

Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Wissenschaftliche Arbeit zur Erlangung
des akademischen Grades
Bachelor of Science

Quellenrekonstruktion auf Basis somatosensorisch evozierter Potentiale und Felder



Autor:	Thomas Grottko
Matrikelnummer:	393622
E-Mail Adresse:	t_grot04@uni-muenster.de
Erstgutachten:	PD Dr. Carsten Wolters
Zweitgutachten:	Dr. Oliver Kamps
Abgabedatum:	26. Oktober 2015

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Biophysikalische Grundlagen	2
2.1	Aufbau des menschlichen Kopfes	2
2.2	Entstehung des EEG-Signals	3
2.3	Evozierte Potentiale	5
2.4	Messung von EEG und MEG	7
3	Mathematische Grundlagen	8
3.1	Quasistatische Näherung der Maxwell-Gleichungen	8
3.2	Stückweise homogene Leiter	11
3.2.1	Drei-Sphären-Modell	11
3.2.2	Boundary-Element-Method	13
3.3	Das inverse Problem	17
4	Durchführung der Messung und Vorverarbeitung	20
4.1	Erzeugung von SEP und SEF	20
4.2	Vorverarbeitung der Messdaten	21
4.3	MRT-Messung und Erstellung des BEM-Modells	22
4.4	Drei-Sphären-Modell	23
5	Rekonstruktion der Dipole	24
5.1	Untersuchung der SEP- und SEF-Komponenten	26
5.2	Unterschiede zwischen MEG, EEG und MEEG	26
5.3	Unterschiede zwischen dem Drei-Sphären-Modell und dem BEM-Modell	26
5.4	Einfluss der Leitfähigkeit auf die Lage der Dipole	27
6	Diskussion	28
7	Fazit	32
A	Anhang	I
A.1	Tabellen	I
A.2	Abbildungen	III
A.2.1	Vorverarbeitung der Messdaten	III
A.2.2	Segmentierung des BEM-Modells	IV
A.2.3	Rekonstruktion der Dipole	VI
	Literatur	IX

1 Einleitung

Elektroenzephalografie (EEG) ist ein nichtinvasives Verfahren zur Untersuchung des menschlichen Gehirns und dessen elektrischer Aktivitäten. Das EEG wird in vielen medizinischen Bereichen benötigt: Es wird für die Diagnose von Epilepsie und der Lokalisierung ihrer Quellen eingesetzt. Darüber hinaus lassen sich damit Hirn- und Nervenkrankheiten diagnostizieren und untersuchen.

Die „Maxwell-Gleichungen“ (James Clark Maxwell, 1831-1879) machen deutlich, dass ein sich zeitlich veränderndes elektrisches Feld immer an ein magnetisches Feld gekoppelt ist. Die Magnetoenzephalographie (MEG) ist ein weiteres wichtiges Verfahren für die Untersuchung des Gehirns. Im Unterschied zum EEG wird hierbei nicht das elektrische Potential sondern das magnetische Feld gemessen. Beide Methoden haben ihre Berechtigung und ihre Vor- und Nachteile.

Das Hauptthema der vorliegenden Arbeit wird die Untersuchung und Lokalisierung von Dipolen im Gehirn sein. Diese entstehen unter anderem durch Reizung der auditorischen, visuellen oder sensiblen Nerven und stellen eine Überlagerung der elektrischen Aktivität in dem betroffenen Gehirnareal dar. Das Problem, einen Dipol aus vorliegenden EEG- und MEG-Daten zu lokalisieren, wird „inverses Problem“ genannt. Bevor auf das inverse Problem eingegangen werden kann, muss zunächst das „Vorwärtsproblem“, als wichtige Grundlage des inversen Problems behandelt werden. Ziel des Vorwärtsproblem ist es, aus einer bekannten elektrischen Quelle das elektrische Potential und magnetische Feld auf der Kopfoberfläche zu berechnen. Hierfür ist ein Leitermodell des Kopfes zur Modellierung der Leitfähigkeiten erforderlich. Von diesen Modellen gibt es verschiedene. Bei bestimmten Modellen, wie das der unendlich ausgedehnten Sphäre oder das Drei-Sphären-Modell, ist das Vorwärtsproblem noch analytisch lösbar. Bei anderen kann dieses nicht mehr auf diese Art gelöst werden und es muss auf numerische Methoden zurück gegriffen werden. Zu diesen zählen unter anderem das Modell der Finite-Element-Method (FEM) und das der Boundary-Element-Method (BEM).

Ziel dieser Arbeit ist, Dipole, erzeugt durch somatosensorisch evozierte Potentiale und Felder, im Gehirn zu rekonstruieren. Darauf aufbauend werden zwei Modelle, das Drei-Sphären-Modell und das BEM-Modell, verglichen und es wird untersucht, inwieweit die Lage und Richtung der rekonstruierten Dipole der Modelle übereinstimmen. Zusätzlich wird auf die Unterschiede zwischen EEG und MEG eingegangen. Dies geschieht auf Basis somatosensorisch evozierter Potentiale und Felder.

2 Biophysikalische Grundlagen

Bevor später auf die mathematischen Modelle eingegangen wird, soll in diesem Kapitel ein Überblick über den Aufbau des menschlichen Gehirns und über die Entstehung des Dipols als Quelle für das MEG- und EEG-Signal gegeben werden.

2.1 Aufbau des menschlichen Kopfes

Das Gehirn kann in vier Bereiche eingeteilt werden: Der Hirnstamm (Truncus cerebri), das Kleinhirn (Cerebellum), das Zwischenhirn (Diencephalon) und das Großhirn (Cerebrum). Letzteres ist von der Großhirnrinde (Cortex cerebri, kurz Kortex) umgeben. Der Kortex in dieser Arbeit untersuchte Teil des Gehirns. Er macht etwa zwei Drittel der gesamten Gehirnmasse aus, besitzt eine Dicke von wenigen Millimetern und eine Gesamtfläche von 2500 cm^2 . Diese große Fläche kommt dadurch zustande, dass der Kortex aus vielen Furchen (Sulci) und Windungen (Gyri) besteht.

Der Kortex wird in sogenannte Lappen unterteilt: Frontallappen, Parietallappen, Temporallappen und Okzipitallappen. In diesen liegen zum einen die primären motorischen beziehungsweise sensorischen Areale (somatomotorisch M1, somatosensorisch S1, auditorisch A1 und visuell V1) und zum anderen die flächenmäßig größeren Assoziationsareale. Der Kortex gliedert sich in den Allokortex und den Isokortex. Der Allokortex besteht aus drei bis vier Schichten. Der Isokortex ist in sechs Schichten unterteilt und macht etwa 90% der Großhirnrinde aus. Die Schichten des Kortex bezeichnet man als Laminae. Einige Schichten bestehen dabei weitgehend aus Zellkörpern, andere überwiegend aus Nervenfasern. Die Dicke der einzelnen Schichten kann dabei zwischen den einzelnen Gehirnregionen stark schwanken. In Hinblick auf den somatosensorischen Kortex sind sie wie folgt aufgebaut:

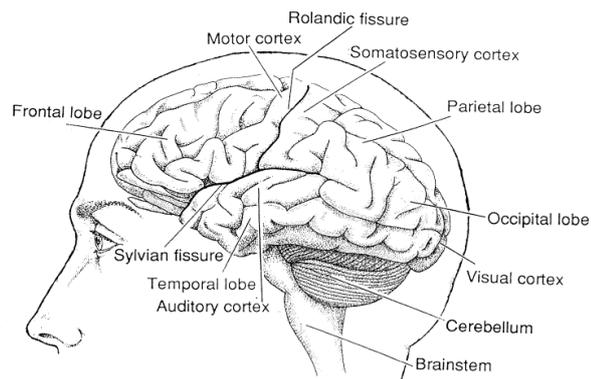


Abbildung 2.1: Das menschliche Gehirn gesehen von der linken Seite. Aus: Hämäläinen et al. [1]

- I Lamina molecularis (Molekularschicht): Diese Schicht enthält viele Fasern von tieferliegenden Zellen, aber kaum Zellen.
- II Lamina granularis externa (äußere Körnerschicht): Diese Schicht besteht aus kleineren Körnerzellen und Pyramidenzellen. Letztere senden Informationen in benachbarte und entfernte Kortexregionen.

