

Masterarbeit

Numerische Untersuchungen zu den Auswirkungen  
der Quellmodelle auf das FEM-basierte  
MEG-Vorwärtsproblem

Judith Kramps

Matr. 409920

Erster Gutachter: Prof. Dr. Carsten Wolters

Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Christian Engwer

Fachbereich Mathematik und Informatik, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Deutschland

5. September 2019

---



FACHBEREICH 10  
MATHEMATIK UND  
INFORMATIK



APPLIED  
MATHEMATICS  
MÜNSTER



# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, herzlich bedanken.

Besonderer Dank gilt

- Carsten Wolters, der es mir ermöglicht hat, meine Masterarbeit in seiner Arbeitsgruppe am IBB zu schreiben. Danke für die vielfältige Unterstützung, für viele wertvolle Gespräche sowie für die etlichen hilfreichen mathematischen und thematischen Inputs, Anregungen und Möglichkeiten, durch die ich mein Wissen und meine Fähigkeiten auf breitem Gebiet erweitern und schulen konnte.
- Christian Engwer, für die Mitbetreuung dieser Arbeit und für gute Ideen und Impulse.
- allen Kollegen am IBB, vor allem der gesamten SIM-NEURO-Arbeitsgruppe für eine ideale Arbeitsatmosphäre, für die stetige Unterstützung und Hilfsbereitschaft. Vielen Dank insbesondere an Sophie, die ihr Büro ohne Weiteres mit mir geteilt hat und bei Bedarf immer ein offenes Ohr für meine Fragen hatte.
- Sampsa Pursiainen von der Universität Tampere, Finnland, für die wertvolle Unterstützung bei mathematischen Fragen, für interessante und konstruktive Diskussionen und für die wunderbare Gastfreundschaft in Tampere.
- Atena Rezaei für den guten Austausch in Münster und in Tampere, sowie für die herzliche Aufnahme während meiner Zeit in Finnland.
- der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), die diese Arbeit durch das Projekt WO1425/7-1 finanziell unterstützt hat.
- dem Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD), der die Reise nach Tampere im Rahmen des PPP-Projekts „*Advancing FEM for Reconstructing and Manipulating the Human Somatosensory Cortex*“ (Projekt nr. 57405052, PIs: Prof. C. Wolters, IBB Münster & Prof. S. Pursiainen, Universität Tampere, Finnland) finanziell gefördert und mir somit einen fruchtbaren wissenschaftlichen Austausch vor Ort ermöglicht hat.
- meinen Eltern, Geschwistern und Freunden, die mich nicht nur beim Schreiben dieser Arbeit durchgängig begleitet, unterstützt und bereichert haben.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>v</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2. Physiologische Grundlagen</b>	<b>4</b>
2.1. Die Entstehung eines Potentials . . . . .	4
2.2. Die Modellierung eines Dipols im Gehirn . . . . .	8
<b>3. Das EEG/MEG-Vorwärtsproblem</b>	<b>9</b>
3.1. Die Maxwellgleichungen . . . . .	10
3.2. Die mathematische Formulierung zum EEG . . . . .	10
3.3. Die mathematische Formulierung zum MEG . . . . .	12
<b>4. Lösungen zum MEG-Vorwärtsproblem</b>	<b>15</b>
4.1. Ein analytischer Ansatz für MEG nach Sarvas . . . . .	15
4.2. Die Finite-Elemente-Methode . . . . .	17
<b>5. Die Quellmodelle</b>	<b>21</b>
5.1. Der $H(\text{div})$ -Ansatz . . . . .	21
5.1.1. Der Raviart-Thomas-Raum . . . . .	22
5.1.2. Interpolationsansätze . . . . .	25
5.1.3. Eine assimilierte Formulierung des MEG-Vorwärtsproblems . . . . .	27
5.1.4. Die Konfiguration der Basisfunktionen . . . . .	29
5.2. Der Ansatz der Partiellen Integration . . . . .	31
5.3. Der St. Venant-Ansatz . . . . .	32
<b>6. Die numerische Implementierung</b>	<b>36</b>
6.1. Die Software duneuro . . . . .	36
6.2. Das Lösen des MEG-Vorwärtsproblems in duneuro . . . . .	37
<b>7. Numerische Untersuchungen im Sphärenmodell</b>	<b>40</b>
7.1. Die Fehlermaße . . . . .	40
7.2. Eine vergleichende Analyse der Quellmodelle . . . . .	42
7.2.1. Studie I – Die Evaluierung verschiedener Varianten des $H(\text{div})$ -Ansatzes	43
7.2.2. Studie II – Der Vergleich von Partieller Integration, St. Venant und	
$H(\text{div})$ . . . . .	48

---

7.2.3. Über die angemessene Konstruktion der Sphärenmodelle – Eine Konvergenzanalyse . . . . .	51
7.2.4. Studie III – Optimierte Quellmodelle . . . . .	54
7.2.5. Studie IV – Die Effizienz der Quellmodelle in Grenzbereichen . . . . .	57
7.2.6. Studie V – Ein Ausblick auf die realistische Anwendung . . . . .	59
<b>8. Ein Ausblick auf das realistische Kopfmodell</b>	<b>64</b>
8.1. Das Suppression Ratio . . . . .	65
8.2. Der Einfluss des Volumenstroms . . . . .	68
8.3. Das Inverse Problem des MEGs . . . . .	71
<b>9. Fazit</b>	<b>75</b>
<b>A. Appendix</b>	<b>78</b>
A.1. Ergänzende detaillierte Ausführungen zu Studie IV . . . . .	78
A.1.1. Auswirkungen des Restriktionsparameters auf Quellen im Grenzbereich	78
A.1.2. Komplettierende Boxplots zur Analyse in Grenzbereichen . . . . .	81
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>83</b>

# Abbildungsverzeichnis

2.1. Schematischer Aufbau eines Neurons . . . . .	5
2.2. Die Zellmembran im Ruhezustand . . . . .	6
3.1. Illustrierung des EEG/MEG-Vorwärtsproblems . . . . .	9
4.1. Triangulierung der Kopfmodelle im Rahmen der FEM . . . . .	18
4.2. Lineare Basisfunktionen . . . . .	19
5.1. FI-Quellen im $H(\text{div})$ -Modell . . . . .	23
5.2. EW-Quellen im $H(\text{div})$ -Modell . . . . .	24
5.3. Einbezug benachbarter Tetraeder im $H(\text{div})$ -Ansatz . . . . .	30
5.4. Konfiguration der Basisfunktionen im $H(\text{div})$ -Ansatz . . . . .	30
5.5. Der restringierte $H(\text{div})$ -Ansatz . . . . .	31
5.6. Eine geometrische Illustration des St. Venant-Ansatzes . . . . .	33
5.7. Der restringierte St. Venant-Ansatz . . . . .	35
7.1. Sensor- und Dipolkonfiguration im Sphärenmodell . . . . .	42
7.2. Vergleich verschiedener $H(\text{div})$ -Varianten . . . . .	44
7.3. Performanz ausgewählter Varianten des $H(\text{div})$ -Ansatzes I (sek. B-Feld) . .	46
7.4. Performanz ausgewählter Varianten des $H(\text{div})$ -Ansatzes II (sek. B-Feld) . .	46
7.5. Performanz ausgewählter Varianten des $H(\text{div})$ -Ansatzes (volles B-Feld) . .	47
7.6. Performanz der Ansätze der Partiellen Integration, St. Venant und $H(\text{div})$ im Vergleich (sek. B-Feld) . . . . .	49
7.7. Performanz der Ansätze der Partiellen Integration, St. Venant und $H(\text{div})$ im Vergleich (volles B-Feld) . . . . .	50
7.8. Unterschiedliche Diskretisierungen von Sphärenmodellen . . . . .	51
7.9. Der Effekt einer feinen Diskretisierung des Modells . . . . .	51
7.10. Konvergenzverhalten der Quellmodelle . . . . .	53
7.11. Vergleich zur Optimierung der Quellmodelle St. Venant und $H(\text{div})$ . . . . .	55
7.12. Vergleich der optimierten Quellmodelle im Sphärenmodell . . . . .	56
7.13. Knotennah gelegene Dipole am Kompartimenteübergang (sek. B-Feld) . . .	58
7.14. Sphärenmodell in Hinblick auf den realen Anwendungskontext . . . . .	59
7.15. Radiale Dipole im Sphärenmodell . . . . .	60
7.16. Einfluss restringierter Ansätze auf radiale Dipole . . . . .	61
7.17. Reale Sensoren am Sphärenmodell . . . . .	62
8.1. Sensor- und Dipolkonfiguration im realistischen Kopfmodell . . . . .	65

---

8.2. Suppression Ratio im realistischen Volumenleiter . . . . .	67
8.3. Suppression Ratio basierend auf Singulärwertzerlegung . . . . .	68
8.4. Einfluss des Volumenstroms . . . . .	69
8.5. Kontribution des Volumenstroms im somatosensorischen Kortex . . . . .	70
8.6. Kontribution des Volumenstroms in Abhängigkeit vom Kortexareal . . . . .	71
8.7. Illustrierung des Inversen Problems . . . . .	71
8.8. Butterflyplot zum SEF . . . . .	73
8.9. Visualisierung zum Dipolscan . . . . .	73
A.1. Dipolapproximation im Grenzübergang – H(div)-Quellmodell . . . . .	78
A.2. Dipolapproximation im Grenzübergang – St. Venant-Quellmodell . . . . .	79
A.3. Auswirkungen des Restriktionsparameters (sek. B-Feld) . . . . .	80
A.4. Auswirkungen des Restriktionsparameters (volles B-Feld) . . . . .	81
A.5. Knotennah gelegene Dipole am Kompartimenteübergang (volles B-Feld) . .	82
A.6. Im Elementzentrum gelegene Dipole am Kompartimenteübergang . . . . .	82

Hinweis: Abbildungen, die in der Bildunterschrift im Textverlauf nicht ausdrücklich mit einer Quellenangabe versehen sind, stammen aus eigener Bearbeitung.

Der in dieser Arbeit verwendete Zitationsstil richtet sich nach der folgenden Aussage: Die Quellenangabe zu einem indirekten Zitat steht vor dem Satzzeichen, sofern sie nur für diesen Satz gilt. Bezieht sich die Quellenangabe auf den gesamten vorherigen Abschnitt (oder die vorherige Abbildung), so steht sie hinter dem Satzzeichen.

---

---

## KAPITEL 1

---

# Einleitung

In der medizinischen Diagnostik heben sich insbesondere das EEG (Elektroenzephalogramm) und das MEG (Magnetenzephalogramm) als nicht-invasive Möglichkeiten, die Aktivität des Gehirns mit einer hohen zeitlichen Auflösung zu messen, hervor. Bei der Evaluierung von EEG/MEG-Daten steht in vielen Anwendungskontexten mathematisch betrachtet das Lösen des Inversen Problems im Vordergrund – der Rückschluss von den realen Daten auf die zugrunde liegende Ursache. Und genau hier liegt die Relevanz dieser Arbeit mitbegründet. Um das Inverse Problem zu lösen, ist ein mehrfaches Lösen des Vorwärtsproblems zielführend. Dies bezeichnet für gegebene Dipole im Gehirn die auf den Maxwellgleichungen basierte Simulation von EEG/MEG-Daten. Darauf aufbauend kann evaluiert werden, welche Dipole mit einem den gemessenen Daten in größtmöglichem Maße entsprechenden elektromagnetischen Feld einhergehen und somit mit großer Wahrscheinlichkeit als für das Ereignis ausschlaggebende Quellen identifiziert werden können. Das Vorwärtsproblem ist somit eine wichtige Säule bei der Beantwortung relevanter Fragestellungen aus dem medizinischen Bereich.

Beispielsweise liegt eine Möglichkeit, um pharma-resistente Epilepsie zu behandeln, im operativen Entfernen der anfallsauslösenden Hirnareale. In solch einer Situation ist die Frage entscheidend, welcher ganz konkrete Bereich des Gehirngewebes herausgeschnitten werden muss, um die Krankheitssymptome einzudämmen oder gar zum Stillstand zu bringen, ohne jedoch die Gehirnfunktion durch einen auf zu große Gehirnareale ausgedehnten Eingriff unnötig einzuschränken. Bedeutend ist in diesem exemplarischen Fall der Rückschluss von EEG/MEG-Daten iktaler und/oder interiktaler Spikes, die während und zwischen epileptischen Anfällen aufgezeichnet werden können, auf die neuralen Quellen und damit auf die aktiven, operativ zu entfernenden Bereiche im Gehirn. [Wol03, RSW<sup>+</sup>19, AVD<sup>+</sup>15, ARW<sup>+</sup>17]

Doch nur ein sorgfältig gelöstes Vorwärtsproblem ermöglicht eine präzise Lösung des Inversen Problems. Um das Vorwärtsproblem des EEGs/MEGs angemessen handhaben und schließlich akkurat lösen zu können, bedarf es der Berücksichtigung vieler entscheidender Faktoren wie einer angemessenen Modellierung des Volumenleiters. Im realistischen Kopfmodell ist unter den gegebenen Voraussetzungen das EEG/MEG-Vorwärtsproblem in seiner schwachen Formulierung zugrunde zu legen. Die Problemstellung lässt sich in diesem Kopfmodell nur unter Zuhilfenahme numerischer Quellmodelle lösen.

Diese Quellmodelle müssen verständlicherweise so gewählt sein, dass sie den realen Gegebenheiten in hohem Maße entsprechen und mit einer möglichst genauen Lösung einhergehen. Die existierenden Ansätze zu evaluieren ist daher ein entscheidender Schritt, um schlussendlich auch das Inverse Problem akkurat lösen und eine präzise Antwort auf die jeweilige medizinische Fragestellung geben zu können. Welchen Einfluss die verschiedenen Quellmodelle auf das Vorwärtsproblem haben, ist damit eine Frage von hohem Interesse.

Während schon viele Studien in diesem Bereich für das EEG durchgeführt wurden, gilt es in dieser Arbeit insbesondere das MEG-Vorwärtsproblem in den Blick zu nehmen. In Erweiterung zu bereits existenten Forschungen und Untersuchungen werden nun Studien unter Verwendung der Software *duneuro* durchgeführt [NPS<sup>+</sup>19]. Verschiedene Quellmodelle werden damit untersucht und zueinander in den Vergleich gesetzt. In dieser Arbeit steht vor allem der  $H(\text{div})$ -Ansatz im Blickpunkt, für den nach bisherigem Stand im Rahmen dieser Arbeit erstmalig so umfangreiche und *duneuro*-basierte Untersuchungen auf MEG-Seite durchgeführt werden. Hinausgehend über einen Großteil der vorhandenen Literatur werden unterschiedlich extendierte Varianten dieses Ansatzes berücksichtigt. Neben dem  $H(\text{div})$ -Quellmodell finden auch der St. Venant-Ansatz sowie der Ansatz der Partiellen Integration Erwähnung, sodass die Performanz der drei Quellmodelle bei Anwendung auf das FEM-basierte MEG-Vorwärtsproblem untersucht und sachgerecht beurteilt werden kann. Der Fokus dieser Arbeit liegt dabei auf einer Validierung im Sphärenmodell, da unter Anwendung dieses Modells für die numerischen Lösungsansätze auch ein adäquater Vergleichswert in Form einer analytischen Lösung existiert [Sar87].

Zu beachten bleibt, dass alle Untersuchungen letztendlich der konkreten Anwendung dienlich sein sollen, sodass der letzte Blick dem realistischen Modell gilt. Hierbei werden unter anderem verschiedene Dipolorientierungen in die Studien eingebunden, der Einfluss des Volumenstroms in den Blick genommen und das Inverse Problem betrachtet. Zu klären gilt, inwieweit die verschiedenen Quellmodelle zu voneinander abweichenden Ergebnissen führen und welche Ansätze sich unter welchen Bedingungen für die Applikation eignen. Darüber hinaus sei die grundsätzliche Frage einbezogen, inwiefern die Erkenntnisse, die unter Anwendung einer stark vereinfachten Darstellung des Kopfes als Sphärenmodell gewonnen werden, auf den realistischen Anwendungsfall übertragbar sind. Die Schwerpunktlegung dieser Arbeit – die numerischen Untersuchungen zur Anwendung der Quellmodelle im FEM-basierten MEG-Vorwärtsproblem – begründet die Beschäftigung mit diesen genannten Aspekten. Auf diese Weise soll der aktuelle Forschungsstand aufgegriffen und entsprechend fortgeführt werden.

Diese Arbeit gliedert sich in neun Kapitel. Nach einer Darstellung der physiologischen Grundlagen (Kapitel 2) und der mathematischen Voraussetzungen wird die Herleitung des Vorwärtsproblems erklärt (Kapitel 3). In Kapitel 4 gilt es, Lösungswege aufzuzeigen, auf deren Grundlage in Kapitel 5 die zu betrachtenden Quellmodelle eingeführt werden.

---

Erläuterungen zur Anwendung der Software *duneuro* erfolgen in Kapitel 6, anschließend werden in Kapitel 7 verschiedene Studien zur Validierung der Quellmodelle dargestellt. Während dabei in Studie V noch unter Verwendung des Sphärenmodells bereits durch angepasste Sensor- und Dipolkonfigurationen eine Annäherung an die realistische Anwendung erfolgt, befasst sich Kapitel 8 in Form eines kurzen Abrisses gezielt mit dem realistischen Kopfmodell. Erwähnung findet dabei das Lösen des Vorwärtsproblems und des Inversen Problems sowie die hiermit in Zusammenhang stehende Anwendung der Quellmodelle. Abschließend steht Kapitel 9 als Zusammenfassung und Ausblick am Ende dieser Arbeit.

---

---

## KAPITEL 2

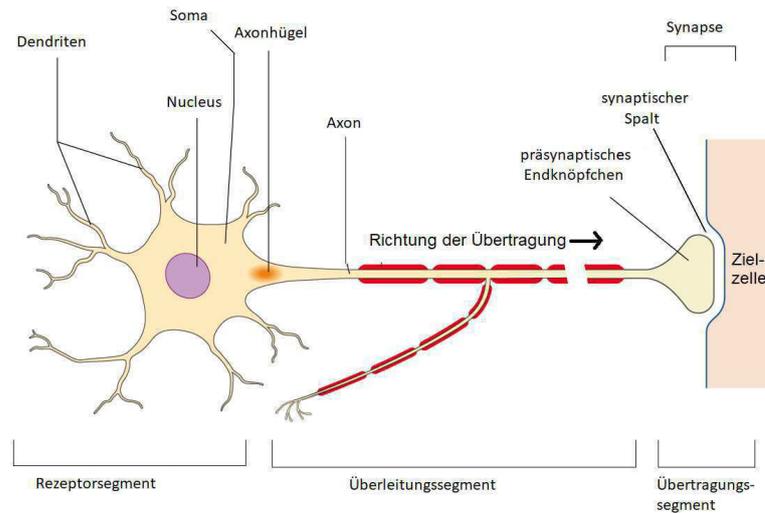
---

# Physiologische Grundlagen

Um die im Rahmen der medizinischen Forschung gewonnenen Daten aus EEG und MEG besser verstehen, auswerten, verarbeiten und rekonstruieren zu können, ist es unerlässlich, die für diese Daten ausschlaggebenden Strukturen und Vorgänge im menschlichen Gehirn zu betrachten. Die physiologischen Vorgänge, die den Ursprung der EEG- und MEG-Daten bilden und damit grundlegend für die Modellierung des Vorwärtsproblems sind, stellt das aktuelle Kapitel dar (vgl. dazu [HHI<sup>+</sup>93, Fes13, Wol15]). Aufbauend auf diesen Erkenntnissen werden im weiteren Verlauf der Arbeit angemessene mathematische Methoden zur Analyse der Daten hergeleitet und angewandt.

### 2.1. Die Entstehung eines Potentials

Ein Hauptbestandteil des menschlichen Gehirns sind sogenannte Neuronen, auf die Weiterleitung von elektrischen Impulsen spezialisierte Zellen. Diese Nervenzellen bestehen aus dem Soma (Zellkern), sowie dem hiervon abgehenden Axon und den Dendriten (vgl. Abb. 2.1). Die Dendriten nehmen Signale von anderen Zellen auf und leiten sie weiter in Richtung Soma. An dieser Stelle laufen die Impulse aller Dendriten des Neurons zusammen und werden gebündelt. Übersteigt der resultierende Impuls einen bestimmten Schwellenwert, wird am Beginn des Axons, dem Axonhügel, ein Aktionspotential ausgelöst und das Axon entlang weitergeleitet. Am Ende des Axons, dem Endknöpfchen, wird der Impuls dann auf einen Dendriten eines benachbarten Neurons übertragen und damit an die nächste Zelle weitergegeben. Weist ein Axon Verästelungen auf, so wird das Aktionspotential mit gleichbleibender Amplitude in alle Abzweigungen weitergeleitet. Der Impuls wird auf diese Weise über die Synapsen, den Verbindungsstellen zwischen den Zellen, an mehrere Zellen in der Umgebung übergeben. Um diese Reizweiterleitung und die Entstehung der Potentialdifferenzen genauer erläutern zu können, bedarf es einer Betrachtung auf atomarer Ebene.



**Abb. 2.1.:** Schematischer Aufbau eines Neurons. [BS10]

## Das Ruhepotential

In einer neuronalen Zelle sind für die zu betrachtenden Prozesse insbesondere vier Ionenarten von Bedeutung: die Kationen Kalium und Natrium, sowie Chlorid und organische Anionen. Eine bestimmte Anordnung und Bewegung dieser Ionen im Inter- und Intrazellularraum ist verantwortlich für die Entstehung elektrischer Impulse.

Ist die Zelle nicht erregt und somit im Ruhezustand, so befinden sich an ihrer Membrannenseite viele Kaliumionen ( $K^+$ ) und organische Anionen ( $A^-$ ), an der Außenseite der Membran hingegen besonders viele Natriumionen ( $Na^+$ ) und Chloridionen ( $Cl^-$ ) (vgl. Abb. 2.2). Die semipermeable Membran ist zwar durchlässig für  $K^+$ -Ionen, jedoch für  $A^-$ -Ionen verschlossen. Auch für Chlorid ist die Durchlässigkeit nur in geringem Maße gegeben, für Natrium ist sie noch geringer. Aufgrund des Konzentrationsgefälles diffundieren dennoch einige  $Na^+$ -Ionen von außen nach innen. Da die meisten  $Na^+$ -Kanäle in der Membran geschlossen sind, bleibt es allerdings bei einer geringen Anzahl. In größerer Menge diffundieren  $K^+$ -Ionen in den extrazellulären Raum, mit dem Ziel, ein Konzentrationsgleichgewicht zwischen der Innen- und der Außenseite der Membran herzustellen, also die  $K^+$ -Ionen möglichst gleichmäßig auf den Zellinnen- und den Zellaußenraum zu verteilen. Dem entgegen steht das Bestreben nach einem Ladungsausgleich, d. h. die negativen und positiven Teilchen so anzuordnen, dass die Ladung im Intrazellularraum der im Extrazellularraum entspricht. Mit jedem  $K^+$ -Ion, das in Hinblick auf das Konzentrationsgefälle den Intrazellularraum verlässt, erhält nun der Extrazellularraum einen positiven Ladungsträger mehr. Die Spannung, d. h. die Potentialdifferenz zwischen Intra- und Extrazellularraum – auch als Membranpotential bezeichnet – bewegt sich zunehmend im negativen Wertebereich.

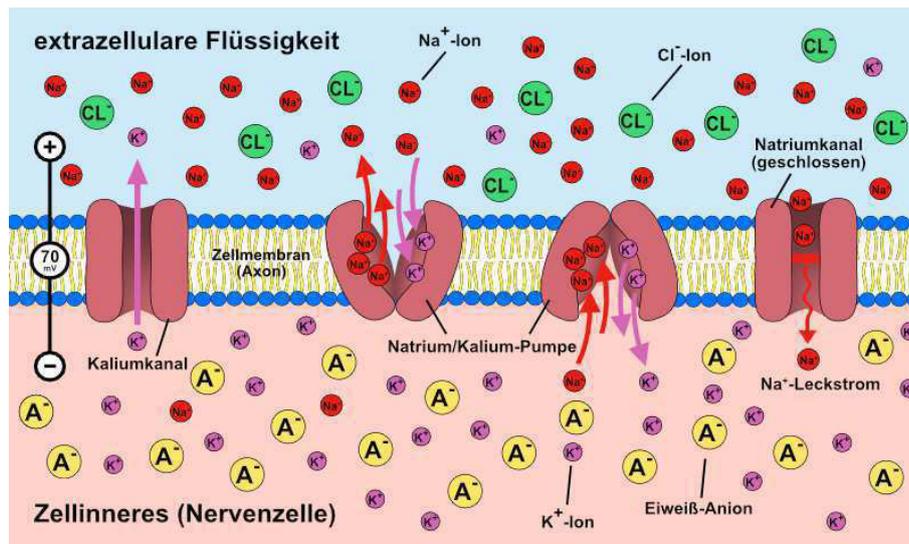


Abb. 2.2.: Die Zellmembran im Ruhezustand. [Ruh]

Das Bestreben nach einem Konzentrationsgleichgewicht trägt somit dazu bei, dass kein völliger Ladungsausgleich erreicht werden kann. Von besonderer Bedeutung ist hierbei die Natrium-Kalium-Pumpe, die jeweils zwei  $K^+$ -Ionen zurück in das Zellinnere befördert, im Gegenzug jedoch drei  $Na^+$ -Ionen aus der Zelle hinaus transportiert. So wird in jedem Zug die Ladung in der Zelle um eine Einheit verringert. Insgesamt ist das Zellinnere negativ geladen. Das Membranpotential pendelt sich im Ruhezustand bei ca.  $-70\text{ mV}$  ein [Buc14], wobei der konkrete Wert je nach Art der Zelle etwas variieren kann. Dieser Zustand bleibt solange erhalten, bis ein Impuls die Nervenzelle erreicht.

Die Erhaltung und Weiterleitung eines Impulses basiert maßgeblich auf dem sogenannten Aktionspotential. Diese temporäre Änderung des Membranpotentials soll daher im Folgenden genauer erläutert werden.

## Das Aktionspotential

Wie oben beschrieben, laufen am Soma die über die Dendriten aufgenommenen Impulse zusammen. Zeitgleich aus verschiedenen Dendriten eintreffende Potentiale werden summiert. Treffen zudem innerhalb kurzer Zeit mehrere Potentiale hintereinander ein, dann werden auch diese gebündelt. Überschreitet das Ergebnis dieser räumlichen und zeitlichen Summation einen bestimmten Schwellenwert, so öffnen sich spezielle schnelle  $Na^+$ -Kanäle und  $Na^+$ -Ionen strömen in die Zelle hinein. Infolgedessen steigt das Membranpotential und kann kurzzeitig sogar positive Werte annehmen. Auf diese Depolarisation folgt die Repolarisation. Die  $Na^+$ -Kanäle schließen sich wieder, stattdessen öffnen sich die  $K^+$ -Kanäle, sodass vermehrt  $K^+$ -Ionen aus der Zelle diffundieren. Die Kaliumkonzentration nimmt intrazellulär ab, sodass sich die elektrische Spannung an der Zellmembran wieder verringert und schließlich auf das ursprüngliche Ruhepotential hin reguliert wird.

Durch die Depolarisation an einer Stelle der Membran entsteht jedoch zugleich ein Spannungsunterschied zwischen benachbarten Abschnitten der Membran. Die Ladungsunterschiede wirken auf die angrenzenden Bereiche ein und führen auch hier zu einer Depolarisation, sodass sich das Aktionspotential das gesamte Axon entlang ausbreiten kann. Der entscheidende Schritt vollzieht sich demnach zunächst am Axonhügel. Hier entscheidet sich, ob ein Reiz weitergeleitet wird. Wird der Schwellenwert an diesem Ort nicht erreicht, findet keine weitere Übertragung statt. Andernfalls wird jedoch ein Aktionspotential ausgelöst, das sich in stets gleicher Amplitude bis zur Synapse fortsetzt. Eine besonders schnelle Weiterleitung des Aktionspotentials ist durch die Ummantelung der Axone mit schwannschen Zellen begründet. Diese myelinisierte Isolierung wird in regelmäßigen Abständen von den Ranvier-Schnürringen unterbrochen. Die mit schwannschen Zellen umgebenen Abschnitte des Axons werden bei der Erregungsweiterleitung übersprungen, nur an den Schnürringen werden erneute Aktionspotentiale erzeugt. Aufgrund dieser saltatorischen Erregungsleitung können Signale die Nervenbahnen mit hoher Geschwindigkeit passieren.

Allerdings sind Aktionspotentiale nur von sehr kurzer Dauer (0.5-2 ms) und nicht ausreichend synchron in benachbarten Zellen, sodass sie im EEG und MEG im Allgemeinen nicht messbar sind. Anders verhält es sich mit den sogenannten exzitatorischen und inhibitorischen postsynaptischen Potentialen (EPSP/ IPSP), den lokalen Änderungen des Membranpotentials an den Dendriten als Folge eines eingehenden Signals. Diese erregenden bzw. hemmenden Potentiale bewegen sich zum Soma hin und tragen dort zur Entscheidung über die Entstehung eines erneuten Aktionspotentials bei. Der Einfachheit halber liegt der Fokus im Folgenden nur auf dem EPSP, die Darstellung beschränkt sich auf am äußeren Geäst der apikalen Dendriten eintreffende Impulse.

### **Das exzitatorische postsynaptische Potential**

An dem präsynaptischen Endknöpfchen angelangt, bewirkt der elektrische Impuls eines Aktionspotentials, dass Neurotransmitter in den synaptischen Spalt, den Bereich zwischen dem Endknöpfchen eines Neurons und dem Dendriten des nachfolgenden Neurons, ausgeschüttet werden. Diese Transmitter docken an Rezeptoren der benachbarten Dendriten an und bewirken an dieser Membran eine Öffnung von  $Na^+$ -Kanälen. Natrium strömt in die Zelle und führt zu einer Depolarisation, woraufhin das Membranpotential in positive Richtung steigt. Die Erregung wird schließlich ohne weitere Öffnung von Ionenkanälen durch Ladungsverschiebung entlang des Dendriten bis zum Soma geleitet, wo alle Potentiale zusammenlaufen und, wie oben beschrieben, gebündelt weiterverarbeitet werden. Durch den Einstrom von Natrium aus dem synaptischen Spalt in die Dendriten wird zunächst der intrazelluläre Primärstrom bewirkt. Positive Ionen wandern demzufolge in Richtung Soma. Diese Ladungsträgerverschiebungen bewirken jedoch zugleich im extrazellulären Raum einen Ausgleichsstrom, auch Sekundärstrom genannt, der zum Primärstrom entgegengesetzt orientiert ist und dadurch die Stromschleife schließt. Dieser Strom fließt vom Soma (Quelle)

zu den apikalen Dendriten (Senke). In Folge der EPSP kann ein Signal in den Enzephalogrammen gemessen werden, denn ein EPSP hat mit 10-100 ms eine deutlich höhere Dauer als ein Aktionspotential. Zudem ist nicht nur ein Neuron aktiv, sondern ein Verbund vieler tausend Neuronen, sodass viele synchrone Potentiale entstehen. Besonders gute Signale gehen von parallel angeordneten Pyramidenzellen aus, denn so werden Potentiale gleicher Ausrichtung generiert und eine gegenseitige Aufhebung wird umgangen. [PCH<sup>+</sup>08, HHI<sup>+</sup>93]

Die Ladungsträgerverschiebung stellt aus physikalischer Sicht einen elektrischen Strom dar. Nach dem Prinzip der Maxwellgleichungen erzeugt die Bewegung geladener Teilchen ein elektrisches Feld, das sich durch das Gewebe hindurch ausbreitet. Dieses elektrische Feld ist es, das schließlich an der Kopfoberfläche in Form von Potentialdifferenzen vom EEG gemessen werden kann und damit eine Erfassung der zerebralen neuronalen Aktivität ermöglicht. Entsprechend lässt sich das durch den elektrischen Strom erzeugte magnetische Feld im MEG erfassen.

## 2.2. Die Modellierung eines Dipols im Gehirn

Mathematisch kann die Anordnung aus Stromsenke und Stromquelle als Dipol modelliert werden [MO06, HHI<sup>+</sup>93, Med16]. Ein Dipol besteht aus zwei entgegengesetzten, gleich großen Ladungen  $Q$ , deren Abstand durch den Abstandsvektor  $d$  beschrieben wird. Über das Produkt dieser Größen, den Dipolmoment  $p = Q \cdot d$ , sowie über seine Position  $x_0$  wird ein Dipol erklärt. Aufgrund der Ladungserhaltung sind Quelle und Senke betragsgleich. Entsprechend [HHI<sup>+</sup>93] kann der innerhalb der Neuronen existente Primärstrom  $j^p$  über

$$j^p(x) = p\delta(x - x_0)$$

approximiert werden, wobei  $\delta(x)$  die Dirac-Delta-Distribution

$$\delta(x) = \begin{cases} \infty, & x = 0 \\ 0, & x \neq 0 \end{cases}$$

mit

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \delta(x) dx = 1$$

ist. Der Abstand zwischen Quelle und Senke wird als gegen 0 strebend angenommen, sodass der Grenzwert  $|d| \rightarrow 0$  betrachtet wird. Es resultiert

$$j^p(x) = M\delta(x - x_0) \quad \text{mit } M := \lim_{|d| \rightarrow 0} Q \cdot d. \quad (2.1)$$

Dieses Modell des **mathematischen Dipols** wird im weiteren Verlauf der Arbeit von Bedeutung sein, wenn es darum geht, das Vorwärtsproblem mathematisch zu formulieren und Lösungsansätze zu entwickeln.

---



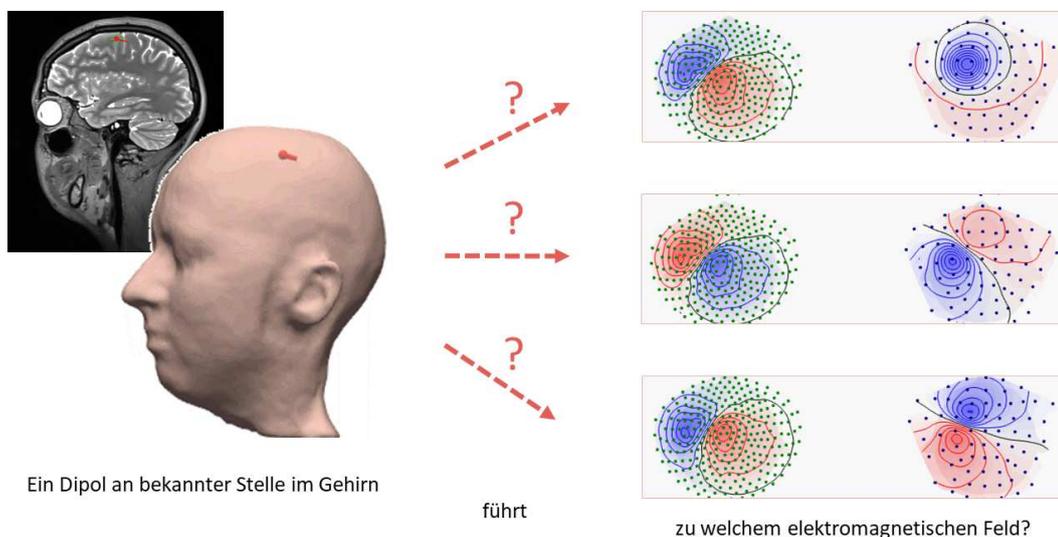
---

## KAPITEL 3

---

### Das EEG/MEG-Vorwärtsproblem

Das Vorwärtsproblem des EEGs/MEGs besteht darin, bei gegebener Primärstromdichte  $j^p$  und Leitfähigkeitsverteilung  $\sigma$  das resultierende elektrische Potential  $\Phi$  im Kopfgebiet  $\Omega$  bzw. das magnetische Feld  $B$  außerhalb des Kopfgebiets an den Sensoren zu berechnen und auf diese Weise die vom EEG/MEG erfassbaren Daten zu simulieren. Die Lösung des Vorwärtsproblems beantwortet so die Frage, zu welchem elektromagnetischen Feld gegebene intrazerebrale Quellen unter bestimmten Voraussetzungen führen. Anschaulich betrachtet beschreibt die Lösung des Vorwärtsproblems damit, welche EEG/MEG-Daten zu erwarten sind, wenn ein bestimmtes Areal im Gehirn aktiv ist. Die Bedeutung des Vorwärtsproblems liegt vor allem darin begründet, dass es ein wichtiger Bestandteil beim Lösen des schlecht-gestellten Inversen Problems ist.



