

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Vorwort | 1 |
| Einleitung | 3 |
| I. Theoretische Grundlagen | 5 |
| 1. Epilepsie | 7 |
| 1.1. Klassifikation | 8 |
| 1.2. Charakteristik fokaler Epilepsien im EEG | 8 |
| 1.3. Experimentelle Modelle | 11 |
| 2. Vagusnervstimulation | 13 |
| 2.1. Wirksamkeitsstudien | 14 |
| 2.2. Mechanismen | 15 |
| 3. Konnektionismus | 19 |
| 3.1. Rate Modelle | 22 |
| 3.1.1. Architektur | 23 |
| 3.1.2. Informationsweiterleitung | 23 |
| 3.1.3. Lernen | 24 |
| 3.1.4. Diskussion | 27 |
| 3.2. Spiking Neuron Modelle | 28 |
| 3.3. Compartment Modelle | 30 |
| 3.3.1. Neuronen | 30 |
| 3.3.2. Eigenschaften des elektrischen Schaltkreises | 33 |
| 3.3.3. Synapsen | 35 |
| 4. Kognitive Modellierung | 37 |
| 4.1. Intention | 39 |

| | |
|---|-----------|
| 4.2. Hypothesen | 39 |
| 4.3. Modellkonstruktion | 43 |
| 4.3.1. Komplexität | 43 |
| 4.3.2. Strukturmodelle | 45 |
| 4.4. Modellprüfung | 47 |
| 4.4.1. Erkenntnistheoretische Kriterien | 47 |
| 4.4.2. Simulationsgenauigkeit | 48 |
| 4.5. Diskussion | 49 |
| | |
| II. Simulationsmodelle | 51 |
| | |
| 5. Das Modell „Squid“ | 53 |
| 5.1. Das Hodgkin-Huxley Modell | 53 |
| 5.2. Implementierung mit MatLab | 54 |
| 5.3. Implementierung mit Genesis | 58 |
| 5.4. Diskussion | 59 |
| | |
| 6. Das Modell „VNS“ | 61 |
| 6.1. Modellkonstruktion mit Genesis | 62 |
| 6.2. Zellmodelle | 62 |
| 6.2.1. Pyramidenzellen | 63 |
| 6.2.2. Granule Zellen | 66 |
| 6.2.3. Interneurone | 68 |
| 6.3. Hippocampusformation | 70 |
| 6.3.1. Informationsfluss | 72 |
| 6.3.2. Synaptische Verbindungen | 74 |
| 6.3.3. Netzwerkarchitektur des DG- und CA3-Areals | 78 |
| 6.3.4. Netzwerkarchitektur des CA1-Areals | 80 |
| 6.3.5. Epileptogenese | 80 |
| 6.4. Eingabeparameter | 82 |
| 6.4.1. Spontanaktivität | 82 |
| 6.4.2. Vagusnervstimulation | 84 |
| 6.5. Ausgaben | 85 |
| 6.5.1. Computergeneriertes EEG | 85 |
| 6.5.2. Netzwerkaktivität | 87 |

| | |
|--|------------|
| 6.5.3. Dateiaufzeichnung | 87 |
| 6.6. Implementierung | 88 |
| 6.6.1. Modellarchitektur quadratisch | 88 |
| 6.6.2. Modellarchitektur geclustert | 90 |
| 6.6.3. Stimulationsparameter | 92 |
| 6.7. Auswertung | 94 |
| 6.7.1. Methoden | 95 |
| 6.7.2. Modellanalyse | 98 |
| 6.7.3. Modellprüfung | 136 |
| 6.8. Diskussion | 142 |
| 7. Synopsis und Ausblick | 147 |
| Literaturverzeichnis | 153 |

Einleitung

Das vorliegende Buch befasst sich mit der Anwendung künstlicher neuronaler Modelle in der experimentellen medizinischen Forschung. Im ersten Teil des Buches wird die medizinisch therapeutische Problematik der Epilepsie in Verbindung mit einer neuartigen Therapiemethode, der sogenannten Vagusnervstimulation, erläutert. Die Stimulation des linken Vagusnervs ist eine wirksame Alternative zur Pharmakotherapie beziehungsweise zur intrakraniellen Chirurgie und ermöglicht die Behandlung von vor allem langzeitlichen partiellen Epilepsien. Weiters soll der erste Teil eine Anleitung für das kognitive Modellieren mittels Computersimulation von biologisch realistischen neuronalen Netzen bieten. Es werden die theoretischen Grundlagen der neuronalen Kodierung, des Lernens in Netzwerken und die Konzepte und Probleme beim kognitiven Modellieren („brain modeling“) dargestellt.

Um die Mechanismen der Vagusnervstimulation zu erforschen, werden im zweiten Teil des Buches verschiedene Computersimulationen vorgestellt, die neue Einsichten in die Dynamik hippocampaler Epilepsien bei gleichzeitiger Stimulation des (linken) Vagusnervs ermöglichen. Trotz der in Studien nachgewiesenen klinischen Wirksamkeit der Vagusnervstimulation ist wenig über die Mechanismen und Ursachen des anti-epileptischen Effekts bekannt. In den unterschiedlichen Simulationsvarianten kann die (nichtlineare) Dynamik der hippocampalen Epilepsie beziehungsweise Vagusnervstimulation gut untersucht werden. Ergebnisse der verschiedenen, auf Compartment Modellen beruhenden, neuronalen Simulationen sind biologisch realistische Aufzeichnungen der Neuronenaktivitäten und daraus generierte EEG-Zeitreihen der hippocampalen Areale. Diese werden mittels Fourier-Spektren und Methoden der nichtlinearen dynamischen Zeitreihenanalyse weiter analysiert. Die entwickelten Modelle können mögliche Erklärungen für beobachtete Phänomene beziehungsweise deren Dynamik aufzeigen, welche in dieser Form noch nicht beschrieben wurden.