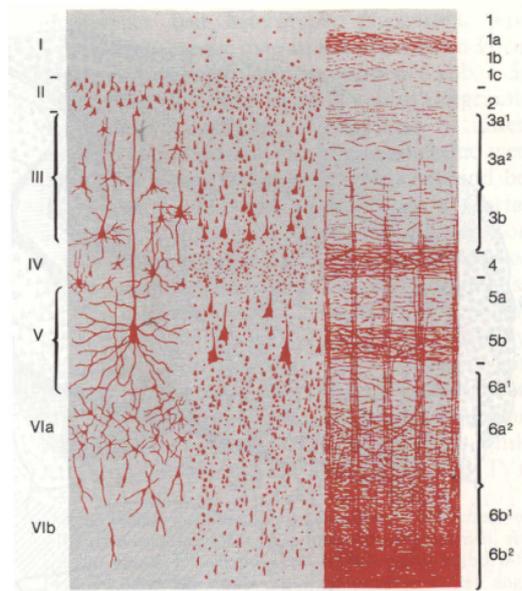


Abbildung 2.2: Abbildung der einzelnen Laminae des Kortex. Links sind Nervenzelltypen, in der Mitte die Zellkörper und rechts die Faserstruktur zu sehen. Aus: Schmidt et al. [2]

- III Lamina pyramidalis externa (äußere Pyramidenschicht): Diese Schicht setzt sich aus mittelgroßen Pyramidenzellen zusammen. Wie auch die Pyramidenzellen in der zweiten Schicht senden diese Informationen an nahe und ferne Kortexregionen.
- IV Lamina granularis interna (innere Körnerschicht): In dieser Schicht befinden sich Körnerzellen. Des weiteren sind hier tangential zur Kortexoberfläche verlaufende Fasern zu finden. Hier enden die thalamokortikalen Afferenzen. Diese Schicht ist sehr stark ausgeprägt.
- V Lamina pyramidalis interna (innere Pyramidenschicht): Hier befinden sich die großen Pyramidenzellen. Diese übertragen Signale in subkortikale Strukturen.
- VI Lamina multiformis (multifome Schicht): Diese Schicht besteht aus unterschiedlichen Zelltypen.

Das Gehirn ist umgeben von der Gehirnflüssigkeit (Liquor cerebrospinalis). Diese besitzt bei einem durchschnittlichen Kopf ein Volumen von etwa 150 ml. Die Gehirnflüssigkeit ist umgeben von dem Schädel, der in drei Schichten unterteilt werden kann: Die Spongiosa, die eingeschlossen ist von der Compacta. Außerhalb befindet sich der Skalp.

2.2 Entstehung des EEG-Signals

Pyramidenzellen gehören zu den Nervenzellen (Neuronen) und besitzen einen Zellkörper (Soma) und zwei Arten von Fortsätzen: Das Axon, das aus dem Axonhügel entspringt und für die Abgabe von Signalen verantwortlich ist, und den Dendriten, welche Signale

2 Biophysikalische Grundlagen

von anderen Nervenzellen aufnehmen. Dendriten können wiederum unterteilt werden in die dem Axon entgegenstehenden Fortsätze, die als Apikaldendriten bezeichnet werden und senkrecht durch den Kortex gehen, und die Basaldendriten, die kürzer sind als die Apikaldendriten und in verschiedene Richtungen verlaufen.

Zwei Arten von Signalübertragung in Neuronen sollen im Folgenden betrachtet werden: Das Membranpotential eines Neurons besitzt gegenüber dem extrazellulären Raum ein Potential von -70 mV . Durch elektrische Reize, die entlang der Dendriten zum Soma geleitet werden, wird das Membranpotential verringert (hemmend) oder erhöht (erregend). Ab einem Schwellenpotential von etwa -50 mV werden Natriumkanäle geöffnet, wodurch es zu einer erhöhten Leitfähigkeit für Na^+ -Ionen kommt. Diese strömen in das Zellinnere, wodurch das Membranpotential steigt und bei manchen Zelltypen positive Werte erreichen kann. Dieser Vorgang wird als Depolarisation bezeichnet. Nach der Depolarisation kommt es zur Repolarisation. Hierbei schließen sich die Na^+ -Kanäle und K^+ -Kanäle öffnen sich. Die K^+ -Ionen fließen aus dem Zellinneren, wodurch das Potential bis auf das Ruhepotential sinkt. Das durch diesen Vorgang entstehende Aktionspotential, entsteht am Axonhügel und breitet sich entlang des Axons bis zu den Synapsen aus. Es kann durch einen Quadrupol modelliert werden [3]. Da das Potential eines Quadrupols mit $1/r^3$ abfällt, trägt es nur geringfügig zum EEG-Signal bei. Zusätzlich liegt die Dauer eines solchen Aktionspotentials bei 1 ms bis 2 ms , wodurch eine Synchronisation zwischen mehreren Zellen sehr unwahrscheinlich ist. Da das Aktionspotential für einen Zelltypen unabhängig von der Stärke des Reizes immer die gleiche Amplitude besitzt, spricht man hierbei auch von dem „Alles-oder-nichts-Gesetz“. Ein stärkerer Reiz resultiert in einer höheren Frequenz der Aktionspotentiale.

An einer Synapse wird das Signal von dem präsynaptischen Neuron über Transmitterstoffe zu dem postsynaptischen Neuron weitergeleitet und es entsteht ein postsynaptisches Potential (PSP). Dabei wird, je nach Synapsentyp, zwischen exzitatorisch postsynaptischen Potentialen (EPSP, erregend) und inhibitorisch postsynaptischen Potentialen (IPSP, hemmend) unterschieden. Durch ein EPSP wird die Leitfähigkeit für Na^+ -Ionen erhöht, was in einer Depolarisation resultiert. Im Gegensatz dazu kommt es durch ein IPSP zur Hyperpolarisation. Hierbei entsteht eine erhöhte Leitfähigkeit für Cl^- - und K^+ -Ionen. Im Soma summieren sich EPSP und IPSP auf und lösen bei Überschreitung des Schwellenpotentials ein neues Aktionspotential am Axonhügel aus. Die Dauer solcher PSP liegt bei 10 ms bis 20 ms . Aus diesem Grund ist eine ausreichende Synchronisation und folglich ein Aufsummieren der Potentiale möglich. Als Modell für den Stromfluss, verursacht durch die PSP, wird das eines elektrischen Dipols verwendet. Da das Potential mit $1/r^2$ abfällt, ist es auf der Kopfhaut besser messbar als das eines Aktionspotentials.

Durch die PSP verursachten Ströme, die dabei nicht senkrecht zur Kortexoberfläche verlaufen, heben sich aufgrund der unterschiedlichen Richtungen gegenseitig auf. Deshalb bleiben nur Ströme, welche die senkrecht zum Kortex verlaufenden Apikaldendriten entlang fließen übrig. Der dabei entstehende Dipol steht ebenfalls senkrecht zum Kortex [3]. Der Stromfluss in den Dendriten wird als Primärstrom bezeichnet. Durch diesen wird ein zweiter

2 Biophysikalische Grundlagen

passiver Volumenstrom, als Zurückfließen der Ladung außerhalb der Zelle, erzeugt. Durch den Stromfluss wird ein magnetisches Wirbelfeld verursacht. Dieses wird mathematisch durch eine der vier Maxwell-Gleichung beschrieben (siehe Gleichung (3.10), Abschnitt 3.1). Zur Veranschaulichung dient dabei häufig die „Rechte-Faust-Regel“. Sowohl der Primär- als auch der Volumenstrom tragen zu dem Magnetfeld bei.

Der Dipol kann sowohl zur Kortexoberfläche als auch von der Kortexoberfläche weg gerichtet sein. Es kommt einerseits auf die Entfernung an, in der das PSP vom Soma entsteht, andererseits ob es sich dabei um ein EPSP oder ein IPSP handelt: Ein EPSP, das sich nahe am Soma befindet, erzeugt einen zur Kortexoberfläche gerichteten Dipol. Ebenso passiert dies durch ein oberflächennahes IPSP. Ein in die weiße Substanz gerichteter Dipol entsteht dagegen durch ein somanahes IPSP, beziehungsweise ein EPSP weit vom Soma entfernt [4].

2.3 Evozierte Potentiale

Evozierte Potentiale sind elektrische Potentiale im Gehirn, die mittels einer Reizung der Sinne oder auch von Nerven erzeugt werden. Dabei wird unterschieden zwischen akustisch evoziertem Potential (AEP), visuell evoziertem Potential (VEP), somatosensorisch evoziertem Potential (SEP) und motorische evoziertem Potential (MEP). Bezieht man sich auf die Magnetfelder spricht man von akustisch evoziertem Feld (AEF), somatosensorisch evoziertem Feld (SEF) und so weiter.