**Abb. 3.1.:** Illustrierung des EEG/MEG-Vorwärtsproblems.

### 3.1. Die Maxwellgleichungen

Das EEG/MEG-Vorwärtsproblem basiert maßgeblich auf den Maxwellgleichungen, die das Verhalten von elektrischen und magnetischen Feldern sowie die Wechselwirkung zwischen diesen beschreiben. Um elektromagnetische Effekte im menschlichen Gehirn zu modellieren, genügt es, mit der quasistatischen Formulierung der Gleichungen zu arbeiten. Denn die höchsten Frequenzen bioelektrischer Felder übersteigen zumeist nicht 100 Hz [HHI<sup>+</sup>93]. Bei Feldern mit niedrigen Frequenzen sind jedoch die zeitlichen Ableitungen der elektrischen und der magnetischen Flussdichte unmaßgeblich. In Bezug auf die elektromagnetischen Felder im Gehirn können somit nach [SBR<sup>+</sup>94, PH67] insgesamt sowohl kapazitive, als auch Ausbreitungs- und Induktionseffekte vernachlässigt werden, sodass die quasistatische Näherung der Maxwellgleichungen anwendbar ist. Diese besteht aus den vier Gleichungen

$$\nabla \cdot E = \frac{\rho}{\epsilon_0} \quad (3.1)$$

$$\nabla \times E = 0 \quad (3.2)$$

$$\nabla \times B = \mu_0 j \quad (3.3)$$

$$\nabla \cdot B = 0, \quad (3.4)$$

wobei  $E$  die elektrische Feldstärke,  $B$  die magnetische Flussdichte – häufig auch als (magnetisches) Feld bezeichnet –,  $\rho$  die elektrische Ladungsdichte und  $j$  die Stromdichte sei. Darüber hinaus bezeichne  $\epsilon_0$  die Permittivität und  $\mu_0$  die Permeabilität des Vakuums. Demzufolge gilt  $\epsilon_0 \approx 8,85 \cdot 10^{-12} \text{ As/Vm}$  und  $\mu_0 \approx 4\pi \cdot 10^{-7} \text{ N/A}^2$ . Da  $E$  nach (3.2) rotationsfrei und somit ein Gradientenfeld ist, kann die Darstellung mithilfe eines Skalarpotentials  $\Phi$  erfolgen, sodass

$$E = -\nabla\Phi. \quad (3.5)$$

Die folgenden beiden Abschnitte werden nun auf diesen Grundlagen fußend das Vorwärtsproblem für EEG und MEG formulieren.

### 3.2. Die mathematische Formulierung zum EEG

Wenngleich besonders das MEG im Fokus dieser Arbeit stehen soll, so ist es doch notwendig, einige Erläuterungen zum EEG aufzugreifen. Denn das mathematische Konstrukt zum MEG basiert nicht nur auf den sehr wichtigen Primärstrombeiträgen, sondern auch auf den Volumenstrombeiträgen. Letztere hängen maßgeblich vom elektrischen Potential ab, sodass die folgenden Ausführungen zum EEG unerlässlich für das Verständnis der Berechnungen zum MEG sind. Das Ziel dieses Abschnitts ist es somit zunächst, das Vorwärtsproblem für das EEG unter Zuhilfenahme der Maxwellgleichungen mathematisch aufzustellen.

Dazu wird in einem ersten Schritt die Stromdichte  $j$  in den intrazellularen Primärstrom  $j^p$  und den resultierenden passiven Rückfluss, den extrazellularen Volumenstrom  $j^v$ , zerlegt (vgl. Kapitel 2), wobei mit Anwendung von Ohms Gesetz  $j^v = \sigma E$  gilt, sodass sich die Stromdichte unter Einbezug von (3.5) als

$$j = j^p - \sigma \nabla \Phi \quad (3.6)$$

schreiben lässt. Hierbei sei  $\sigma$  die Leitfähigkeit des Gewebes. Gebiete mit richtungsunabhängiger Leitfähigkeit werden als isotrop bezeichnet. Ist die Leitfähigkeit je nach Richtung verschieden, spricht man von Anisotropie. Handelt es sich bei dem betrachteten Gewebe um einen als isotrop angenommenen Bereich, so ist  $\sigma \in \mathbb{R}$  in homogenen Gebieten ein Skalar. Heterogene Modellierungen des Kopfgebiets führen darüber hinaus zur Darstellung als Funktion  $\sigma : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}, x \mapsto \sigma(x)$ . Anisotropie hingegen fordert im Wertebereich symmetrisch positiv definite Tensoren  $\sigma(x) \in \mathbb{R}^3$ .

Einsetzen von (3.6) in (3.3) und Bildung der Divergenz auf beiden Seiten führt zu

$$\nabla \cdot (\nabla \times B) = \mu_0 \nabla \cdot (j^p - \sigma \nabla \Phi).$$

Da  $\nabla \cdot (\nabla \times B) = 0$  gilt, wie das Anwenden der Definitionen des Divergenz- und des Rotationsoperators unmittelbar ergibt, lässt sich die Gleichung umschreiben zu

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla \Phi) = \nabla \cdot j^p \quad \text{in } \Omega, \quad (3.7)$$

wobei  $\Omega \subset \mathbb{R}^3$  das Gebiet des Kopfvolumens bezeichne. Als Randbedingung gelte die homogene Neumann-Bedingung

$$\langle \sigma \nabla \Phi, n \rangle = 0 \quad \text{auf } \partial\Omega, \quad (3.8)$$

mit  $n$  als Oberflächennormalen. Diese Randbedingung für die Kopfoberfläche  $\partial\Omega$  resultiert aus der Gegebenheit, dass der Kopf elektrisch isoliert ist. Da die Leitfähigkeit der Luft nahezu null beträgt, können anschaulich betrachtet Ströme weder aus dem Kopf in die umgebende Luft hinaus noch von der äußeren Umgebung in den Kopf hinein fließen. [Wol15] Das Vorwärtsproblem besteht nun darin, bei gegebenem Primärstrom  $j^p$  sowie Leitfähigkeiten  $\sigma$  ein  $\Phi$  zu finden, das die Poissongleichung (3.7) löst und dabei die Neumann-Randbedingung (3.8) erfüllt. Eine klassische Lösung existiert jedoch nur unter strengen Anforderungen, wie neben anderem einer über Grenzflächen hinaus stetigen Leitfähigkeit  $\sigma$ . Der menschliche Kopf und speziell das Gehirn besteht jedoch aus einer Fülle an biologischer Materie, die je nach Eigenschaft des jeweiligen Gewebes die Ausbreitung elektrischer Ströme in unterschiedlich hohem Maße beeinflusst. So weist beispielsweise der Liquor (CSF) eine verhältnismäßig hohe Leitfähigkeit auf und bildet dementsprechend einen geringen

Widerstand. Der Schädelknochen hingegen wirkt isolierend und stellt einen hohen Widerstand dar. Es erweist sich daher als zielführend, den Kopf als ein Mehrschalenmodell darzustellen, in dem einzelnen Gewebeschichten eine je eigene Leitfähigkeit zugeordnet werden kann. In einem solch heterogenen, isotropen Modell ist  $\sigma$  aber lediglich abschnittsweise konstant und damit nur stückweise stetig. Numerische Lösungsansätze zur gegebenen Problemstellung des EEGs beziehen sich daher auf die schwache Formulierung des Problems:

Suche  $\Phi \in U$ , sodass

$$\int_{\Omega} \langle \sigma \nabla \Phi, \nabla \phi \rangle \, dV = - \int_{\Omega} \nabla \cdot j^p \phi \, dV \quad \forall \phi \in W. \quad (3.9)$$

Die schwache Formulierung folgt aus der starken, indem die Poissongleichung auf beiden Seiten mit einer Testfunktion  $\phi$  aus einem geeigneten Raum  $W$  multipliziert, anschließend über  $\Omega$  integriert und der Gaußsche Integralsatz angewandt wird. Das dabei entstehende Randintegral verschwindet aufgrund der Neumann-Randbedingung. Um die Existenz einer Lösung garantieren zu können, hat sich die Verwendung eines Sobolevraums etabliert. Eindeutigkeit kann nur bei Wahl eines geeigneten Unterraums des Hilbertraums  $H^1$  gewährleistet werden, sodass

$$U = W = H_*^1(\Omega) := \{ \phi \in H^1(\Omega) \mid \int_{\Omega} \phi \, dx = 0 \}$$

mit  $H^1(\Omega) := \{ \phi \in L^2(\Omega) \mid \partial \phi / \partial x_i \in L^2(\Omega), i = 1, 2, 3 \}$

gelte. Zum Beweis der Existenz und Eindeutigkeit einer Lösung bei Anwendung dieses Raums sei auf [Vor16, Bra13] verwiesen.

### 3.3. Die mathematische Formulierung zum MEG

Im MEG wird der magnetische Fluss mittels sensibler Sensoren, den SQUIDS (engl.: superconducting quantum interference devices) erfasst. Der Fluss beschreibt die Integration des magnetischen B-Feldes über die Sensorfläche. Die näherungsweise Berechnung des Integrals kann sich auf eine variable Anzahl an Integrationspunkten stützen (vgl. [Dac19]). Bei der Formulierung des MEG-Vorwärtsproblem sei nachfolgend approximativ das  $B$ -Feld an jeweils einem Punkt betrachtet. Nach (3.4) ist das magnetische Feld divergenz- und damit quellenfrei, sodass aus dem Poincaré-Lemma die Existenz eines Vektorpotentials  $A$  mit

$$B = \nabla \times A \quad (3.10)$$

folgt [Dir96]. Anwendung von Coulombs Eichung ergänzt die Eigenschaft  $\nabla \cdot A = 0$  und macht die Wahl von  $A$  somit eindeutig. Einsetzen von (3.10) in (3.3), der quasistatischen

Formulierung des erweiterten Durchflutungsgesetzes, führt gemäß [Wol03] zu

$$\nabla \times (\nabla \times A) = \mu_0 j.$$

Die Konstante  $\mu_0$  bezeichne dabei wiederum die magnetische Permeabilität des Vakuums. Gemäß der Definition des Rotationsoperators, sowie aufgrund der Divergenzfreiheit von  $A$  gilt

$$\nabla \times (\nabla \times A) = \nabla(\nabla \cdot A) - \Delta A = -\Delta A.$$

Dies führt zu der Poissongleichung

$$-\Delta A = \mu_0 j,$$

aus der die Gleichung

$$A(x) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\Omega} \frac{j(y)}{|x-y|} dy \quad (3.11)$$

hervorgeht [Eva98]. Um einen Ausdruck für  $B$  zu gewinnen, bietet es sich nun an, Gleichung (3.11) in (3.10) einzusetzen, sodass

$$B(x) = \nabla \times \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\Omega} \frac{j(y)}{|x-y|} dy$$

resultiert. Für eine differenzierbare Funktion  $f$  und ein Vektorfeld  $F$  gilt in Hinblick auf den Rotationsoperator allgemein die Gleichung  $\nabla \times (fF) = f(\nabla \times F) - F \times (\nabla f)$ . Unter Beachtung dessen, dass der Rotationsoperator in  $B$  nur auf  $x$ , nicht aber auf  $y$  und damit auch nicht auf  $j(y)$ , wirkt, kann die Aussage in diesem Fall zu  $\nabla \times \frac{j(y)}{|x-y|} = -j(y) \times (\nabla \frac{1}{|x-y|})$  konkretisiert werden. Ausrechnen des Gradienten von  $\frac{1}{|x-y|}$  führt zu

$$B(x) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\Omega} j(y) \times \frac{x-y}{|x-y|^3} dy \quad (3.12)$$

$$\begin{aligned} &= \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\Omega} j^p(y) \times \frac{x-y}{|x-y|^3} dy - \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\Omega} \sigma(y) \nabla \Phi(y) \times \frac{x-y}{|x-y|^3} dy \\ &= \underbrace{\frac{\mu_0}{4\pi} M \times \frac{x-x_0}{|x-x_0|^3}}_{=B_p(x)} - \underbrace{\frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\Omega} \sigma(y) \nabla \Phi(y) \times \frac{x-y}{|x-y|^3} dy}_{=B_s(x)}. \end{aligned} \quad (3.13)$$

Durch Einsetzen von (3.6) resultiert im zweiten Schritt eine Zerlegung in das durch  $j^p$  verursachte primäre magnetische Feld  $B_p$  und das mit dem Volumenstrom  $j^v = -\sigma \nabla \Phi$  einhergehende sekundäre magnetische Feld  $B_s$ . Der dritte Schritt basiert auf dem Einbezug von Gleichung 2.1, der mathematischen Dipolformulierung  $j^p(y) = M \delta_{x_0}(y)$ .

---

Die Gleichung ermöglicht die Berechnung des von bewegter Ladung erzeugten Magnetfeldes  $B$  an einem Punkt  $x$  außerhalb des Gebiets  $\Omega$  und wird als **Biot-Savart-Gesetz** bezeichnet. Wie aus der letzten Zeile ersichtlich, basiert der sekundäre Anteil  $B_s$  grundlegend auf dem für das EEG berechneten Potential  $\Phi$ , sodass im Folgenden die Formulierungen zum EEG weiter von Relevanz sind.

Um die in diesem Kapitel formulierten Problemstellungen konkret zu lösen, wurden verschiedene Ansätze entwickelt. Diese Arbeit soll dazu beitragen, geeignete Vorgehensweisen zu analysieren.

---

---

## KAPITEL 4

---

# Lösungen zum MEG-Vorwärtsproblem

Die konkreten Herangehensweisen an diese Problemstellungen für EEG und MEG sind weit gefächert. Etwaige Lösungsansätze für das Vorwärtsproblem können sowohl analytischer als auch numerischer Art sein. Sie können unter Berücksichtigung verschiedenster physiologischer Details oder unter Einbeziehung stark vereinfachter und standardisierter Annahmen erfolgen. Bei alledem spielt die Wahl des Kopfmodells eine entscheidende Rolle. Während im Sphärenmodell, auch Kugelmodell genannt, durch den analytischen Ansatz eine – in Bezug auf etwaige vereinfachte Annahmen – akkurate Lösung generiert werden kann, muss für das realistische Kopfmodell auf numerische Ansätze zurückgegriffen werden. In diesem Zusammenhang kann unter anderem die Randelementmethode (engl. boundary element method, BEM) oder aber auch die in dieser Arbeit fokussierte Finite-Elemente-Methode (FEM) Anwendung finden. In diesem Kapitel seien so zunächst zwei zentrale Methoden, um eine Lösung zum Vorwärtsproblem zu finden, dargestellt: zum einen der analytische Ansatz für MEG (vgl. Absatz 4.1) und zum anderen die Finite-Elemente-Methode (vgl. Absatz 4.2), zu der in Kapitel 5 verschiedene numerische Modelle des Quellterms betrachtet werden.

Während die FEM-basierten Berechnungen zum MEG-Vorwärtsproblem unmittelbar auf dem elektrischen Potential grundgelegt sind, sodass die Quellmodelle in ähnlicher Weise sowohl für das EEG- als auch für das MEG-Vorwärtsproblem angewandt werden können, so existiert für den analytischen Weg je ein eigenständiger Ansatz für EEG und MEG. Auf analytischer Seite wird aufgrund der Schwerpunktlegung dieser Arbeit der Ansatz für das EEG somit nicht von Bedeutung sein. Eine direkte Betrachtung des MEGs kann erfolgen.

### 4.1. Ein analytischer Ansatz für MEG nach Sarvas

Für eine analytische Lösung bietet ein Sphärenmodell die geeignete Grundlage. Das Sphärenmodell stellt als eine stark vereinfachte und mit geringem Rechenaufwand einhergehende Modellierung den menschlichen Kopf in mehreren konzentrischen Sphären dar. Die einzelnen Sphären entsprechen dabei verschiedenen Gewebeschichten des Kopfes. Im analytischen Ansatz nach Sarvas wird die magnetische Flussdichte  $B$  für ein symmetrisches Modell be-

rechnet. Die Herleitung der Formel wird nachfolgend kurz erläutert, für weiterführende Erklärungen zum Beweis dieser Gleichung sei auf [Sar87] verwiesen.

Da im Bereich der Messsensoren außerhalb des Kopfes aufgrund seiner isolierenden Eigenschaft kein Strom mehr fließt, folgt aus der vierten Maxwellgleichung (3.3), dass in diesem Bereich  $\nabla \times B = 0$  gilt. Ähnlich wie bereits die elektrische Feldstärke  $E$  lässt sich daher die magnetische Flussdichte  $B$  als

$$B(x) = -\mu_0 \nabla U(x), \quad (4.1)$$

dem Gradienten eines Vektorpotentials  $U$ , darstellen ([Sch13], Kapitel 5). Bei der Konstruktion eines Ausdrucks für  $U$  findet die im weiteren Verlauf dargestellte Gleichung (4.4) Anwendung und es resultiert, wie in [Sar87] gezeigt,

$$U(x) = -\frac{1}{4\pi} \frac{p \times x_0 \cdot x}{F}.$$

Einsetzen in (4.1) führt zu

$$B(x) = \frac{\mu_0}{4\pi F^2} (F p \times x_0 - p \times x_0 \cdot x \nabla F) \quad (4.2)$$

$$\text{mit } F = |x - x_0|(|x - x_0| \cdot |x| + |x|^2 - x \cdot x_0).$$

Dabei bezeichne  $p$  das Moment des Dipols an Position  $x_0$ . Dieser Ausdruck beschreibt die gesuchte magnetische Flussdichte  $B$  im analytischen Ansatz nach Sarvas.

Eine Beschreibung des von  $j^p$  verursachten primären Feldes  $B_p$  ist unter Verwendung obiger Bezeichnungen durch

$$B_p(x) = \frac{\mu_0}{4\pi} p \times \frac{x - x_0}{|x - x_0|^3} \quad (4.3)$$

gegeben. Der sekundäre Anteil kann dann als  $B_s = B - B_p$  berechnet werden. Besonders beachtenswert ist, dass die Leitfähigkeit  $\sigma$  nicht Teil dieser Terme ist. Damit hängt das äußere Magnetfeld in diesem geometrisch simplifizierten Fall nicht von den Leitfähigkeiten der einzelnen Gewebeschichten ab. Diese Stabilität der MEG-Daten gegenüber Unsicherheiten hinsichtlich der Leitfähigkeitswerte stellt im Sphärenmodell einen bedeutenden Vorteil des MEGs gegenüber dem EEG dar. An obiger Gleichung (4.2) lässt sich darüber hinaus erkennen, dass radiale Dipole unter Annahme eines kugelförmigen Schädels aufgrund von Symmetrieeffekten im MEG nicht detektierbar sind. Denn für eine radial orientierte Quelle gilt  $p \times x_0 = 0$ , sodass in diesem Fall der analytische Lösungsweg für alle Sensorpositionen  $x$  außerhalb des Kopfes in  $B(x) = 0$  mündet. Des Weiteren ist  $B_r$ , die radiale Komponente von  $B$ , unbeeinflusst vom Volumenstrom und entspricht genau  $B_p$ . Es gilt

$$B_r(x) = B(x) \cdot e_r = B_p(x). \quad (4.4)$$

Aus diesem Grund führt eine Verwendung des analytischen Lösungsweges bei radialen Sensoren für alle Dipole zu einer Nicht-Erfassung des sekundären Feldes  $B_s$ .

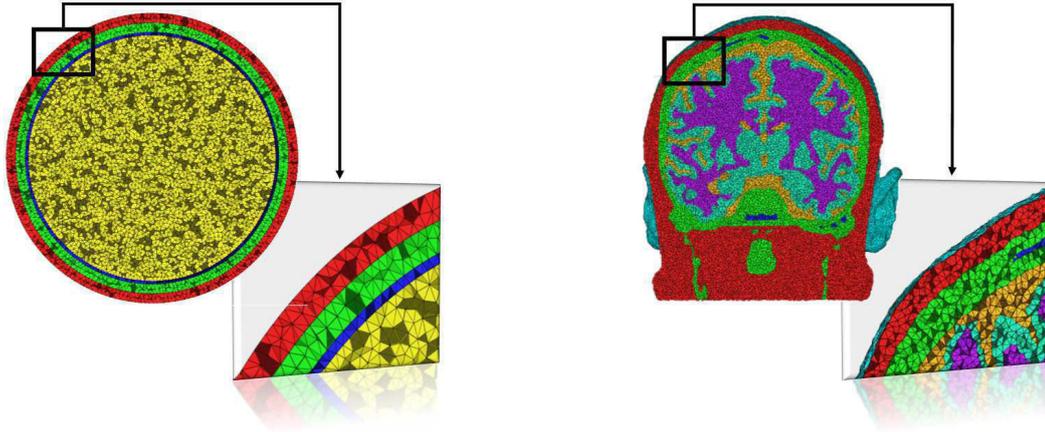
## 4.2. Die Finite-Elemente-Methode

Die Finite-Elemente-Methode (FEM) ist ein weit verbreitetes numerisches Verfahren und findet Anwendung in verschiedenen naturwissenschaftlichen Bereichen. Während die BEM als numerisches Berechnungsverfahren auf einer Diskretisierung des Randes des jeweiligen Berechnungsgebiets basiert, sodass im Kopfmodell lediglich die Oberflächen der verschiedenen modellierten Schichten in endlich viele Teilgebiete zerlegt werden, wird bei der FEM das Volumen in die Diskretisierung einbezogen. Bei diesem Verfahren wird damit das gesamte Berechnungsgebiet, in diesem Fall der Kopf, in endlich viele Teilgebiete unterteilt. Die Ausführungen beziehen sich in dieser Arbeit auf die als Continuous-Galerkin-FEM (CG-FEM) bezeichnete Variante der FEM [Bra13]. Die Berechnungen können im CG-FEM auf den einzelnen Elementen aufgrund angemessen gewählter Geometrien vereinfacht durchgeführt werden. Die Lösung wird schließlich nur an den Eckpunkten, den Knoten dieser Elemente, genau berechnet und an allen anderen Punkten mittels entsprechend gewählter Ansatzfunktionen interpoliert. Statt die Lösung zur schwachen Formulierung des EEG/MEG-Vorwärtsproblems im unendlich-dimensionalen Raum  $H^1(\Omega)$  zu suchen, wird das Problem auf einen endlich-dimensionalen Unterraum dieses Funktionsraums verlagert.

Die Zerlegung des Gebiets  $\Omega \subset \mathbb{R}^3$  erfolgt typischerweise in Hexaeder oder Tetraeder. Die folgenden Ausführungen beschränken sich auf Tetraeder, da diese eine sehr gute Approximation der jeweiligen Kopfgeometrie ermöglichen. Das gesamte Gebiet wird geometrisch konform in eine endliche Anzahl  $M$  an Tetraedern  $T_j$  partitioniert, sodass  $\Omega = \bigcup_{j=1}^M T_j$  gilt und der Schnitt zweier beliebiger Elemente entweder leer ist oder aus einem Knoten, einer Kante oder einer Fläche besteht. Die Menge der Tetraeder sei mit  $\mathcal{T}_h$  bezeichnet. Figur 4.1 stellt eine Triangulierung sowohl eines Kugelmodells als auch eines realistischen Kopfmodells dar. Jedes Element wird durch seine Knoten festgelegt. Als Interpolationsfunktionen haben sich stückweise lineare und stetige Lagrange-Basisfunktionen, deren Werte in den Knotenpunkten  $x_i$  durch

$$\phi_j(x_i) = \begin{cases} 1, & i = j \\ 0, & i \neq j \end{cases}$$

festgelegt sind und die ihrem Verlauf entsprechend auch als Hütchenfunktion bezeichnet werden, als geeignet erwiesen (vgl. Abb. 4.2).



**Abb. 4.1.:** Im Rahmen der FEM wird das gesamte Gebiet des Kopfmodells in Tetraeder zerlegt. Diese können bei Bedarf für unterschiedliche Bereiche verschieden groß gewählt werden. Links: Kugelmodell mit gleichmäßigen Strukturen in Gehirn, CSF, Schädel und Haut. Rechts: Triangulierung eines realistischen Kopfmodells.

Diese Basisfunktionen erzeugen den Polynomraum  $W_h$ , definiert durch

$$W_h := \{\nu \in L^2(\Omega) \mid \nu|_T \in P_1(T) \quad \forall T \in \mathcal{T}_h\},$$

wobei  $P_k(T) := \text{span}\{\prod_{i=1}^3 x_i^{\alpha_i} \mid x \in T, \alpha \in \mathbb{N}_0^3, \sum_{i=1}^3 \alpha_i \leq k\}$ .

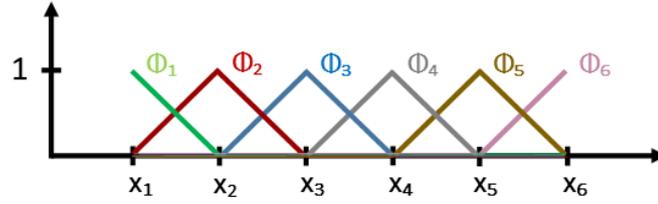
Der diskrete Raum  $W_h$  dient somit als Approximation für  $H_1$ . ([Bra13, Vor16])

Der Raum der Basisfunktionen sei im Folgenden bezeichnet durch  $V_h := \{\phi_j \mid j = 1, \dots, N\}$ . Dabei ist  $N$  die Anzahl der Knoten des partitionierten Gebiets. Aufgrund der Linearität des Raums genügt es, im Rahmen der schwachen Formulierung des Vorwärtsproblems diesen als Raum der Testfunktionen zur Anwendung zu bringen.

Das gesuchte Potential  $\Phi$  lässt sich approximativ als eindeutige Linearkombination der Basisfunktionen  $\phi_j$  ausdrücken:

$$\Phi \approx \Phi_h := \sum_{j=1}^N u_j \phi_j. \quad (4.5)$$

Gesucht ist nun zunächst der Koeffizientenvektor  $u := (u_1, u_2, \dots, u_N)$ , der obige Gleichung erfüllt und durch den das zu berechnende Potential  $\Phi_h$  festgelegt ist. An dieser Stelle sei bereits darauf hingewiesen, dass der Koeffizientenvektor  $u$  den Werten, die das Potential  $\Phi_h$  an den Knotenpunkten annimmt, entspricht. Denn nach Konstruktion der Basisfunktionen hat an jedem Knotenpunkt  $x_i$  jeweils nur genau eine Funktion  $\phi_j$  den Wert eins. Alle anderen Basisfunktionen weisen hier den Wert null auf, sodass  $\Phi_h(x_i) = \sum_{j=1}^N u_j \phi_j(x_i) = u_i$  gilt.



**Abb. 4.2.:** Exemplarische Darstellung linearer Basisfunktionen der Knoten  $x_1$  bis  $x_6$  in 1D.

Durch Einsetzen von (4.5) in (3.9) erhalten wir

$$\sum_{j=1}^N u_j \int_{\Omega} \langle \sigma \nabla \phi_j, \nabla \phi_i \rangle dV = - \int_{\Omega} \nabla \cdot j^p \phi_i dV \quad \forall \phi_i \in V_h,$$

die diskrete, schwache Formulierung des EEG-Vorwärtsproblems. Mit

$$\begin{aligned} K_{ij} &:= \int_{\Omega} \langle \sigma \nabla \phi_j, \nabla \phi_i \rangle dV, \\ b_i &:= - \int_{\Omega} \nabla \cdot j^p \phi_i dV \end{aligned} \quad (4.6)$$

resultiert die Matrixschreibweise

$$Ku = b. \quad (4.7)$$

Der Lösungsvektor  $u$  ergibt sich aus der Anwendung geeigneter Löser, wie u. a. des AMG-CG-Lösers [WKAR02, LWD<sup>+</sup>09]. Umstellen nach dem Lösungsvektor  $u$  resultiert in der Gleichung  $u = K^{-1}b$ . Auf dieses lineare Gleichungssystem zum EEG-Vorwärtsproblem sei nachfolgend für die Ausführungen zum MEG zurückgegriffen.

Für das MEG-Vorwärtsproblem impliziert die Anwendung der Finiten-Elemente-Methode vorerst eine Umformung des Biot-Savart-Gesetzes. Da das primäre magnetische Feld  $B_p$  stets analytisch berechnet werden kann und es daher keiner Approximation bedarf, sei nur das sekundäre magnetische Feld  $B_s$  aus Formulierung (3.13) in approximativ diskretisierter Form dargestellt, um die später folgenden numerischen Quellmodelle zur Anwendung zu bringen. Mit Bezug auf (4.5) gilt zunächst

$$\nabla \Phi_h(x) = \sum_j u_j \nabla \phi_j(x).$$

Damit ergibt sich für die Berechnung des sekundären magnetischen Feldes am  $k$ -ten Sensor an Position  $x_k$  die Gleichung

$$\begin{aligned} B_s(x_k) &= -\frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\Omega} \sigma(y) \nabla \Phi_h(y) \times \frac{x_k - y}{|x_k - y|^3} dy \\ &= -\sum_{j=1}^N u_j \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\Omega} \sigma(y) \nabla \phi_j(y) \times \frac{x_k - y}{|x_k - y|^3} dy. \end{aligned}$$

In Matrixschreibweise lässt sich der Term zur Berechnung des magnetischen Feldes für alle Sensoren zusammenfassen und unter Einbezug von Gleichung (4.7) formulieren als

$$B_s = Su = SK^{-1}b \quad (4.8)$$

mit  $S_{kj} := -\frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\Omega} \sigma(y) \nabla \phi_j(y) \times \frac{x_k - y}{|x_k - y|^3} dy$   
 und  $K_{ij} := \int_{\Omega} \langle \sigma(y) \nabla \phi_j(y), \nabla \phi_i(y) \rangle dy.$

Der Lösungsvektor  $B_s \in \mathbb{R}^m$  umfasst das resultierende magnetische sekundäre Feld an allen  $m$  Sensorpositionen des MEGs. Die Matrizen  $K^{-1} \in \mathbb{R}^{N \times N}$  und  $S \in \mathbb{R}^{m \times N}$  auf der rechten Seite werden für alle hier betrachteten numerischen Quellmodelle durchgängig unverändert bleiben, die Transfermatrix  $T^{\text{meg}} := SK^{-1}$  wird einmalig berechnet und für alle Dipole angewandt. Die detaillierte Form von  $b \in \mathbb{R}^N$  wird aufgrund der verschiedenen Handhabungen der Singularitätenfunktion variieren,  $\nabla \cdot j^p$  gilt es in Abhängigkeit von der Wahl des konkreten Quellmodells zu spezifizieren. Auf die verschiedenen numerischen Quellmodelle wird in Kapitel 5 konkreter eingegangen.

---

---

## KAPITEL 5

---

# Die Quellmodelle

Um die formulierte Gleichung zum FEM-basierten MEG-Vorwärtsproblem konkret lösen zu können, gilt es die rechte Seite des linearen Gleichungssystems (4.7) geeignet zu modellieren. Eine grundlegende Herausforderung besteht dabei darin, die durch die Einführung des mathematischen Dipols entstehende Singularität angemessen zu handhaben. Die verschiedenen hierzu entwickelten numerischen Quellmodelle differieren, bedingt durch ihren jeweiligen individuellen mathematischen Ansatz, hinsichtlich diverser Parameter wie der Berechnungsgeschwindigkeit, Genauigkeit der Lösung, Sensibilität für hohe Exzentrizitäten der Dipole oder Abhängigkeiten von den geometrischen Rahmenbedingungen. In diesem Kapitel werden neben dem  $H(\text{div})$ -Ansatz die beiden gängigen Methoden Partielle Integration und St. Venant eingeführt und ihr mathematisches Konstrukt erläutert, um später diese drei Ansätze vergleichend evaluieren zu können. Für den Vergleich mit dem in Hinblick auf das Vorwärtsproblem ebenfalls gängigen Subtraktionsansatz sei auf die in [PNV<sup>+</sup>18] durchgeführten Studien verwiesen.

### 5.1. Der $H(\text{div})$ -Ansatz

Im Wesentlichen gilt im Rahmen der FEM-Analyse, dass die rechte Seite von Gleichung (3.7) handhabbar ist, sofern sie aus dem Funktionsraum  $H^{-1}$  stammt und die Kompatibilitätsbedingung ([Wol15], Gleichung (6.33)) von der Differentialgleichung erfüllt wird. In Bezug auf die Anwendung kann allerdings auch von einer höheren Regularität ausgegangen werden, beispielsweise von einer rechten Seite aus  $L^2$ . Im Folgenden sei daher  $j^p \in H(\text{div})$ , sodass die Divergenz der Primärstromquelle quadratintegrierbar ist. Der  $H(\text{div})$ -Ansatz als eines der in diesem Kapitel vorgestellten Quellmodelle approximiert in diesem Zusammenhang den Primärstrom  $j^p$  durch Raviart-Thomas-Basisfunktionen. Das daraus resultierende  $H(\text{div})$ -Quellmodell wird im Folgenden genauer erläutert.

Dieses Kapitel beschreibt zunächst die mathematischen Grundlagen zur Darstellung des Primärstroms  $j^p$  mittels Raviart-Thomas-Elementen und geht anschließend auf verschiedene Varianten des  $H(\text{div})$ -Ansatzes ein.

### 5.1.1. Der Raviart-Thomas-Raum

Der Raum  $H(\text{div})$  ist definiert durch

$$H(\text{div}) := H(\text{div}, \Omega) := \{w \in (L^2(\Omega))^3 \mid \nabla \cdot w \in L^2(\Omega)\}.$$

Zu Diskretisierungszwecken lässt sich der  $H(\text{div})$  in endlichdimensionale Unterräume zerlegen. Erste Ideen hierzu wurden 1977 von P.-A. Raviart und J.-M. Thomas entwickelt, sodass die entsprechenden Funktionen auch als Raviart-Thomas-Elemente bezeichnet werden [RT77]. Von Bedeutung ist somit für nachfolgende Berechnungen der diese Funktionen beinhaltende Raum.

**Definition 1 (Raviart-Thomas-Raum)** Sei  $\mathcal{T}_h$  die in Abschnitt 4.2 beschriebene Triangulierung von  $\Omega$ . Der Raum der Polynome von Grad  $p \leq k$  auf dem Tetraeder  $T \in \mathcal{T}_h$  sei gegeben durch

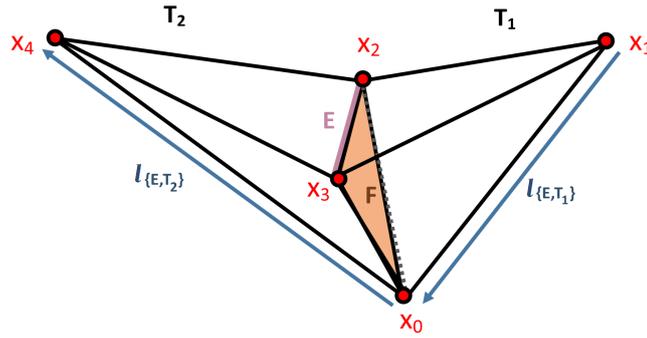
$$\begin{aligned} P_k(T) &:= \text{span}\{\Pi_{i=1}^3 x_i^{\alpha_i} \mid x \in T, \alpha \in \mathbb{N}_0^3, \sum \alpha_i \leq k\}; \\ \tilde{P}_k(T) &:= \text{span}\{\Pi_{i=1}^3 x_i^{\alpha_i} \mid x \in T, \alpha \in \mathbb{N}_0^3, \sum \alpha_i = k\} \end{aligned}$$

bezeichne den Raum der homogenen Polynome von Grad  $k$ . Dann wird eine Komposition dieser beiden Räume,

$$RT_k(T) := (P_k(T))^3 + x\tilde{P}_k(T) \subset H(\text{div}, T),$$

Raviart-Thomas-Raum der Ordnung  $k$  auf dem Tetraeder  $T$  genannt. [Vor16]

Da die Normalkomponente der Raviart-Thomas-Elemente stetig an den Elementgrenzen von  $\mathcal{T}_h$  ist, ist der RT-Raum tatsächlich ein Unterraum des  $H(\text{div})$ . Zum Beweis dieser Aussage sei auf ([Ull02], Lemma 3.5) verwiesen. Das mathematische Konstrukt zum  $H(\text{div})$ -Ansatz ist für die Anwendung auf Raviart-Thomas-Räumen beliebiger Ordnung gültig. Dennoch finden in der gängigen Variante lediglich die Räume der Ordnung  $k = 0$  sowie  $k = 1$  Anwendung. Die Approximation des Primärstroms  $j^p$  wird daher in Anlehnung an [PVW16] mittels der in diesen Räumen enthaltenen linearen sowie quadratischen Basisfunktionen dargestellt. Beide Formen seien zunächst separat betrachtet.



**Abb. 5.1.:** Skizzierung benachbarter Tetraeder als Träger linearer RT-Basisfunktionen.

### Lineare Basisfunktionen

Die linearen RT-Basisfunktionen entstammen dem RT-Raum kleinster Ordnung,

$$RT_0(T) := \{a + bx \mid a \in \mathbb{R}^3, b \in \mathbb{R}, x \in T\}.$$

Träger einer Basisfunktion  $w \in RT_0$  sind jeweils zwei durch eine gemeinsame Seitenfläche verbundene Tetraeder  $T_1$  und  $T_2$ . Unter Einbeziehung der Bezeichnungen aus Abbildung 5.1 kann eine Beschreibung dieser Basisfunktionen in Form von

$$w(x) = \begin{cases} \frac{x_1 - x}{3V_{T_1} \|x_1 - x_4\|}, & x \in T_1 \\ \frac{x - x_4}{3V_{T_2} \|x_1 - x_4\|}, & x \in T_2 \\ 0, & \text{sonst} \end{cases}$$

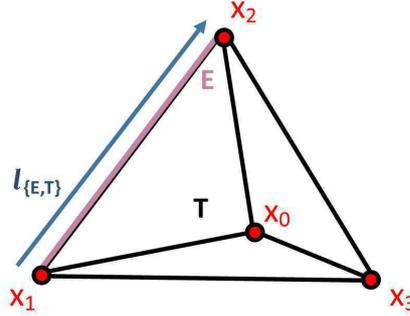
erfolgen. Das Volumen der Tetraeder sei als  $V_{T_1}$  bzw.  $V_{T_2}$  beschrieben, die beiden äußeren Eckknoten der Tetraeder als  $x_1$  und  $x_4$ .

