als mehr oder weniger gut geeignet kann kaum gegeben werden und hängt immer von der wissenschaftlichen Fragestellung und den Forschungszielen ab. Für einen Einstieg in die Anwendung der Algorithmen sei auf Übersichtsartikel verwiesen, die weitere Literaturvorschläge geben (z. B. Grech et al. 2008; Koles 1998; Michel et al. 2004).

Literatur

Coles, M.G.H. und Rugg, M.D. (1995): ERPs: an introduction. In: M.D. Rugg und M.G.H. Coles (Hrsg.) Electrophysiology of mind. *Oxford: University Press*.

Hyvärinen, A. und Oja, E. (2000): Independent Component Analysis: Algorithms and Applications. *Neural Networks* 13: 411-430.

Makeig, S. und Onton, J. (2009): ERP Features and EEG Dynamics: An ICA Perspective. In: Luck, S. und Kappenman, E. (Hrsg.) Oxford Handbook of Event-Related Potential Components. Oxford: University Press.

Michel, C.M., Murray, M.M., Lantz, G., Gonzalez, S., Spinelli, L. und Grave de Peralta, R. (2004): EEG source imaging. Clin Neurophysiol. 115: 2195-2222.

Picton, T.W., Bentin, S., Berg, P., Donchin, E., Hillyard, S.A., Johnson, R. Jr., Miller, G.A., Ritter, W., Ruchkin, D.S., Rugg, M.D. und Taylor, M.J. (2000): Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria. *Psychophysiology 37*: 127-152.

Rösler, F. (1979): Zur psychologischen Bedeutung evozierter Hirnrindenpotentiale: Methodische Probleme. Psychologische Beträge 21: 1-21.

Eine vollständige Literaturliste kann bei den Autoren angefordert werden.

Kurzbiografien

Patrick D. Gajewski geb. 1970; studierte Psychologie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf mit dem Schwerpunkt physiologische Psychologie. Von 2001 bis 2007 war er beschäftigt als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Arbeitsphysiologie (heute: Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU-Dortmund; IfADo) im Rahmen eines DFG-Schwerpunktprogramms "Exekutive Funktionen", in dem funktionale Mechanismen von höheren kognitiven Funktionen bei Menschen erforscht wurden. Gleichzeitig war er wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Experimentelle Biologische Psychologie an der HHU Düsseldorf bei Prof. Petra Stoerig. Dort arbeitete er mithilfe elektrophysiologischer Verfahren an der Erforschung von Handlungskontrolle und Gesichterverarbeitung. Im Jahre 2005 promovierte er zum Thema "Enkodierungsprozesse beim Aufgabenwechsel" an der mathematischnaturwissenschaftlichen Fakultät der HHU in Düsseldorf. Ab 2005 kooperierte er mit der Arbeitsgruppe von Prof. M. Falkenstein zum Thema elektrophysiologische Korrelate von Aufgabenwechsel. Seit Oktober 2007 arbeitet er als wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Arbeitsgruppe "Altern und ZNS-Veränderungen" im Bereich der alters- und trainingsbedingten Veränderungen von kognitiven Kontrollfunktionen.

Nele Wild-Wall geb. 1973; studierte Psychologie an der Humboldt-Universität zu Berlin. Von 2000 bis 2003 war sie Doktorandin in einem DFG-geförderten Graduiertenkolleg "Klinische und Kognitive Neurowissenschaften" und promovierte zum Thema "Interaktion der Emotions- und Bekanntheitserkennung bei Gesichtern" unter Supervision von Prof. Werner Sommer. Von 2003 bis 2004 arbeitete sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Rheinische Kliniken Essen, bei Prof. R.D. Oades im Projekt: "Automatische und kontrollierte Aufmerksamkeitsprozesse bei schizophrenen Patienten". Seit Oktober 2004 ist sie wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Projektgruppe "Altern und ZNS-Veränderungen" am Institut für Arbeitsphysiologie an der TU Dortmund (IfADo).. Ihre Forschungsschwerpunkte liegen in der Untersuchung von Aufmersamkeits- und exekutiven Kontrollfunktionen sowie von Mechanismen der Bewegungsvorbereitung und des motorischen Systems bei gesunden jungen und älteren Probanden.

Sven Hoffmann studierte Psychologie an der Bergischen Universität Wuppertal. Von 2006 bis 2007 war er wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Projektgruppe "Moderne Mensch-Maschine-Systeme" und arbeitete dort an einem DFG-Projekt zum Thema "Reaktionsauswahl in der Simon-Aufgabe". Seit 2007 ist er wissenschaftlicher Mitarbeiter

in der Projektgruppe "Altern und ZNS-Veränderungen" am Institut für Arbeitsphysiologie an der TU Dortmund (IfADo) und hat sich dort u. a. im Rahmen eines BMBF-Projektes (Neuroscience, Instruction Learning-NIL) mit dem Einfluss exekutiver Funktionen auf Lernprozesse beschäftigt und erforscht im Rahmen eines DFG-Projektes Fehlerverabeitungsprozesse. Seit 2008 ist er zudem Mitarbeiter des Lehrstuhls "Methodenlehre und psychologische Diagnostik" an der Bergischen Universität Wuppertal und erforscht unter anderem Verfahren zur Korrektur von EEG-Artefakten. Seit Ende 2007 ist Herr Hoffmann Doktorand am IfADo und der Ruhr-Universität Bochum (Prof. Falkenstein und Prof. I. Daum) und promoviert zum Thema "Independent Component Analysis of Ocular Artifacts".

Michael Falkenstein geb. 1949; hat Diplome in Elektrotechnik und Psychologie (Universität Bochum 1977 and 1985), sowie das Staatsexamen in Medizin (Universität Essen 1978). Promotion zum Dr. med. 1983 und Habilitation in Psychologie 1996. Von 1978 bis 1995 arbeitete er am Institut für Physiologie der Ruhr-Universität, wo er zuletzt ein Projekt zu nicht-pharmakologischen Trainingsprogrammen für Schmerzpatienten durchführte. Seit 1986 arbeitet er am Institut für Arbeitsphysiologie, IfADo in Dortmund; seit 2000 ist er dort Leiter der Projektgruppe 3 "Kognitive Neurophysiologie informatorischer Arbeit" (ab 2006: ...Altern und ZNS-Veränderungen"). Seine Forschungsschwerpunkte liegen in der Untersuchung von exekutiven Kontrollfunktionen und ihrer Messung mit neurophysiologischen Methoden, sowie in Veränderungen von kognitiven Hirnfunktionen im Alter und bei Störungen des zentralen Nervensystems. Aktuelle Schwerpunkte seiner Arbeit im angewandten Bereich sind die Analyse von Veränderungen von Hirnfunktionen bei Älteren durch verschiedene Interventionen, sowie Diagnostik und Training bei älteren Beschäftigten und Verkehrsteilnehmern. Er leitet etliche Drittmittelprojekte auf nationaler (DFG, BMBF, BMAS) und europäischer Ebene (EU).

Korrespondenzadresse

Dr. Patrick D. Gajewski

Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo)

Ardeystr. 67 44139 Dortmund

Tel.: +49 231 1084291 Fax.: +49 231 1084401 E-Mail: gajewski@ifado.de

Web: www.ifado.de

Neuro *forum* 4/09 129