Das Potential, das von der Aktivierung einer einzelnen Zelle erzeugt wird, ist viel zu gering, als das sie an der Kopfoberfläche gemessen werden könnte. Bei einem evozierten Potential kommt es jedoch nicht nur zur Reizung einer Zelle, sondern auch zu einer Reizung in einem größeren Volumen im Bereich von wenigen mm^3 . Mit einer Zelldichte von etwa 10^5 Zellen pro mm^3 wird statt einer einzelnen Zelle so eine Vielzahl an Zellen aktiviert, die zum Potential beitragen.

Evozierte Potentiale besitzen mit einer Amplitude von wenigen μV eine viel zu geringe

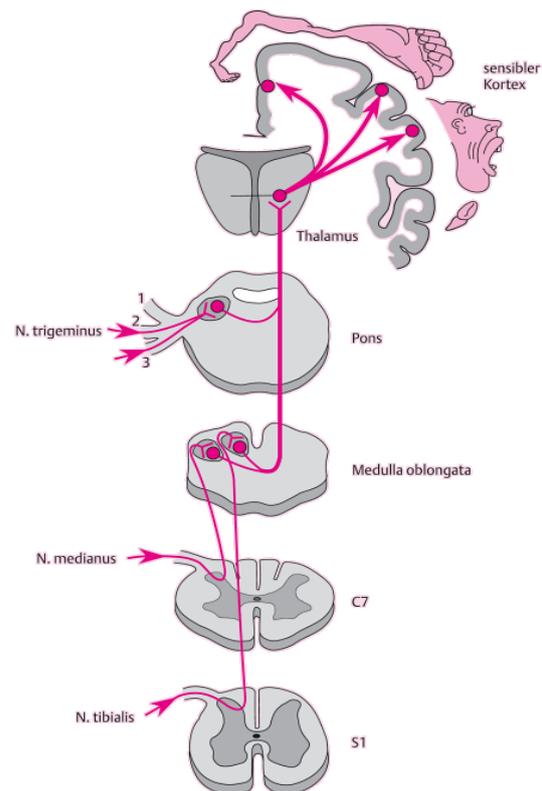


Abbildung 2.3: Erregungsleitung bei einer Stimulation des Nervus medianus, des Nervus tibialis und Nervus trigeminus. Aus: Vogel [5]

2 Biophysikalische Grundlagen

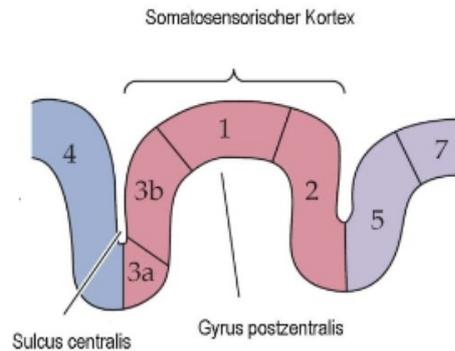


Abbildung 2.4: Darstellung der Brodmann-Areale 1, 2, 3a und 3b im somatosensorischen Kortex. Das Brodmann-Areal 4 gehört zum somatomotorischen Kortex im Gyrus precentralis. Die Gyri werden durch den Sulcus centralis getrennt. Aus: Purves et al. [6]

Spannung, um sie aus den übrigen Gehirnaktivitäten erkennen zu können. Aus diesem Grund erzeugt man viele, im Bereich von einigen hundert, evozierte Potentiale und mittelt über diese. Die Mittelung über die übrigen Gehirnaktivitäten, die als Rauschen angesehen werden können, geht dabei immer weiter gegen null je mehr Daten hierfür zur Verfügung stehen. Dahingegen verstärken sich die evozierten Potentiale, die einen festen zeitlichen Bezug zum Zeitpunkt der Reizung haben, durch Summation. Die Zeitdifferenz zwischen Reizung und Spannungsspeak liegt dabei in der Größenordnung von einigen 10 ms.

In dieser Arbeit sind vor allem somatosensorische evozierte Potentiale interessant, die in Untersuchungen typischerweise durch Reizung des Nervus medianus, des Nervus tibialis oder des Nervus trigeminus erzeugt werden.

Im folgenden soll die Erregungsleitung im Falle der Stimulation des Nervus medianus betrachtet werden: Wird dieser stimuliert, entsteht ein Aktionspotential, das über Nervenbahnen in das Segment C7, dem 7. Segment des Zervikalmarks, in das Rückenmark geht und von dort über Hirnstränge weitergeleitet wird. In der Medulla oblongata, die zum Hirnstamm gehört, kreuzt das Signal auf die Gegenseite, gelangt es zum Thalamus und von dort zu dem Gyrus postcentralis. Dort befindet sich der somatosensorische Kortex, in dem hauptsächlich die Verarbeitung des Reizes stattfindet. Die Erregungsleitung ist in Abbildung 2.3 dargestellt. Da der Dipol immer senkrecht auf dem Kortex steht, hängt seine Ausrichtung relativ zum Schädel davon ab, in welchem Brodmann-Areal er sich befindet (siehe Abbildung 2.4). Ein in Brodmann-Areal 3b entstehender Dipol steht aus diesem Grund tangential zum Schädel.

In Schramm et al. [7] wird für eine kortikale Ableitung empfohlen, zur Reizung eine Rechteckspannung mit einer Dauer von ca. 0,2 ms und einer Frequenz von 2 Hz bis 3 Hz zu verwenden.

Somatosensorisch evozierte Potentiale spielen eine wichtige Rolle bei der Untersuchung von Schäden des Nervensystems. So tritt bei bestimmten Erkrankungen, wie etwa der Multiplen

Sklerose, eine Verzögerung des Auftretens der Signale ein [8]. Des weiteren können mit SEP und SEF eine Kalibrierung der Leitfähigkeiten des Leitermodells vorgenommen werden [9, 10].

2.4 Messung von EEG und MEG

Zur Messung des EEGs werden Elektroden auf der Kopfoberfläche befestigt und ein Kontaktgel wird zwischen die Elektroden und die Kopfoberfläche aufgetragen, um die Leitfähigkeit zu erhöhen. Die Positionierung der Elektroden ist dabei nach einem festen System (10-10 oder 10-20) vorgegeben. Das elektrische Potential wird dabei immer zwischen einer Elektrode und einer Referenzelektrode gemessen. Aufgrund der geringen Amplitude von wenigen $100 \mu\text{V}$ wird das Signal um den Faktor 10^3 bis 10^4 verstärkt. Von dem EEG wird nur der Volumenstrom gemessen.

Das magnetische Feld wird mittels sogenannter „superconducting quantum interference devices“ (SQUIDS) gemessen, welche um den Schädel herum angebracht werden. Da es sich um supraleitende Spulen handelt, werden diese mit flüssigem Helium gekühlt. Es gibt bei MEG-Untersuchungen zwei verschiedene Typen von Spulen, die zum Einsatz kommen: Magnetometer, die aus einer einzelnen Spule bestehen, und Gradiometer. Bei letzteren kommen zwei, mit entgegengesetzter Orientierung und gleicher Fläche, Spulen zum Einsatz. Durch diesen Aufbau wird das homogene Fernfeld, wie es zum Beispiel durch die Erde oder durch Verkehr verursacht wird, abgeschwächt. Das Nahfeld, das heißt das magnetische Feld des Gehirns, wird stattdessen verstärkt. Dadurch wird insgesamt ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis gewährleistet [3]. Das MEG misst sowohl den Primärstrom als auch den Volumenstrom.

MEG-Messungen werden üblicherweise in einem magnetisch abgeschirmten Raum durchgeführt, um die Messung nicht durch anderweitige Magnetfelder, wie zum Beispiel das der Erde oder vorbeifahrender Autos, zu stören. Die Stärke des Magnetfelds des Gehirns liegt im Bereich von $T \approx 50 \text{ fT}$ bis 500 fT und ist somit sehr schwach beispielsweise im Vergleich zu dem der Erde, das etwa 10^8 - bis 10^9 -mal so stark ist.

Beide Messverfahren der Gehirnaktivität haben ihre Vor- und Nachteile. So besitzt das MEG ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis [11]. Der Nachteil ist, dass das MEG elektrische Quellen tief im Gehirn nicht messen kann, da diese eine radiale Ausrichtung besitzen. Radiale Komponenten können vom MEG nicht gemessen werden. Mit EEG kann dagegen sowohl die radiale als auch die tangentielle Komponente des Dipols gemessen werden [1, 12]. Das EEG ist sehr sensibel für die Geometrie und die Leitfähigkeit des Leitermodells, sodass bei einer steigenden Leitfähigkeit der einzelnen Segmente des Gehirns der Dipol immer tiefer lokalisiert wird. Dagegen verändert sich die Quellenposition für eine steigende Leitfähigkeit beim MEG nicht [1, 9, 13].