Von Interesse sind in diesem Zusammenhang die linearen Nédélec's edge-based face functions, die einen Unterraum des  $H(\text{div})$ -Raums aufspannen. Diese sind, beschränkt auf die Darstellung auf dem Tetraeder  $T_1$  (und analog auf  $T_2$ ), gemäß [PVW16] von der Form

$$w_{\{E,F,T_1\}} = \kappa_{\{E,F\}} \phi_{\{E,F,T_1\}} \frac{l_{\{E,T_1\}}}{V_{T_1}}, \quad (5.1)$$

mit Kante  $E$ , dem Vektor  $l_{\{E,T_1\}}$  der gegenüberliegenden Kante und  $\phi_{\{E,F,T_1\}}$  als Lagrange-Basisfunktion auf  $T_1$  bezüglich des der Kante  $E$  gegenüberliegenden Knotens auf der Fläche  $F$ . Die Definition von  $\kappa_{\{E,F\}}$  ist gegeben durch

$$\kappa_{\{E,F\}} = \frac{4}{\|l_{\{E,T_1\}} + l_{\{E,T_2\}}\|} = \frac{4}{\|x_4 - x_1\|}. \quad (5.2)$$



**Abb. 5.2.:** Skizzierung eines Tetraeders als Grundlage zur Definition quadratischer RT-Basisfunktionen.

Bei Benennung der drei Kanten von  $F$  als  $E_1$ ,  $E_2$  und  $E_3$  lässt sich die  $RT_0$ -Basisfunktion  $w$  auf Tetraeder  $T_1$  im gegebenen Kontext übereinstimmend mit [BPV<sup>+</sup>15] aufgrund vorliegender Äquivalenzen beschreiben als das Mittel

$$w_{\{F,T_1\}} = \frac{1}{3}(w_{\{E_1,F,T_1\}} + w_{\{E_2,F,T_1\}} + w_{\{E_3,F,T_1\}}).$$

Die RT-Basisfunktionen bilden einen Unterraum der linearen Nédélec-Funktionen, beide Funktionsarten resultieren im vorliegenden Kontext jedoch im selben Dipolmodell [PVW16]. Später folgende Ausführungen werden sich somit ohne Einschränkungen auf die Nédélec-Formulierung der Basisfunktionen beziehen. Die linearen Basisfunktionen werden in Anlehnung an ihre Konstruktion auch als *face-intersecting* (FI-Basisfunktion) bezeichnet.

### Quadratische Basisfunktionen

Die quadratischen Basisfunktionen sind enthalten im Raum  $RT_1$ . Der Träger jeder dieser Basisfunktionen besteht aus  $t$  Tetraedern  $T_1, \dots, T_t$ , die an eine gemeinsame Kante grenzen. Beschränkt auf einen dieser Tetraeder lässt sich die Basisfunktion in Anlehnung an vorherige Ausführungen beschreiben als

$$w_{\{E,T\}} = \kappa_{\{E\}} \phi_{\{E,x_1\}} \phi_{\{E,x_2\}} \frac{l_{\{E\}}}{V_T}, \quad (5.3)$$

wobei  $\phi_{\{E,x_i\}}$  die Lagrange-Basisfunktion des Knotenpunkts  $x_i$  bezeichnet und  $l_{\{E\}}$  den Vektor von  $x_1$  nach  $x_2$ . Wie in Abbildung 5.2 beschrieben, bilden  $x_1$  und  $x_2$  die Endpunkte der gewählten Kante  $E$ . Der skalare Wert  $\kappa_{\{E\}}$  ist festgesetzt als

$$\kappa_{\{E\}} = \frac{20}{t \|l_{\{E\}}\|} = \frac{20}{t \|x_2 - x_1\|}.$$

Quadratische Basisfunktionen werden auch *edgewise* (EW-Basisfunktion) genannt.

### 5.1.2. Interpolationsansätze

Um den Bezug zur dipolaren Quelle des Ausgangsproblems herzustellen, kann jede Basisfunktion  $w$  mit einer Dipolquelle – beschrieben durch Moment und Position – assoziiert werden. Das synthetische Dipolmoment sei durch

$$q_w := \int_{\Omega} w \, dV \quad (5.4)$$

gegeben und die Lokalisation als

$$r_w := \frac{1}{2}(x_{\alpha} + x_{\beta})$$

gewählt. Die Knotenpunkte  $x_{\alpha}$  und  $x_{\beta}$  beschreiben hierbei unter Anwendung lokaler Bezeichnungen für lineare Basisfunktionen die Eckpunkte  $x_1$  und  $x_4$ , bzw.  $x_1$  und  $x_2$  für quadratische Basisfunktionen. Der Ort des Dipols entfällt demnach auf den Mittelpunkt der Verbindungsstrecke zwischen den äußeren Eckpunkten der beiden betrachteten Tetraeder respektive der betrachteten Kante  $E$ . Dies erweist sich gemäß [BPV<sup>+</sup>15] im Allgemeinen als geeignete Wahl. Auch das Dipolmoment lässt sich in unmittelbarer Abhängigkeit von den Koordinatenvektoren der Eckpunkte der Tetraeder ausdrücken. Gleichung (5.4) wird damit in Übereinstimmung mit obigen Termina zu

$$q_w = \frac{x_{\beta} - x_{\alpha}}{\|x_{\beta} - x_{\alpha}\|}.$$

Diese Umformung beruht auf den in (5.1) und (5.3) erfolgten Darstellungen von  $w$  auf einem einzelnen Tetraeder  $T$ . Die Herleitung dieser Darstellungsform des Dipolmoments wird aufgrund der leicht verschiedenen Formulierungen in Anlehnung an [PVW16] für lineare und quadratische Basisfunktionen getrennt vollzogen.

**Herleitung für lineare Basisfunktionen:** Es ergibt sich unter Beachtung der Tatsache, dass  $\int_T \phi_{\{E,F,T\}} \, dV = \frac{V_T}{4}$  (Anwendung nachfolgend in Umformungsschritt 3), die Gleichung

$$\begin{aligned} q_w &= \sum_{s=1}^2 \int_{T_s} w_{\{E,F,T_s\}} \, dV = \sum_{s=1}^2 \kappa_{\{E,F\}} \frac{l_{\{E,T_s\}}}{V_{T_s}} \int_{T_s} \phi_{\{E,F,T_s\}} \, dV \\ &= \sum_{s=1}^2 \frac{4}{\|l_{\{E,T_1\}} + l_{\{E,T_2\}}\|} \frac{l_{\{E,T_s\}}}{V_{T_s}} \frac{V_{T_s}}{4} = \sum_{s=1}^2 \frac{l_{\{E,T_s\}}}{\|l_{\{E,T_1\}} + l_{\{E,T_2\}}\|} \\ &= \frac{l_{\{E,T_1\}} + l_{\{E,T_2\}}}{\|l_{\{E,T_1\}} + l_{\{E,T_2\}}\|} = \frac{x_4 - x_1}{\|x_4 - x_1\|}. \end{aligned}$$

Es ist hierbei somit nicht notwendig, konkret eine der gemeinsamen Kanten  $E_i$  der Tetraeder  $T_1$  und  $T_2$  auszuwählen.

**Herleitung für quadratische Basisfunktionen:** Im Fall der quadratischen Basisfunktionen findet eine zusätzliche Lagrange-Funktion Eingang in die Berechnungen, sodass eine weitere Hilfsgleichung vonnöten ist. Maßgebend für den zweiten Umformungsschritt hinsichtlich  $q_w$  ist, dass für quadratische Basisfunktionen

$$\int_T \phi_{\{E,x_\alpha\}} \phi_{\{E,x_\beta\}} dV = \begin{cases} \frac{V_T}{10}, & \alpha = \beta \\ \frac{V_T}{20}, & \alpha \neq \beta \end{cases} \quad (5.5)$$

gilt. Damit folgt

$$\begin{aligned} q_w &= \sum_{s=1}^t \int_{T_s} w_{\{E,T_s\}} dV = \sum_{s=1}^t \kappa_{\{E\}} \frac{l_{\{E\}}}{V_{T_s}} \int_{T_s} \phi_{\{E,x_1\}} \phi_{\{E,x_2\}} dV \\ &= \sum_{s=1}^t \frac{20}{t \|l_{\{E\}}\|} \frac{l_{\{E\}}}{V_{T_s}} \frac{V_{T_s}}{20} = \sum_{s=1}^t \frac{l_{\{E\}}}{t \|l_{\{E\}}\|} \\ &= \frac{l_{\{E\}}}{\|l_{\{E\}}\|} = \frac{x_2 - x_1}{\|x_2 - x_1\|}. \end{aligned}$$

Nicht zuletzt eignet sich die Zuordnung von Dipolmoment und -ort zu einer jeden Basisfunktion  $w$ , um darauf basierend eine geeignete Interpolationsmethode zu konstruieren und so eine Gewichtung dieser zur Approximation von  $j^p$  angewandten Basisfunktionen festzulegen. Das Ziel des H(div)-Quellmodells besteht wie auch bei den nachfolgend dargestellten Methoden darin, einen gegebenen Dipol an Position  $r$  mit Moment  $p$  möglichst genau zu approximieren, um eine Darstellung von  $j^p$  zu ermöglichen, die eine numerische Berechnung des gegebenen Vorwärtsproblems zulässt und dem wahren Wert ausreichend nahe kommt. Im H(div)-Ansatz wird, wie oben erläutert, eine lineare Kombination der RT-Basisfunktionen  $w_k$  verwendet, um  $j^p$  zu approximieren. Die Gewichte  $c_k$  der Darstellung  $j^p = \sum_{k=1}^M c_k w_k$  gilt es so zu bestimmen, dass die durch  $r \approx \sum_{k=1}^M c_k r_{w_k}$  und  $p \approx \sum_{k=1}^M c_k q_{w_k}$  erfolgte approximative Beschreibung der Position und des Dipolmoments möglichst akkurat ist. Hierbei gehen die den einzelnen Basisfunktionen  $w_k$  zugewiesenen Dipolpositionen und -momente mit Faktor  $c_k$  in die Berechnungen ein.  $M$  beschreibt nun die Anzahl der zur Approximation verwendeten linearen und/oder quadratischen Basisfunktionen  $w_k$ . Abschnitt 5.1.4 wird konkreter auf die Auswahl dieser Basisfunktionen eingehen. Zur Bestimmung des Koeffizientenvektors  $c := (c_k)_k$  können Interpolationsmethoden mit unterschiedlicher Schwerpunktsetzung Anwendung finden. (vgl. [PVW16])

**Position Based Optimization** Die Position Based Optimization (PBO) ist insbesondere auf eine hohe Akkuratess des Dipolmoments  $p$  ausgerichtet [PVW16]. Zur Bestimmung des

Vektors  $c$  wird das Minimierungsproblem

$$\min_c \sum_{k=1}^M c_k^2 \eta_k^2$$

mit  $Qc = p$  als Nebenbedingung

gelöst. Dabei ist  $Q = (q_{w_1}, \dots, q_{w_M})$ , und  $\eta_k = \|r_{w_k} - r\|$  ein Wichtungskoeffizient, der diejenigen Basisfunktionen favorisiert, dessen Dipolort  $r_{w_k}$  nahe dem gegebenen Dipolort  $r$  liegt. Dieses Minimierungsproblem lässt sich mit dem Verfahren der Lagrange-Multiplikatoren lösen.

**Mean Position/Orientation Method** Die Mean Position/Orientation Method (MPO) misst sowohl dem Dipolort als auch dem Dipolmoment Bedeutung zu. So gilt es,  $c$  auf Grundlage der Gleichungen

$$\begin{aligned} p &= \sum_{k=1}^M c_k q_{w_k}, \\ 0 &= \frac{1}{\alpha} \sum_{k=1}^M c_k q_{w_k} [(r_{w_k} - r) \cdot e_j], \quad j = 1, 2, 3 \end{aligned} \quad (5.6)$$

zu bestimmen, wobei  $\alpha$  ein Wert mindestens doppelt so groß wie die längste Kante des FE-Gitters sei. Die erste Gleichung stellt sicher, dass das Dipolmoment und damit auch die Orientierung in angemessener Weise Berücksichtigung findet, während die zweite Gleichung die Lokalisierung des Dipols in jeder kartesischen Dimension im Durchschnitt auf den Dipolort des gegebenen Dipols ausrichtet. [PVW16]

### 5.1.3. Eine assimilierte Formulierung des MEG-Vorwärtsproblems

Im Anschluss an die Bestimmung des Koeffizientenvektors lässt sich nun zurückgreifen auf das übergeordnete Problem, das Lösen des MEG-Vorwärtsproblems. Während die Transfermatrix  $T^{\text{meg}} = SK^{-1}$  aus Gleichung (4.8) wie beschrieben fest gewählt wird, ist die Darstellung des Vektors  $b$  im H(div)-Quellmodell maßgeblich von der Approximation  $j^p$ 's durch die RT-Basisfunktionen  $w_k$  in Form von

$$j^p = \sum_{k=1}^M c_k w_k$$

geprägt, sodass in diesem Quellmodell der Ausdruck (4.6) in diskretisierter Form in

$$b_i = - \int_{\Omega} \nabla \cdot j^p \phi_i \, dV = - \sum_{k=1}^M c_k \int_{\Omega} \nabla \cdot w_k \phi_i \, dV$$

resultiert. In Anlehnung an Formulierung (4.8) ist das Problem dann durch  $b := Gc$  in der Matrixschreibweise

$$B_s = SK^{-1}Gc$$

zusammengefasst. Dabei sei  $c$  der mittels der in Abschnitt 5.1.2 vorgestellten Verfahren bestimmbare Koeffizientenvektor und  $G$  die Matrix mit Einträgen

$$G_{ik} = - \int_{\Omega} (\nabla \cdot w_k) \phi_i \, dV.$$

Der Einbezug der Gleichungen (5.1) und (5.3), den Definitionen von  $w_k$ , ermöglicht die verkürzte Formulierung

$$G_{ik} = \begin{cases} \frac{1}{\|x_{\beta} - x_{\alpha}\|}, & \phi_i \text{ korrespondiert mit Knoten } x_{\beta} \\ -\frac{1}{\|x_{\beta} - x_{\alpha}\|}, & \phi_i \text{ korrespondiert mit Knoten } x_{\alpha} \\ 0, & \text{sonst.} \end{cases}$$

Dabei beschreiben  $x_{\alpha}$  und  $x_{\beta}$  abermals die mit der jeweiligen Basisfunktion  $w_k$  korrespondierenden Eckpunkte, im linearen Fall die hinsichtlich der verbindenden Seitenfläche gegenüberliegenden und mit lokaler Bezeichnung als  $x_1$  und  $x_4$  titulierten Knoten benachbarter Tetraeder und im quadratischen Fall  $x_1$  und  $x_2$  als Endpunkte der Kante  $E$ . Die Gültigkeit dieser Formulierung sei für beiderlei Arten an Basisfunktionen im Folgenden bewiesen.

**Herleitung für lineare Basisfunktionen:** Für beliebiges, aber festes  $k$  ermöglicht das Einsetzen der Definition von  $w_k$  unter Gebrauch lokaler Bezeichnungen die Darstellung des Matrixeintrags

$$\begin{aligned} G_{ik} &= - \int_{\Omega} (\nabla \cdot w_k) \phi_i \, dV \\ &\stackrel{(5.1)}{=} -\kappa_{\{E,F\}} \nabla \phi_{\{E,F,T_2\}} \cdot \frac{l_{\{E,T_2\}}}{V_{T_2}} \int_{T_2} \phi_i \, dV - \kappa_{\{E,F\}} \nabla \phi_{\{E,F,T_1\}} \cdot \frac{l_{\{E,T_1\}}}{V_{T_1}} \int_{T_1} \phi_i \, dV \\ &\stackrel{(5.7)}{=} \kappa_{\{E,F\}} \left( \frac{1}{V_{T_2}} \int_{T_2} \phi_i \, dV - \frac{1}{V_{T_1}} \int_{T_1} \phi_i \, dV \right) \\ &\stackrel{(5.2)}{=} \frac{4}{\|x_4 - x_1\|} \left( \frac{1}{V_{T_2}} \int_{T_2} \phi_i \, dV - \frac{1}{V_{T_1}} \int_{T_1} \phi_i \, dV \right). \end{aligned}$$

Basierend auf der Tatsache, dass  $\int_T \phi_i \, dV = \frac{V_T}{4}$ , falls  $\phi_i$  einem Knoten von  $T$  zugehörig ist, und dass ansonsten  $\int_T \phi_i \, dV = 0$  gilt, impliziert die letzte Zeile obige Behauptung. Denn bezieht sich  $\phi_i$  auf einen Knoten der gemeinsamen Fläche, heben sich die beiden

Terme  $\frac{1}{V_{T_2}} \int_{T_2} \phi_i \, dV$  und  $-\frac{1}{V_{T_1}} \int_{T_1} \phi_i \, dV$  gegenseitig auf. Für einen Knoten außerhalb der beiden Tetraeder ergeben beide Terme null. Gehört  $\phi_i$  hingegen zu einem der beiden äußeren Knoten  $x_1$  oder  $x_4$ , so bleibt jeweils nur einer der beiden Terme bestehen. Folglich hat  $G$  pro Spalte genau zwei von null verschiedene Einträge. Für die Umformung der zweiten hin zur dritten Zeile sei darauf verwiesen, dass aufgrund der Konstruktion von  $l_{\{E,T\}}$  und  $\phi_{\{E,F,T\}}$

$$-\nabla \phi_{\{E,F,T_2\}} \cdot l_{\{E,T_2\}} = \nabla \phi_{\{E,F,T_1\}} \cdot l_{\{E,T_1\}} = 1. \quad (5.7)$$

**Herleitung für quadratische Basisfunktionen:** In fortgesetzter Analogie führt im Fall quadratischer Basisfunktionen die Berücksichtigung der Definition von  $\kappa_{\{E\}}$  sowie zusätzlich die Anwendung der Produktregel für Gradienten gemäß [PVW16] zu

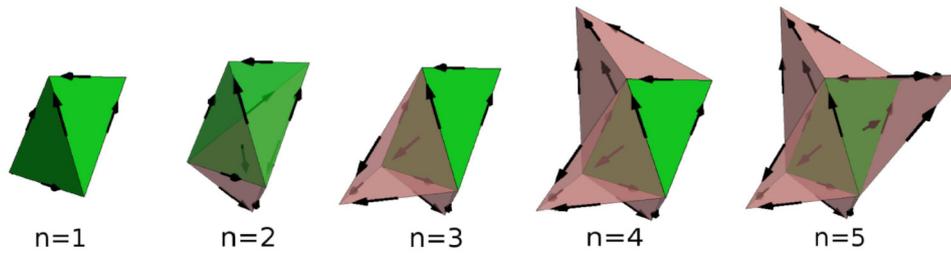
$$\begin{aligned} G_{ik} &= - \int_{\Omega} (\nabla \cdot w_k) \phi_i \, dV \\ &\stackrel{(5.3)}{=} - \kappa_{\{E\}} l_{\{E\}} \sum_{s=1}^t \frac{1}{V_{T_s}} \int_{T_s} \nabla (\phi_{\{E,x_1\}} \phi_{\{E,x_2\}}) \phi_i \, dV \\ &= - \kappa_{\{E\}} l_{\{E\}} \nabla \phi_{\{E,x_1\}} \sum_{s=1}^t \frac{1}{V_{T_s}} \int_{T_s} \phi_{\{E,x_2\}} \phi_i \, dV \\ &\quad - \kappa_{\{E\}} l_{\{E\}} \nabla \phi_{\{E,x_2\}} \sum_{s=1}^t \frac{1}{V_{T_s}} \int_{T_s} \phi_{\{E,x_1\}} \phi_i \, dV. \end{aligned}$$

Findet nun neben (5.7) abermals Gleichung (5.5) Anwendung, so resultiert die Behauptung.

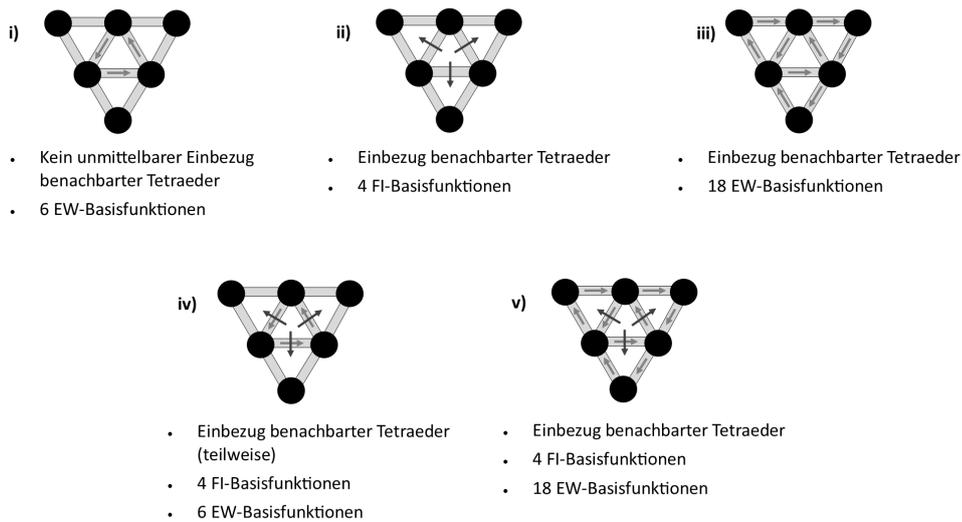
#### 5.1.4. Die Konfiguration der Basisfunktionen

Um den Primärstrom  $j^p$  und den entsprechenden Dipol zu approximieren, werden im H(div)-Ansatz RT-Basisfunktionen verwendet. Dabei können sowohl FI-Quellen (lineare, face-intersecting Basisfunktionen) als auch EW-Quellen (quadratische, edgewise Basisfunktionen) Eingang finden. Je nach Wahl der einbezogenen Elemente der Triangulierung ergeben sich verschiedene Kombinationsmöglichkeiten und damit mehrere Varianten des H(div)-Ansatzes. Die aktuelle Implementierung in duneuro ermöglicht beim H(div)-Ansatz eine Verteilung des Dipols über bis zu fünf benachbarte Elemente. Zusätzlich zu dem die Quelle beinhaltenden Element können die an den Seitenflächen dieses Elements angrenzenden Tetraeder hinzugezogen werden. In Abbildung 5.3 sind die unterschiedlichen Ausgangslagen hinsichtlich der berücksichtigten Elemente dargestellt. Aufbauend auf der Wahl der Anzahl der Elemente können zudem bis zu fünf verschiedene Kombinationen aus FI- und EW-Basisfunktionen Anwendung finden. Für den exemplarischen Fall der Berücksichtigung aller vier Nachbarelemente veranschaulicht Abbildung 5.4 den Einbezug von FI- respektive EW-Basisfunktionen. So können fakultativ nur die unmittelbar zu dem die Quelle beinhaltenden Element gehörenden EW-Basisfunktionen gewählt werden (Abb. 5.4 (i)).

Diese Variante gilt als Ausgangspunkt der Entwicklung des  $H(\text{div})$ -Ansatzes und wird als ein Spezialfall auch als Whitney-Ansatz bezeichnet. In Erweiterung dazu können im Rahmen des weiterentwickelten Modells auch die EW-Basisfunktionen der unmittelbar benachbarten Tetraeder einbezogen werden (Abb. 5.4 (iii)). Ebenso besteht die Möglichkeit, die Berechnungen auf bis zu vier FI-Basisfunktionen basierend durchzuführen (Abb. 5.4 (ii)). Darüber hinaus können EW- und FI-Basisfunktionen kombiniert werden, sodass sowohl EW- als auch FI-Basisfunktionen in den Berechnungen Berücksichtigung finden.



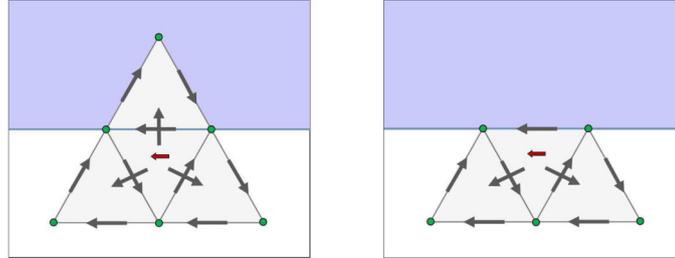
**Abb. 5.3.:** Im  $H(\text{div})$ -Ansatz können bis zu fünf Tetraeder Grundlage für die Berechnungen sein. [Mii17]



**Abb. 5.4.:** Basisfunktionen beiderlei Ordnung können in verschiedener Kombination Eingang in die Berechnungen finden. Darstellung in 3D. (erstellt in Anlehnung an [PVW16])

Neben der Möglichkeit, FI-Basisfunktionen lediglich in Kombination mit den sechs EW-Basisfunktionen des inneren Tetraeders (Abk.: i.EW) zur Anwendung zu bringen, können zusammen mit den FI-Funktionen auch die EW-Basisfunktionen auf jedem der gewählten Tetraeder Berücksichtigung finden. So besteht Variante (iv) aus den vier FI- sowie sechs innenliegenden EW-Basisfunktionen und Variante (v) als Kombination aller in unmittelbarer Nachbarschaft verfügbaren Funktionen aus vier FI- und achtzehn EW-Basisfunktionen.

Insgesamt ergeben sich so 17 Kombinationsmöglichkeiten. Welche Konfiguration die besten Resultate hervorruft, gilt es zu überprüfen. Die restringierte Form der H(div)-Varianten ermöglicht dabei zwecks Fehlerreduktion einen Ausschluss von Basisfunktionen, die außerhalb der den Dipol beinhaltenden Gewebeschicht gelegen sind. Wie in Appendix A erläutert, sind von der Restriktion jedoch die EW-Basisfunktionen, deren Träger nur teilweise in das CSF hineinreicht, nicht betroffen (vgl. Abschnitt A.1.1 sowie Abb. 5.5).



**Abb. 5.5.:** Einbezug von EW- und FI-Basisfunktionen (schwarze Pfeile) bei einem Dipol (roter Pfeil) am Kompartimenteübergang. Links: nicht-restringierter H(div)-Ansatz, rechts: restringierter H(div)-Ansatz.

Der H(div)-Ansatz ist einer von verschiedenen Ansätzen, um das Vorwärtsproblem numerisch zu lösen. Er wird in den in Kapitel 7 präsentierten Studien evaluiert und zudem mit dem Ansatz der Partiellen Integration sowie dem St. Venant-Ansatz in Vergleich gebracht, die beide im Folgenden erläutert werden.

## 5.2. Der Ansatz der Partiellen Integration

Eine Möglichkeit, auf die Singularität zu reagieren, besteht in der rein mathematischen Vorgehensweise, den Differentialoperator durch partielle Integration auf die Testfunktion zu übertragen. Unter Verwendung des mathematischen Dipols  $j^p = M\delta_{x_0}$  kann der Vektor  $b$  der diskreten, schwachen Formulierung des Vorwärtsproblems über

$$b := - \int_{\Omega} \nabla \cdot j^p \phi \, dV = - \int_{\Omega} M \nabla \delta_{x_0} \phi \, dV$$

beschrieben werden. Das Integral einer singulären Funktion  $\nabla \delta_{x_0}$  ist jedoch nicht genauer definiert, sodass es eines speziellen Vorgehens bedarf, um dieses Problem zu lösen. Eine Möglichkeit hierzu wird durch den Ansatz der Partiellen Integration geboten. Unter Anwendung des Gaußschen Integralsatzes, einer Form zur partiellen Integration im Mehrdimensionalen, sowie der Neumann-Randbedingung ergibt sich

$$b_i = - \int_{\Omega} \nabla \cdot j^p \phi_i \, dV = \int_{\Omega} j^p \nabla \phi_i \, dV - \int_{\partial\Omega} \partial_n j^p \phi_i \, dS = \int_{\Omega} j^p \nabla \phi_i \, dV,$$

sodass der Differentialoperator von  $j^p$ , und damit von der  $\delta$ -Distribution, an die Testfunktion übergeben wird. Eine Umformulierung von  $j^p$  im Rahmen des mathematischen Dipols sowie die Anwendung der Definition der  $\delta$ -Distribution resultiert in

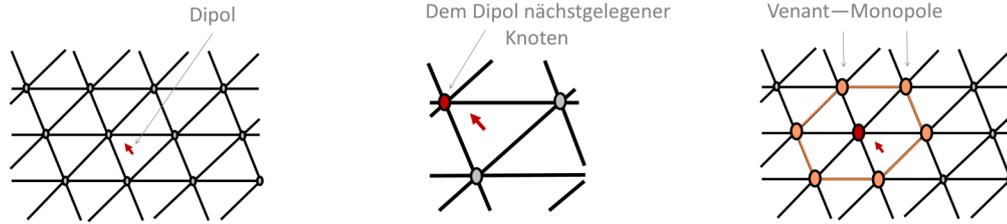
$$b_i = \int_{\Omega} j^p \nabla \phi_i \, dV = M \int_{\Omega} \delta_{x_0} \nabla \phi_i \, dV = \begin{cases} M \nabla \phi_i(x_0), & x_0 \in \text{supp } \phi_i \\ 0, & \text{sonst.} \end{cases}$$

Dabei liegt  $x_0$  genau dann in  $\text{supp } \phi_i$ , wenn der  $i$ -te Knoten zu dem Element gehört, in dem sich  $x_0$  befindet. [LWD<sup>+</sup>09] Besteht das FEM-Gitter aus Tetraedern, so hat  $b$  demnach genau vier Einträge, die ungleich null sind. Im FEM-Modell ist eine abschnittsweise lineare Ansatzfunktion  $\phi_i$  so gewählt, dass  $\nabla \phi_i$  eine elementweise konstante Funktion ist (vgl. Abschnitt 4.2). Der Wert von  $b_i$  bleibt demzufolge unverändert, wenn der Dipol innerhalb eines Elementes verschoben wird. Untersuchungen haben gezeigt, dass durch den Ansatz der Partiellen Integration insbesondere mittig in den Elementen platzierte Dipole gut approximiert werden können [BPV<sup>+</sup>15]. Die Legitimität der Anwendung dieser Methode sei mit [YNH91] in Hinblick auf die Herleitung des mathematischen Dipols begründet.

### 5.3. Der St. Venant-Ansatz

Eine weitere Möglichkeit, die Singularität des Vorwärtsproblems zu handhaben, ist durch den St. Venant-Ansatz gegeben, der auch als Blurred-Dipol-Modell bezeichnet wird (vgl. [SRBK94, BKF<sup>+</sup>97, Med16]). Dieses Quellmodell basiert auf dem Prinzip von St. Venant, das aus dem Bereich der Mechanik bekannt ist. Übertragen auf den vorliegenden Kontext mündet es in der Aussage, dass bei geringen Änderungen hinsichtlich spezifischer Details der Dipolapproximation die Messergebnisse, die in angemessener Entfernung an den Sensoren aufgenommen werden, nicht beeinflusst werden. Die Singularität wird hierbei räumlich aufgeteilt, indem im benachbarten Bereich rund um den Dipol an den Knotenpunkten monopolare Senken und Quellen angesetzt werden. Der Kernpunkt dieses St. Venant-Ansatzes ist, dass das resultierende Moment  $T$  des so approximierten Dipols möglichst genau dem tatsächlichen Dipolmoment  $M$  entspricht. Die im Folgenden vorgestellte Variante kann als Standardform des St. Venant-Ansatzes bezeichnet werden. In [Nüß18] wird diese mit dem Begriff *monopolar Venant approach* referenziert.

Zur Platzierung der Monopole wird, wie in Abbildung 5.6 illustriert, zunächst derjenige Knoten  $x_1$  des Netzes bestimmt, der den geringsten Abstand zur dipolaren Quelle in  $x_0$  aufweist. Anschließend werden an diesem Knoten  $x_1$  und an allen benachbarten Knoten  $x_2, \dots, x_m$  Ladungen  $q_1, \dots, q_m$  platziert. Diesen Ladungsvektor  $q = (q_1, \dots, q_m)$  gilt es im Folgenden zu bestimmen.



**Abb. 5.6.:** Der St. Venant-Ansatz basiert auf der Generierung monopolarer Ladungen an den benachbarten Knotenpunkten des dem Dipol nächstgelegenen Knotens. (erstellt in Anlehnung an [Med16])

Die Ladungsdichte  $\rho$  wird approximiert durch  $\sum_{l=1}^m q_l \delta_{x_l}$ . Aus dem allgemeinen Fall des Dipolmoments

$$\tilde{T} = \int_{\Omega} (x - x_0) \rho(x) dx$$

entsteht dann die diskrete Form durch

$$\begin{aligned} T &= \int_{\Omega} (x - x_0) \sum_{l=1}^m q_l \delta_{x_l}(x) dx = \sum_{l=1}^m \int_{\Omega} (x - x_0) q_l \delta_{x_l}(x) dx \\ &= \sum_{l=1}^m (x_l - x_0) q_l = \sum_{l=1}^m \Delta x_{l0} q_l \end{aligned}$$

mit  $\Delta x_{l0} := x_l - x_0$ .

Anschaulich betrachtet findet sich hier ein Prinzip der Mechanik wieder. Ein langer Hebel ( $\Delta x_{l0}$  als Vektor von  $x_0$  zu  $x_l$ ) geht mit einer kleinen Kraft einher, während bei kurzen Hebeln für das gleiche Moment ein größerer Kraftaufwand nötig ist. Um eine möglichst genaue Lösung zu finden, seien zudem in Analogie zu [BKF<sup>+</sup>97, Wol03] die  $n$ -ten Dipolmomente

$$T^{(n)} = \sum_{l=1}^m (\Delta \bar{x}_{l0})^n q_l, \quad n \in \mathbb{N} \quad (5.8)$$

mit einbezogen. (Im Allgemeinen wird  $n = 1$  oder  $n = 2$  als höchste Ordnung gewählt.) Dabei sei  $\alpha_{\text{ref}} \in \mathbb{R}$  so gewählt, dass

$$(\Delta \bar{x}_{l0})_k := (\Delta x_{l0})_k / \alpha_{\text{ref}} \stackrel{!}{<} 1 \quad \forall l = 1, \dots, m$$

eine angemessene Reskalierung mit  $k = 1, 2, 3$  als kartesische Dimensionen sei. Ist der Abstand des Dipols zu einem  $x_l$  zu gering, können eine besonders hohe Ladung  $q_l$  und damit möglicherweise einhergehende numerische Instabilitäten die Folge sein. Um dies zu vermeiden, kann  $q_l = 0$  für alle  $l = 1, \dots, m$  mit  $\Delta \bar{x}_{l0} < 10^{-3}$  gewählt werden. Alternative Ansätze lassen von vorneherein  $x_1$ , den dem Dipol nächstgelegenen Knoten, bei der Verteilung der monopolarer Ladungen außen vor, um so das Risiko numerischer Fehler zu verringern.

Gleichung (5.8) kann gemäß [Vor16] in Matrixform ausgedrückt werden als

$$\begin{pmatrix} (T^{(0)})_k \\ (T^{(1)})_k \\ \vdots \\ (T^{(n)})_k \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (\Delta\bar{x}_{10})_k^0; & (\Delta\bar{x}_{20})_k^0; & \cdots & (\Delta\bar{x}_{m0})_k^0 \\ (\Delta\bar{x}_{10})_k^1; & (\Delta\bar{x}_{20})_k^1; & \cdots & (\Delta\bar{x}_{m0})_k^1 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ (\Delta\bar{x}_{10})_k^n; & (\Delta\bar{x}_{20})_k^n; & \cdots & (\Delta\bar{x}_{m0})_k^n \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} q_1 \\ q_2 \\ \vdots \\ q_m \end{pmatrix} =: \bar{X}_k \cdot q.$$

Der gesuchte Vektor  $q \in \mathbb{R}^m$  basiert dann auf dem Lösen des Minimierungsproblems

$$\min_q \|\bar{M}_k - \bar{X}_k q\|$$

mit  $\bar{M}_k := (\bar{M}_k^{[0]} \bar{M}_k^{[1]}, \dots, \bar{M}_k^{[n]})^{\text{tr}}$ ,  $(\bar{M}_k)^{[n]} := \frac{(1 - (-1)^n)}{(2\alpha_{\text{ref}})^n} M$ ,

wodurch das Moment des multipolaren Modells gegen das Dipolmoment konvergiert.

Um jedoch eine eindeutige Lösung zu erhalten, muss zusätzlich eine Wichtungsmatrix  $W$  (Tikhonov-Phillips Regularisierung) mit  $\lambda$  als Regularisierungsparameter Anwendung finden. Eine Kombination beider Anforderungen resultiert in dem zu minimierenden Funktional

$$F_\lambda(q) = \|\bar{M}_k - \bar{X}_k q\|_2^2 + \lambda \|\bar{W}_k q\|_2^2$$

mit  $\bar{W}_k := \text{DIAG}(((\Delta\bar{x}_{10})_k), \dots, ((\Delta\bar{x}_{m0})_k))$ .