3 Mathematische Grundlagen

In diesem Kapitel wird zunächst das Vorwärtsproblem erläutert. Bei dieser Problemstellung soll das elektrische Potential und das magnetische Feld auf der Kopfoberfläche berechnet werden. Dabei sind sowohl die Position, Richtung und Stärke der elektrischen Quelle als auch ein Leitermodell gegeben. Zwei Leitermodelle werden in dieser Arbeit benutzt: Zum einen das Drei-Sphären-Modell und zum anderen das BEM-Modell. Später wird auf das inverse Problem eingegangen.

3.1 Quasistatische Näherung der Maxwell-Gleichungen

Ausgangspunkt sind die vier Maxwell-Gleichungen. Diese beschreiben das Verhalten von elektrischen und magnetischen Feldern und die Wechselwirkung zwischen diesen. Die Maxwell-Gleichungen in Materie lauten:

$$\nabla \cdot \mathbf{D} = \rho \quad (3.1)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0 \quad (3.2)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} \quad (3.3)$$

$$\nabla \times \mathbf{H} - \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t} = \mathbf{j}, \quad (3.4)$$

mit der elektrischen Flussdichte \mathbf{D} , der Ladungsdichte ρ , der magnetischen Flussdichte \mathbf{B} , dem elektrischen Feld \mathbf{E} , der magnetischen Feldstärke \mathbf{H} , der elektrischen Stromdichte \mathbf{j} und dem Nabla-Operator $\nabla = (\frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial y}, \frac{\partial}{\partial z})^T$. Für die elektrische und magnetische Flussdichte gilt:

$$\mathbf{D} = \epsilon_0 \epsilon_r \mathbf{E} \quad (3.5)$$

$$\mathbf{B} = \mu_0 \mu_r \mathbf{H}, \quad (3.6)$$

mit der Permittivität im Vakuum ϵ_0 , der relativen Permittivität ϵ_r , der Permeabilität im Vakuum μ_0 und der relativen Permeabilität μ_r .

An dieser Stelle können einige Vereinfachungen vorgenommen werden: Es lässt sich zeigen, dass, da die auftretenden Frequenzen unterhalb von 1000 Hz liegen, die zeitlichen Ableitungen der elektrischen und magnetischen Flussdichte vernachlässigbar sind [14]. Begründet werden kann dies mit der Dauer des Aktionspotentials [15]. Zusätzlich sind die magnetischen Eigenschaften der Materialien, aus denen sich der Kopf beziehungsweise das Gehirn zusammensetzt, vernachlässigbar gering [14]. Aus diesem Grund ist die Näherung $\mu_r = 1$ gültig.

3 Mathematische Grundlagen

Dadurch vereinfachen sich die obigen Gleichungen zu den quasistatischen Gleichungen:

$$\nabla \cdot \mathbf{D} = \rho \quad (3.7)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0 \quad (3.8)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = 0 \quad (3.9)$$

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \mathbf{j} \quad (3.10)$$

Für die elektrische Stromdichte \mathbf{j} gilt:

$$\mathbf{j} = \mathbf{j}_P(\mathbf{r}) + \mathbf{j}_V(\mathbf{r}) \quad (3.11)$$

$$= \mathbf{j}_P(\mathbf{r}) + \sigma(\mathbf{r})\mathbf{E}(\mathbf{r}), \quad (3.12)$$

mit dem Ortsvektor \mathbf{r} und der Leitfähigkeit σ . Im Folgenden sollen nur isotrope Medien betrachtet werden. Aus diesem Grund handelt es sich bei der Leitfähigkeit σ um eine skalare Größe. Die Stromdichte \mathbf{j} setzt sich aus dem Primärstrom \mathbf{j}_P und dem Volumenstrom \mathbf{j}_V zusammen (siehe Abschnitt 2.2). Von besonderem Interesse ist der Primärstrom, da dieser als Ursprung des EEG Signals gilt.

Da das elektrische Feld, wie durch die Maxwell-Gleichungen deutlich wird, keine Rotation besitzt, lässt sich dieses als negativer Gradient eines elektrischen Potentials ϕ schreiben:

$$\mathbf{E} = -\nabla \cdot \phi \quad (3.13)$$

Hiermit lässt sich die Stromdichte in Gleichung (3.12) umschreiben, sodass diese nicht mehr in Abhängigkeit des elektrischen Feldes sondern des Potentials steht:

$$\mathbf{j} = \mathbf{j}_P(\mathbf{r}) - \sigma(\mathbf{r})\nabla\phi \quad (3.14)$$

Bildet man von der vierten Maxwell-Gleichung (3.10) die Divergenz, verschwindet die linke Seite des Ausdrucks, da die Divergenz einer Rotation immer null ergibt. Man erhält:

$$\mu_0 \nabla \cdot \mathbf{j} = 0 \quad (3.15)$$

Wird von Gleichung (3.14) die Divergenz gebildet und setzt Gleichung (3.15) ein, ergibt sich:

$$\nabla \cdot \mathbf{j}_P(\mathbf{r}) = \nabla \cdot (\sigma(\mathbf{r})\nabla\phi) \quad (3.16)$$

Wendet man auf Gleichung (3.10) den Nabla-Operator als Kreuzprodukt an, findet man die Poisson-Gleichung

$$\Delta \mathbf{B} = -\mu_0 \nabla \times \mathbf{j}. \quad (3.17)$$

3 Mathematische Grundlagen

Dies lässt sich folgendermaßen begründen: Für ein beliebiges Vektorfeld \mathbf{v} gilt die Vektoridentität

$$\nabla \times (\nabla \times \mathbf{v}) = \nabla(\nabla \cdot \mathbf{v}) - \Delta \mathbf{v}, \quad (3.18)$$

mit dem Laplace-Operator $\Delta = \nabla^2$. Da nach der zweiten Maxwell-Gleichung (3.9) die Divergenz des magnetischen Flusses gleich null ist, verschwindet in Gleichung (3.18) der erste Ausdruck auf der rechten Seite und es ergibt sich Gleichung (3.17). Für die Poisson-Gleichung (3.17) erhält man als Lösung ein Integral über das Volumen V des Kopfes:

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_V \frac{\nabla' \times \mathbf{j}(\mathbf{r}')}{R} dv' \quad (3.19)$$

$$\stackrel{(3.14)}{=} \frac{\mu_0}{4\pi} \int_V \frac{\nabla' \times (\mathbf{j}^P(\mathbf{r}') - \sigma(\mathbf{r}') \nabla \phi(\mathbf{r}'))}{R} dv' \quad (3.20)$$

Hier und auch im Folgenden wurde $\mathbf{R} = \mathbf{r} - \mathbf{r}'$ und $R = |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|$ verwendet. Um zu diesem Ergebnis zu gelangen, muss gefordert werden, dass das Potential für r gegen unendlich verschwindet. Der Ausdruck für das magnetische Feld lässt sich als

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_P(\mathbf{r}) + \mathbf{B}_V(\mathbf{r}) \quad (3.21)$$

schreiben, wobei die Summanden durch

$$\mathbf{B}_P(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_V \frac{\nabla' \times \mathbf{j}_P(\mathbf{r}')}{R} dv' \quad (3.22)$$

$$\mathbf{B}_V(\mathbf{r}) = -\frac{\mu_0}{4\pi} \int_V \frac{\nabla' \times (\sigma(\mathbf{r}') \nabla \phi(\mathbf{r}'))}{R} dv' \quad (3.23)$$

gegeben sind. Mit der Vektoridentität

$$\psi \nabla \times \mathbf{v} = \mathbf{v} \times \nabla \psi + \nabla \times (\psi \mathbf{v}) \quad (3.24)$$

für ein Skalarfeld ψ und ein Vektorfeld \mathbf{v} wird der zweite Summand $\mathbf{B}_V(\mathbf{r})$ zu:

$$\mathbf{B}_V(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \left(\int_V \mathbf{j}_V(\mathbf{r}') \times \nabla' \frac{1}{R} dv' + \int_V \nabla' \times \frac{\mathbf{j}_V(\mathbf{r}')}{R} dv' \right) \quad (3.25)$$

Das zweite Integral lässt sich mit Stokes-Theorem $\int_V \nabla \times \mathbf{F} dv = \oint_{\partial V} \mathbf{F} d\mathbf{r}$ als Integral über eine Fläche $\oint_{\partial V} \frac{\mathbf{j}_V(\mathbf{r}')}{R} \cdot \mathbf{n} dS$ ausdrücken. Aufgrund der Randbedingung

$$\mathbf{n}(\mathbf{r}) \cdot (\sigma \nabla \phi(\mathbf{r})) = -\mathbf{n}(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{j}_V(\mathbf{r}) = 0 \quad \text{mit } \mathbf{r} \in \partial V \quad (3.26)$$

ist dieses Flächenintegral null, wobei \mathbf{n} der Normalenvektor auf der Kopfoberfläche ∂V ist. Diese Bedingung drückt aus, dass keine Ladung aus dem Kopf fließt, da dieser als isoliert betrachtet werden kann und das elektrische Feld an der Oberfläche tangential verläuft. Es

ergibt sich letztendlich

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_P(\mathbf{r}) - \frac{\mu_0}{4\pi} \int_V \sigma(\mathbf{r}') \nabla' \phi(\mathbf{r}') \times \nabla' \frac{1}{R} dv' \quad (3.27)$$

als Ausdruck für den magnetischen Fluss. Dieser ist für jedes Leitermodell gültig.

3.2 Stückweise homogene Leiter

Wenn die Leitfähigkeit über das ganze Volumen nicht kontinuierlich sondern stückweise konstant ist, lässt sich der Faktor der Leitfähigkeit σ in Gleichung (3.27) vor das Integral ziehen und man erhält eine Summe über die einzelnen Abschnitte:

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_P(\mathbf{r}) - \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_i \sigma_i \int_{V_i} \nabla' \phi(\mathbf{r}') \times \nabla' \frac{1}{R} dv' \quad (3.28)$$

Aus dem Gaußschen Satz für ein Vektorfeld \mathbf{v} lässt sich die Gleichung $\int_V \nabla \times \mathbf{v} dv = - \oint_{\partial V} \mathbf{v} \times \mathbf{n} dS$ ableiten. Zusammen mit der Vektoridentität $\nabla \times (\psi \nabla \phi) = \nabla \psi \times \nabla \phi$ für zwei Skalarfelder ϕ und ψ gelangt man zu einem Ausdruck, bei dem man das magnetische Feld durch eine Summation über Flächenintegrale statt über Volumenintegrale erhält:

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_P(\mathbf{r}) + \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_j (\sigma_j^+ - \sigma_j^-) \int_{S_j} \phi(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{R}}{R^3} \times \mathbf{n}(\mathbf{r}') dS' \quad (3.29)$$

3.2.1 Drei-Sphären-Modell

In diesem Abschnitt wird das Drei-Sphären-Modell eingeführt, für welches das Vorwärtsproblem noch analytisch gelöst werden kann. Dieses Modell besteht aus drei konzentrischen Sphären, welche die Teile Gehirn, Schädel und Kopfhaut modellieren. Jeder einzelne Abschnitt i mit $i = 1, 2, 3, 4$ hat eine eigene Leitfähigkeit σ_i . Der äußere Abschnitt $i = 4$ stellt die Luft dar. Da der Kopf als isoliert betrachtet wird, besitzt die Luft folglich keine Leitfähigkeit.

Betrachtet wird zunächst der Radialanteil B_r des magnetischen Feldes:

$$B_r(\mathbf{r}) = \mathbf{B}(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{e}_r \quad (3.30)$$

Der zweite Summand in (3.29) verschwindet. Der Grund hierfür ist, dass, da es sich um Sphären handelt, der Normalenvektor \mathbf{n} parallel zu dem Radialvektor \mathbf{e}_r steht. Ein Kreuzprodukt mit dem Normalvektor erzeugt somit einen zu dem Radialvektor \mathbf{e}_r senkrecht stehenden Vektor, wodurch das Skalarprodukt zwischen diesen verschwindet. Mathematisch ausgedrückt bedeutet dies:

$$(\mathbf{r} - \mathbf{r}') \times \mathbf{n}(\mathbf{r}') \perp \mathbf{e}_r \quad \Rightarrow \quad B_V(\mathbf{r}) = 0 \quad (3.31)$$

3 Mathematische Grundlagen

Da es sich bei dem Primärstrom um einen Dipol an dem Ort \mathbf{r}_0 mit dem Dipolmoment \mathbf{m} handelt, ist dieser gegeben durch:

$$\mathbf{j}_P = \mathbf{m}\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0) \quad (3.32)$$

Dadurch erhält man mit (3.22) und der Vektoridentität (3.24):

$$B_r(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \mathbf{m} \times \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}_0}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|^3} \cdot \mathbf{e}_r \quad (3.33)$$

An diesem Ergebnis erkennt man, dass die radiale Komponente des Magnetfeldes nur durch den Primärstrom, nicht aber durch den Volumenstrom verursacht wird. Stehen die Sensoren des MEG nicht senkrecht zu dem Kopf oder wenn die Fläche der Sensoren nicht vernachlässigbar ist, wird nicht nur der Radialanteil des Magnetfeldes, sondern auch die tangentielle Komponente des Magnetfeldes gemessen [3]. Diese Komponenten können jedoch aus dem Radialanteil berechnet werden.

Da der Kopf isoliert ist, ist ein Stromfluss \mathbf{j} außerhalb des Kopfes nicht vorhanden. Dadurch kann mit der vierten Maxwell-Gleichung (3.10) gefolgert werden kann, dass die Rotation verschwindet, das heißt $\nabla \times \mathbf{B} = 0$. Dies ist der Grund, warum sich der magnetische Fluss außerhalb des Kopfes als Gradient eines magnetischen Potentials $U(\mathbf{r})$ schreiben lässt mit

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = -\mu_0 \nabla U(\mathbf{r}). \quad (3.34)$$

Kombiniert mit der zweiten Maxwell Gleichung $\nabla \cdot \mathbf{B} = 0$ erhält man die Laplace-Gleichung

$$\Delta U(\mathbf{r}) = 0. \quad (3.35)$$

Bei dem magnetischen Potential $U(\mathbf{r})$ handelt es sich um eine harmonische Funktion. Nach Sarvas [16] ist die Lösung für den magnetische Fluss dann gegeben durch:

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{1}{F} (F \mathbf{m}_0 \times \mathbf{r}_0 - ((\mathbf{m}_0 \times \mathbf{r}_0) \cdot \mathbf{r}) \nabla F), \quad (3.36)$$

mit

$$F = |\mathbf{r} - \mathbf{r}_0| (|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0| \cdot |\mathbf{r}| + |\mathbf{r}|^2 - \mathbf{r} \cdot \mathbf{r}_0) \quad (3.37)$$

und

$$\begin{aligned} \nabla F = & \left(\frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|^2}{|\mathbf{r}|} + \frac{(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0) \cdot \mathbf{r}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|} + 2|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0| + 2|\mathbf{r}| \right) \cdot \mathbf{r} \\ & - \left(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0| + 2|\mathbf{r}| + \frac{(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0) \cdot \mathbf{r}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|} \right) \cdot \mathbf{r}_0. \end{aligned} \quad (3.38)$$

An diesem Ergebnis lässt sich erkennen, dass das äußere Magnetfeld nicht von der Leitfähigkeit der einzelnen Abschnitte des Drei-Sphären-Modells abhängt. Dies bringt einen

großen Vorteil bei der Rekonstruktion des Dipols mittels MEG mit sich. Dies wird in Kapitel 5 deutlich. Außerdem sieht man, dass wenn der Dipol eine radiale Richtung besitzt, das Kreuzprodukt in Gleichung (3.36) verschwindet. Ein radialer Dipol erzeugt folglich kein magnetisches Feld außerhalb der Sphären. Dies bedeutet, dass sich mittels MEG nur die tangentielle Komponente des Dipols bestimmen lässt. Aus diesem Grund erzeugen zwei Dipole mit gleichem Tangentialanteil und unterschiedlichem Radialanteil das gleiche magnetische Feld außerhalb der Sphären.

In Hallez et al. [17] wurde eine quasi-analytische Lösung für das elektrische Potential vorgestellt, die hier allerdings nicht betrachtet wird.

3.2.2 Boundary-Element-Method

Im vorangegangenen Abschnitt wurde auf das Drei-Sphären-Modell eingegangen. Für dieses gab es noch im Bezug auf das Vorwärtsproblem eine analytische Lösung. Bei komplexer aufgebauten Volumina ist solch eine Lösung nicht mehr möglich und es werden numerische Methoden benötigt. Von diesen gibt es verschiedene wie die Finite-Element-Method oder der Finite-Difference-Method. Vorgestellt wird die Boundary-Element-Method (BEM). Bei dieser werden zur Bestimmung der Potentiale nicht einzelne Volumina betrachtet, sondern nur die Grenzflächen dieser.