Es empfiehlt sich, den Parameter  $\lambda$  möglichst klein zu halten, um eine akkurate Lösung erzielen zu können. Wenngleich sogar eine Einzelfallbestimmung für verschiedene Dipole möglich wäre, wurde insgesamt bei der konkreten Wahl von  $\lambda$  jedoch eine geringe Sensitivität beobachtet, sodass sich ein fixer Wert von  $\lambda = 10^{-6}$  etabliert hat. [Vor16] Differenzieren nach  $q_l$  führt zur Lösung des Minimierungsproblems,

$$((\bar{X}_k)^{\text{tr}} \bar{X}_k + \lambda (\bar{W}_k)^{\text{tr}} \bar{W}_k) q = (\bar{X}_k)^{\text{tr}} \bar{M}_k.$$

Für den Vektor  $q$  resultiert

$$q = \left( \sum_{k=1}^3 ((\bar{X}_k)^{\text{tr}} \bar{X}_k + \lambda (\bar{W}_k)^{\text{tr}} \bar{W}_k) \right)^{-1} \cdot \sum_{k=1}^3 (\bar{X}_k)^{\text{tr}} \bar{M}_k.$$

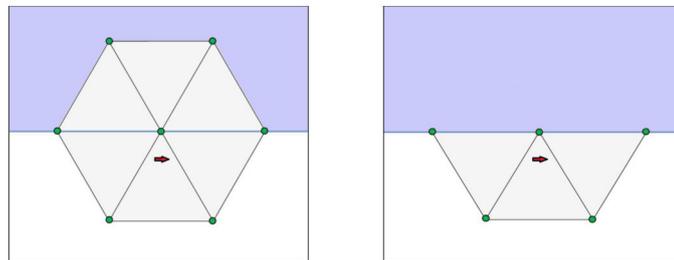
Durch den in der ersten Maxwellgleichung (3.1) implizierten Zusammenhang zwischen Divergenz von  $j^p$  und der Stromquelle, im Speziellen der Ladungsdichte  $\rho$  und damit den monopolen Ladungen  $q_l$ , gilt wie in [Vor11] und [Wol03] erläutert, dass

$$\nabla \cdot j^p = \sum_{l=1}^m q_l \delta_{x_0}.$$

Infolgedessen lässt sich der gesuchte Vektor  $b$  schreiben als

$$\begin{aligned}
 b_i &= - \int_{\Omega} \phi_i \nabla \cdot j^p \, dV = - \int_{\Omega} \phi_i \sum_{l=1}^m q_l \delta_{x_0} \, dV = - \sum_{l=1}^m q_l \int_{\Omega} \phi_i \delta_{x_0} \, dV \\
 &= \begin{cases} -q_l, & \exists l \in \{1, \dots, m\} : i = \text{GLOB}(l) \\ 0, & \text{sonst.} \end{cases}
 \end{aligned}$$

Die Funktion GLOB bestimmt den globalen Index  $i$  zu jedem lokalen, aus der Nachbarschaft zu  $x_0$  hervorgegangenen Index  $l$ . Der Vektor  $b$  ist wie im Ansatz der partiellen Integration schwach besetzt. Lediglich die  $m$  Positionen, die zu einem der als  $x_1, \dots, x_m$  gewählten Nachbarn des betrachteten Dipols gehören, können einen von null verschiedenen Eintrag hervorrufen.



**Abb. 5.7.:** Einbezug benachbarter Knoten bei Dipolen an Kompartimentübergängen. Links: nicht-restringierter St. Venant-Ansatz, rechts: restringierter St. Venant-Ansatz.

Besonderer Beachtung bedürfen wie im  $H(\text{div})$ -Ansatz grobe Netze oder nahe an den Kompartimentgrenzen lokalisierte Dipole. Um verzerrte Ergebnisse aufgrund von in verschiedenen Gewebeschichten platzierten Ladungen zu vermeiden, stellt u. a. [MLS<sup>+</sup>15] eine modifizierte, restringierte Variante des St. Venant-Ansatzes vor, die nur diejenigen benachbarten Knoten berücksichtigt, die in derselben Schicht liegen wie der Dipol selbst (vgl. Abb. 5.7). In Bezug auf das hier betrachtete Quellmodell wird diese Restriktion auch als *Venant Condition* bezeichnet [Med16].

---

---

## KAPITEL 6

---

# Die numerische Implementierung

Zum Lösen des FEM-basierten MEG-Vorwärtsproblems stehen verschiedene Programme zur Verfügung. Enthalten sind die in dieser Arbeit aufgegriffenen Quellmodelle u. a. in der Software `duneuro`, die ein routiniertes und schnelles Berechnen der Lösungen ermöglicht. Alle Studien dieser Arbeit zum Vergleich der Quellmodelle zum MEG-Vorwärtsproblem beruhen auf der Verwendung von `duneuro`. Die Handhabung dieser Software sei in diesem Kapitel beispielhaft erläutert.

### 6.1. Die Software `duneuro`

`duneuro` ist eine C++-basierte Open Source Software-Bibliothek, die auf DUNE (Distributed and Unified Numerics Environment), einer modularen Toolbox zum Lösen partieller Differentialgleichungen mit gitterbasierten Verfahren, aufbaut. DUNE stellt Grundlagen zur einfachen Implementierung, unter anderem im Bereich der Finiten Elemente, zur Verfügung. [BHM10] Die in Münster in Kooperation zwischen dem Institut für Analysis und Numerik der Westfälischen Wilhelms-Universität und dem Institut für Biomagnetismus und Biosignalanalyse entwickelte Software `duneuro` ist auf die Verwendung in den Neurowissenschaften angelegt und hält Werkzeuge für verschiedene FEM-basierte Problemstellungen bereit. `duneuro` ermöglicht unter anderem das Lösen des Vorwärtsproblems für EEG und MEG. Hierbei können unterschiedliche Parameter individuell ausgewählt und den jeweiligen Anforderungen angepasst werden. Unterstützt werden verschiedene Varianten der FEM, wie CG-FEM (continuous Galerkin), DG-FEM (discontinuous Galerkin), CutFEM oder auch UDG-FEM (unfitted discontinuous Galerkin), eine Diskretisierung des Kopfmodells kann sowohl durch Hexaeder als auch durch Tetraeder erfolgen. `duneuro` wird kontinuierlich um neu im Anwendungsbereich entwickelte Methoden erweitert. Für die Software ist sowohl eine Python- als auch eine MATLAB-Oberfläche vorhanden, sodass eine C++-unabhängige Verwendung möglich ist. [NPS<sup>+</sup>19]

## 6.2. Das Lösen des MEG-Vorwärtsproblems in duneuro

Im Rahmen dieser Arbeit wurde zunächst der Quellcode der im Rahmen von [Mii17] für das EEG erstellten Version zum H(div)-Quellmodell an die aktuelle Gestaltung von duneuro angepasst. Im Anschluss wurden unter Nutzung der MATLAB-Oberfläche Skripte für die Anwendung der verschiedenen Quellmodelle auf das MEG-Vorwärtsproblem erstellt. Das Lösen des MEG-Vorwärtsproblems mithilfe von duneuro sei im Folgenden ausschnittsweise dargestellt, die zentralen Schritte seien an einem beispielhaften MATLAB-Skript erläutert (vgl. auch [MRU<sup>+</sup>19]).

```
%% Erstellen des drivers
cfg = [];
cfg.type = 'fitted';
cfg.element_type = 'tetrahedron';
cfg.solver_type = 'cg';
cfg.volume_conductor.grid.filename = 'sphere_tet_274k.msh';
cfg.volume_conductor.tensors.filename = '4layer_tet.cond';
[.]
driver = duneuro_meeg(cfg);
```

Zuerst wird ein *driver* erstellt, der die Hauptschnittstelle zu duneuro bildet. Hierbei wird neben der Elementart bei der Diskretisierung (*element\_type*) auch der FEM-Typ (*solver\_type*) spezifiziert und das den Berechnungen zugrunde liegende Gitternetz des Kopfmodells sowie die zugehörigen Leitfähigkeiten übergeben.

```
%% Einlesen der Sensoren
load coils.mat
load projections.mat
driver.set_coils_and_projections(coils, projections);

%% Aufstellen der Transfermatrix
cfg = [];
cfg.solver.reduction = '1e-10';
transfer_matrix = driver.compute_meg_transfer_matrix(cfg);
```

Im Anschluss werden die Sensoren mit Position und Orientierung (*projections*) eingelesen und in den *driver* eingepflegt. Die Maßeinheit des Gitternetzes und der enthaltenen Knoten- sowie Sensorpositionen ist standardmäßig Millimeter. Die Leitfähigkeit sei demzufolge hier in S/mm angegeben, der Wert der Permeabilität des Vakuums,  $\mu_0$ , in Vs/Amm. Basierend auf diesen bisherigen Daten kann die Transfermatrix berechnet werden (*driver.compute\_meg\_transfer\_matrix*), die – wie in Abschnitt 4.2 erläutert – für alle Quellmodelle identisch ist.

```

%% Einlesen der Dipole
load dipoles.mat

%% Berechnen des sekundären B-Feldes
cfg = [];
cfg.source_model.type = 'whitney';
cfg.source_model.restricted = 'true';
% cfg.source_model.referenceLength = '10';
cfg.source_model.n_ele = '5';
cfg.source_model.faceSources = 'all';
cfg.source_model.edgeSources = 'all';
cfg.source_model.interpolation = 'PBO';
[. .]
lead_field_W = driver.apply_meg_transfer(transfer_matrix, dipoles, cfg);

lf_W = -1e-4*lead_field_W;

```

Hiernach wird eine beliebige Anzahl  $n$  an Dipolen, charakterisiert durch eine  $n \times 6$ -Matrix bestehend aus Positionen und Orientierungen, übergeben. Des Weiteren wird ein Quellmodell gewählt, die Parameter festgelegt und schließlich über `driver.apply_meg_transfer` mittels eines den Erläuterungen in Kapitel 5 entsprechenden Algorithmus die Kalkulation des demgemäßen sekundären B-Feldes veranlasst.

Im vorliegenden Beispiel des H(div)-Quellmodells, welches in `duneuro` als Typ `whitney` auswählbar ist, sind verschiedene Faktoren zu berücksichtigen. So kann zunächst festgelegt werden, ob die restringierte Version des Ansatzes zur Anwendung kommen soll (`source_model.restricted`, s. Abschnitt A.1.1). Darüber hinaus ist zu entscheiden, wie viele der benachbarten Tetraeder bei der Wahl der Basisfunktionen berücksichtigt werden (`n_ele`, ein bis fünf Elemente wählbar) und ob FI-Basisfunktionen und/oder EW-Basisfunktionen in die Berechnungen einbezogen werden sollen. Hierbei besteht, wie in Abschnitt 5.1.4 beschrieben, die Möglichkeit, entweder alle auf den gewählten Tetraedern verfügbaren EW-Basisfunktionen einzubeziehen (`source_model.edgeSources = 'all'`) oder nur die des inneren, den Dipol beinhaltenden Tetraeders (`'internal'`). Sollen keine EW-Basisfunktionen Eingang in die Berechnung finden, wird der Parameter auf `'none'` gesetzt. Ebenso wird der Einbezug der FI-Basisfunktionen festgelegt. Für den Parameter `source_model.faceSources` kann entsprechend `'all'` oder `'none'` gewählt werden. Zwischen den beiden verfügbaren Interpolationsmethoden PBO und MPO entscheidet der Eintrag unter `source_model.interpolation`. Für die MPO wird zudem der hier auskommentierte Parameter `source_model.referenceLength` aufgenommen, der als Wert  $\alpha$  in Gleichung (5.6) in die Berechnungen des Interpolationsansatzes eingeht.

Zu beachten gilt, dass in `duneuro` der in Formulierung (4.8) eingebundene Parameter  $\mu_0$  bei der Erstellung der Transfermatrix sowie bei der anschließenden Anwendung dieser nicht be-

rücksichtigt wird, sodass der durch Ausführen von `driver.apply_meg_transfer` resultierende Ausdruck noch manuell mit  $-\frac{\mu_0}{4\pi}$  ( $= -1e-4$ ) multipliziert werden muss, um schließlich das sekundäre B-Feld  $B_s$  (`lf_W`) an den Sensorpositionen zu erhalten.

Das primäre B-Feld  $B_p$  als analytische Lösung von Formel (4.3) kann unmittelbar in MATLAB aufgestellt und berechnet werden, dies bedarf keiner Anwendung von `duneuro`. Um das gesamte B-Feld zu erhalten, werden beide Ergebnisse ( $B_s$  und  $B_p$ ) miteinander addiert. In ähnlicher Weise, wie hier exemplarisch für den H(div)-Ansatz erläutert, können die Quellmodelle Partielle Integration (`source_model.type='partial_integration'`) sowie St. Venant (`source_model.type='venant'`) zum Lösen des MEG-Vorwärtsproblems herangezogen werden.

---



---

## KAPITEL 7

---

# Numerische Untersuchungen im Sphärenmodell

Eine entscheidende Frage ist, wie gut die Performanz der Quellmodelle der Partiellen Integration, St. Venant und  $H(\text{div})$  bei der Lösung des MEG-Vorwärtsproblems ist und darüber hinaus, welcher dieser Ansätze bestgeeignet ist. Mit welchem Quellmodell können die akkuratesten Ergebnisse erzielt werden? Wie groß sind die numerischen Fehler? Um sich diesen Fragen stellen zu können, ist zunächst eine Betrachtung der verschiedenen Quellmodelle im Sphärenmodell empfehlenswert. Wenngleich ein Sphärenmodell nur eine erste grobe Geometrie-Approximation darstellt und zu unrealistischen Symmetrieeffekten führt, so liegt jedoch ein großer Vorteil darin, dass bei Anwendung des Sphärenmodells eine analytische und damit unter Annahme eines zentrischen, sphärischen Kopfes eine exakte Lösung zum Vorwärtsproblem generiert werden kann. In Folge dessen ist ein Referenzwert für die Quellmodelle vorhanden. Zumindest im Bereich des somatosensorischen und auch des motorischen Kortex bietet das Sphärenmodell tatsächlich eine gute Annäherung an die reale äußere anatomische Struktur. Auf die analytische Punktdipollösung bezogen können Annahmen über die Genauigkeit des jeweiligen numerischen Quellmodells getroffen und später gegebenenfalls auf das realistische Modell übertragen werden. So seien in diesem Kapitel unterschiedliche Studien, die sich mit der Anwendung der Quellmodelle im Sphärenmodell befassen, dargestellt und erläutert. In den einzelnen Abschnitten werden verschiedenste relevante Aspekte wie die Wahl der Basisfunktionen im  $H(\text{div})$ -Ansatz, dem Diskretisierungsgrad des Kopfmodells, die Dipolausrichtung und die Sensoranordnung betrachtet.

### 7.1. Die Fehlermaße

Das Ausmaß, in dem die jeweilige numerische Lösung von der analytischen Lösung des MEG-Vorwärtsproblems abweicht, wird im Allgemeinen häufig mit den beiden Fehlermaßen RDM (relative difference measure) und MAG (magnitude error) erfasst. Seien nachfolgend zunächst die Maße  $\overline{\text{RDM}}$  und MAG betrachtet, definiert durch

$$\overline{\text{RDM}}(\beta^{\text{num}}, \beta^{\text{ana}}) = \left\| \left| \frac{\beta^{\text{num}}}{\|\beta^{\text{num}}\|_2} - \frac{\beta^{\text{ana}}}{\|\beta^{\text{ana}}\|_2} \right\|_2 \right\|_2$$

$$\text{MAG}(\beta^{\text{num}}, \beta^{\text{ana}}) = \frac{\|\beta^{\text{num}}\|_2}{\|\beta^{\text{ana}}\|_2}.$$

Dabei bezeichnet  $\beta^{\text{num}} \in \mathbb{R}^s$  die Lösung unter Anwendung des jeweils betrachteten numerischen Quellmodells und  $\beta^{\text{ana}} \in \mathbb{R}^s$  die analytische Lösung aus Abschnitt 4.1, die als Referenz im Sphärenmodell dient. Wahlweise kann  $\beta$ , so in Abschnitt 7.2 erläutert, das volle magnetische Feld  $B$  oder aber nur  $B_s$  repräsentieren. Wie in Kapitel 4 hergeleitet wurde, beinhalten diese beiden Lösungsvektoren die gesuchten Werte an den Sensorpositionen,  $s$  entspricht dabei der Anzahl der Sensoren. Der  $\overline{\text{RDM}}$  bewegt sich in seiner dargestellten, ursprünglichen Form im Intervall von 0 (=kein Fehler) bis 2 und beschreibt – durch die Normierung der beiden Argumente invariant gegenüber eventuellen Skalierungen der Daten – den topographischen Fehler. In der vorliegenden Anwendung wird er durch den Faktor  $\frac{100}{2}$  auf Prozentwerte skaliert. Der MAG hingegen hat in seiner Ausgangsform seinen optimalen Wert bei 1 und spiegelt die Abweichung der numerischen von der analytischen Lösung hinsichtlich der Magnitude wieder. Für eine verbesserte Darstellung eignet sich die logarithmierte Formulierung. So ergibt sich eine symmetrische Funktion mit Null als optimalem Wert. Anhand dieser Darstellung kann leicht eine Einteilung in Unter- und Überschätzung der Magnitude erfolgen. Die Fehlermaße dieser Arbeit präsentieren sich damit als

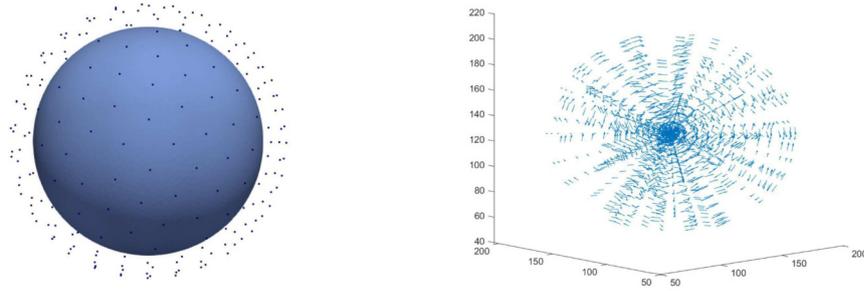
$$\begin{aligned} \text{RDM}(\beta^{\text{num}}, \beta^{\text{ana}}) &:= \frac{100}{2} \left\| \frac{\beta^{\text{num}}}{\|\beta^{\text{num}}\|_2} - \frac{\beta^{\text{ana}}}{\|\beta^{\text{ana}}\|_2} \right\|_2 \\ \text{lnMAG}(\beta^{\text{num}}, \beta^{\text{ana}}) &:= \ln \left( \frac{\|\beta^{\text{num}}\|_2}{\|\beta^{\text{ana}}\|_2} \right). \end{aligned}$$

Da für kleine  $|x|$  die Aussage  $\ln(1+x) \approx x$  gilt, greift für geringe Abweichungen das Verhältnis  $\text{lnMAG} \approx \frac{\|\beta^{\text{num}}\|_2}{\|\beta^{\text{ana}}\|_2} - 1$ , sodass der Ausdruck  $100 \cdot \text{lnMAG}$  in diesem Fall als prozentuale Veränderung der Magnitude interpretiert werden kann [Vor16].

Die Visualisierung der Ergebnisse erfolgt größtenteils in Form von Boxplots, die sowohl den Median als auch unteres und oberes Quartil und damit den Interquartilsabstand (IQR), sowie Ausreißer darstellen. Auf diese Weise wird ein umfassender Vergleich ermöglicht. Zur Auswertung erfolgt eine Gruppierung der Dipole gemäß ihrer Exzentrizität, die den relativen Abstand eines Dipols zum Mittelpunkt des Sphärenmodells beschreibt. Dementsprechend ist die Exzentrizität eines Dipols  $d$  im Folgenden definiert als

$$\text{Exzentrizität}(d) = \frac{\|x_0 - x_c\|_2}{r_{\text{innen}}},$$

wobei  $x_0$  den Dipolort,  $x_c$  den Mittelpunkt der Sphären und  $r_{\text{innen}}$  den Radius der inneren Sphäre, dem Gehirn, bezeichne.



**Abb. 7.1.:** Links: Sphärenmodell mit gleichverteilten Sensorpositionen, rechts: tangentiale Dipole zum Sphärenmodell.

## 7.2. Eine vergleichende Analyse der Quellmodelle

Im Rahmen dieser Arbeit ist von großem Interesse, welche Auswirkungen die unterschiedlichen Quellmodelle auf die Lösung des FEM-basierten MEG-Vorwärtsproblems haben. Bei der Erstellung entsprechender Studien gilt es verschiedene Parameter zu beachten. Die Resultate können von diversen Faktoren beeinflusst werden. Um die Komplexität nicht zu übersteigen und auf Grundlage bereits in der Literatur vorhandener Erfahrungswerte seien im Folgenden nur einige der vielen möglichen Variationsmöglichkeiten gewählt. Da der  $H(\text{div})$ -Ansatz in duneuro bislang nur für Tetraeder verfügbar ist, wird die Diskretisierung der Gebiete in den folgenden Studien stets mittels Tetraedern durchgeführt. Es werden zudem für alle Studien einheitliche Leitfähigkeiten gewählt sowie hinsichtlich ihrer Position zunächst gleiche Sensoren. Die hier gewählten Punktsensoren sind – sofern nicht anders erwähnt – tangential ausgerichtet. Auf einer Sphäre mit einem Radius von 110 mm gleichmäßig verteilt, befinden sich die 270 Magnetometer im Abstand von 18 mm zur äußeren Schicht des Kugelmodells. Ebenfalls seien die verwendeten Dipole vorerst tangentialer Ausrichtung (vgl. Abb. 7.1). Die Platzierung der Dipole innerhalb der einzelnen Gehirntetraeder erfolgt zufällig, um keines der Quellmodelle durch entsprechend positionierte Quellen zu bevorzugen. Darüber hinaus wäre ein solches Vorgehen bewusst platzierter Dipole für die konkrete Applikation im Inversen Problem nicht zielführend, da die Quellen im realen Anwendungsfall im Vorhinein nicht bekannt sind. Die Dipole werden somit an verschiedensten Positionen innerhalb der Elemente gelegen sein. Alternativ wäre ein in [Vor11] beschriebenes Verfahren denkbar, bei dem Orte geringsten Fehlers als Grundlage für folgende Inter- und Extrapolationen genutzt werden. In den folgenden Studien werden vierschichtige Sphärenmodelle unter Einbezug der Gewebekompartimente Haut, Schädelknochen, CSF und Gehirn genutzt. Bei der Erzeugung der Sphärenmodelle fand das Verfahren der Delaunay-Triangulierung Anwendung [SG05]. Die Tabellen 7.1 geben die Details dieser Modelle hinsichtlich Gewebeschichten, Radii und Leitfähigkeiten sowie der Anzahl an Knoten und Elementen wieder. Wenngleich die Wahl der Leitfähigkeiten einen weitaus größeren Einfluss auf das EEG als

Gewebeschicht	Radius (mm)	Leitfähigkeit (S/m)	Modell	#Knoten	#Elemente
Haut	92	0,43	<i>tet-26k</i>	26.056	173.574
Schädel	86	0,01	<i>tet-92k</i>	92.118	536.146
CSF	80	1,79	<i>tet-274k</i>	274.400	1.642.794
Gehirn	78	0,33	<i>tet-612k</i>	611.950	3.677.464
			<i>tet-939k</i>	939.119	5.804.575

**Tabelle 7.1.:** Links: Übersicht über die Radii und Leitfähigkeiten der vierschichtigen Sphärenmodelle. Rechts: Anzahl der Knoten und Elemente der unterschiedlich fein diskretisierten Modelle.

auf das MEG hat, so sollten die Werte gemäß [VCR<sup>+</sup>14a] dennoch auch für das MEG sorgfältig festgelegt werden, um verfälschte Ergebnisse aufgrund einer zu stark von der Realität abweichenden Modellierung zu vermeiden. Für die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Studien werden die Leitfähigkeiten in Anlehnung an [PNV<sup>+</sup>18] und [WAT<sup>+</sup>06] gewählt. Der Vergleich der Quellmodelle erfolgt sowohl unter ausschließlicher Berücksichtigung des sekundären magnetischen Feldes  $B_s$ , da das primäre Magnetfeld  $B_p$  für alle Ansätze analytisch berechnet wird und daher primär die Betrachtung und der Vergleich des sekundären Feldes  $B_s$  von Interesse ist, als auch unter Einbezug des gesamten magnetischen Feldes  $B := B_p + B_s$ , das für die Anwendung von besonderer Bedeutung ist, da das MEG faktisch das gesamte Feld erfasst.

### 7.2.1. Studie I – Die Evaluierung verschiedener Varianten des H(div)-Ansatzes

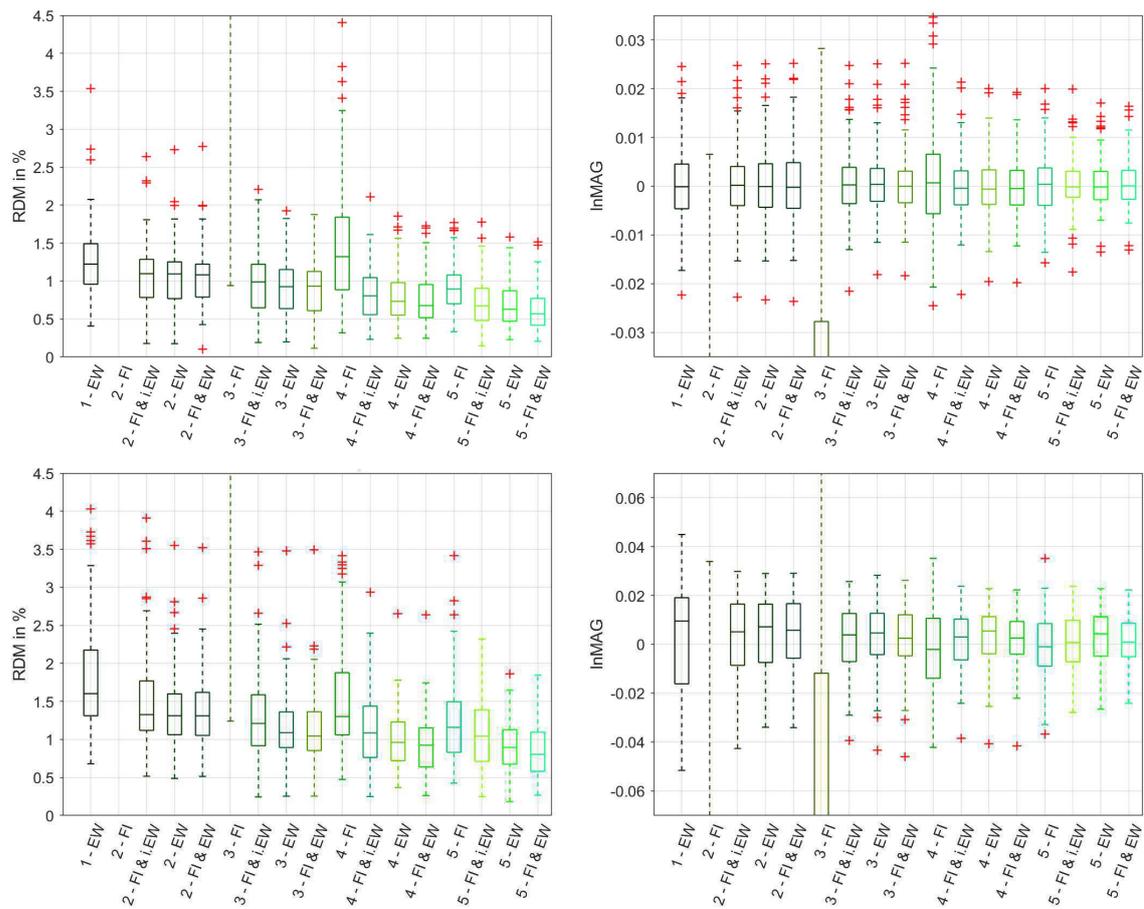
Wie in Kapitel 5.1 erläutert, kann der H(div)-Ansatz unter Einbeziehung verschiedener Kombinationsmöglichkeiten der RT-Basisfunktionen angewandt werden. Zunächst liegt das Augenmerk auf dem Vergleich der unterschiedlichen Varianten des H(div)-Ansatzes, um die gegebenenfalls als geeignetste und akkurateste klassifizierbare Variante erkennen zu können. Die in Absatz 5.1.4 ausführlich beschriebenen, aus Kombination von Elementzahl und Basisfunktionen resultierenden 17 Variationen des H(div)-Ansatzes werden in dieser ersten Studie untersucht, um aufbauend auf den Resultaten die Vergleiche mit den Quellmodellen der Partiellen Integration und St. Venant gestalten zu können.

#### Studienaufbau

Bei dieser Studie findet zunächst das vierschichtige Kugelmodell *tet-274k* Anwendung (vgl. Tabelle 7.1). Das Vorwärtsproblem wird für 750 Dipole sechs verschiedener Exzentrizitäten im Bereich von 30 % bis 99 % für alle 17 Varianten des restringierten H(div)-Ansatzes gelöst (125 Dipole per Exzentrizität), um zunächst eine Übersicht über die Performanz der Quellmodelle für unterschiedlich tief im Gehirn platzierte Dipole zu erhalten.

## Ergebnisse in Studie I

Die Auswertung erfolgt für die exemplarischen Exzentrizitäten 30 %, 60 %, 80 %, 90 %, 95 % und 99 %. Da die erste Studie 17 verschiedene Varianten des H(div)-Ansatzes umfasst, wäre es nicht effizient, alle Teilvergleiche ausführlich zu erläutern. Die markanten und für das Endergebnis ausschlaggebenden Resultate seien im Folgenden dargestellt. Einen kurzen Gesamtüberblick bietet zu Beginn Abbildung 7.2, die die Fehler aller 17 Varianten bei Exzentrizitäten von 80 % und 99 % zeigt. Eine Exzentrizität von 99 % entspricht im vorliegenden Modell einem Abstand von lediglich 0,8 mm zwischen Dipol und CSF-Grenzübergang.



**Abb. 7.2.:** Die Performanz der 17 Varianten des H(div)-Ansatzes bei einer Exzentrizität von 80 % (oben) respektive 99 % (unten) im Überblick. Die Beschriftung der x-Achse weist auf die Anzahl der in die Berechnung einbezogenen Elemente sowie die Art der jeweils berücksichtigten Basisfunktionen hin. Anwendung findet Modell *tet-274k*, Dipole und Sensoren sind tangential ausgerichtet. Die Darstellung erfolgt für die Fehlermaße RDM (links) und lnMAG (rechts) basierend auf dem **sekundären Feld  $B_s$** .

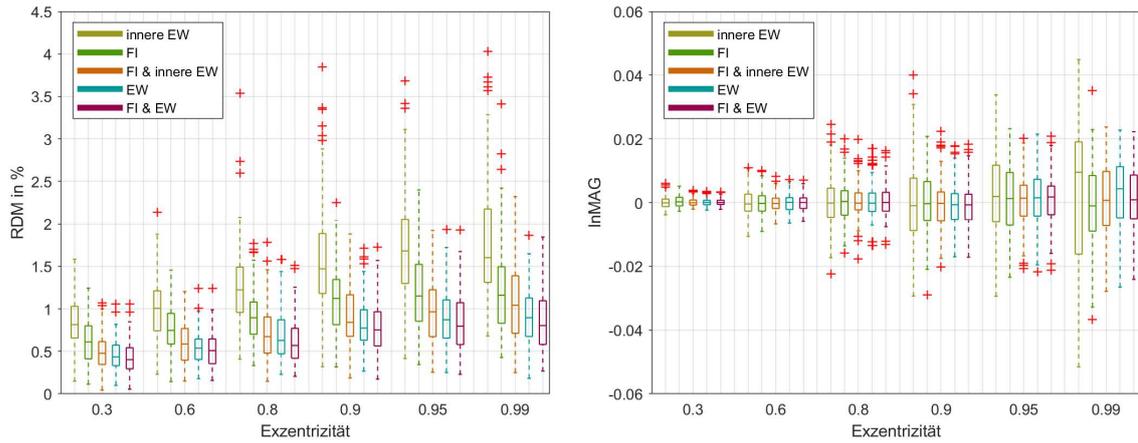
Aus der Darstellung wird deutlich, dass 15 der 17 Modifikationen verhältnismäßig gute Ergebnisse liefern. Lediglich die Wahl von FI-Basisfunktionen auf zwei oder drei Elementen (2-FI, 3-FI), die somit auf der Verwendung von nur einer bzw. zwei Basisfunktionen basiert,

geht mit sehr hohen Fehlern einher. Die Mediane des RDMs liegen hier für eine Exzentrizität von 80 % bei 47,8 % (2-FI) respektive 23,3 % (3-FI), die des lnMAGs bei -0,6 (2-FI) respektive -0,1 (3-FI), sodass sie der abgebildete Ausschnitt in der Visualisierung 7.2 nicht erfasst. Alle anderen Varianten weisen bei einer Exzentrizität von 80 % einen RDM-Median kleiner als 1,3 % auf. Auch der lnMAG-Fehler bildet mit Medianwerten im Bereich von  $\pm 5e^{-4}$  sowie maximalen/minimalen Werten von  $\pm 0,03$  eine gute Grundlage für weitere Untersuchungen. Für Dipole nahe des Kompartimenteübergangs (Exz.: 99 %) fallen die Schwankungen mit Mittelwerten zwischen 0,8 % und 1,6 % (RDM) respektive  $\pm 7e^{-3}$  und  $\pm 4e^{-4}$  (lnMAG) und maximalen Werten bis zu 6,7 % (RDM) bzw.  $\pm 0,05$  (lnMAG) etwas größer aus, bleiben aber dennoch überwiegend in einem guten Rahmen.

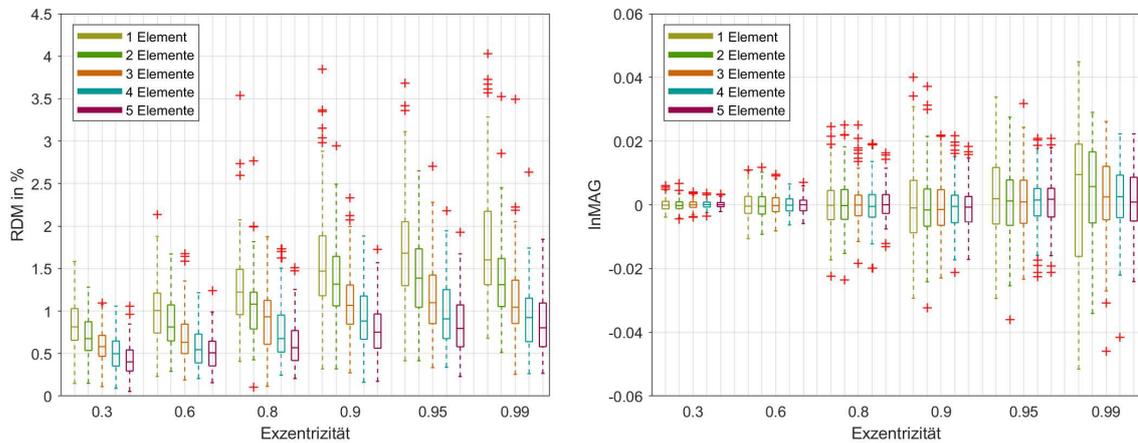
In den Darstellungen zu beiden Exzentrizitäten wird die zentrale Tendenz erkennbar, dass mit der Hinzunahme weiterer Elemente (der Nachbarn eins bis vier) sowie weiterer Basisfunktionen (EW/FI) der Fehler sinkt. Wenngleich vereinzelt Medianwerte auch für andere Konfigurationen geringer sind, so bleibt die Aussage dennoch mit Hinblick auf die Interquartilsabstände gültig. Aus diesem Grund erfolgt unter Einbezug aller fünf Elemente eine gesonderte Betrachtung der fünf verschiedenen Konfigurationen an Basisfunktionen sowie in einem zweiten Schritt eine detailliertere Darstellung des FI-EW-Ansatzes für die verschiedenen Wahlmöglichkeiten an Nachbarelementen. Aus diesen beiden grundsätzlich als geeignet erscheinenden Konfigurationsblöcken soll somit der beste Kandidat der  $H(\text{div})$ -Varianten ermittelt werden.

Werden das die Quelle beinhaltende Element sowie alle vier direkten Nachbartetraeder in die Berechnungen einbezogen, so zeigt sich beim Vergleich der verschiedenen Basisfunktionskombinationen, dass eine Hinzunahme von Basisfunktionen aus der gegebenen Auswahl über alle Exzentrizitäten hinweg mit einer Verbesserung des RDM-Fehlers einhergeht (vgl. Abb. 7.3). Insbesondere die beiden Varianten **EW** und **FI & EW** liegen jedoch dicht beieinander. Der zusätzlich zu den EW-Basisfunktionen geleistete Einbezug der FI-Funktionen bringt demnach nur eine geringe Verbesserung mit sich. Beim lnMAG lassen sich, abgesehen von der minimalen Besetzung mit den inneren EW-Funktionen, durchgängig nur kleine Unterschiede zwischen den Varianten feststellen, der Zugewinn an Genauigkeit durch mehr Basisfunktionen bei der Bestimmung der Magnitude ist gering.

Werden nun durchgängig die FI- und EW-Basisfunktionen im Quellmodell zum Lösen des Vorwärtsproblems herangezogen, während die Anzahl der Elemente, denen die Basisfunktionen zugeordnet sind, variiert, so zeigt sich bei Betrachtung des RDMs abermals über alle Exzentrizitäten hinweg die Tendenz eines sinkenden Fehlers bei steigender Elementzahl (vgl. Abb. 7.4). Der lnMAG bewegt sich allerdings insbesondere für vier und fünf Elemente im nahezu identischen Bereich, die Vorteile der zusätzlichen Nutzung eines fünften Elements sind gering.



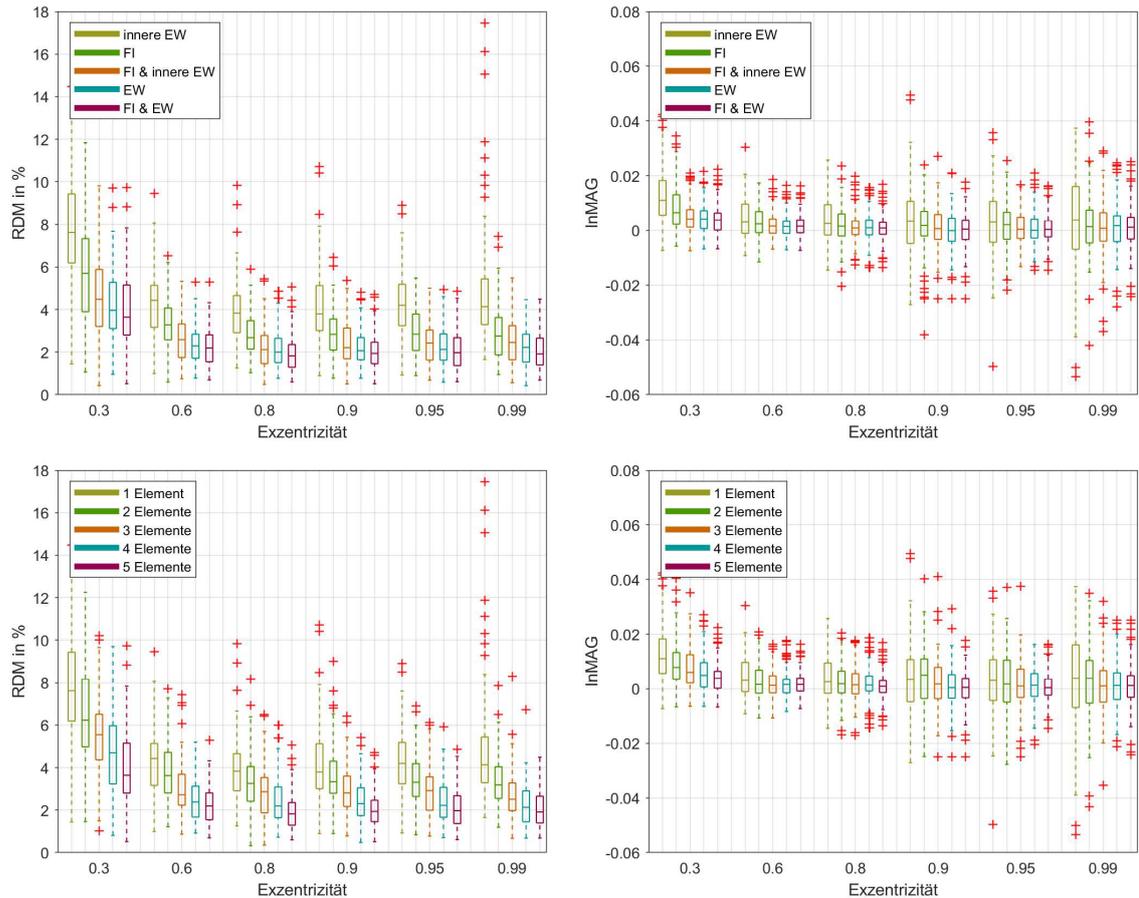
**Abb. 7.3.:** Vergleich ausgewählter Varianten des  $H(\text{div})$ -Ansatzes: Einbezug verschiedener Basisfunktionen auf gleichbleibend **fünf Elementen**. Anwendung findet Modell *tet-274k*, Dipole und Sensoren sind tangential ausgerichtet. Die Darstellung erfolgt mittels der Fehlermaße RDM (links) und  $\ln\text{MAG}$  (rechts) basierend auf dem **sekundären Feld**  $B_s$ .



**Abb. 7.4.:** Vergleich ausgewählter Varianten des  $H(\text{div})$ -Ansatzes: Einbezug aller **EW- und FI-Basisfunktionen in Kombination** bei Variation der Anzahl der zugrunde liegenden Elemente. Anwendung findet Modell *tet-274k*, Dipole und Sensoren sind tangential ausgerichtet. Die Darstellung erfolgt mittels der Fehlermaße RDM (links) und  $\ln\text{MAG}$  (rechts) basierend auf dem **sekundären Feld**  $B_s$ .

Analoge Resultate zeigen sich unter Berücksichtigung des gesamten B-Feldes in Abbildung 7.5. Als auffällig erscheint zunächst möglicherweise der zu den bisherigen Ergebnissen gegensätzliche Verlauf über die Exzentrizitäten hinweg. Nehmen die Fehler auf Grundlage des sekundären Feldes  $B_s$  mit steigender Exzentrizität im Durchschnitt zu, so ergibt sich basierend auf dem vollen B-Feld ein fallender Verlauf bei insgesamt höheren Werten. Eine steigende Anzahl an einbezogenen Elementen und Basisfunktionen geht jedoch weiterhin mit fallenden Fehlern einher, sodass die relevanten Aussagen mit Hinblick auf die verschiedenen  $H(\text{div})$ -Varianten bestätigt werden.

Die Rechenzeit zur Generierung der Lösung des Vorwärtsproblems weist für alle 17 Variationen des  $H(\text{div})$ -Ansatzes dieselbe Größenordnung auf. Der viel größere Aufwand liegt ohnedies in der Berechnung der Transfermatrix, diese ist jedoch für alle Ansätze identisch. Somit entstehen diesbezüglich keine Nachteile aus der Verwendung einer Variante mit mehr Elementen oder mehr Basisfunktionen, sodass die Verwendung aller FI- und EW-Basisfunktionen auf fünf Elementen als standardmäßige Konfiguration des  $H(\text{div})$ -Ansatzes naheliegt. Wird im folgenden Verlauf der Arbeit der  $H(\text{div})$ -Ansatz erwähnt, so impliziert dies nun stets die hier gewählte Variante.



**Abb. 7.5.:** Vergleich ausgewählter Varianten des  $H(\text{div})$ -Ansatzes. Oben: Einbezug verschiedener Basisfunktionen auf gleichbleibend fünf Elementen. Unten: Einbezug aller EW- und FI-Basisfunktionen in Kombination bei Variation der Anzahl der zugrunde liegenden Elemente. Anwendung findet Modell *tet-274k*, Dipole und Sensoren sind tangential ausgerichtet. Die Darstellung erfolgt mittels der Fehlermaße RDM (links) und  $\ln\text{MAG}$  (rechts) basierend auf dem **vollen Feld  $B$** .

### 7.2.2. Studie II – Der Vergleich von Partieller Integration, St. Venant und H(div)

Da die in Abbildung 5.4(v) illustrierte Variante des H(div)-Quellmodells über alle Exzentrizitäten hinweg als beste Modalität aus Studie I hervorgegangen ist, bietet sich diese als Vertreter der H(div)-Ansätze für einen Vergleich mit den Quellmodellen Partielle Integration und St. Venant an. Es gilt zu untersuchen, welcher der drei Lösungsansätze für das MEG-Vorwärtsproblem mit Hinblick auf Magnitude und Topographie die genaueren Ergebnisse liefert und zudem, in welcher Größenordnung sich die Unterschiede bewegen. Der H(div)-Ansatz wird ebenso wie der St. Venant-Ansatz in dieser Arbeit weiterhin in restringierter Form ausgeführt (d. h. die Wahl der Basisfunktionen findet unter Ausschluss von in Nachbarkompartimenten gelegenen Knoten und Elementen statt), da andernfalls die vergleichsweise hohe Leitfähigkeit des CSF direkten Einfluss auf die Modellierung des Dipols nehmen kann. Die restringierte Form unterscheidet sich von der klassischen Variante der Ansätze gemäß ihrer Konstruktion jedoch nur für sehr nahe am Grenzübergang zwischen Gehirn und CSF gelegene Dipole. Sie geht in dem hier betrachteten Szenario für diese Dipole gegenüber der nicht-restringierten Variante mit durchschnittlich etwas kleineren Fehlern einher. Im Folgenden werden somit zunächst die drei Ansätze Partielle Integration, St. Venant (restringiert) sowie H(div) (restringiert) miteinander verglichen.

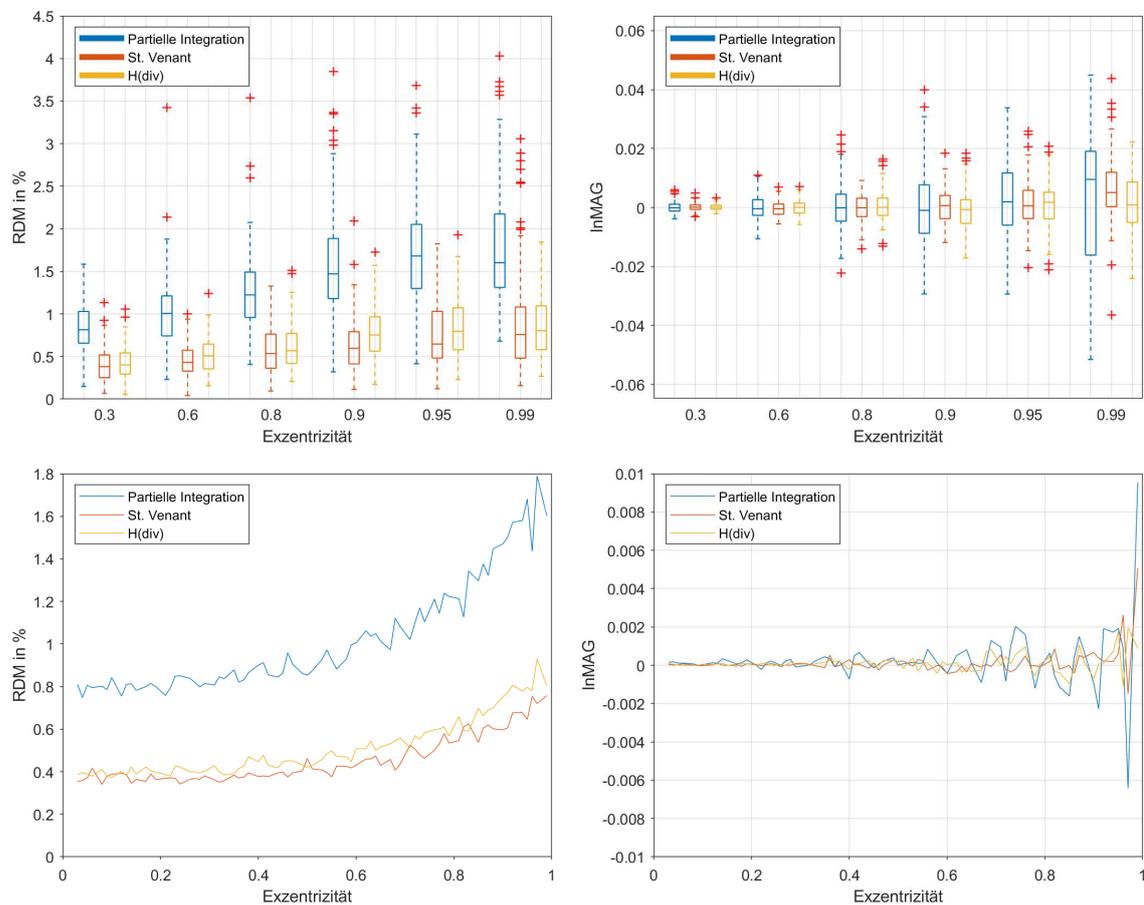
#### Studienaufbau

In Studie II findet weiterhin das Kopfmodell *tet-274k* Anwendung. Das Vorwärtsproblem wird in einem ersten Schritt für dieselben 750 Dipole wie in Studie I gelöst. Darüber hinaus wird ein ausführlicher Vergleich mit 9500 Dipolen über 76 Exzentrizitäten hinweg durchgeführt und visualisiert, um einen breiten Überblick über die Performanz der Quellmodelle schaffen zu können. Alle weiteren Gegebenheiten zur Ausrichtung der Dipole, Sensoren und Art der Diskretisierung bleiben, wie zu Beginn des Kapitels erläutert, erhalten.

#### Ergebnisse in Studie II

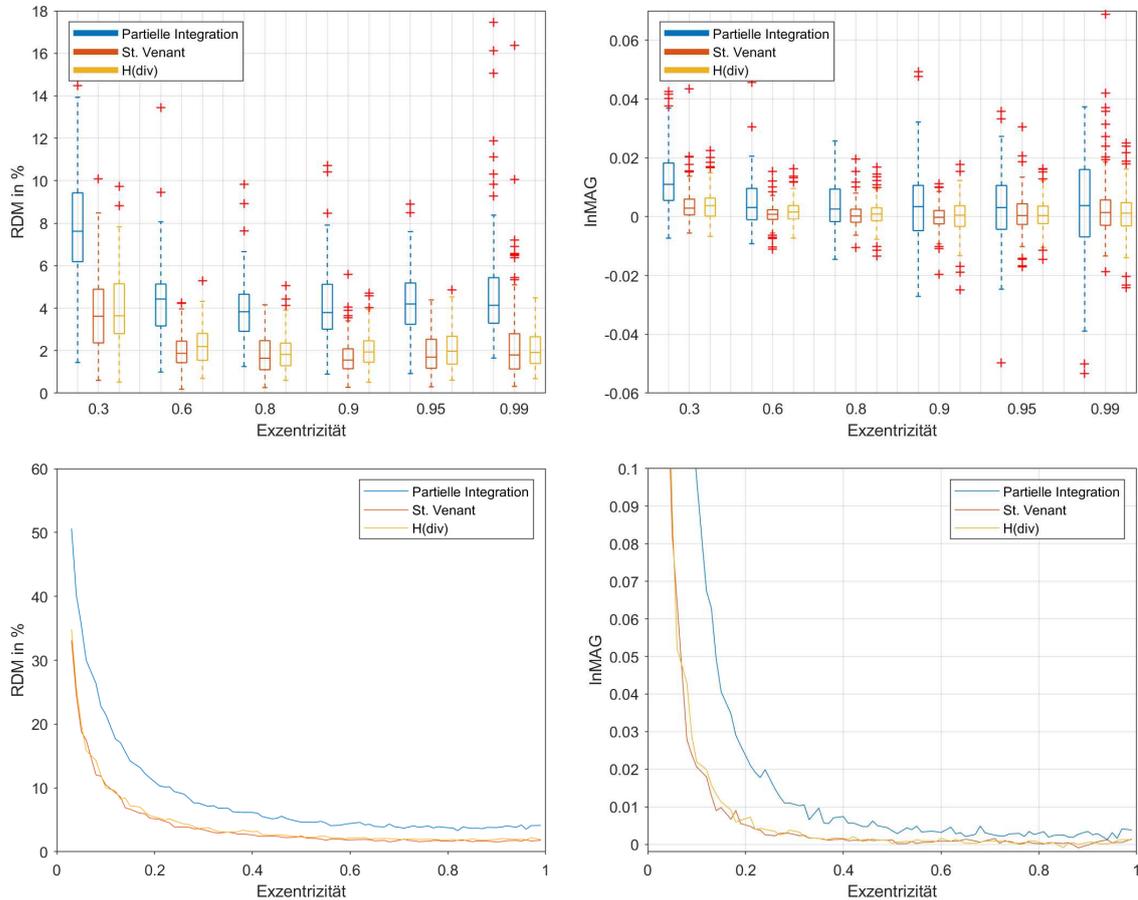
Die Resultate dieser Studie zeigen, dass der Ansatz der Partiellen Integration über alle Exzentrizitäten hinweg mit höheren RDM-Fehlern als der St. Venant- und der H(div)-Ansatz einhergeht (vgl. Abb. 7.6) und auch hinsichtlich der Magnitude insbesondere aufgrund der größeren Interquartilsabstände gegenüber den anderen Methoden keine Vorteile birgt. H(div) und St. Venant liegen hingegen bezüglich des RDM-Fehlers für alle Exzentrizitäten sehr dicht beieinander, mit einer durchschnittlich leicht besseren Performanz des St. Venant-Ansatzes. Der Blick auf den InMAG-Fehler liefert hier ebenfalls ein insgesamt homogenes Bild. Bis zur Exzentrizität von einschließlich 90 % liegen die Mediane aller betrachteten Ansätze eng an der Null, auch bei 95 % befindet sich der größte Mittelwert noch unter  $1,5e^{-3}$ .

Davon heben sich lediglich die Dipole mit 99 % Exzentrizität etwas ab. Der lnMAG des St. Venant-Ansatzes verschlechtert sich verhältnismäßig sprunghaft, während der Mittelwert des H(div)-Ansatzes nahe der Null verbleibt. Der Interquartilsabstand wiederum steigt geringfügig an. Essentiell ist, hervorzuheben, dass die mit dem H(div)-Ansatz verbundenen Fehler in keinem Fall über 2 % RDM sowie  $\pm 0,03$  lnMAG hinausgehen und auch für den St. Venant-Ansatz nur wenige Ausreißer diese Werte überschreiten. Hohe Ausreißer können zudem gegebenenfalls durch Anwendung optimierter Varianten der Quellmodelle umgangen werden [Nüß18, VHWG19] (vgl. Abschnitt 7.2.4). Der Mittelwert verbleibt für alle betrachteten Exzentrizitäten unter 1 % RDM und zwischen  $-0,01$  und  $+0,01$  lnMAG. Daraus wird ersichtlich, dass sowohl H(div) als auch St. Venant sehr gute Ergebnisse produzieren und sich die Unterschiede in einem wenig relevanten Maß bewegen. Auch der Mittelwert der Partiellen Integration bleibt durchgängig unter 2 % (RDM) bzw. im Bereich  $\pm 0,01$  (lnMAG), wengleich eine größere Varianz der gesamten Werte vorliegt.



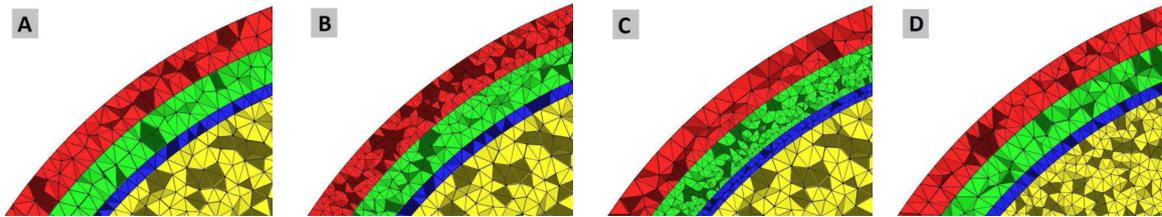
**Abb. 7.6.:** Lösen des Vorwärtsproblems mittels der Ansätze Partielle Integration, St. Venant und H(div) – Darstellung der Fehlermaße im Vergleich. Oben: Boxplotdiagramme zu sechs Exzentrizitäten. Unten: Medianbasierte Liniendiagramme über 76 Exzentrizitäten. Anwendung findet Modell *tet-274k*, Dipole und Sensoren sind tangential ausgerichtet. Verglichen werden RDM (links) und lnMAG (rechts) basierend auf dem sekundären Feld  $B_s$ .

Es lässt sich festhalten und durch die auf den Medianwerten basierenden Liniendiagramme in Abbildung 7.6 auf breiter Basis bestätigen, dass insbesondere die beiden Ansätze St. Venant und H(div) als Quellmodell zur Lösung des MEG-Vorwärtsproblems geeignet erscheinen und beide sowohl hinsichtlich des RDMs als auch des lnMAGs bis auf geringe Ausnahmen keine nennenswerten Unterschiede aufweisen.



**Abb. 7.7.:** Lösen des Vorwärtsproblems mittels der Ansätze Partielle Integration, St. Venant und H(div) – Darstellung der Fehlermaße im Vergleich. Oben: Boxplotdiagramme zu sechs Exzentrizitäten. Unten: Medianbasierte Liniendiagramme über 76 Exzentrizitäten. Anwendung findet Modell *tet-274k*, Dipole und Sensoren sind tangential ausgerichtet. Verglichen werden RDM (links) und lnMAG (rechts) basierend auf dem **vollen Feld B**.

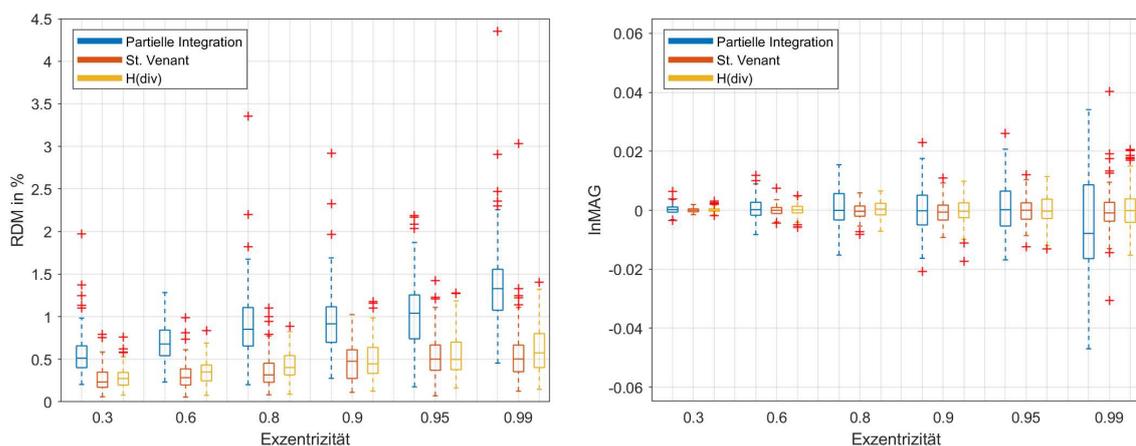
Wie bereits in Studie I bestätigen sich die Ergebnisse auch in diesem Fall bei der Analyse des vollen B-Feldes (vgl. Abb. 7.7). Ebenso gilt abermals die Aussage, dass der Hauptanteil der Rechenzeit auf das Aufstellen der Transfermatrix entfällt, etwaige Unterschiede der Quellmodelle in der Rechenzeit zur anschließenden Kalkulation des B-Feldes fallen bei den hier zum Tragen kommenden Dipolzahlen nicht ins Gewicht.



**Abb. 7.8.:** Sphärenmodelle lassen sich in den verschiedenen Schichten unterschiedlich fein diskretisieren. Doch feiner bedeutet nicht immer auch besser. Modell A: gleichmäßige Diskretisierung in allen Kompartimenten (275.000 Knoten, 1.600.000 Elemente); Modell B: verfeinertes Hautkompartiment (530.000 Knoten, 3.000.000 Elemente); Modell C: verfeinertes CSF- und Schädelkompartiment (800.000 Knoten, 4.900.000 Elemente); Modell D: verfeinertes Gehirnkompartment (610.000 Knoten, 3.600.000 Elemente).

### 7.2.3. Über die angemessene Konstruktion der Sphärenmodelle – Eine Konvergenzanalyse

Hinsichtlich der insgesamt geringen Fehler ist ein besonderes Augenmerk darauf zu legen, dass die obige Studie basierend auf einem Netz mit gerade einmal knapp 275.000 Knoten und 1.600.000 Elementen durchgeführt wurde. Findet Modell (D) (vgl. Abb. 7.8) mit verfeinertem Gehirnkompartment bei rund 610.000 Knoten und 3.600.000 Elementen Anwendung, so lassen sich die Fehler deutlich weiter reduzieren. Die Eignung der Quellmodelle, speziell von  $H(\text{div})$  und St. Venant, zum Lösen des Vorwärtsproblems des MEGs erhält mit diesen Ergebnissen (vgl. Abb. 7.9) weiteren Nachdruck. Mit einem verfeinerten Netz fallen die Unterschiede zwischen den verschiedenen Quellmodellen im Allgemeinen zunehmend gering ins Gewicht.

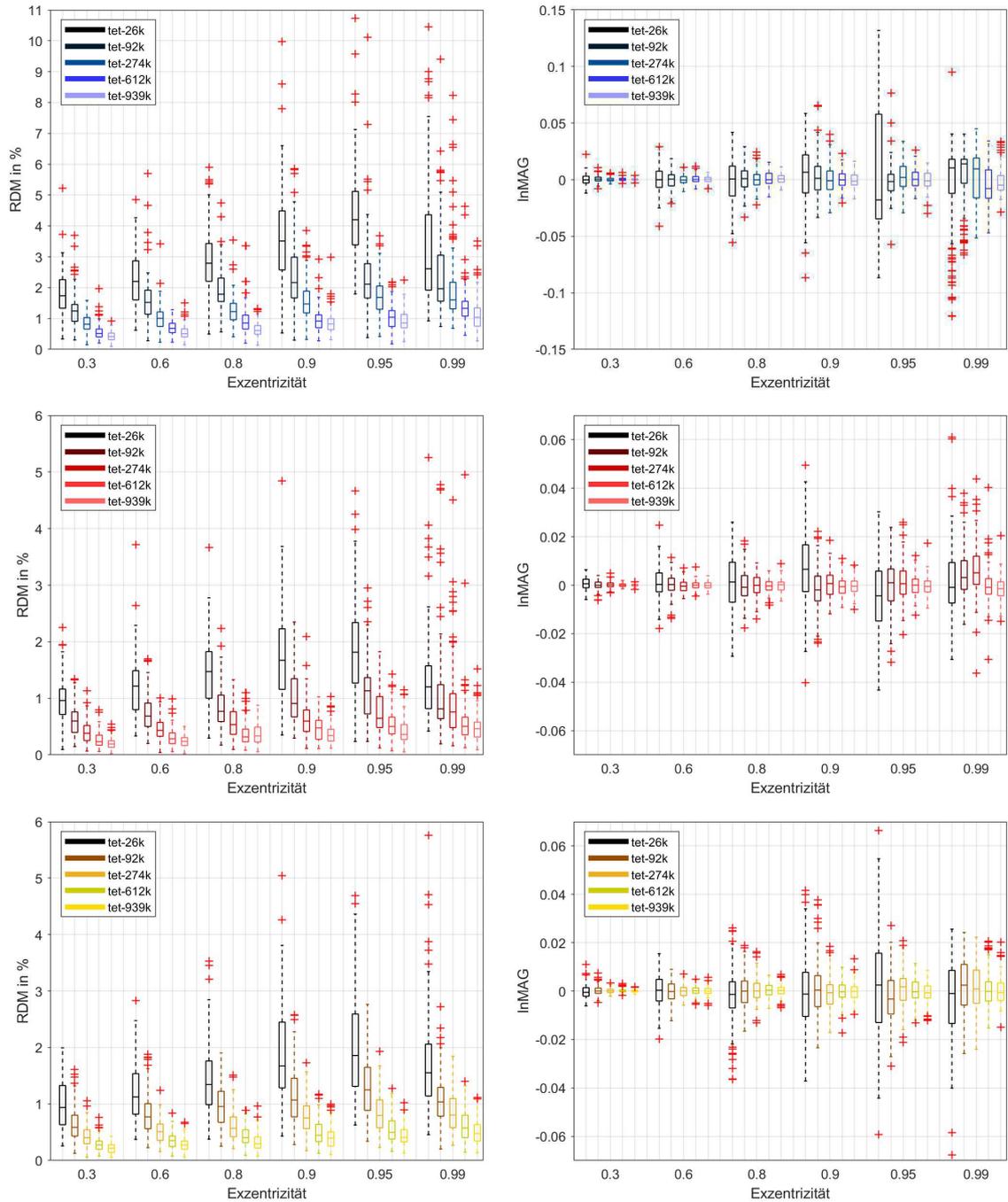


**Abb. 7.9.:** Performanz der Ansätze Partielle Integration, St. Venant und  $H(\text{div})$  basierend auf Sphärenmodell (D) mit **fein diskretisiertem Gehirnkompartment**. Dipole und Sensoren sind tangential ausgerichtet. Die Darstellung erfolgt auf Grundlage des **sekundären Feldes  $B_s$** .

Zu erwähnen ist an dieser Stelle, dass eine wohlüberlegte Konstruktion des Netzes von großer Bedeutung ist. Ein Netz mit vielen Elementen geht zwar zwangsweise mit einem erhöhten Berechnungsaufwand – insbesondere für die Transfermatrix – einher, führt allerdings nicht automatisch zu verbesserten Ergebnissen. Während die Gewebeschichten des Schädelknochens und der Haut ohne erkennbare Nachteile grob gehalten werden können, führt eine durchgängige Verfeinerung im Gehirnkompartment zu deutlich sichtbar sinkenden Fehlern, da die Quellen aufgrund nähergelegenen Nachbarelementen und -knoten zunehmend genau von den Quellmodellen approximiert werden können. Ein Netz mit verhältnismäßig fein gewählten Elementen im Bereich des Schädels und der Haut findet in der Literatur insbesondere im Zusammenhang mit EEG-Studien oftmals Anwendung, führt beim MEG jedoch zu keiner Verbesserung der Ergebnisse. So ergeben die in Abbildung 7.8 visualisierten diskretisierten Sphärenmodelle *A* bis *C* nahezu identische Fehler, wenngleich sie Unterschiede in der Anzahl ihrer Elemente aufweisen. Lediglich Modell *D* erzielt wie oben dargestellt durch den verfeinerten Gehirnbereich geringere Fehler als das als *tet-274k* angewandte Ausgangsmodell *A*. Unabhängig von der Tatsache, dass Unterschiede zwischen den einzelnen Quellmodellen in groben Netzen tendenziell besser zu erkennen sind, ist eine durchdachte Wahl des zugrunde liegenden Sphärenmodells empfehlenswert, um das beste Verhältnis zwischen Rechenaufwand und Höhe der Fehler erlangen zu können.

**Eine Konvergenzanalyse** Um das Konvergenzverhalten der drei Quellmodelle mit unterschiedlich fein diskretisierten Sphärenmodellen genauer zu betrachten, wird das Vorwärtsproblem auf Grundlage aller fünf zu Beginn dieses Kapitels mit Tabelle 7.1 eingeführten, angemessen diskretisierten Sphärenmodelle *tet-26k*, *tet-92k*, *tet-274k*, *tet-612k* und *tet-939k* für die aus den vorherigen Studien bekannten 750 Dipole gelöst. Dabei wird verifiziert, dass auch die Dipole hoher Exzentrizitäten für alle Gitternetze im Gehirn und nicht fälschlicherweise im CSF lokalisiert sind. Die hervorgehenden Fehler widerspiegelnd zeigt Abbildung 7.10 gleichermaßen für Dipole aller Exzentrizitäten bei zunehmender Auflösung der Gitter schrittweise verbesserte Ergebnisse. Insgesamt lässt sich für alle drei betrachteten Quellmodelle ein deutliches Konvergenzverhalten erkennen.

Die Tatsache, dass die Fehler auf den gröberen Gittern für 99% Exzentrizität wieder abnehmen, liegt hauptsächlich in geometrischen Gegebenheiten begründet. Den Elementen der diskretisierten Gitter sind grundsätzlich über alle Kompartimente hinweg gleiche Vorgaben für die Kantenlängen gegeben. Da jedoch das CSF nur 2 mm breit ist, unterliegen die Tetraeder in diesem Bereich einer zusätzlichen Beschränkung und sind bei den beiden groben Gittern im CSF kleiner als im Gehirn. Nun werden die Gehirnelemente im Grenzübergang im Rahmen der Triangulierung auf die Elemente im CSF abgestimmt und ebenfalls etwas kleiner modelliert, sodass folglich im Grenzbereich genauere Approximationen des Dipols möglich sind und geringere Fehler resultieren.



**Abb. 7.10.:** Konvergenzanalyse für die drei Quellmodelle Partielle Integration (oben), St. Venant (mitte) und  $H(\text{div})$  (unten). Dipole und Sensoren sind tangential ausgerichtet. Betrachtet werden RDM (links) und  $\ln\text{MAG}$  (rechts) auf Grundlage des **sekundären Feldes**  $B_S$ .

### 7.2.4. Studie III – Optimierte Quellmodelle

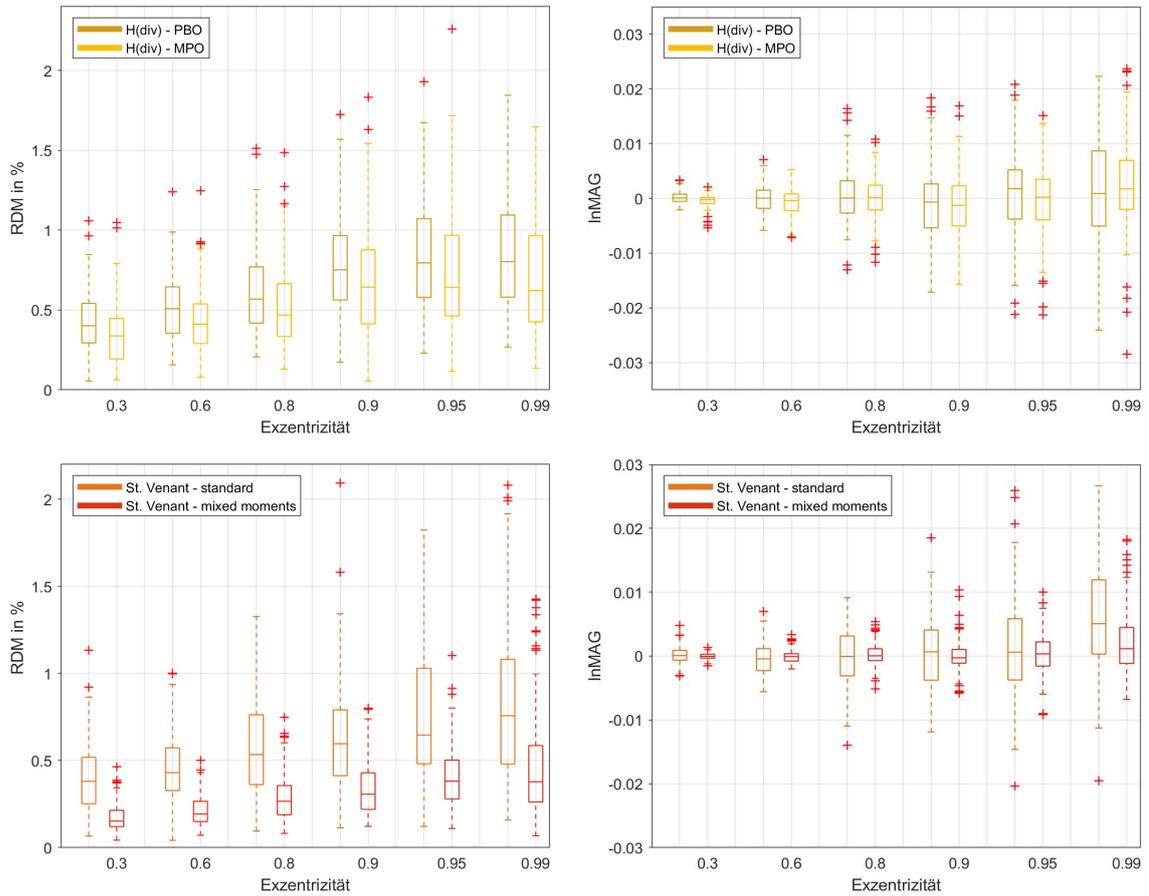
Wurden die Vergleiche zwischen den Quellmodellen Partielle Integration, St. Venant und  $H(\text{div})$  in Studie II auf Grundlage ihrer – hinsichtlich der Anwendung in der Literatur – als Standardform zu bezeichnenden Parameterkonfiguration durchgeführt, so ist nicht außer Acht zu lassen, dass vor allem zu den Ansätzen St. Venant und  $H(\text{div})$  in den vergangenen Jahren unterschiedliche Varianten entwickelt wurden und verschiedenste Wahlmöglichkeiten für einige Parameter existieren. Bevor also eine Entscheidung über das bestgeeignete Quellmodell zur Modellierung des Vorwärtsproblems für MEG getroffen werden kann, ist es daher angemessen, diese unterschiedlichen Ausformungen zumindest in einem groben Abriss mit in den Blick zu nehmen. Für genauere Ausführungen zu diesem Thema sei hinsichtlich des St. Venant-Ansatzes auf [Nüß18, VHWG19] verwiesen, zum  $H(\text{div})$ -Ansatz liefert u. a. [PVW16] detailliertere Informationen.

#### Studienaufbau

Exemplarisch sind die Berechnungen basierend auf dem Modell *tet-274k* dargestellt. Alle Details zu den Dipolen und Sensoren bleiben wie zuvor erhalten. Einbezogen in die folgenden Vergleiche werden die Quellmodelle St. Venant und  $H(\text{div})$  mit verschiedenen Parameterkonfigurationen sowie der Ansatz der Partiellen Integration in seiner bisherigen Form. Während für den  $H(\text{div})$ -Ansatz die beiden in Abschnitt 5.1.2 dargestellten Interpolationsansätze verglichen werden, wird beim St. Venant-Ansatz der Einbezug sogenannter *mixed moments* – Momente, deren zugehöriger multi-index mehr als einen von null verschiedenen Eintrag aufweisen kann [Nüß18] – variiert.

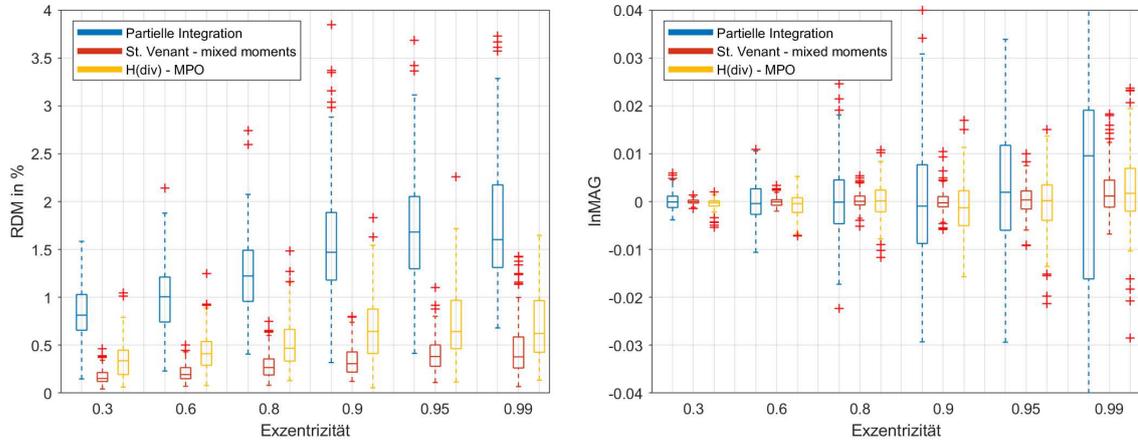
#### Ergebnisse in Studie III

Wenngleich sich die jeweiligen Ergebnisse stabil gegenüber Veränderungen vieler Parameter zeigen, so sticht für den St. Venant- und den  $H(\text{div})$ -Ansatz doch jeweils eine Variation hervor. Während der  $H(\text{div})$ -Ansatz durchgängig verbesserte Ergebnisse unter Anwendung eines alternativen Interpolationsansatzes (MPO statt PBO) erzielt, führt bezogen auf den St. Venant-Ansatz der Einbezug der *mixed moments* zu einer deutlichen Verbesserung. Wie in Abbildung 7.11 ersichtlich, bewegen sich für den  $H(\text{div})$ -Ansatz die durch Anwendung der verschiedenen Interpolationstechniken bedingten Unterschiede in den Fehlerwerten sowohl in Hinblick auf den RDM als auch auf den lnMAG nur in einem geringem Rahmen. Dennoch ist eine konstante Verbesserung durch die Anwendung der MPO-Interpolation zu erkennen. Deutlicher fallen die Veränderungen beim St. Venant-Ansatz ins Gewicht. Der Einbezug der *mixed moments* geht mit einer durchgängigen Reduzierung des RDMs und deutlich verringerten Interquartilsabständen von RDM und lnMAG einher.