Es gibt verschiedene Ansätze das Vorwärtsproblem mittels der Boundary-Element-Method zu lösen: Das Single-Layer-Verfahren, das Double-Layer-Verfahren und das Symmetric-Verfahren. Vorgestellt wird das Double-Layer-Verfahren.

Es wird im Folgenden ein Kopf betrachtet, der aus N einzelnen Volumina V_i mit den Leitfähigkeiten σ_i besteht, die durch die Flächen ∂V_i begrenzt sind. Die Leitfähigkeit innerhalb eines Volumens V_i sei konstant. Zusätzlich soll an dieser Stelle noch einmal erwähnt werden, dass die Medien, aus denen sich der Kopf zusammensetzt, als isotrop betrachtet werden.

An den Rändern zwischen zwei Abschnitten mit $\mathbf{r} \in \partial V_i$ müssen für das Potential und für die Normalenkomponente des elektrischen Feldes zwei Kontinuitätsgleichungen erfüllt sein:

$$\phi^+(\mathbf{r}) = \phi^-(\mathbf{r}) \quad (3.39)$$

$$\sigma^+ \mathbf{n}(\mathbf{r}) \cdot \nabla \phi^+(\mathbf{r}) = \sigma^- \mathbf{n}(\mathbf{r}) \cdot \nabla \phi^-(\mathbf{r}) \quad (3.40)$$

Die Vorzeichen $+$ und $-$ bedeuten, dass das Potential außerhalb beziehungsweise innerhalb der Ränder ∂V_i betrachtet wird.

Zunächst wird in einem ersten Schritt eine Integralgleichung für das Potential ϕ hergeleitet. Dazu bedient man sich der zweiten Greenschen Identität für zwei Funktionen f und g :

$$\int_V (f \Delta g - g \Delta f) dv = \oint_{\partial V} (f \nabla g - g \nabla f) \cdot \mathbf{n} dS \quad (3.41)$$

3 Mathematische Grundlagen

Wählt man $f = \phi(\mathbf{r})$ und $g = \frac{1}{R}$ und betrachtet außerdem nur das i -te Volumenelement, erhält man:

$$\int_{V_i} (\phi \Delta' \frac{1}{R} - \frac{1}{R} \Delta' \phi) dv' = \oint_{\partial V_i} (\phi \nabla' \frac{1}{R} - \frac{1}{R} \nabla' \phi) \cdot \mathbf{n} dS' \quad (3.42)$$

Als nächstes wird über alle Volumenelemente summiert, wobei über die Flächen auf der rechten Seite der Gleichung einmal von innen und einmal von außen summiert wird:

$$\begin{aligned} \sum_i \sigma_i \int_{V_i} \frac{1}{R} \Delta' \phi - \phi \Delta' \frac{1}{R} dv' &= \sum_j \int_{S_j} \sigma_j^- \left(\frac{1}{R} \nabla'_{j^-} V - V \nabla' \frac{1}{R} \right) \\ &\quad - \sigma_j^+ \left(\frac{1}{R} \nabla'_{j^+} V - V \nabla' \frac{1}{R} \right) \mathbf{n} dS' \end{aligned} \quad (3.43)$$

Die rechte Seite der Gleichung reduziert sich auf Grund der Kontinuitätsgleichung (3.40) zu:

$$- \sum_j (\sigma_j^- - \sigma_j^+) \int_{S_j} \phi \nabla' \frac{1}{R} \cdot \mathbf{n} dS' \quad (3.44)$$

Auf der linken Seite benutzt man $\Delta \frac{1}{R} = -4\pi \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$ und Gleichung (3.16), sodass die Lösung nach Geselowitz [18] gegeben ist durch:

$$\phi(\mathbf{r}) \sigma(\mathbf{r}) = \sigma_0 \phi_0(\mathbf{r}) - \frac{1}{4\pi} \sum_j (\sigma_j^- - \sigma_j^+) \int_{S_j} \phi \nabla' \frac{1}{R} \cdot \mathbf{n} dS', \quad (3.45)$$

wobei der Faktor σ_0 zur Korrektur der Dimension dient. Weiterhin ist ϕ_0 gegeben durch

$$\phi_0 = \frac{1}{4\pi \sigma_0} \int_V \frac{\nabla' \mathbf{j}_P}{R} dv' \quad (3.46)$$

und bezeichnet das Potential in einem unendlich ausgedehnten Medium, das durch den Primärstrom \mathbf{j}_P verursacht wird. Da die Gleichung (3.45) nicht gültig ist für $\mathbf{r} \in S_j$ [3, 1], wird der Grenzwert

$$\lim_{r_0 \rightarrow \mathbf{r} \in S_j} \int_{S_j} \phi \frac{\mathbf{r}_0 - \mathbf{r}'}{|\mathbf{r}_0 - \mathbf{r}'|^3} \cdot \mathbf{n} dS' = -2\pi \phi(\mathbf{r}) + \int_{S_j} \phi \nabla' \frac{1}{R} \cdot \mathbf{n} dS' \quad (3.47)$$

gebildet, sodass man mit diesem nach Vladimirov [19] erhält:

$$(\sigma_j^- + \sigma_j^+) \phi(\mathbf{r}) = 2\sigma_0 \phi_0(\mathbf{r}) + \frac{1}{2\pi} \sum_j (\sigma_j^- - \sigma_j^+) \int_{S_j} \phi \nabla' \frac{1}{R} \cdot \mathbf{n} dS' \quad (3.48)$$

Um diese Integralgleichung zu lösen, bedient man sich der Kollokationsmethode. Dazu wird jede Fläche S_j in $M(j)$ Dreiecke Δ_i^j mit $i = 1, \dots, M(j)$ zerlegt. Zusätzlich läuft der Ortsvektor \mathbf{r} nicht mehr über jeden einzelnen Punkt, sondern nur noch über die Kollokationspunkte \mathbf{r}_i^j . Zur Notation: Der obere Index steht für die Schicht und der untere für ein Dreieck in dieser Schicht.

3 Mathematische Grundlagen

Das Potential ϕ wird als Linearkombination von Basisfunktionen $h_n^l(\mathbf{r})$ geschrieben, sodass gilt:

$$\phi(\mathbf{r}_i^j) = \phi_i^j = \sum_{l=1}^p \sum_{n=1}^{M(l)} \alpha_n^l h_n^l(\mathbf{r}) \quad (3.49)$$

Ziel ist es im Folgenden die Koeffizienten α_n^l zu bestimmen.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die Basisfunktionen $h_n^l(\mathbf{r})$ zu wählen. Eine ist, dass h_n^l konstant auf jedem Dreieck ist, wobei h_n^l dann gegeben ist durch:

$$h_n^l(\mathbf{r}) = \begin{cases} 1 & \mathbf{r} \in \Delta_n^l \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (3.50)$$

In diesem Fall sind die Kollokationspunkte \mathbf{r}_i^j durch die Massenpunkte der Dreiecke gegeben. Eine weitere Möglichkeit ist die Wahl von linearen Funktionen als Basisfunktionen. In diesem Falle sind die Kollokationspunkte die Eckpunkte der Dreiecke. Der Vorteil besteht darin, dass sich die Anzahl der Unbekannten auf die Hälfte reduziert, was in einer geringeren Rechenzeit resultiert. Außerdem wird die Genauigkeit dadurch erhöht [1].

Im Fall der stückweise konstanten Basisfunktionen erhält man:

$$\alpha_m^i = \frac{2\sigma_0}{\sigma_i^- + \sigma_i^+} \phi_0(\mathbf{r}_m^i) + \frac{1}{2\pi} \sum_{j=1}^p \frac{\sigma_j^- - \sigma_j^+}{\sigma_i^- + \sigma_i^+} \int_{S_j} \nabla \frac{1}{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}_m^i|} \cdot \mathbf{n} \sum_{n=1}^{M(l)} \alpha_n^j h_n^j(\mathbf{r}') dS \quad (3.51)$$

Dabei erhält man die linke Seite aus (3.49) und (3.50).