**Abb. 7.11.:** Oben: Darstellung des Einflusses der Interpolationstechnik auf die Performanz des H(div)-Ansatzes. Unten: Visualisierung des Einflusses der *mixed moments* auf die Performanz des St. Venant-Ansatzes. Anwendung findet Modell *tet-274k*, Dipole und Sensoren sind tangential ausgerichtet. Die Darstellung erfolgt auf Grundlage des **sekundären Feldes**  $B_s$ .

Werden nun diese optimierten Quellmodelle zueinander und zur Partiellen Integration in Vergleich gesetzt, so ist das Resultat eindeutiger als zuvor. St. Venant weist die geringsten Fehler auf, H(div) bleibt nun etwas klarer dahinter zurück, die Partielle Integration geht unverändert mit den höchsten Fehlern einher (vgl. Abb. 7.12).



**Abb. 7.12.:** Vergleichende Darstellung der Performanz der Quellmodelle Partielle Integration, St. Venant und H(div) mit **optimierter Parameterwahl**, basierend auf dem **sekundären Feld  $B_s$** . Anwendung findet Modell *tet-274k*, Dipole und Sensoren sind tangential ausgerichtet. Links: RDM, rechts: lnMAG.

Nicht unerwähnt sei die in [Han18] entwickelte Darstellung des St. Venant-Ansatzes, die den realen Gegebenheiten in noch höherem Maße gerecht wird und somit zur weiteren Fehlerreduzierung beitragen könnte (vgl. [VHWG19]). Aufgrund der Novität dieser Variante ist jedoch bislang noch keine Implementierung in duneuro erfolgt, sodass an dieser Stelle kein weiterer Einbezug in die Vergleiche, sondern nur der kurze Verweis auf die Existenz dieser Variante erfolgt.

Mit Blick auf die in der gängigen Literatur zumeist einbezogenen Quellmodelle sei in den folgenden Analysen zunächst wieder auf die standardisierte Form der jeweiligen Quellmodelle zurückgegriffen. Betrachtet werden somit die Ansätze Partielle Integration, St. Venant-standard (restringiert), sowie H(div)-PBO (restringiert).

### 7.2.5. Studie IV – Die Effizienz der Quellmodelle in Grenzbereichen

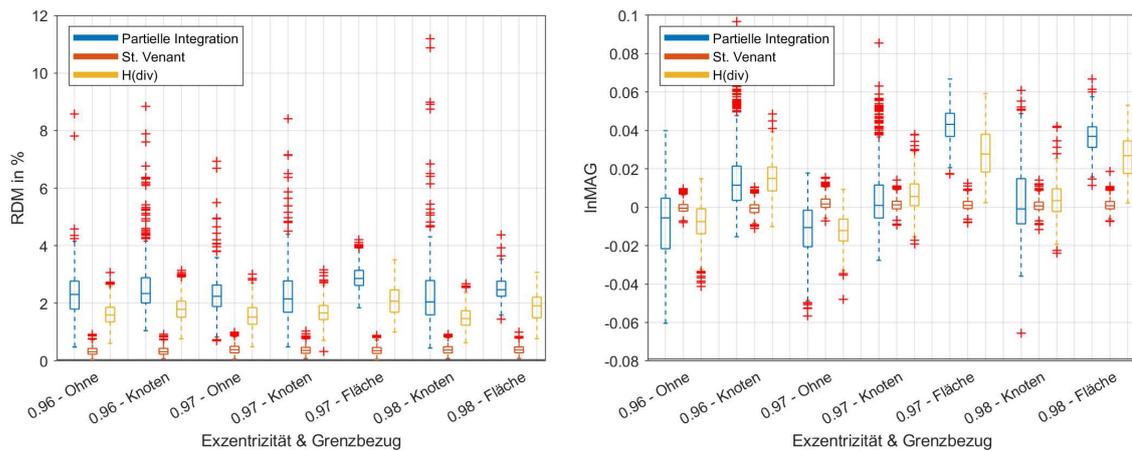
Besonderer Betrachtung bedürfen stets die Tetraeder im Bereich des Kompartimenteübergangs von Gehirn zu CSF. Denn insbesondere im Fall eines dünnen Kortex, wie es beispielsweise bei Kindern, an bestimmten Stellen im Gehirn Erwachsener oder auch in pathologischen Situationen der Fall sein kann, besteht vor allem bei einem unzureichend fein diskretisierten Gitternetz die Möglichkeit, dass sich im Gehirn Quellen in Tetraedern befinden, die unmittelbar an CSF-Tetraeder angrenzen. In diesem Zusammenhang können die im Rahmen der Anwendung der numerischen Quellmodelle mit einbezogenen Nachbarelemente des die Quelle beinhaltenden Elements bereits dem Nachbarkompartiment zugehörig sein, sodass die Quelle über Kompartimente hinweg ausgebreitet wird. Konkret werden so zur Dipolmodellierung und Approximation der Stromdichte in diesem Grenzgebiet Knoten (und darüber definierte Kanten und Flächen) einbezogen, die nicht mehr im Gehirn, sondern im CSF oder zumindest auf der Grenze zwischen Gehirn und CSF lokalisiert sind. In Folge dessen können verfälschte Werte resultieren. Um diesem Problem entgegenzuwirken, wurde der u. a. in Abschnitt 5.3 erwähnte Restriktionsparameter zu den Quellmodellen entwickelt und auch bereits in den vorausgegangenen Studien zur Anwendung gebracht. Auf diese Weise können Knoten mit falscher Kompartimentzugehörigkeit an entsprechender Stelle aus den Berechnungen herausgenommen werden. Allerdings bezieht sich die Restriktion nur auf Knoten außerhalb des Gehirns, nicht jedoch auf Knoten auf der Grenzfläche zwischen Gehirn und CSF, sodass die zugehörigen Basisfunktionen, deren Träger gegebenenfalls in das CSF-Kompartiment hineinreichen, weiter einbezogen werden und die Fehlerwerte beeinflusst sein könnten (siehe hierzu auch Appendix A.1.1).

#### Studienaufbau

Um diesen Effekt zu überprüfen, werden Dipole im *tet-274k*-Modell gezielt im Gehirn in Tetraedern des Grenzbereiches platziert, sowohl in "Flächenelementen" (der Schnitt von Gehirn- und CSF-Tetraeder entspricht einer Fläche, drei Knoten auf der Grenze) als auch in "Knotenelementen" (der Schnitt entspricht einem Knoten) sowie innenliegenden Elementen (kein Schnitt von dem Gehirn- mit einem CSF-Tetraeder). Je Kategorie, gebildet aus der Exzentrizität der Dipole (96 %, 97 % und 98 %) sowie der Art des Grenzbezugs der Elemente (vgl. Bezeichnungen in Abbildung 7.13), werden 500 Dipole gewählt. Der Fall von zwei übereinstimmenden Knoten zwischen CSF- und Gehirntetraeder wird nicht explizit aufgeführt, darf aber als sich in die folgenden Erkenntnisse einreihender Fall verstanden werden. Die in diesem Abschnitt durchgeführte Studie bezieht sich auf tangentiale Sensoren sowie tangential ausgerichtete Dipole. An dieser Stelle sei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass unter Verwendung radialer Dipole durch die Restriktion zwar verständlicherweise dieselben Knoten ausgeschlossen werden, sich der Effekt auf die Fehler jedoch teilweise von dem aus der Verwendung tangentialer Dipole resultierenden unterscheidet (siehe dazu auch Abschnitt 7.2.6).

## Ergebnisse in Studie IV

Wenngleich Dipole in Flächenelementen gegenüber Knotenelementen durchschnittlich leicht erhöhte Fehler aufweisen (RDM) und letztere wiederum mit etwas größeren Fehlern als Dipole in innenliegenden Tetraedern einhergehen (RDM und lnMAG), so sind die Unterschiede doch sehr gering. Insgesamt sind die Ergebnisse stabil. Insbesondere ist zu beachten, dass der Median der Fehlerwerte im hier visualisierten Szenario in nahezu allen Fällen unter 2% (RDM) bzw. zwischen  $\pm 0,01$  (lnMAG) liegt, sodass von einem vernachlässigbaren Einfluss durch in die Berechnungen involvierte Grenzknoten (St. Venant) bzw. involvierte Grenzkanten und -flächen (H(div)) ausgegangen werden kann.

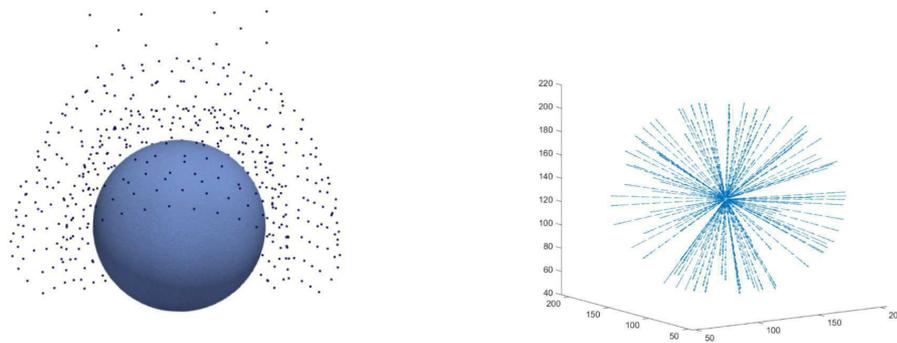


**Abb. 7.13.:** Auswirkung der Positionierung von **knotennahen Dipolen** in Tetraedern am Grenzübergang zwischen Gehirn und CSF, basierend auf dem **sekundären Feld  $B_s$** . Die Bezeichnung "Ohne" bezieht sich auf Dipole in Tetraedern ohne Berührungspunkt zum CSF, "Knoten" auf Dipole in Tetraedern, die genau einen Knoten mit einem Tetraeder im CSF teilen und "Fläche" auf Dipole, deren umgebender Tetraeder eine Fläche mit einem CSF-Tetraeder gemeinsam hat. (Modell *tet-274k*, tangentielle Dipole und Sensoren)

Erwähnt sei, dass die Unterschiede zwischen den drei Quellmodellen an dieser Stelle hauptsächlich darauf zurückzuführen sind, dass die Dipole in diesem Teil der Studie alle in Knotennähe positioniert wurden, um die durch die hohe Exzentrizität bedingten geometrischen Einflüsse besser kontrollieren zu können. Knotennah bedeutet hier, dass alle Dipole in sehr geringem Abstand zu einem Gitterknoten liegen. Unter dieser Voraussetzung geht der St. Venant-Ansatz mit besonders guten Werten einher. Bedeutend ist an dieser Stelle daher nicht der Vergleich der Quellmodelle, sondern die Stabilität innerhalb der Quellmodelle, die, wie in Abbildung 7.13 erkennbar, nur in geringem Maße davon abhängt, ob gemeinsame Knoten von Gehirn und CSF in die Approximation Eingang finden. Als für H(div) und Partielle Integration vorteilhafte Bedingung sind in Appendix A.1.2 ergänzend die Ergebnisse für im Zentrum der Tetraeder positionierte Dipole dargestellt. Zudem sind dort die Fehler für das volle magnetische Feld einsehbar. All diese Darstellungen unterstreichen die Stabilität der Daten. Bei der Approximation des Dipols wirkt sich ein Einbezug von Basisfunktionen, die für auf der Grenze von Gehirn und CSF liegende Knoten von null verschiedene Werte annehmen und damit die Leitfähigkeit des CSF unmittelbar in die Berechnungen des Quellmodells hineinnehmen, infolgedessen nicht nachteilig auf die Resultate aus.

### 7.2.6. Studie V – Ein Ausblick auf die realistische Anwendung

Die bisherigen Studien I - IV bieten einen angemessenen Rahmen, um erste Einschätzungen zu der Performanz der verschiedenen Quellmodelle treffen zu können. Wie beschrieben, ist das Kugelmodell zunächst aufgrund der Existenz einer analytischen Lösung als Kopfmodell geeignet. In diesem Kontext sind tangentielle Dipole naheliegend, da sich das primäre und sekundäre Feld radialer Dipole im symmetrischen Volumenleiter gegenseitig aufheben und der Wert des gesamten magnetischen Feldes an allen Sensoren somit null beträgt. Außerdem ist die Verwendung tangentialer Sensoren, wie oben durchgehend genutzt, dazu geeignet, Unterschiede zwischen den Quellmodellen besonders deutlich darzustellen, da mit größerer radialer Komponente der Sensororientierung das auf diesen numerischen Darstellungen beruhende sekundäre Feld in zunehmend geringerem Maße erfasst werden kann. Letztendlich sollen jedoch alle Simulationen einer Einschätzung für die Anwendung auf reale Daten dienen. Die nächsten Abschnitte tragen durch entsprechend angepasste Studienparameter dazu bei, auf diese – in Kapitel 8 aufgenommene – Betrachtung realer Daten noch konkreter hinzuzuführen.

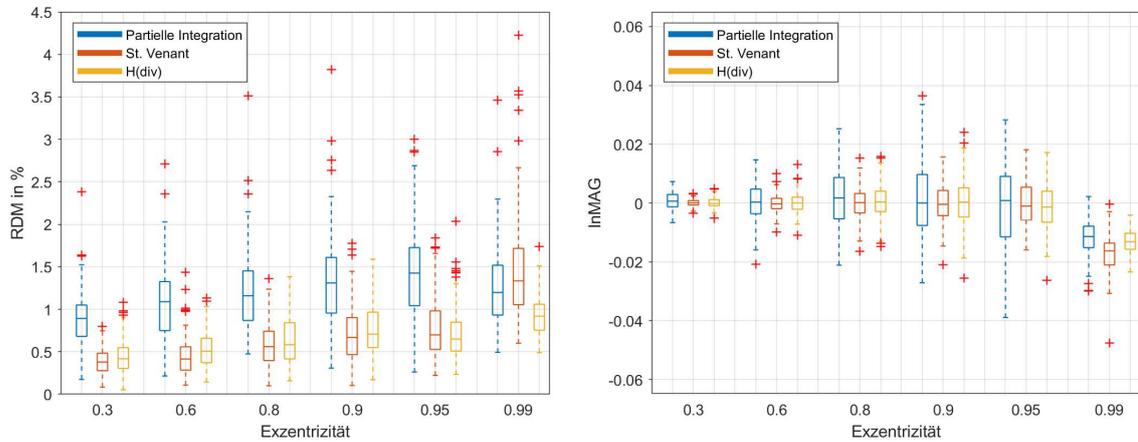


**Abb. 7.14.:** Links: Sphärenmodell mit realistischer CTF-Sensorkonfiguration, rechts: radiale Dipole im Sphärenmodell.

#### Die Betrachtung radialer Dipole

Als ein erster Schritt in die Richtung der Auswertung realer Daten kann eine Analyse des sekundären Feldes unter Nutzung eines Sphärenmodells mit radialen Dipolen interessant sein. Denn aufgrund der Faltung des menschlichen Kortex weisen die im Gehirn modellierten Dipole verschiedenste Richtungen auf. Insbesondere die in den Kronen der Gyri sowie den Tälern der Sulci gelegenen Quellen können entsprechend der Ausrichtung der Pyramidenzellen als (quasi-)radiale Dipole modelliert werden. Eine völlige gegenseitige Aufhebung von primären und sekundären Anteilen des magnetischen Feldes ist nur unter Annahme eines komplett sphärischen Modells sowie absolut radialer Dipole gegeben, sodass davon ausgegangen werden kann, dass die (quasi-)radialen Dipole im realistischen Kopfmodell in

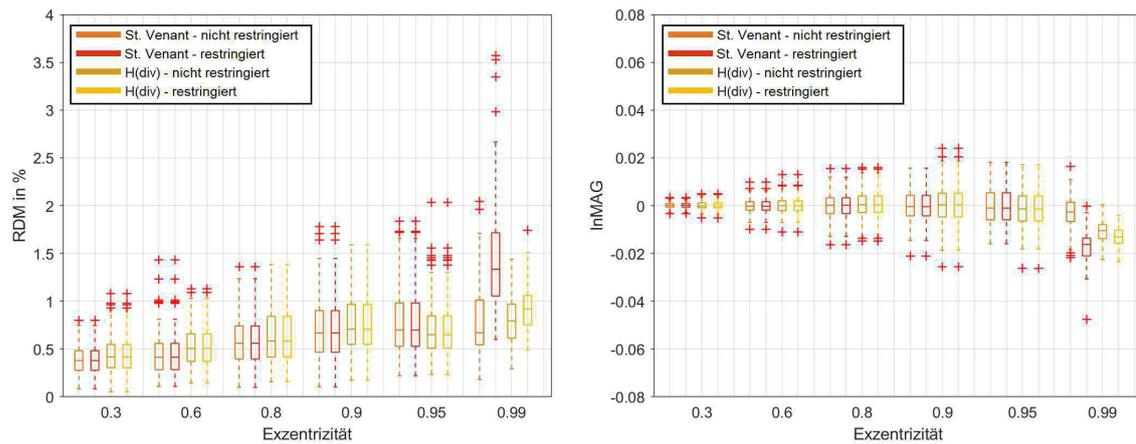
gewissem Maße durch das MEG detektierbar sind [Mos04]. Daher kann auch im Sphärenmodell – trotz nicht messbaren gesamten Feldes – die Analyse des auf einer Betrachtung radialer Dipole basierenden sekundären Feldes als Hinführung auf den konkreten Anwendungsfall bedeutsam sein.



**Abb. 7.15.:** Vergleichende Darstellung der Performanz der Quellmodelle Partielle Integration, St. Venant und H(div) für **radiale Dipole**, basierend auf dem **sekundären Feld**  $B_s$ . Anwendung findet Modell *tet-274k*, die Sensoren sind tangential ausgerichtet.

Anwendung findet somit weiterhin Kugelmodell *tet-274k* mit 750 – in diesem Fall nun radial ausgerichteten – Dipolen sechs verschiedener Exzentrizitäten an aus Studie I bekannten Positionen (vgl. Abb. 7.14 rechts). Die 270 Sensoren seien wie zuvor tangentialer Orientierung und gleichmäßig verteilt. Das Vorwärtsproblem wird abermals unter Anwendung der drei vorgestellten Quellmodelle sowie auf analytische Weise gelöst.

Augenfällig bei Betrachtung der in Abbildung 7.15 visualisierten Ergebnisse ist zunächst die Tatsache, dass sich die Resultate für niedrige Exzentrizitäten wenig von denen der tangentialen Dipole unterscheiden. Dies ist darauf zurückzuführen, dass tangentiale Dipole in tiefer Lage als quasi-radial betrachtet werden können. Deutliche Kontraste ergeben sich allerdings bei einer Exzentrizität von 99%. Sowohl für St. Venant als auch für H(div) steigen die Fehler stärker als zuvor an. Zudem geht in diesem Fall der H(div)-Ansatz mit deutlich kleineren Fehlern einher als der St. Venant-Ansatz. Beachtenswert ist, dass für diesen konkreten Kontext erstmalig die nicht-restringierte Variante der beiden Ansätze zu besseren Ergebnissen führen würde (vgl. Abb. 7.16). Die durch die Restriktion entfallenen Basisfunktionen haben demnach vermutlich eine so große Gewichtung für die Approximation der radialen Dipole, dass ihre Eliminierung einen schwerwiegenden Effekt hat als die ansonsten zum Tragen kommende Einbeziehung von mit anderen Leitfähigkeiten verknüpften, da im CSF lokalisierten, Basisfunktionen.



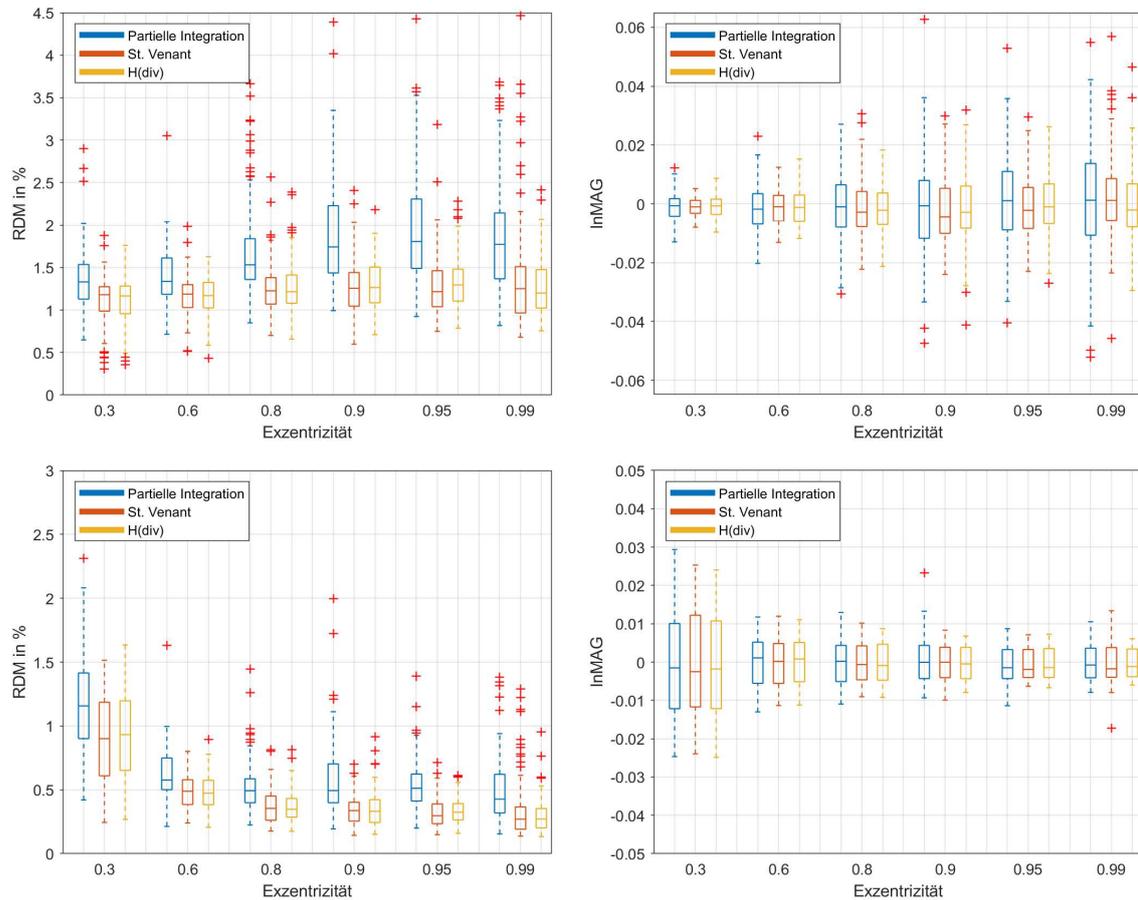
**Abb. 7.16.:** Restringierte sowie nicht-restringierte Varianten der Quellmodelle St. Venant und H(div) für radiale Dipole, basierend auf dem **sekundären Feld**  $B_s$ . Anwendung findet Modell *tet-274k*, die Sensoren sind tangential ausgerichtet.

### Die Betrachtung realistischer Sensoren

In einem zweiten Schritt kann, um den realen Gegebenheiten genauer zu entsprechen, der Einbezug realistischer Sensoren dienlich sein. Diese sind annähernd radial ausgerichtet, sodass hauptsächlich die radiale Komponente des magnetischen Feldes erfasst wird und das sekundäre Feld an Einfluss verliert. Dennoch ist im Gegensatz zu den absolut radialen Sensoren auch ein tangentialer Anteil vorhanden, sodass die numerischen Quellmodelle weiterhin von Bedeutung sind. Die Größenordnung des sekundären magnetischen Feldes ist geringer, dennoch sind Unterschiede zwischen den Ergebnissen der numerischen Ansätze vorhanden. Es wird vermutet, dass durch die Nutzung der realistischen Sensorpositionen und -ausrichtungen exaktere Schlussfolgerungen aus den Studien zum Kugelmodell für die Arbeit mit realen Daten gezogen werden können. Die Dipole seien in dieser Anwendung wieder tangential und über sechs Exzentrizitäten (je 125 Dipole) hinweg verteilt, während die Sensoren nun aus einem Set von 587 Magnetometern (Positionen und Orientierungen) bestehen, um damit 271 axiale Gradiometer (sowie Referenzsensoren) zu repräsentieren. Bei dem entsprechenden MEG-Gerät handelt es sich um ein CTF System (OMEGA2005, CTF, VSM MedTech Ltd., Kanada). Die Nutzung realer MEG-Sensoren – die auch in Kapitel 8 am realistischen Kopfmodell zur Anwendung kommen – erfordern ein an die Koordinaten der Sensoren angepasstes Sphärenmodell. Das entsprechend konstruierte, abermals vier-schichtige Modell ist mit 290.482 Knoten und 1.744.653 Elementen im Diskretisierungsgrad vergleichbar zu Model *tet-274k* (vgl. Abb. 7.14 links).

Die Unterschiede zwischen den Quellmodellen fallen bei Verwendung realer Sensoren wie erwartet etwas geringer aus, als es bei Nutzung tangentialer Sensoren der Fall ist. Dennoch besteht eine weiterhin sichtbare Differenz von Partieller Integration zu den beiden Ansätzen St. Venant und H(div) (vgl. Abb. 7.17 oben). Besonders letztere weisen in diesem Szenario

bei der Berechnung des sekundären Feldes durchschnittlich höhere Fehler auf als zuvor. Dahingegen ist vor allem beim RDM des gesamten B-Feldes die Größenordnung der Fehler im Vergleich zum Fall tangentialer Sensoren sichtbar gesunken (vgl. Abb. 7.17 unten), da das die numerischen Fehler verursachende sekundäre Feld geringeren Anteil am Gesamtwert hat. Hinsichtlich des InMAGs sind bei Verwendung realer Sensoren die Unterschiede zwischen den Quellmodellen kaum noch sichtbar (vgl. Abb. 7.17 rechts).



**Abb. 7.17.:** Vergleich der Quellmodelle Partielle Integration, St. Venant und H(div) unter Nutzung **realer Sensoren**. Die Dipole sind tangential ausgerichtet. Oben: sekundäres Feld  $B_s$ , unten: volles Feld  $B$ . Dargestellt sind RDM (links) und InMAG (rechts).

Sowohl die Ausrichtung der Sensoren als auch der Dipole hat damit einen erkennbaren Einfluss auf die Ergebnisse. Je nach Anwendungskontext sollte dies berücksichtigt werden. Simulationen am Sphärenmodell bieten gute Anhaltspunkte und eine grobe Orientierung. Detaillierte, universell gültige Aussagen auf Grundlage einzelner getesteter Szenarien sind allerdings nicht uneingeschränkt möglich. Die Ergebnisse in Studie V bestätigen, dass eine Veränderung an den Rahmenbedingungen hin zum realen Anwendungsfall Einfluss auf die Resultate nimmt, wenngleich die Grundaussagen der vorhergehenden Studien unangetastet bleiben.

**Ein Vergleich zu EEG-basierten Resultaten** Wie in der Einleitung erwähnt, wurde ein Vergleich der dargestellten Quellmodelle mit einem besonderem Blick auf den  $H(\text{div})$ -Ansatz für das EEG bereits in [Mii17] durchgeführt. Zu großen Teilen decken sich die dort präsentierten Ergebnisse mit den Resultaten, die für die MEG-Seite aus diesem vorherigen Kapitel hervorgehen. Für beide Modalitäten gilt die Aussage, dass im Allgemeinen ein Einbezug von benachbarten Tetraedern bei der Quellmodellierung des  $H(\text{div})$ -Ansatzes mit geringeren Fehlern einhergeht. In dieser Arbeit wurde der Vergleich noch durch den variierenden Einbezug von FI- und/oder EW-Basisfunktionen sowie die Betrachtung unterschiedlicher Rahmenbedingungen erweitert. Konform gehen beide Arbeiten darin, dass der Ansatz der Partiellen Integration genau dem  $H(\text{div})$ -Ansatz auf einem Element entspricht. Darüber hinaus kommen beide Arbeiten zu dem Schluss, dass die Ansätze  $H(\text{div})$  (mit fünf Elementen) und St. Venant eine sehr ähnliche Performanz aufweisen, wenngleich die Aussagen für hohe Exzentrizitäten etwas auseinandergehen. Jedoch beruhen die sehr geringen Fehler in [Mii17] für 99,9% Exzentrizität eventuell auf einem im Kompartimenteübergang von Gehirn zu CSF sehr fein diskretisierten Gitter oder aber, bedingt durch die sehr hohe Exzentrizität, auf teilweise im CSF platzierten Dipolen, sodass diesen Werten keine vertiefte Bedeutung zugemessen sei. Im Allgemeinen stellen die drei untersuchten Quellmodelle basierend auf dem Sphärenmodell sowohl für das EEG- als auch für das MEG-Vorwärtsproblem eine gute Wahl dar. Dies gilt insbesondere für den St. Venant- und den  $H(\text{div})$ -Ansatz. Insgesamt führen die Untersuchungen für EEG und MEG in Hinblick auf die Quellmodelle zu vergleichbaren Resultaten.

---

---

## KAPITEL 8

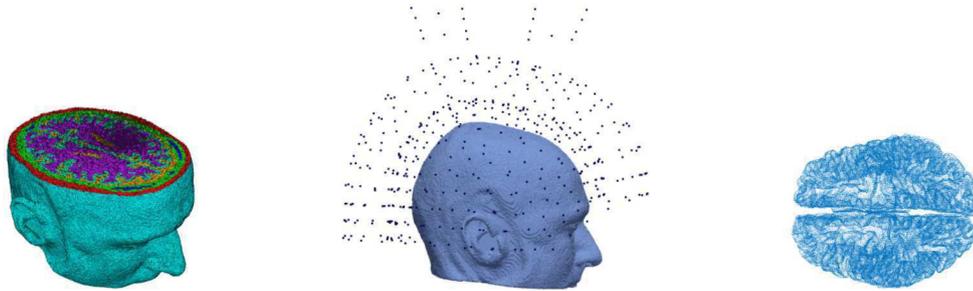
---

# Ein Ausblick auf das realistische Kopfmodell

Aufbauend auf den Studien am Sphärenmodell gilt es zum einen, diese Ergebnisse zu nutzen und mit ihnen im konkreten Anwendungsfall zu arbeiten – so können reale MEG-Daten beispielsweise zur inversen Kalkulation in Form des Dipolscans genutzt werden – und zum anderen, zu untersuchen, ob die Resultate vom Sphärenmodell tatsächlich unverändert auf das realistische Kopfmodell übertragbar sind. Nicht zuletzt in Hinblick auf nicht länger durchweg symmetrische geometrische Gegebenheiten im realistischen Modell und die Herabstufung der eindeutigen Radialität aufgrund nicht eindeutiger Referenzen erfolgte in Studie V bereits eine Annäherung an reale Gegebenheiten. Bedeutungsvoll ist daher nun die Frage, ob radiale Quellen im realistischen Kopfmodell durch das MEG detektierbar sind bzw. wie sehr sich die Wahrnehmung radialer und tangentialer Quellen im MEG unterscheidet. Darüber hinaus ist diskutierbar, wie groß der Einfluss des Volumenstroms im Angesicht realistischer und damit in großen Bereichen annähernd radial orientierter Sensoren ist. Nicht zuletzt steht die Überlegung an, wie sich die aus den verschiedenen numerischen Quellmodellen hervorgehenden Resultate für das realistische Kopfmodell voneinander unterscheiden und inwiefern sich die Ergebnisse aus Kapitel 7 darin bestätigen.

### Das Modell

Einem realistischen Kopfmodell können MRT-Aufnahmen des jeweiligen Individuums zugrunde gelegt werden. Es ermöglicht so eine sehr genaue Darstellung der Geometrie des Kopfes im Allgemeinen und kann zudem interindividuelle Unterschiede berücksichtigen. Die Form des resultierenden Modells ist somit deutlich komplexer als ein Sphärenmodell. Mittlerweile ist die technische Entwicklung so fortgeschritten, dass auch mit diesem Modell gängige Berechnungen in annehmbarer Zeit durchführbar sind. Wie auch im Sphärenmodell können mehrere verschiedene Gewebeschichten voneinander abgegrenzt und verschiedenen Bereichen unterschiedliche Leitfähigkeiten zugewiesen werden. Wenngleich nur ein numerisches Lösen möglich ist und somit numerische Fehler in Kauf genommen werden müssen, entspricht die hier zugrunde gelegte Struktur in bedeutend größerem Maße der realen Geometrie des Kopfes, als es beim Sphärenmodell der Fall ist. Die geometrischen Fehler im Sphärenmodell stehen in keinem Vergleich zu den durch ein numerisches Lösen verursachten numerischen Fehlern.



**Abb. 8.1.:** Links: Querschnitt durch das 6-schichtige Tetraedermodell, mittig: Sensorpositionen am realistischen Kopfmodell, rechts: Set kortikaler Dipolpositionen zum Dipolscan.

Das dieser Arbeit zugrunde liegende realistische Kopfmodell beruht auf den Aufnahmen eines menschlichen Kopfes im 3T Scanner (MAGNETOM Prisma 3.0 T, Release D13 von Siemens Medical Solutions, Erlangen). Die MRT-Daten wurden an einem männlichen, 49-jährigen, gesunden Probanden erhoben. Das Kopfmodell ist als Tetraedermodell mit 885.214 Knoten und 5.335.615 Elementen diskretisiert, eingeteilt in die sechs Kompartimente Haut, Schädel-Kompakta, Schädel-Spongiosa, CSF, graue Substanz und weiße Substanz. Die Leitfähigkeiten sind von [Pia19] übernommen und in Tabelle 8.1 dargestellt. Die Sensorkonfiguration impliziert Position und Orientierung von 587 Magnetometern (inklusive Referenzsensoren), um 271 axiale Gradiometer zu repräsentieren. Wie im vorausgegangenen Kapitel beschrieben, handelt es sich bei dem MEG-Gerät um eine CTF-Maschine (OMEGA2005, CTF, VSM MedTech Ltd., Kanada). Die Sensoren werden im weiteren Verlauf als Punktsensoren modelliert. Für Ausführungen zur Modellierung und Anwendung realer Sensorgrößen sei auf [Dac19] verwiesen. Weitere Details zur Aufzeichnung der MEG- und MRT-Daten können in [Pia19] eingesehen werden.

Gewebeschicht	Leitfähigkeit (S/m)
Haut	0,43
Kompakta	0,025
Spongiosa	0,008
CSF	1,79
graue Substanz	0,33
weiße Substanz	0,14

**Tabelle 8.1.:** Die Leitfähigkeiten des realistischen Kopfmodells.

## 8.1. Das Suppression Ratio

Da das durch radiale Dipole erzeugte magnetische Feld unter Anwendung eines Sphärenmodells an den Sensorpositionen nicht messbar ist (vgl. Abschnitt 7.2.6), stellt sich die Frage, wie groß das Feld radialer Dipole im realistischen Volumenleiter ist und damit, wie geeignet das MEG tatsächlich zur Detektierbarkeit radialer Quellen ist. Zur Beurteilung dieser Thematik wird das sogenannte *Suppression Ratio* genutzt (vgl. [HRCE95]).

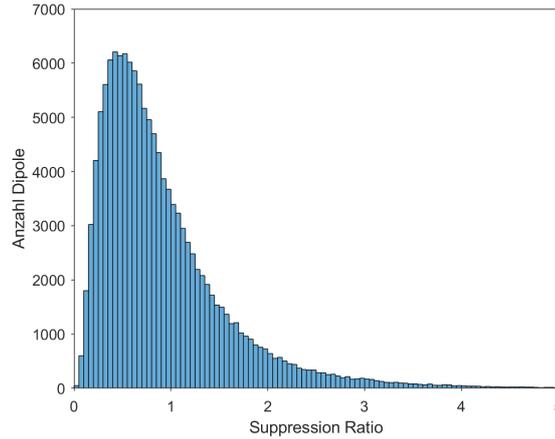
Das Suppression Ratio wird beschrieben durch das Verhältnis des vom radialen Dipol  $d_{rad}$  erzeugten Feldes zu dem vom an derselben Stelle lokalisierten tangentialen Dipol  $d_{tang}$  erzeugten Feld und sei im Folgenden definiert durch

$$SR := \frac{\|B(d_{rad})\|_2}{\|B(d_{tang})\|_2}.$$

Für alternative Definitionen sei auf [HRCE95] verwiesen. Da das realistische Kopfmodell nicht exakt einer Kugel entspricht, ist die Definition radialer Orientierung nicht unmittelbar eindeutig, sodass in der Literatur gegebenenfalls leichte Variationen des Suppression Ratio zu erwarten sind. Radial zur Kortexoberfläche bedeutet aufgrund fehlender zentrischer Sphären keine exakte Radialität zum Schädel oder der Haut, ebenso wenig zu den Sensoren. Während Haueisen et al. die radiale Orientierung der Dipole in Bezug auf entsprechend modellierte Sphären definieren, seien die im Folgenden verwendeten Dipole in Anlehnung an [Pia19] vorerst am Schädel ausgerichtet. Zur Konstruktion der radialen Richtungsvektoren wird zunächst zu jeder Dipolposition dasjenige Dreieck der triangulierten Schädeloberfläche ermittelt, dessen Mittelpunkt den geringsten Abstand zum Dipol aufweist und anschließend die Einheitsnormale der Fläche berechnet. Über diese Normalenvektoren wird zu jeder Dipolposition eine radiale Orientierung bestimmt. Anschließend wird aus der Menge aller zum jeweiligen radialen Richtungsvektor orthogonalen und damit tangentialen Richtungsvektoren ein beliebiger Vektor ausgewählt, sodass für jede Dipolposition ein Paar an radialer sowie tangentialer Dipolorientierung festgelegt ist.