In einem nächsten Schritt wird jede Flächen S_j in ein $M(j)$ Dreiecke zerlegt:

$$\begin{aligned} \alpha_m^i &= \frac{2\sigma_0}{\sigma_i^- + \sigma_i^+} \phi_0(\mathbf{r}_m^i) + \frac{1}{2\pi} \sum_{j=1}^p \frac{\sigma_j^- - \sigma_j^+}{\sigma_i^- + \sigma_i^+} \sum_{r=1}^{M(j)} \int_{\Delta_r^j} \nabla \frac{1}{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}_m^i|} \cdot \mathbf{n} \sum_{n=1}^{M(l)} \alpha_n^j h_n^j(\mathbf{r}') dS \\ &\stackrel{(3.50)}{=} \frac{2\sigma_0}{\sigma_i^- + \sigma_i^+} \phi_0(\mathbf{r}_m^i) + \frac{1}{2\pi} \sum_{j=1}^p \frac{\sigma_j^- - \sigma_j^+}{\sigma_i^- + \sigma_i^+} \sum_{r=1}^{M(j)} \int_{\Delta_r^j} \nabla \frac{1}{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}_m^i|} \cdot \mathbf{n} dS \alpha_r^j \end{aligned} \quad (3.52)$$

Das Integral kann dabei identifiziert werden als Raumwinkel eines Dreiecks $\Omega(\Delta_{123}; \mathbf{r}_m^i)$ betrachtet vom Punkt \mathbf{r}_m^i [20]. Hierdurch erhält man:

$$\begin{aligned} \alpha_m^i &= \frac{2\sigma_0}{\sigma_i^- + \sigma_i^+} \phi_0(\mathbf{r}_m^i) + \frac{1}{2\pi} \sum_{j=1}^p \sum_{r=1}^{M(j)} \frac{\sigma_j^- - \sigma_j^+}{\sigma_i^- + \sigma_i^+} \Omega(\Delta_r^j; \mathbf{r}_m^i) \alpha_r^j \\ &= u_m^i + \sum_{j=1}^p \sum_{r=1}^{M(j)} B_{mr}^{ij} \alpha_r^j, \end{aligned} \quad (3.53)$$

3 Mathematische Grundlagen

wobei gilt:

$$B_{mr}^{ij} = \frac{1}{2\pi} \frac{\sigma_j^- - \sigma_j^+}{\sigma_i^- + \sigma_i^+} \Omega(\Delta_r^j; \mathbf{r}_m^i) \quad \text{und} \quad u_m^i = \frac{2\sigma_0}{\sigma_i^- + \sigma_i^+} \phi_0(\mathbf{r}_m^i) \quad (3.54)$$

Diese Gleichung kann umgeformt werden in ein Gleichungssystem

$$\mathbf{V} = \underline{\mathbf{B}}\mathbf{V} + \mathbf{V}_0 \quad (3.55)$$

mit folgenden Definitionen:

$$\mathbf{V} = \begin{pmatrix} \widehat{\mathbf{V}}^1 \\ \widehat{\mathbf{V}}^2 \\ \vdots \\ \widehat{\mathbf{V}}^p \end{pmatrix} \quad \widehat{\mathbf{V}}^j = \begin{pmatrix} \alpha_1^j \\ \alpha_2^j \\ \vdots \\ \alpha_{M(j)}^j \end{pmatrix} \quad \mathbf{V}_0 = \begin{pmatrix} \widehat{\mathbf{V}}_0^1 \\ \widehat{\mathbf{V}}_0^2 \\ \vdots \\ \widehat{\mathbf{V}}_0^p \end{pmatrix} \quad \widehat{\mathbf{V}}_0^i = \begin{pmatrix} u_1^i \\ u_2^i \\ \vdots \\ u_{M(i)}^i \end{pmatrix} \quad (3.56)$$

$$\underline{\mathbf{B}} = \begin{pmatrix} \widehat{\mathbf{B}}^{11} & \widehat{\mathbf{B}}^{12} & \dots & \widehat{\mathbf{B}}^{1p} \\ \widehat{\mathbf{B}}^{21} & \ddots & & \vdots \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ \widehat{\mathbf{B}}^{p1} & \dots & \dots & \widehat{\mathbf{B}}^{pp} \end{pmatrix} \quad \widehat{\mathbf{B}}^{ij} = \begin{pmatrix} \widehat{B}_{11}^{ij} & \widehat{B}_{12}^{ij} & \dots & \widehat{B}_{1M(j)}^{ij} \\ \widehat{B}_{21}^{ij} & \ddots & & \vdots \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ \widehat{B}_{M(i)1}^{ij} & \dots & \dots & \widehat{B}_{M(i)M(j)}^{ij} \end{pmatrix} \quad (3.57)$$

mit der $(N \times N)$ -Matrix $\underline{\mathbf{B}}$. Ein Eintrag α_i^j des Vektors \mathbf{V} enthält das Potential in einem Dreieck Δ_i^j . Die Größenordnung von N liegt dabei im Bereich von 10^3 . Löst man dieses Gleichungssystem nach dem Potential \mathbf{V} auf, findet man mit $\underline{\mathbf{A}} = \underline{\mathbf{I}} - \underline{\mathbf{B}}$ mit der $(N \times N)$ -Einheitsmatrix $\underline{\mathbf{I}}$

$$\mathbf{V} = \underline{\mathbf{A}}^{-1}\mathbf{V}_0. \quad (3.58)$$

Die Matrix $\underline{\mathbf{A}}$ hängt nur von der Leitfähigkeit und der Geometrie des Kopfes ab und muss somit nur einmal berechnet werden und ist danach für jeden Dipol gültig. Die Inversion der Matrix kann durch LR-Zerlegung durchgeführt werden. Der Nachteil des Double-Layer Verfahrens ist die Verringerung der Genauigkeit, wenn der Abstand der Stromquelle zu einer Fläche in die Größenordnung der Seitenlänge eines Dreiecks kommt. Diese Genauigkeit ist bei dem Symmetric-Verfahren deutlich größer [3, 17].

Durch die Zerlegung der Flächen in Dreiecke erhält man aus Gleichung 3.29 eine Gleichung für das magnetische Feld:

$$\mathbf{B} = \mathbf{B}_P(\mathbf{r}) + \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{j=1}^m (\sigma_j^- - \sigma_j^+) \sum_{k=1}^{M(j)} \int_{\Delta_k^j} \phi(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{R}}{R^3} \times \mathbf{n} dS' \quad (3.59)$$

Da das elektrische Potential bekannt ist, kann mit dieser Gleichung das magnetische Feld berechnet werden.

3.3 Das inverse Problem

Ziel des inversen Problems ist es, die Position, Richtung und Stärke der elektrischen Quelle \mathbf{j} aus dem gemessenen elektrischen Potential und magnetischen Fluss zu bestimmen. Zunächst sei der elektrische Dipol zu einem Zeitpunkt betrachtet. Dazu werden die beiden Lead-Field Matrizen $\underline{\mathbf{L}}_V$ und $\underline{\mathbf{L}}_M$ betrachtet, welche die elektrische Quelle \mathbf{j} auf die Vektoren \mathbf{V} und \mathbf{B} mit

$$\mathbf{V} = \underline{\mathbf{L}}_V \mathbf{j} \quad (3.60)$$

$$\mathbf{B} = \underline{\mathbf{L}}_B \mathbf{j} \quad (3.61)$$

abbilden [13]. Der Vektor \mathbf{j} enthält die Richtung und Stärke des Dipols. Die Einträge der Lead-Field Matrizen $\underline{\mathbf{L}}_V$ und $\underline{\mathbf{L}}_M$ enthalten die Information über das Leitermodell, die Positionen der MEG und EEG Sensoren und die Position des Dipols. Sei s_e die Anzahl der Sensoren des EEG und s_m die Anzahl der Sensoren des MEG, dann handelt es sich bei den Matrizen um $(s_e \times 3)$ - bzw. $(s_m \times 3)$ -Matrizen. Bei dem Quellenvektor \mathbf{j} handelt es sich um einen (3×1) -Vektor.