Untersucht wird das Suppression Ratio an 130.000 kortikalen Dipolpositionen, das magnetische Feld wird unter Einbezug des restringierten St. Venant-Ansatzes generiert. Aufgrund der vorliegenden bisherigen Ergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass die drei untersuchten Quellmodelle ähnliche Ergebnisse implizieren. Daher erfolgt die Darstellung exemplarisch nur für ein Quellmodell.

Werden nun in Abbildung 8.2 die an den beschriebenen 130.000 Dipolpositionen gewonnenen Studienergebnisse betrachtet, so ist erkennbar, dass das Suppression Ratio in diesem Szenario zumeist unter 1 liegt. Demnach ist das Feld für diese Dipole bei tangentialer Orientierung tatsächlich stärker als bei radialer Orientierung. Für 65 % der betrachteten Dipole beträgt das Suppression Ratio weniger als 1, für knapp 30 % sogar weniger als 0,5. Allerdings gibt es auch einige Dipolpositionen, an denen ein umgekehrtes Verhältnis vorherrscht. So weisen 35 % der Dipole ein Suppression Ratio größer als 1 auf, viele Werte liegen dabei zwischen 1 und 3, wenige Werte noch höher. Hingewiesen sei auf die Tatsache, dass in der Tiefe kortikaler Gebiete tangentiale Quellen als annähernd radial angesehen werden können, sodass keine großen Unterschiede zwischen den jeweils resultierenden Signalen bestehen. Im Gesamten betrachtet erzeugen quasi-radiale Dipole demzufolge außerhalb des Kopfes ein gleichwohl zuweilen schwaches, so doch messbares magnetisches Feld, da sich primäres und sekundäres Feld im gegebenen Kontext nicht gänzlich gegenseitig aufheben.



**Abb. 8.2.:** Das Suppression Ratio zur Evaluierung der Relevanz radialer Dipole im realistischen Kopfmodell.

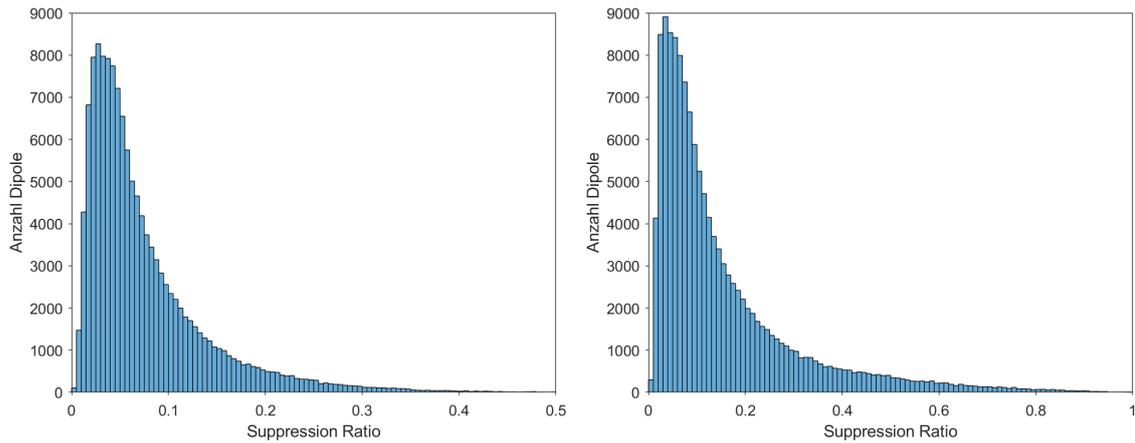
Wenngleich das magnetische Feld (quasi-)radialer Dipole somit im realistischen Volumenleiter anders als im Sphärenmodell durch das MEG teilweise detektierbar ist, so gilt dennoch, dass das MEG vorwiegend für tangentielle Dipole geeignet ist. In diesem Zusammenhang bestätigt sich auch die These, dass das MEG tiefliegende Quellen nicht gut erfassen kann, da in der Tiefe die Orientierung tangentialer Dipole als quasi-radial bezeichnet werden kann.

Nicht unerwähnt bleibe, dass in [AHBH10] unter Nutzung der Singulärwertzerlegung durch das Suppression Ratio im BEM-Modell die Aussage getroffen wird, dass für die meisten Positionen im Gehirn tatsächlich eine für das MEG nahezu invisible Orientierung existiert, was die vorherigen Ergebnisse weiter verschärft und die Erkenntnisse aus dem Sphärenmodell hinsichtlich radialer Dipole unterstreicht. Daher wird nachfolgend in Ergänzung zu den bisherigen Untersuchungen das Suppression Ratio an den vorliegenden Dipolpositionen auf Grundlage der Singulärwertzerlegung evaluiert.

Wird an einer beliebigen, fest gewählten Dipolposition  $x_k$  das Vorwärtsproblem für die drei kartesischen Koordinatenrichtungen gelöst, so resultiert eine Lösungsmatrix  $A_k \in \mathbb{R}^{s \times 3}$ , die für jede der drei Orientierungen das magnetische Feld an allen  $s = 271$  Sensoren beschreibt. Die Singulärwertzerlegung dieser Matrix,

$$A_k = U_k \cdot \Lambda_k \cdot V_k^T,$$

besteht aus der Matrix  $U_k \in \mathbb{R}^{s \times s}$ , der adjungierten Matrix  $V_k^T \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$  sowie der Matrix  $\Lambda_k \in \mathbb{R}^{s \times 3}$ , auf deren Hauptdiagonale die Singulärwerte  $\lambda_{k,1}, \lambda_{k,2}, \lambda_{k,3}$  stehen. Der kleinste (resp. größte) Singulärwert korrespondiert mit dem B-Feld, welches durch einen Dipol an Position  $x_k$  mit für das MEG am geringsten (am stärksten) wahrnehmbarer Dipolorientierung erzeugt wird. Die Richtung zum kleinsten Singulärwert  $\lambda_{k,\min}$  kann als radiale, die zum mittleren Singulärwert  $\lambda_{k,\text{med}}$  als schwach tangentielle und die zum größten Singulärwert  $\lambda_{k,\max}$  als stark tangentielle Orientierung definiert werden.



**Abb. 8.3.:** Das Suppression Ratio zur Beurteilung (in-)visibler Dipolorientierungen, ermittelt über Singulärwertzerlegung. Links: Verhältnis von radial zu **stark** tangential orientierten Dipolen, rechts: Verhältnis von radial zu **schwach** tangential orientierten Dipolen. Zu beachten ist die unterschiedliche Skalierung der x-Achse.

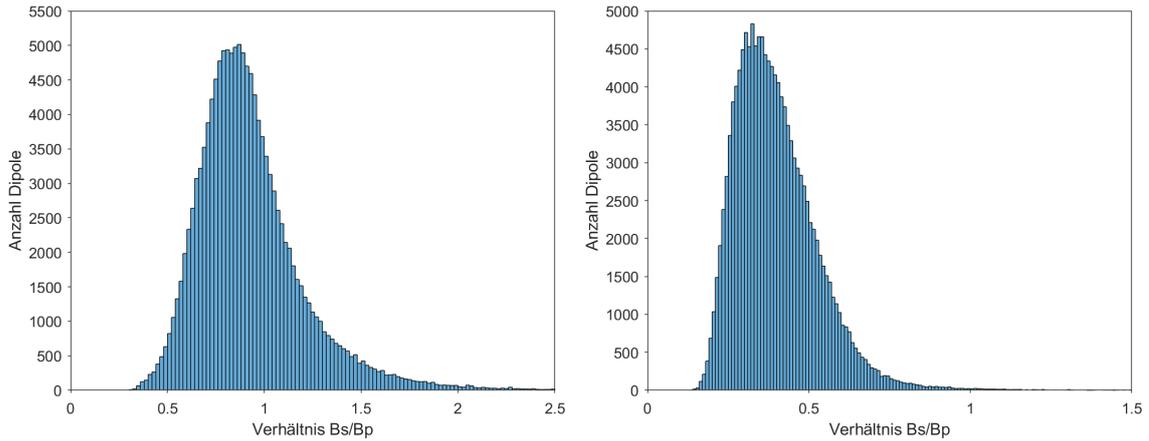
Gemäß [AHBH10] wird das Suppression Ratio als Verhältnis vom B-Feld des radialen Dipols zum B-Feld des stark tangentialen Dipols in diesem Fall durch

$$\overline{SR}_k := \frac{\lambda_{k,\min}}{\lambda_{k,\max}}$$

berechnet, während das Verhältnis vom B-Feld des radialen Dipols zum B-Feld des schwach tangentialen Dipols durch den Quotienten aus  $\lambda_{k,\min}$  und  $\lambda_{k,\text{med}}$  beschrieben wird. Da das Suppression Ratio  $\overline{SR}_k$  an jeder Dipolposition die Dipolorientierung geringster/größter Signalstärke einbezieht, kann davon ausgegangen werden, dass der Quotient noch geringere Werte annimmt, als es im ersten Abschnitt dieser Studie für radial und tangential zum Schädel festgelegte Orientierungen der Fall war. Die Visualisierung in Abbildung 8.3 bestätigt diese Vermutung. So liegt das Suppression Ratio bei Betrachtung des Verhältnisses von  $\lambda_{k,\min}$  zu  $\lambda_{k,\max}$  an nahezu allen 130.000 betrachteten Dipolpositionen unter 0,4. Über 50 % der Werte ist kleiner als 0,06 (vgl. Abb. 8.3 links). Auch bei Einbezug von  $\lambda_{k,\min}$  und  $\lambda_{k,\text{med}}$  beträgt das Suppression Ratio durchgängig weniger als 1 und in über der Hälfte der Fälle sogar weniger als 0,1 (vgl. Abb. 8.3 rechts). Diese auf der Singulärwertzerlegung basierenden Ergebnisse verstärken die zuvor getroffene Aussage, wonach das MEG in deutlich höherem Maße für tangentiale als für radiale Dipolorientierungen sensibel ist.

## 8.2. Der Einfluss des Volumenstroms

Während in [HRCE95] das Suppression Ratio herangezogen wird, um auch Aussagen zum Einfluss des Volumenstroms auf das messbare magnetische Feld zu treffen, sei im Folgenden, bedingt durch Unterschiede in der Datenaquise, in Übereinstimmung mit [VUWJ03] ein Indikator  $V$  eingeführt, um konkrete Aussagen zur Bedeutung der für realistische Modelle



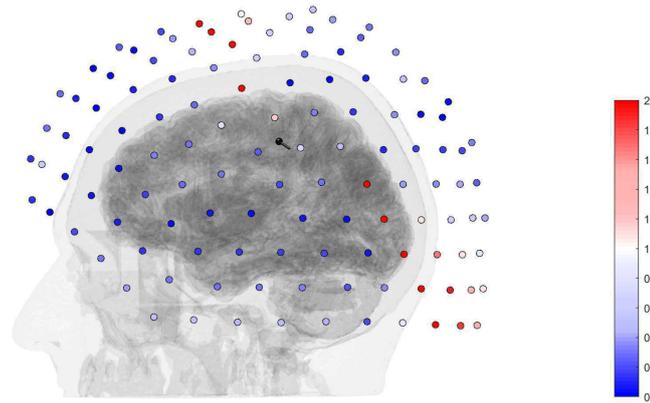
**Abb. 8.4.:** Das Verhältnis vom sekundären zum primären magnetischen Feld zur Evaluierung des Einflusses des Volumenstroms. Links: radiale Dipole, rechts: tangentielle Dipole.

nur numerisch approximierbaren Volumenströme treffen zu können. Sowohl für radiale als auch für tangentielle Dipole wird gezielt das Verhältnis vom sekundären zum primären Feld betrachtet. Dabei kommt der Quotient der Normen des sekundären und des primären Anteils des B-Feldes zur Anwendung. Für einen Dipol  $d$  sei

$$V(d) := \frac{\|B_s^d\|_2}{\|B_p^d\|_2}. \quad (8.1)$$

Die Ausrichtung der Dipole ist wie im vorherigen Abschnitt mit Referenz zum Schädel festgelegt. Die Illustration der Ergebnisse in Abbildung 8.4 zeigt, dass bei der Beantwortung der Frage, wie gewichtig der Einbezug des sekundären magnetischen Feldes in die Berechnungen ist, eine Unterscheidung in radiale und tangentielle Quellen sinnvoll ist. Während das Verhältnis vom sekundären zum primären B-Feld für radiale Dipole insgesamt fast ausgewogen ist, weisen tangentielle Dipole deutlich erhöhte primäre Anteile auf. Die Ergebnisse hinsichtlich radialer Dipole decken sich mit den bisherigen Resultaten, dass sich primäres und sekundäres Feld bei radialer Dipolorientierung überwiegend aufheben, also von ähnlicher Größenordnung sind. So sind radiale Quellen im Sphärenmodell schließlich aufgrund eines völligen Ausgleichs sekundärer und primärer Anteile nicht detektierbar. In den vorliegenden Ergebnissen zu radialen Dipolen im realistischen Kopfmodell liegt das arithmetische Mittel aller Werte mit 0,93 nahe der 1, mit einer Abweichung von etwa  $\pm 0,5$ . Für die tangentialen Dipole ist mit 0,4 das arithmetische Mittel über den Indikator  $V$  weniger als halb so groß. Der Volumenstrom hält hier deutlich kleinere Anteile. Für nicht einmal 1 % der tangentialen Dipole ist das Verhältnis vom primären und sekundären Anteil in etwa ausgeglichen.

Für einen exemplarischen, fest gewählten Dipol  $\bar{d}$  im somatosensorischen Kortex sei in Abbildung 8.5 die Kontribution des primären respektive des sekundären Anteils an dem gesamten magnetischen Feld für jeden Sensor einzeln visualisiert.



**Abb. 8.5.:** Das Verhältnis vom sekundären zum primären magnetischen Feld, ausgehend von einem Dipol im somatosensorischen Kortex.

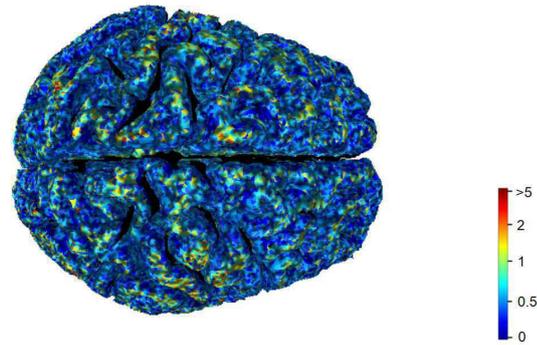
An jeder Sensorposition  $x$  wird das Verhältnis ermittelt durch

$$V_x(\bar{d}) = \frac{|B_s^{\bar{d}}(x)|}{|B_p^{\bar{d}}(x)|}.$$

Die Resultate in der Visualisierung zeigen, dass an den Sensoren über dem Dipol und fortführend an Sensoren auf einem gemäß der Dipolorientierung ausgerichteten Ring um den Kopf herum das Verhältnis vom sekundären zum primären Feld gleich eins oder größer eins ist. An den Sensoren in den anderen Bereichen überwiegt hingegen der primäre Anteil, sodass der Indikator  $V$  Werte unterhalb der Eins annimmt.

In einem weiteren Schritt sei der Anteil des Volumenstroms an dem vollen magnetischen Feld für 190.000 über die gesamte Kortexoberfläche gleichmäßig verteilte Dipolpositionen herausgearbeitet und veranschaulicht. Die Orientierung der Dipole wird in dieser Teilstudie in Anlehnung an die Ausrichtung der Pyramidenzellen radial zur Kortexoberfläche gewählt. Abermals sei das Verhältnis vom sekundären zum primären Feld je Dipol gemäß der Indikatordefinition (8.1) berechnet und auf dem den Dipol beinhaltenden Tetraeder farblich abgetragen (vgl. Abb. 8.6). Bezogen auf den Schädel oder auch die Sensoren entspricht dies je nach Abschnitt des Kortex unterschiedlichen Orientierungen. Die Illustration (Figur 8.6) unterstreicht die bisherigen Ergebnisse insofern, als dass insbesondere in den bezüglich der Sensoren radial ausgerichteten Gebieten des Gehirns der primäre und der sekundäre Anteil am gesamten Feld einander in etwa entsprechen. Der Quotient nimmt in großen Teilen des Gehirns im Bereich der Gyri Werte nahe eins an. Dahingegen wird das Verhältnis von  $B_s$  zu  $B_p$  mit tangentialer Ausrichtung des betrachteten Areals zunehmend geringer. Insbesondere an den Wänden der Gyri überwiegt deutlich der Anteil des Primärstroms.

Während das primäre Feld unabhängig von detaillierten geometrischen Modellierungen und für sphärische sowie realistische Kopfmodelle identisch ist, ist das sekundäre Feld abhängig von der FEM-Diskretisierung und der Wahl des Quellmodells. Die Frage nach dem Einfluss

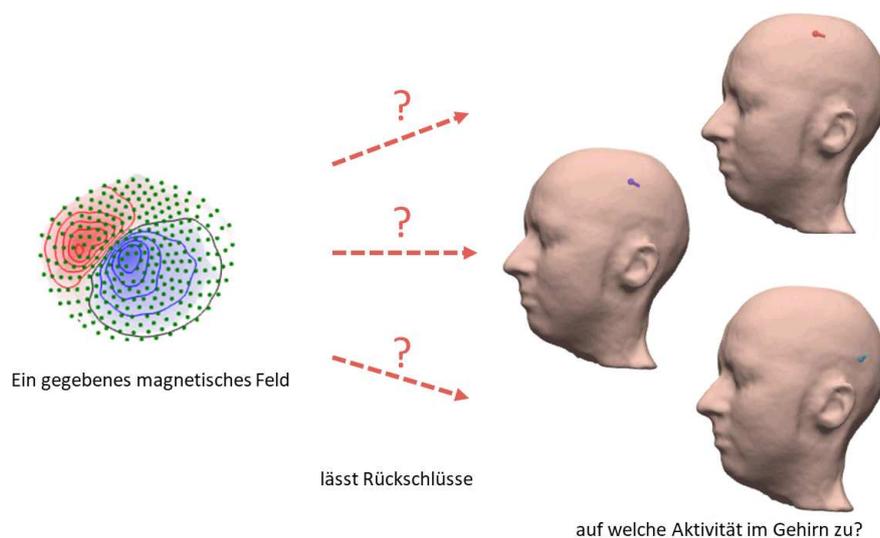


**Abb. 8.6.:** Das Verhältnis vom sekundären zum primären magnetischen Feld für Dipole an der gesamten Kortexoberfläche. Die Dipole sind radial zur Kortexoberfläche ausgerichtet.

des Volumenstroms geht fließend über in die Diskussion um die Bedeutung einer angemessenen numerischen Modellierung der zugrunde liegenden mathematischen Problemstellung zur Berechnung des sekundären B-Feldes. Die Performanz der Quellmodelle in realistischen Anwendungen sei nachfolgend genauer betrachtet.

### 8.3. Das Inverse Problem des MEGs

Wie in der Einleitung erläutert, ist es von hohem medizinischen Interesse, auf die Aktivität welcher Gehirnregionen vorhandene MEG-Daten zurückzuführen sind. Sind MEG-Aufzeichnungen gegeben, gilt es, mit mathematischen Methoden das **Inverse Problem** des MEGs (vgl. Abb. 8.7) zu lösen, also die kortikale Ursprungsregion des magnetischen Feldes möglichst genau zu bestimmen.



**Abb. 8.7.:** Illustrierung des Inversen Problems. Welche Gehirnaktivität/ welche Dipolkonfiguration war ausschlaggebend für das an den Sensorpositionen gegebene magnetische Feld?

Das Inverse Problem ist jedoch ein schlecht gestelltes Problem, im Allgemeinen existieren unendlich viele verschiedene Lösungen, sodass zusätzliche Annahmen und Reglementierungen getroffen werden müssen, um genau eine Lösung zu erhalten. Wie beschrieben, ist der Einbezug und das mehrfache, für verschiedene Dipole durchgeführte Lösen des Vorwärtsproblems hilfreich.

Für die Applikation im realistischen Kopfmodell wurden im Laufe der Zeit verschiedene, in Kapitel 5 dargestellte, numerische Quellmodelle entwickelt. Da im realistischen Kopfmodell jedoch bedingt durch den fehlenden analytischen Lösungsweg keine Referenzlösung vorhanden ist, ist in diesem Kontext zunächst nicht ohne Weiteres zu beurteilen, wie geeignet die jeweiligen Quellmodelle zur Modellierung und zum Lösen des Problems sind. Aus diesem Grund wurde in Kapitel 7 zunächst auf das Sphärenmodell zurückgegriffen, um die numerischen Lösungen in Vergleich zur analytischen Lösung zu setzen und eine erste approximative Evaluierung der Quellmodelle durchführen zu können. Wie bedeutend die Unterschiede zwischen den verschiedenen Quellmodellen im realistischen Kopfmodell tatsächlich sind, gilt es zumindest in einem groben Abriss zu betrachten.

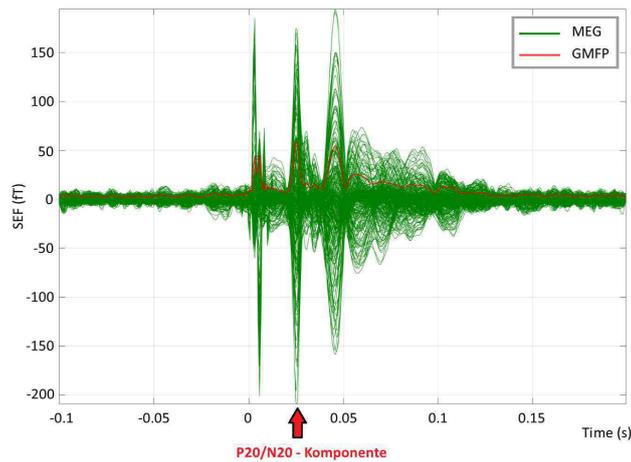
## Der Dipolscan

Soll zu gegebenen MEG-Daten die ursächliche Dipolkonfiguration bestimmt werden, so liegt eine Möglichkeit in der Durchführung eines Dipolscans. Das Vorgehen bei einem Dipolscan besteht darin, zunächst für eine große Zahl an simulierten Dipolen kartesischer Ausrichtung das Vorwärtsproblem zu lösen, um so jedem Dipol das jeweils entstehende magnetische Feld zuordnen zu können. Im nächsten Schritt wird für jede Dipolposition ein Moment (Richtung und Stärke) berechnet, für den das resultierende Feld den realen Daten zu einem gewählten Zeitpunkt nächstmöglich kommt. Auf diese Weise wird eine begrenzte Menge an potentiellen (approximativen) Lösungsvektoren vorgegeben. Dann wird unter allen so hergeleiteten Paaren an Dipolposition und -orientierung derjenige Dipol ermittelt, dessen zugehöriges magnetisches Feld die größte Ähnlichkeit (*GOF* – *Goodness Of Fit*) zu den gegebenen MEG-Daten aufweist. Die Orientierung entspricht dabei dem normierten Moment.

Die im Folgenden analysierten Daten beruhen auf den MEG-Aufzeichnungen während einer elektrischen Stimulation des rechten Mediannervs des Probanden. Das aus dieser Stimulation resultierende somatosensorisch evozierte Feld (SEF) gilt es zu betrachten. Es wurden 1200 Stimuli präsentiert. In Abbildung 8.8 sind die über alle Trials gemittelten und mittels Fieldtrip <sup>1</sup> gefilterten SEF-Daten visualisiert. Der erste Extrempunkt im Butterflyplot ist lediglich ein Artefakt in Folge der elektrischen Stimulation, ihm sei keine weitere Bedeutung zugemessen. Von Interesse ist hingegen die in Abbildung 8.8 entsprechend gekennzeichnete P20/N20-Komponente. Besondere Beachtung erhält also das SEF zu diesem Zeitpunkt.

---

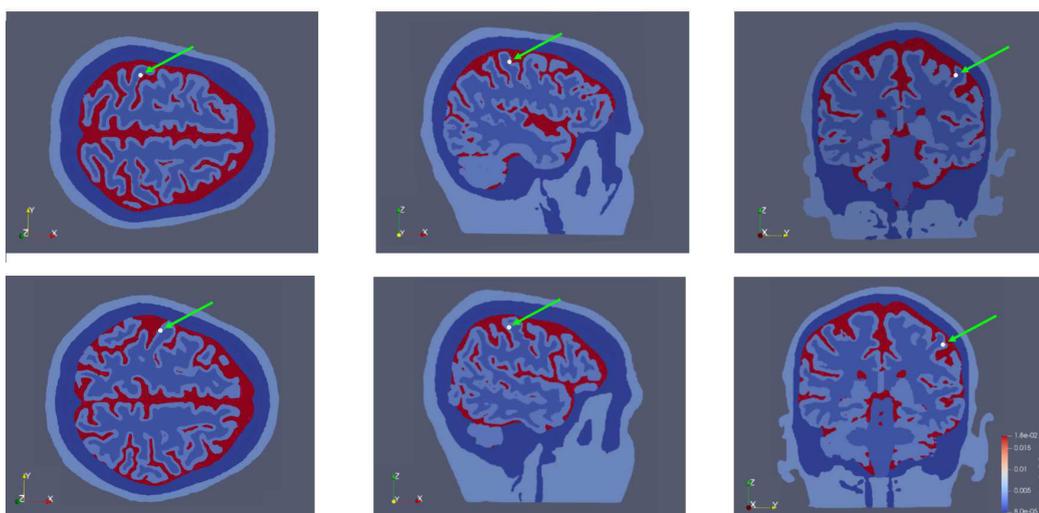
<sup>1</sup><http://www.fieldtriptoolbox.org/workshop/baci2017/preprocessing/>



**Abb. 8.8.:** Visualisierung des SEFs als Butterflyplot. Markiert wurde die P20/N20-Komponente.

Zur Durchführung des Dipolscans werden 278.621 Dipolpositionen (Abb. 8.1) jeweils mit Orientierungen entsprechend der drei kartesischen Richtungen genutzt. Die drei Quellmodelle Partielle Integration, St. Venant und  $H(\text{div})$  werden zur Lösung des Vorwärtsproblems nacheinander angewandt, letztere sowohl in restringierter als auch in nicht-restringierter Form. Es wird in dieser Durchführung keine Regularisierung angewandt, ausführlichere Untersuchungen sind mit Blick auf [WBRB99, FWW<sup>+</sup>98] jedoch denkbar und in fortführenden Analysen empfehlenswert.

In Abbildung 8.9 ist die Lokalisation der Quelle für den restringierten St. Venant-Ansatz visualisiert. 23,3 ms nach dem Impuls liegt der Dipol – übereinstimmend mit neurologischen Erkenntnissen über die Funktion der einzelnen Gehirnareale – in Brodman Areal 3b. 25,8 ms nach dem Impuls ist die Quelle weiterhin im somatosensorischen Kortex zu verorten, allerdings nun – gegebenenfalls durch die ausbleibende Regularisierung bedingt – auf der dem Sulcus centralis abgewandten Seite des Gyri.



**Abb. 8.9.:** Lokalisation der unter Verwendung des restringierten St. Venant-Ansatzes aus dem Dipolscan resultierenden Quelle. Oben: 23,3 ms nach Impuls, unten: 25,8 ms nach Impuls.

Zeitpunkt: 23,3 ms nach Impuls				
Quellmodell	Dipolort	Dipolorientierung	Magnitude	GOF
Partielle Integration	(24,7 44,2 99,4)	(-0,20 -0,79 -0,58)	4,73e-5	0,9777
St. Venant – restringiert	(21,9 43,6 97,4)	(-0,10 -0,80 -0,60)	5,35e-5	0,9781
St. Venant – nicht-rest.	(24,2 43,8 98,5)	(-0,08 -0,84 -0,54)	5,62e-5	0,9781
H(div) – restringiert	(21,9 43,6 97,4)	(-0,10 -0,77 -0,62)	6,14e-5	0,9776
H(div) – nicht-rest.	(23,6 44,0 98,2)	(-0,10 -0,80 -0,59)	5,28e-5	0,9776

Zeitpunkt: 25,8 ms nach Impuls				
Quellmodell	Dipolort	Dipolorientierung	Magnitude	GOF
Partielle Integration	(21,8 49,6 92,4)	(0,96 -0,26 0,08)	1,81e-5	0,9629
St. Venant – restringiert	(21,8 49,6 92,4)	(0,93 -0,36 0,00)	1,81e-5	0,9632
St. Venant – nicht-rest.	(21,8 49,6 92,4)	(0,91 -0,40 -0,02)	1,63e-5	0,9630
H(div) – restringiert	(21,8 49,6 92,4)	(0,93 -0,37 0,01)	1,85e-5	0,9629
H(div) – nicht-rest.	(21,6 49,0 91,3)	(0,72 -0,67 -0,20)	1,74e-5	0,9632

**Tabelle 8.2.:** Unter Anwendung verschiedener Quellmodelle aus dem Dipolscan resultierende Werte.

Die aus dem Dipolscan hervorgehenden Ergebnisse können für alle betrachteten Quellmodelle in Tabelle 8.2 eingesehen werden. Der GOF ist hierbei definiert über

$$\text{GOF} = 1 - \frac{\|B_{sim} - B_{real}\|^2}{\|B_{real}\|^2}$$

und beschreibt, wie gut der im Dipolscan simulierte Dipol die realen Daten rekonstruiert. Ein Wert von eins bedeutet hierbei, dass das vom simulierten Dipol erzeugte Feld  $B_{sim}$  exakt den im MEG gemessenen Daten  $B_{real}$  entspricht. [Nüß18] Der GOF ist zu beiden Zeitpunkten für alle Quellmodelle nahezu identisch. Er liegt 23,3 ms nach dem Impuls bei ca. 0,978 und zum Zeitpunkt 25,8 ms dann bei ca. 0,963.

Auffällig ist, dass zum Zeitpunkt 25,8 ms (Zeit gemessen ab Impuls), zum Zeitpunkt des stärksten Signals der P20/N20-Komponente, für fast alle Quellmodelle der exakt gleiche Dipolort resultiert. Lediglich die Orientierung fällt etwas unterschiedlich aus. Zum Zeitpunkt 23,3 ms, in der Mitte des steigenden Abschnitts vor der P20/N20-Komponente, ergeben sich hinsichtlich des Dipolorts kleine Unterschiede von bis zu 3,5 mm. Angesichts dessen, dass sich bei einem typischen evozierten Feld des MEGs das aktive Kortexareal über eine Fläche von 1-2,5 cm<sup>2</sup> erstreckt, ein sehr geringer Wert [Bra14]. Die Ergebnisse zum Zeitpunkt der P20/N20-Komponente können damit für die betrachteten Quellmodelle als ähnlich angesehen werden. Sie sind erwartungsgemäß im somatosensorischen Kortex zu verorten.

---

---

## KAPITEL 9

---

### Fazit

Das Ziel dieser Arbeit war es, numerische Untersuchungen zu den Auswirkungen der Quellmodelle im FEM-basierten MEG-Vorwärtsproblem durchzuführen. Dazu wurde zunächst das FEM-basierte MEG-Vorwärtsproblem hergeleitet. Anschließend wurden numerische Quellmodelle zur Modellierung eines Dipols dargestellt. Basierend auf dem mathematischen Konstrukt konnten die verschiedenen Quellmodelle mit diversen numerischen Studien im Sphärenmodell ausführlich untersucht und evaluiert werden. Der Ansatz der Partiellen Integration sowie der St. Venant- und der  $H(\text{div})$ -Ansatz erfuhren eingehende Betrachtung, wobei eine besondere Schwerpunktlegung auf den  $H(\text{div})$ -Ansatz erfolgte. Abschließend wurde in einem Ausblick Bezug auf relevante Diskussionsthemen zu der Applikation im konkreten Anwendungsfall genommen. Dazu wurden einzelne Studien am realistischen Kopfmodell durchgeführt und präsentiert.

Auf Grundlage der Ergebnisse dieser Arbeit können mit Blick auf die Quellmodelle einige relevante Schlussfolgerungen getroffen werden. Aus dem ausführlichen Vergleich der verschiedenen Varianten des  $H(\text{div})$ -Quellmodells im Sphärenmodell geht die Erkenntnis hervor, dass ein Einbezug von 22 Basisfunktionen auf insgesamt fünf einander benachbarten Tetraedern zu der Variante mit den geringsten Fehlern führt. Unter angemessener Beachtung des Restriktionsparameters gilt diese Aussage auch für Dipole hoher Exzentrizitäten. Die Resultate der vorherigen Kapitel zeigen darüber hinaus, dass alle drei vorgestellten Quellmodelle mit kleinen Topographie- und Magnitudenfehlern einhergehen. Die durchgeführten Studien festigen mit Hinblick auf die Kernfragen dieser Arbeit auch für das MEG die bereits von EEG-Seite bekannte Aussage, dass sowohl der Ansatz der Partiellen Integration, als auch speziell der St. Venant- und der  $H(\text{div})$ -Ansatz plausible Ergebnisse liefern und trotz geringer Differenzen als für die Anwendung geeignet erscheinen. Unter Einbezug weiterentwickelter Varianten sticht der St. Venant-Ansatz mit besonders geringen Fehlern hervor.

Diese Arbeit dokumentiert zugleich, dass die Wahl der Positionierung und der Ausrichtung von den Sensoren und Dipolen mit in gewissem Maße voneinander differierenden Resultaten einhergeht, wobei die Kernaussage zur guten Performanz der Quellmodelle über alle Test-szenarien hinweg gültig bleibt. Während tangenziale Sensoren die Unterschiede zwischen den

Quellmodellen besonders gut hervorheben, beziehen sich realistische Sensoren mit vermehrt radialer Ausrichtung expliziter auf den realen Anwendungsfall, was sich in einem schwachen Einfluss des sekundären Anteils des magnetischen Feldes manifestiert. Für radiale Dipole ist das gesamte B-Feld im Sphärenmodell nicht messbar, eine Betrachtung des sekundären Anteils macht jedoch deutlich, dass auch die Entscheidung über die Anwendung des Restriktionsparameters in Abhängigkeit von der Wahl der Dipolorientierung getroffen werden sollte. Denn nur für tangentielle Dipole wird ein positiver Effekt erzielt. Dies führt zu der Erkenntnis, dass es für die Erlangung aussagekräftiger Resultate zielführend ist, verschiedene existente Parameter und Bedingungen in den Blick zu nehmen. Des Weiteren geht aus dieser Arbeit hervor, dass die Daten auch für Dipole nahe der Kompartimentgrenze von Gehirn und CSF stabil sind. Die Resultate legen insgesamt nahe, dass das Sphärenmodell für erste einschätzende Aussagen zur Performanz der Quellmodelle geeignet ist.

Die Betrachtung eines realistischen Kopfmodells zeigt, dass der Volumenstrom und damit die angemessene Modellierung mittels Quellmodellen auch im realistischen Kopfmodell von Bedeutung ist. Zugleich legen die Ergebnisse des Dipolscans als Methodik im Rahmen des Inversen Problems nahe, dass der aus dem Sphärenmodell schon als gering hervorgegangene Unterschied zwischen den Quellmodellen im realistischen Kopfmodell tatsächlich unwesentlich ist. Alle drei Quellmodelle führen zu einer sinnvollen Lokalisation des Dipols im Inversen Problem. Darüber hinaus lässt sich aus diesem letzten Kapitel die Schlussfolgerung ziehen, dass das MEG insgesamt eine größere Sensibilität für tangentielle als für radiale Dipole aufweist und damit insbesondere oberflächennahe Quellen gut erfassen kann. Diese Feststellung deckt sich mit in der Literatur vorhandenen Aussagen, wobei vor allem weiter gefasste Thesen insofern bestätigt werden, als dass auch quasi-radiale Quellen basierend auf dem realistischen Modell ein erkennbares Signal verursachen. Eine Nutzung des MEGs muss somit nicht als allein auf tangentielle Dipole beschränkt gesehen werden. Die Studienergebnisse im realistischen Kopfmodell verweisen darauf, dass eine Beschäftigung mit dem realistischen Kopfmodell unabdingbar ist, um konkrete Besonderheiten der realen Anwendung berücksichtigen, angemessen modellieren und dementsprechend interpretieren zu können.

Bei diesen Äußerungen bleibt darauf zu verweisen, dass Kapitel 8 zum realistischen Kopfmodell nur einem ersten Überblick und Ausblick diene und weitere vertiefende Erhebungen empfehlenswert sind. Die hier erlangten Erkenntnisse zeigen, dass ein erweiterter Einbezug und eine Untersuchung der vorgestellten Quellmodelle im Inversen Problem des MEGs sinnvoll sind. So werden stärker fundierte und in konkreten Teilbereichen weiter präzierte Aussagen ermöglicht. In diesem Zusammenhang könnte in weiterführenden Forschungen auch die fortgeführte Optimierung der Quellmodelle eingebunden werden – die in Abschnitt 7.2.4 erwähnten Variationen des St. Venant-Ansatzes wirken in Hinblick auf eine weitere Reduzierung der numerischen Fehler vielversprechend, entsprechende Untersuchungen bedürfen

---

jedoch zunächst einer vollständigen Implementierung dieser Varianten in *duneuro*. Ergänzen ließe sich die Programmbibliothek der Software zudem durch eine Bereitstellung des  $H(\text{div})$ -Quellmodells auf Hexaeder-Gitternetzen. Insbesondere unter Beachtung der bereits zufriedenstellenden Performanz der Quellmodelle in den in Kapitel 7 und 8 präsentierten Studien liegt es jedoch nahe, weitere Untersuchungen stets durch Forschungen in anderen Teilbereichen zu ergänzen, um einen bedeutenden Zugewinn für die Anwendung zu erhalten. In Erweiterung zu den Studien dieser Arbeit ist die Analyse des Einflusses der Quellmodelle auf Stromdichteverfahren von besonderem Interesse, da die Auswirkungen der Quellmodelle in diesem Kontext besonders stark sein können (vgl. [MRU<sup>+</sup>19]). Ein Einbezug einer höheren Integrationsordnung beim Lösen des MEG-Vorwärtsproblems ist in Anlehnung an [Dac19] von Interesse. Neben den Forschungen zu den Quellmodellen ist zudem die Modellierung der Kopfmodelle in Aspekten wie Anzahl und Art der modellierten Gewebeschichten bedeutend. Unabhängig davon ist es zum Zwecke präziser Ergebnisse in der Praxis schließlich entscheidend, die MEG-Aufzeichnungen möglichst frei von Störsignalen zu halten und anschließend sorgfältig zu verarbeiten.

Eine gute Ausgangslage hinsichtlich des Kopfmodells und zugrundeliegender MEG-Daten ist wertvoll, um die als hinreichend genau eingestuften Quellmodelle konstruktiv zur Anwendung bringen zu können. So kann im Gesamtklang der Forschung das FEM-basierte MEG-Vorwärtsproblems unter Einbezug der Quellmodelle schließlich angemessen gelöst und so auch das Inverse Problem des MEGs fundiert behandelt werden.

---



---

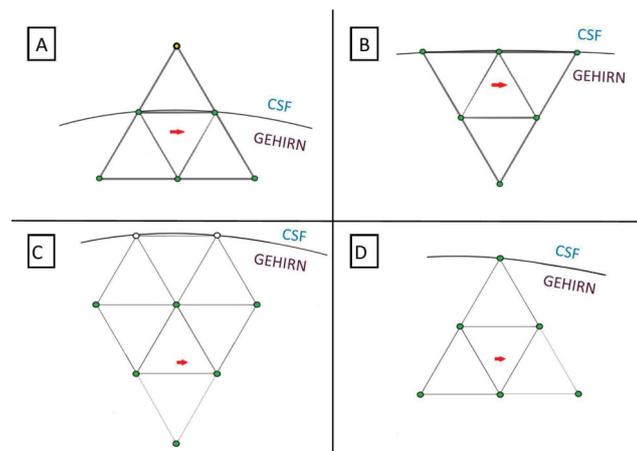
 ANHANG A
 

---

## Appendix

**A.1. Ergänzende detaillierte Ausführungen zu Studie IV**
**A.1.1. Auswirkungen des Restriktionsparameters auf Quellen im Grenzbereich**

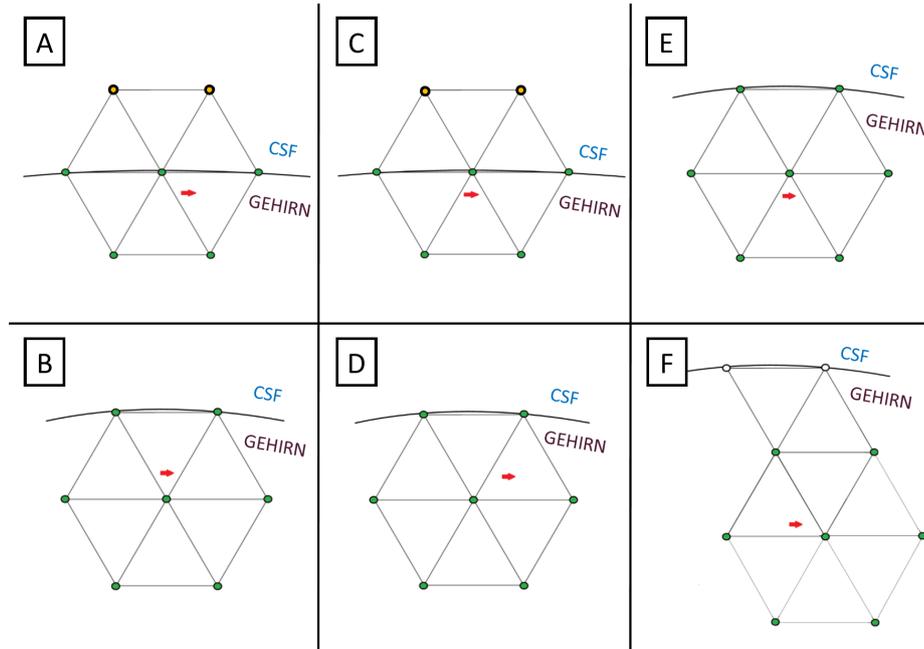
Wie in Abschnitt 7.2.5 zur Evaluierung der in dem Bereich des Kompartimenteübergangs von Gehirn zu CSF positionierten Dipole erwähnt, bezieht sich die Restriktion nur auf Knoten außerhalb des Gehirns, nicht jedoch auf Knoten auf der Grenzfläche, sodass die zugehörigen Basisfunktionen weiter einbezogen werden. Bei der Begründung dieser Aussage sind zunächst verschiedene Fälle zu unterscheiden.



**Abb. A.1.:** Darstellung der durch den  $\mathbf{H}(\text{div})$ -Ansatz in die Dipolapproximation einbezogenen Knoten. Figur A: Quellelement mit Grenzfläche, Figur B: Quellelement mit Grenzknoten, Figur C: Quellelement innerhalb, Figur D: Quellelement innerhalb, doch approximationsrelevante Knoten auf der Grenze.

Wird bei Anwendung des  $\mathbf{H}(\text{div})$ -Quellmodells der Dipol in einem Tetraeder mit Grenzfläche platziert, so werden vorerst neben innenliegenden und auf der Grenze gelegenen Knoten auch eindeutig dem CSF zugeordnete Knoten mit einbezogen (Abb. A.1 (A)). Befindet sich der Dipol in einem Tetraeder mit Grenzpunkt, so sind zwar Grenzknoten, jedoch keine Knoten des CSF in der Konfiguration enthalten (B). Während bei Nutzung des nicht-

restringierten Quellmodells alle farbig markierten Knoten zur Approximation herangezogen werden, werden die in der Abbildung orange markierten Knoten des CSF bei Anwendung des Restriktionsparameters entfernt. Alle grün gekennzeichneten Knoten sind jedoch weiterhin Bestandteil der Berechnungen. Für innenliegende Tetraeder tritt je nach geometrischer Beschaffenheit der Umgebung Fall (C) oder (D) ein. CSF-Knoten sind in beiden Fällen nicht involviert, im Fall (C) auch keine Grenzknoten.

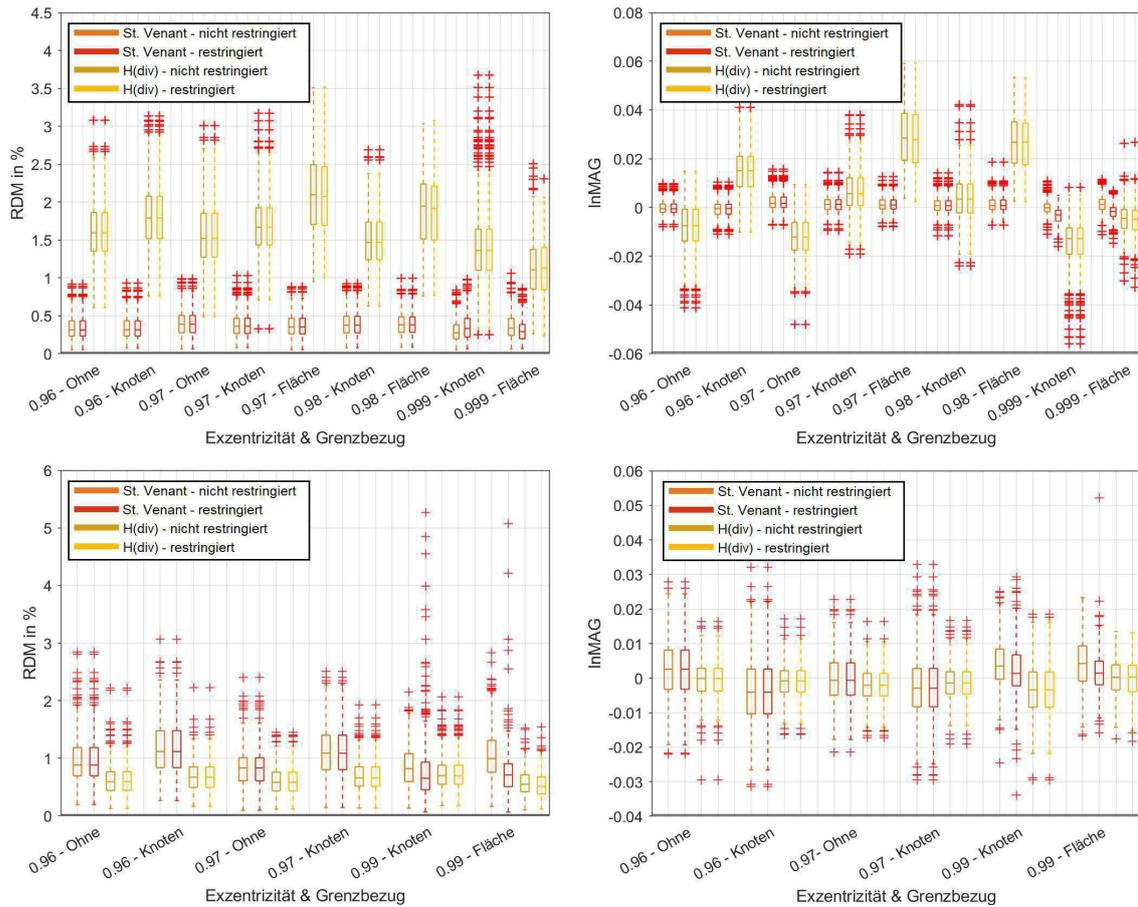


**Abb. A.2.:** Darstellung der durch den **St. Venant-Ansatz** in die Dipolapproximation einbezogenen Knoten. Links: Quellelement mit Grenzfläche, mittig: Quellelement mit Grenzpunkt, rechts: Quellelement innerhalb. Oben: Dipole hoher Exzentrizität, unten: Dipole niedriger Exzentrizität.

Im St. Venant-Quellmodell ist weniger die Schnittmenge von Quelltetraeder und CSF-Elementen entscheidend, als vielmehr die Position des Dipols innerhalb des Tetraeders. Eine niedrige Exzentrizität des Dipols führt aufgrund der Konstruktion des St. Venant-Ansatzes (vgl. Abschnitt 5.3) zu weniger Grenz- oder gar CSF-Knoten (Abb. A.2, untere Reihe), als es bei hohen Exzentrizitäten der Fall ist (Abb. A.2).

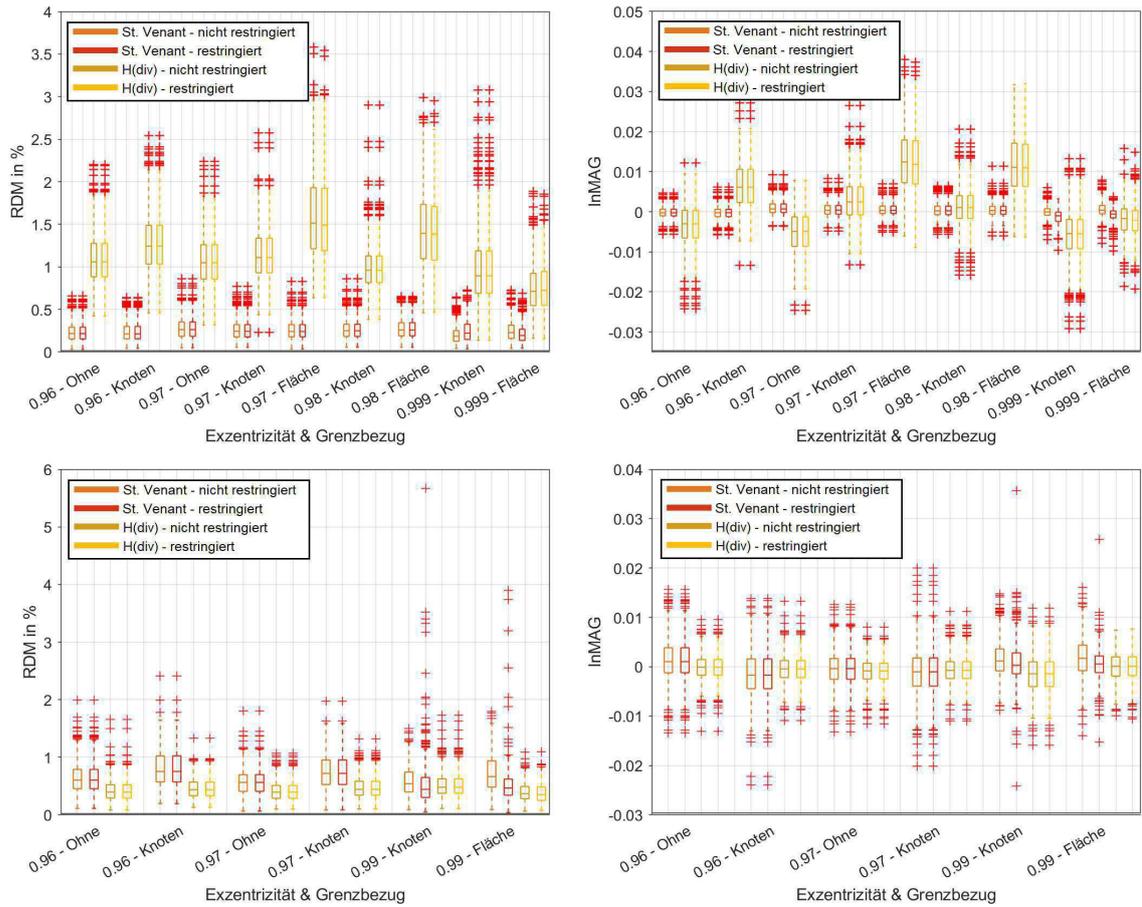
Die Aussage, dass Knoten auf der Grenze trotz Restriktion in die Approximation des Dipols einbezogen werden, wird durch den Vergleich der jeweils nicht-restringierten mit der restringierten Variante der Quellmodelle St. Venant und  $H(\text{div})$  untermauert. Wie in den Abbildungen A.3 und A.4 erkennbar, bewirkt die Restriktion mit Hinblick auf den  $H(\text{div})$ -Ansatz nur für Dipole in mit einer Fläche an das CSF grenzenden Tetraedern – sodass Knoten des CSF Eingang in die Approximation halten (vgl. Abb. A.1 (A)) – eine Veränderung der Fehlerwerte. Zugleich zeigt sich für das magnetische Feld ausgehend von Quellen

in Tetraedern, die mit nur einem Punkt das CSF berühren – sodass keine eindeutig im CSF gelegenen Knoten einbezogen werden (vgl. Abb. A.1 (B)) – keine Beeinflussung durch die Restriktion. Ebenso unterstreicht eine Betrachtung des St. Venant-Ansatzes, dass die Restriktion für Dipole sowohl in Tetraedern, die mit einer Fläche, als auch für solche, die mit einem Punkt an das CSF grenzen, nur bei hohen Exzentrizitäten Einfluss hat. Die Knoten unmittelbar auf der Grenze werden somit durch die Restriktion nicht ausgeschlossen. Diese Aussagen sind gleichermaßen aus dem sekundären B-Feld (Abb. A.3), als auch aus dem gesamten B-Feld (Abb. A.4) herauszulesen.



**Abb. A.3.:** Vergleich der nicht-restringierten und der restringierten Variante der Quellmodelle St. Venant und H(div), basierend auf dem **sekundären Feld**  $B_s$ . Unterschieden wird auf der x-Achse der Boxplots neben der Exzentrizität abermals auch der Bezug der Quellelemente zum CSF (vgl. Abb. 7.13). Anwendung findet Modell *tet-274k*, Dipole und Sensoren sind tangential ausgerichtet. Oben: Knotennahe Dipole, unten: Dipole im Zentrum der Tetraeder.

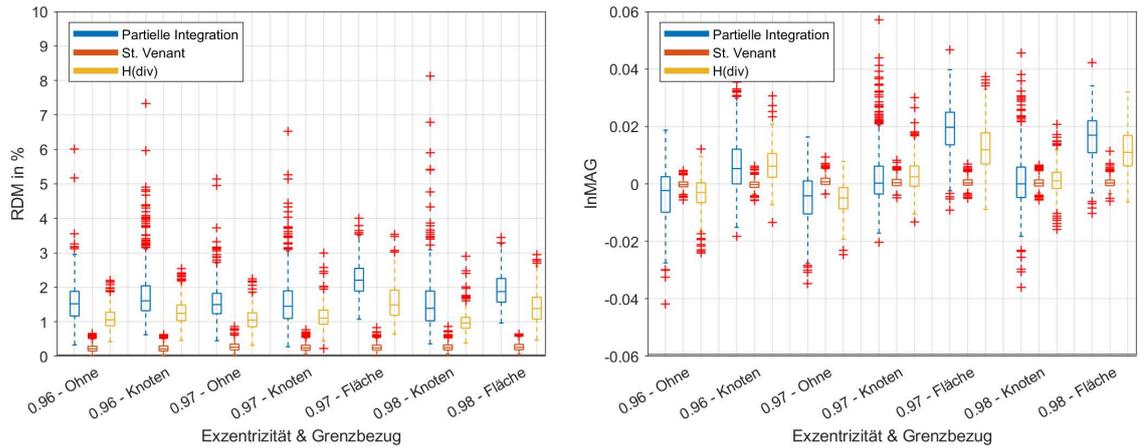
Augenfällig ist zudem, dass die Restriktion zumeist stärkeren Einfluss im St. Venant-Ansatz hat, als es beim H(div)-Ansatz der Fall ist. Unter Beachtung der Tatsache, dass die Applikation des Restriktionsparameters im St. Venant-Ansatz im Allgemeinen zu einem Ausschluss von deutlich mehr Basisfunktionen führt, ist dies jedoch nachvollziehbar.



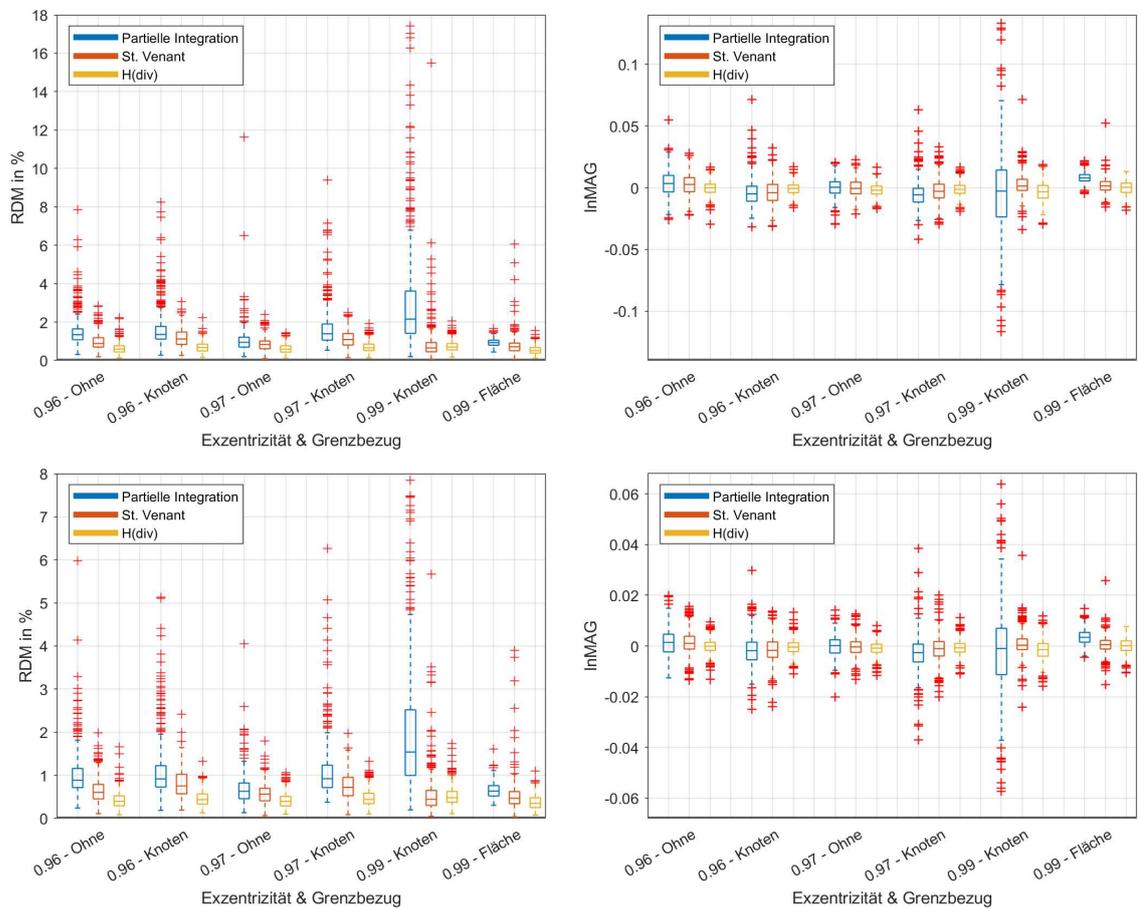
**Abb. A.4.:** Vergleich der nicht-restringierten und der restringierten Variante der Quellmodelle St. Venant und H(div) basierend auf dem **vollen Feld  $B$** . Unterschieden wird auf der x-Achse der Boxplots neben der Exzentrizität abermals auch der Bezug der Quellelemente zum CSF. Anwendung findet Modell *tet-274k*, Dipole und Sensoren sind tangential ausgerichtet. Oben: Knotennahe Dipole, unten: Dipole im Zentrum der Tetraeder.

### A.1.2. Komplettierende Boxplots zur Analyse in Grenzbereichen

In Fortführung der bereits in Abschnitt 7.2.5 dargestellten Ergebnisse seien in Abbildung A.5 die Resultate der vergleichenden Darstellung der Ansätze Partielle Integration, St. Venant und H(div) (jeweils restringiert) für knotennah gelegene Dipole basierend auf dem vollen B-Feld ergänzt. Zudem findet in Abbildung A.6 die Visualisierung zu Dipolen im Zentrum der Tetraeder ihren Platz. Abermals erfolgt die Unterteilung sowohl in "Flächenelemente" (der Schnitt von Gehirn- und CSF-Tetraeder entspricht einer Fläche, drei Knoten auf der Grenze) als auch in "Knotenelemente" (der Schnitt entspricht einem Knoten) sowie innenliegenden Elementen – gekennzeichnet durch das Label "Ohne" (kein Schnitt von dem Gehirn mit CSF-Tetraedern).



**Abb. A.5.:** Knotennahe Dipole in Tetraedern am Grenzübergang zwischen Gehirn und CSF, basierend auf dem vollen Feld  $B$ . Anwendung findet Modell  $tet-274k$ , Dipole und Sensoren sind tangential ausgerichtet. Links: RDM, rechts: lnMAG.



**Abb. A.6.:** Dipole im Mittelpunkt von Tetraedern am Grenzübergang zwischen Gehirn und CSF, basierend auf dem sekundären Feld  $B_s$  (oben) bzw. auf dem vollen Feld  $B$  (unten). Anwendung findet Modell  $tet-274k$ , Dipole und Sensoren sind tangential ausgerichtet. Links: RDM, rechts: lnMAG.

---

---

## Literaturverzeichnis

- [AHBH10] S. P. Ahlfors, J. Han, J. W. Belliveau und M. S. Hämäläinen: *Sensitivity of MEG and EEG to source orientation*. Brain topography 23 (3), S. 227–232, 2010.
- [ARW<sup>+</sup>17] Ü. Aydin, S. Rampp, A. Wollbrink, H. Kugel, J.-H. Cho, T. R. Knösche, C. Grova, J. Wellmer und C. Wolters: *Zoomed MRI guided by combined EEG/MEG source analysis: a multimodal approach for optimizing presurgical epilepsy work-up and its application in a multi-focal epilepsy patient case study*. Brain topography 30 (4), S. 417–433, 2017.
- [AVD<sup>+</sup>15] Ü. Aydin, J. Vorwerk, M. Dümpelmann, P. Küpper, H. Kugel, M. Heers, J. Wellmer, C. Kellinghaus, J. Haueisen, S. Rampp et al.: *Combined EEG/MEG can outperform single modality EEG or MEG source reconstruction in presurgical epilepsy diagnosis*. PloS one 10 (3), S. e0118753, 2015.
- [BHM10] P. Bastian, F. Heimann und S. Marnach: *Generic implementation of finite element methods in the distributed and unified numerics environment (DUNE)*. Kybernetika 46 (2), S. 294–315, 2010.
- [BKF<sup>+</sup>97] H. Buchner, G. Knoll, M. Fuchs, A. Rienäcker, R. Beckmann, M. Wagner, J. Silny und J. Pesch: *Inverse localization of electric dipole current sources in finite element models of the human head*. Electroencephalography and clinical Neurophysiology 102 (4), S. 267–278, 1997.
- [BPV<sup>+</sup>15] M. Bauer, S. Pursiainen, J. Vorwerk, H. Köstler und C. Wolters: *Comparison study for Whitney (Raviart–Thomas)-type source models in finite-element-method-based EEG forward modeling*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering 62 (11), S. 2648–2656, 2015.
- [Bra13] D. Braess: *Finite Elemente: Theorie, schnelle Löser und Anwendungen in der Elastizitätstheorie*. Springer-Verlag, 2013.
- [Bra14] A. Brahme: *Comprehensive Biomedical Physics*. Elsevier Science, 2014.
- [BS10] N. Birbaumer und R. Schmidt: *Springer-Lehrbuch, Biologische Psychologie*. 2010.
- [Buc14] H. Buchner: *Praxisbuch Evozierte Potenziale: Grundlagen, Befundung, Beurteilung und differenzialdiagnostische Abgrenzung*. Georg Thieme Verlag, 2014.
- [CVWK15] J.-H. Cho, J. Vorwerk, C. Wolters und T. Knösche: *Influence of the head model*

- on *EEG and MEG source connectivity analysis*. *NeuroImage* 110, S. 60–77, 2015.
- [Dac19] A. Dachwitz: *Accurate Methods to Compute the MEG Forward Problem*. 2019.
- [Dir96] H.-J. Dirschmid: *Tensoren und Felder*. Springer-Verlag, 1996.
- [DWD<sup>+</sup>07] F. Drechsler, C. Wolters, T. Dierkes, H. Si und L. Grasedyck: *A highly accurate full subtraction approach for dipole modelling in EEG source analysis using the finite element method*. 2007.
- [Eva98] L. Evans: *Partial differential equations (graduate studies in mathematics, vol. 19)*. In: *American Math. Soc*, 1998.
- [Fes13] M. Feser: *Physik der Elektroenzephalographie*. 2013.
- [FWW<sup>+</sup>98] M. Fuchs, M. Wagner, H.-A. Wischmann, T. Köhler, A. Theißen, R. Drenckhahn und H. Buchner: *Improving source reconstructions by combining bioelectric and biomagnetic data*. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 107 (2), S. 93–111, 1998.
- [Han18] A. Hanrath: *Finite Element Representation of the EEG Forward Problem with Multipole Expansion*. Doktorarbeit, Rheinisch Westfälische Technische Hochschule Aachen, 2018.
- [HHI<sup>+</sup>93] M. Hämääläinen, R. Hari, R. Ilmoniemi, J. Knuutila und O. Lounasmaa: *Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain*. *Reviews of modern Physics* 65 (2), S. 413, 1993.
- [HRCE95] J. Haueisen, C. Ramon, P. Czapski und M. Eiselt: *On the influence of volume currents and extended sources on neuromagnetic fields: a simulation study*. *Annals of biomedical engineering* 23 (6), S. 728–739, 1995.
- [HW15] J. Huppelsberg und K. Walter: *Endspurt Vorklinik: Physiologie 3: Die Skripten fürs Physikum*. Endspurt Vorklinik, Georg Thieme Verlag, 2015.
- [KLRT12] R. Kirby, A. Logg, M. Rognes und A. Terrel: *Common and unusual finite elements*. In: *Automated Solution of Differential Equations by the Finite Element Method*, S. 95–119, Springer, 2012.
- [LWD<sup>+</sup>09] S. Lew, C. Wolters, T. Dierkes, C. Röer und R. MacLeod: *Accuracy and runtime comparison for different potential approaches and iterative solvers in finite element method based EEG source analysis*. *Applied Numerical Mathematics* 59 (8), S. 1970–1988, 2009.
- [Med16] T. Medani: *Contribution à l'amélioration du modèle de source dans la méthode des éléments finis pour la résolution du problème direct en électroencéphalogra-*

- phie*. Doktorarbeit, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI, 2016.
- [Mii17] T. Miinalainen: *Numerical EEG forward modeling with dipolar sources:  $H(\text{div})$  approach*. 2017.
- [MLS<sup>+</sup>15] T. Medani, D. Lautru, D. Schwartz, Z. Ren und G. Sou: *Modelling of brain sources using the modified saint Venant's method in FEM resolution of EEG forward problem*. In: *Neural Engineering (NER), 2015 7th International IEEE/EMBS Conference on*, S. 1080–1083, IEEE, 2015.
- [MO06] S. Murakami und Y. Okada: *Contributions of principal neocortical neurons to magnetoencephalography and electroencephalography signals*. *The Journal of physiology* 575 (3), S. 925–936, 2006.
- [Mos04] J. C. Mosher: *A Review on the Importance of Volume Currents*. Aug 2004.
- [MP93] J. de Munck und M. Peters: *A fast method to compute the potential in the multisphere model*. *IEEE Trans. Biomed. Eng* 40 (11), S. 1166–1174, 1993.
- [MRU<sup>+</sup>19] T. Miinalainen, A. Rezaei, D. Us, A. Nüßing, C. Engwer, C. H. Wolters und S. Pursiainen: *A realistic, accurate and fast source modeling approach for the EEG forward problem*. *NeuroImage* 184, S. 56–67, 2019.
- [NPS<sup>+</sup>19] A. Nüßing, M. C. Piastra, S. Schrader, T. Miinalainen, H. Brinck, C. H. Wolters und C. Engwer: *duneuro-A software toolbox for forward modeling in neuroscience*. arXiv preprint arXiv:1901.02874 2019.
- [Nüß18] A. Nüßing: *Fitted and Unfitted Finite Element Methods for Solving the EEG Forward Problem*. Doktorarbeit, Universität Münster, 2018.
- [PCH<sup>+</sup>08] D. Purves, R. Cabeza, S. A. Huettel, K. S. LaBar, M. L. Platt, M. G. Woldorff und E. M. Brannon: *Cognitive neuroscience*. Sunderland: Sinauer Associates, Inc, 2008.
- [PH67] R. Plonsey und D. B. Heppner: *Considerations of quasi-stationarity in electrophysiological systems*. *The Bulletin of mathematical biophysics* 29 (4), S. 657–664, 1967.
- [Pia19] M. C. Piastra: *New Finite Element Methods for Solving the MEG and the Combined MEG/EEG Forward Problem*. Doktorarbeit, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, 2019.
- [PNV<sup>+</sup>18] M. C. Piastra, A. Nüßing, J. Vorwerk, H. Bornfleth, R. Oostenveld, C. Engwer und C. H. Wolters: *The Discontinuous Galerkin Finite Element Method for Solving the MEG and the Combined MEG/EEG Forward Problem*. *Frontiers in Neuroscience* 12, S. 30, 2018.
- [PSCP11] S. Pursiainen, A. Sorrentino, C. Campi und M. Piana: *Forward simulation and*

- inverse dipole localization with the lowest order Raviart—Thomas elements for electroencephalography*. Inverse Problems 27 (4), 2011.
- [PVW16] S. Pursiainen, J. Vorwerk und C. Wolters: *Electroencephalography (EEG) forward modeling via  $H(\text{div})$  finite element sources with focal interpolation*. Physics in Medicine & Biology 61 (24), S. 8502, 2016.
- [RSW<sup>+</sup>19] S. Rampp, H. Stefan, X. Wu, M. Kaltenhäuser, B. Maess, F. C. Schmitt, C. H. Wolters, H. Hamer, B. S. Kasper, S. Schwab et al.: *Magnetoencephalography for epileptic focus localization in a series of 1000 cases*. Brain 2019.
- [RT77] P.-A. Raviart und J.-M. Thomas: *A mixed finite element method for 2-nd order elliptic problems*. In: *Mathematical aspects of finite element methods*, S. 292–315, Springer, 1977.
- [Ruh] *Ruhepotential*. <https://www.abiblick.de/biologie/ruhepotential/>, eingesehen am 17.12.2018.
- [Sar87] J. Sarvas: *Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem*. Physics in Medicine & Biology 32 (1), S. 11, 1987.
- [SBR<sup>+</sup>94] J. Silney, H. Buchner, A. Rienäcker, G. Knoll, R. Beckmann und J. Pesch: *Mathematische Beschreibung der Potentialverteilung bioelektrischer Quellen: Quasi-statische Formulierung*. 1994.
- [Sch13] A. Schwab: *Potential und Potentialfunktion magnetischer Felder*. In: *Begriffswelt der Feldtheorie*, S. 109–124, Springer, 2013.
- [SG05] H. Si und K. Gärtner: *Meshing piecewise linear complexes by constrained Delaunay tetrahedralizations*. In: *Proceedings of the 14th international meshing roundtable*, S. 147–163, Springer, 2005.
- [SRBK94] R. Schönen, A. Rienäcker, R. Beckmann und G. Knoll: *Dipolabbildung im FEM-Netz, Teil I*. Arbeitspapier zum Projekt Anatomische Abbildung elektrischer Aktivität des Zentralnervensystems, RWTH Aachen 2, S. 20, 1994.
- [Ull02] E. Ullmann: *Adaptive finite Element Methoden zur Approximation von Grundwasserströmungen*. 2002.
- [VCR<sup>+</sup>14a] J. Vorwerk, J.-H. Cho, S. Rampp, H. Hamer, T. R. Knösche und C. H. Wolters: *A guideline for head volume conductor modeling in EEG and MEG*. NeuroImage 100, S. 590–607, 2014.
- [VCR<sup>+</sup>14b] J. Vorwerk, J.-H. Cho, S. Rampp, H. Hamer, T. Knösche und C. Wolters: *A guideline for head volume conductor modeling in EEG and MEG*. NeuroImage 100, S. 590–607, 2014.
- [VHWG19] J. Vorwerk, A. Hanrath, C. H. Wolters und L. Grasedyck: *The multipole ap-*

- proach for EEG forward modeling using the finite element method.* NeuroImage S. 116039, 2019.
- [Vor11] J. Vorwerk: *Comparison of numerical approaches to the EEG forward problem.* Westfälische Wilhelms-Universität Münster 2011.
- [Vor16] J. Vorwerk: *New finite element methods to solve the EEG/MEG forward problem.* Doktorarbeit, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, 2016.
- [VUWJ03] R. Van Uitert, D. Weinstein und C. Johnson: *Volume currents in forward and inverse magnetoencephalographic simulations using realistic head models.* Annals of Biomedical Engineering 31 (1), S. 21–31, 2003.
- [WAT<sup>+</sup>06] C. H. Wolters, A. Anwander, X. Tricoche, D. Weinstein, M. A. Koch und R. S. Macleod: *Influence of tissue conductivity anisotropy on EEG/MEG field and return current computation in a realistic head model: a simulation and visualization study using high-resolution finite element modeling.* NeuroImage 30 (3), S. 813–826, 2006.
- [WBRB99] C. H. Wolters, R. Beckmann, A. Rienäcker und H. Buchner: *Comparing regularized and non-regularized nonlinear dipole fit methods: a study in a simulated sulcus structure.* Brain Topography 12 (1), S. 3–18, 1999.
- [WKAR02] C. H. Wolters, M. Kuhn, A. Anwander und S. Reitzinger: *A parallel algebraic multigrid solver for finite element method based source localization in the human brain.* Computing and visualization in science 5 (3), S. 165–177, 2002.
- [Wol03] C. Wolters: *Influence of tissue conductivity inhomogeneity and anisotropy on EEG/MEG based source localization in the human brain.* Doktorarbeit, Max Planck Institute of Cognitive Neuroscience Leipzig, 2003.
- [Wol15] C. Wolters: *Mathematical methods in bioelectromagnetism and in the analysis of biosignals.* 2015.
- [YNH91] Y. Yan, P. Nunez und R. Hart: *Finite-element model of the human head: scalp potentials due to dipole sources.* Medical and Biological Engineering and Computing 29 (5), S. 475–481, 1991.

Hiermit versichere ich, dass die vorliegende Arbeit mit dem Titel *Numerische Untersuchungen zu den Auswirkungen der Quellmodelle auf das FEM-basierte MEG-Vorwärtsproblem* von mir selbstständig verfasst worden ist, dass keine anderen Quellen und Hilfsmittel als die angegebenen benutzt worden sind und dass die Stellen der Arbeit, die anderen Werken – auch elektronischen Medien – dem Wortlaut oder Sinn nach entnommen wurden, unter Angabe der Quelle als Entlehnung kenntlich gemacht worden sind.

Münster, 5. September 2019

---

(Judith Kramps)