Um MEG und EEG zu kombinieren, müssen beide auf eine gemeinsame Basis gebracht werden. Dazu muss das Signal-Rausch-Verhältnis für jeden Kanal bestimmt werden. Zunächst kann die Rauschamplitude n_i für einen Kanal i berechnet werden durch [13]:

$$n_i = \sqrt{\frac{1}{t_n - 1} \sum_{t_n} (m_{ij} - \bar{m}_i)^2} \quad \text{mit} \quad \bar{m}_i = \frac{1}{t_n} \sum_{t_n} m_{ij}, \quad (3.62)$$

wobei $m_{ij} = m_i(t_j)$ das gemessene Signal zu einem Zeitpunkt t_j ist. Besitzt ein Kanal einen Offset, wird dieser durch Subtraktion des Mittelwertes \bar{m}_i kompensiert. Summiert wird dabei über t_n Zeitpunkte aus einem zeitlichen Intervall vor der Stimulation, da ein Signal erst nach der Stimulation auftritt. Handelt es sich nicht wie bei einem Offset um eine konstante Abweichung, sondern um eine lineare Abweichung, kann dies durch Subtraktion von linearen Fit-Funktionen behoben werden. Die Rauschamplitude n_i ist in diesem Fall gegeben durch [13]:

$$n_i = \sqrt{\frac{1}{t_n - 2} \sum_{t_n} (m_{ij} - (a_i t_j + b_i))^2} \quad (3.63)$$

$$\text{mit} \quad a_i = \frac{\sum_{t_n} m_{ij} t_j - t_n \bar{m}_i \bar{t}}{\sum_{t_n} t_j^2 - t_n \bar{t}^2} \quad (3.64)$$

$$b_i = \bar{m}_i - a_i \bar{t}, \quad \bar{t} = \frac{1}{t_n} \sum_{t_n} t_j \quad (3.65)$$

Das Signal-Rausch-Verhältnis \hat{m}_{ij} eines Kanals i zu einem Zeitpunkt t_j lässt sich aus dem

3 Mathematische Grundlagen

Quotienten zwischen dem gemessenen Signal m_{ij} und der Rauschamplitude n_i bestimmen:

$$\hat{m}_{ij} = \frac{m_{ij}}{n_i} \quad (3.66)$$

Eine Kombination von EEG und MEG, das heißt eine Kombination der Gleichungen (3.60) und (3.61), liefert:

$$\underline{\mathbf{L}} \mathbf{j} = \begin{pmatrix} \underline{\mathbf{L}}_V \\ \underline{\mathbf{L}}_B \end{pmatrix} \mathbf{j} = \begin{pmatrix} l_{V1x} & l_{V1y} & l_{V1z} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ l_{Vs_e x} & l_{Vs_e y} & l_{Vs_e z} \\ l_{B1x} & l_{B1y} & l_{B1z} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ l_{Bs_m x} & l_{Bs_m y} & l_{Bs_m z} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} j_x \\ j_y \\ j_z \end{pmatrix}. \quad (3.67)$$

Weiterhin werden zwei Vektoren \mathbf{M}_V ($s_e \times 1$) und \mathbf{M}_B ($s_m \times 1$) eingeführt, die die Messergebnisse der MEG und EEG Sensoren enthalten. Für die Kombination von MEG und EEG ergibt sich der Vektor \mathbf{M} ($s \times 1$) mit $s = s_e + s_m$ und

$$\mathbf{M} = \begin{pmatrix} \mathbf{M}_V \\ \mathbf{M}_B \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \hat{m}_{1e} \\ \vdots \\ \hat{m}_{s_e e} \\ \hat{m}_{1m} \\ \vdots \\ \hat{m}_{m_s m} \end{pmatrix}. \quad (3.68)$$

Die Einträge wurden nach (3.66) berechnet, sodass das Rauschen der einzelnen Kanäle berücksichtigt wird.

Betrachtet man eine zeitlich veränderliche Quelle, werden die Vektoren \mathbf{j} und \mathbf{M} zu den Matrizen $\underline{\mathbf{j}}$ und $\underline{\mathbf{M}}$, die zusätzlich die Informationen über die zeitliche Entwicklung der Quelle bzw. der Messung enthalten.

Zur Bestimmung der Position, Richtung und Stärke des Dipols muss nach Fuchs et al. [13] die Varianz Δ^2 minimiert werden. Diese ist durch

$$\Delta^2 = |\underline{\mathbf{M}} - \underline{\mathbf{L}} \underline{\mathbf{j}}|^2 \quad (3.69)$$

gegeben, mit der Frobeniusnorm einer $m \times n$ Matrix $\underline{\mathbf{A}}$:

$$|\underline{\mathbf{A}}|^2 = \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n a_{ij}^2 \quad (3.70)$$

Die Lösung für $\hat{\underline{\mathbf{j}}}$ mit der geringsten Abweichung für eine bestimmte Position der elektrischen Quelle, das heißt für eine bestimmte Lead-Field Matrix, ist nach Ben-Isreal et al. und

3 Mathematische Grundlagen

van Oosterom et al.[21, 22] gegeben durch:

$$\hat{\mathbf{j}} = (\underline{\mathbf{L}}^T \underline{\mathbf{L}})^{-1} \underline{\mathbf{L}}^T \underline{\mathbf{M}}. \quad (3.71)$$

Durch Einsetzen von $\hat{\mathbf{j}}$ in Gleichung (3.69) erhält man die dazugehörige Varianz Δ^2 . Dieser Vorgang wird für jede mögliche Position der elektrischen Quelle \mathbf{j} und der dazugehörigen Lead-Field Matrix wiederholt, bis ein Optimum für Δ^2 gefunden wurde.

Eine andere Formulierung für die Varianz Δ^2 ist [13]:

$$\Delta^2 = |\underline{\mathbf{D}}(\underline{\mathbf{M}} - \underline{\mathbf{L}}\mathbf{j})|^2 + \lambda^2 |\underline{\mathbf{C}}\mathbf{j}|, \quad (3.72)$$

wobei λ^2 ein Faktor für die Gewichtung ist. Durch die $(s \times s)$ -Matrix $\underline{\mathbf{D}}$ wird eine Gewichtung der Sensoren erreicht und durch die Matrix $\underline{\mathbf{C}}$ eine Gewichtung der Komponenten des Dipols. Nach Lawson et al. [22] ist die beste Lösung $\hat{\mathbf{j}}$ in diesem Fall gegeben durch:

$$\hat{\mathbf{j}} = \underline{\mathbf{C}}^{-1} \left(\underline{\mathbf{C}}^{-1T} \underline{\mathbf{L}}^T \underline{\mathbf{D}}^T \underline{\mathbf{D}} \underline{\mathbf{L}} \underline{\mathbf{C}}^{-1} + \lambda^2 \right)^{-1} \underline{\mathbf{C}}^{-1T} \underline{\mathbf{L}}^T \underline{\mathbf{D}}^T \underline{\mathbf{D}} \underline{\mathbf{M}} \quad (3.73)$$

Bei der Bestimmung der Quelle mittels MEG muss unterschieden werden zwischen tangentialen und radialen Dipolen. Da letztere nicht messbar sind muss eine Regularisierung durchgeführt werden, damit radiale Dipole nicht zu stark gewichtet werden [13]. Dies soll an dieser Stelle jedoch nicht weiter ausgeführt werden und es sei auf Fuchs et al. [13] verwiesen.

4 Durchführung der Messung und Vorverarbeitung

Im Zuge dieser Arbeit wurden insgesamt zwei MEEG-Messungen und ein MRT an der Versuchsperson durchgeführt. Verwendet wurde das Programm Curry 7 der Firma Compu-medics. Dieses verwendet für das Vorwärtsproblem das BEM-Modell.

Bei den MEEG-Messungen galt es, das magnetische Feld und die elektrischen Potentiale an der Kopfoberfläche mit einem Magnetoenzephalogramm (MEG) und Elektroenzephalogramm (EEG) aufzunehmen. Dazu stand eine EEG-Kappe mit 72 Elektroden und ein MEG mit insgesamt 275 Gradiometern zur Verfügung. Bei dem Aufbau der EEG-Kappe handelte es sich um ein modifiziertes 10-10 System. Die Positionen der Sensoren sind in Abbildung A.9 zu sehen. Für die Messung wurde ein leitendes Gel auf den Kopf aufgetragen, um so die Leitfähigkeit zwischen Kopf und Elektroden zu verringern. Sowohl für die MEEG- als auch für die MRT-Messung wurden sogenannte funktionale (MEEG) und anatomische (MRT) Landmarken auf der Nase und in beiden Ohren platziert. Diese Landmarken dienten der Registrierung von EEG/MEG und MRT. Die Positionen der Elektroden wurden vor den MEEG-Messungen mit einem Polhemus-Gerät bestimmt. Während der Messung war es erforderlich, dass der Proband sich so wenig wie möglich bewegte, da bei den MEEG-Messungen die Spannungsverläufe durch die mit den Muskelbewegungen im Zusammenhang stehenden Spannungen verunreinigt werden könnten. Da bei geschlossenen Augen die Alpha-Wellen sehr stark vertreten sind, sodass sich die Auswertung der Daten erschwert, war es von Vorteil, die Augen während der Untersuchung offen zu halten. Bei beiden Messung lag der Proband auf dem Rücken.

4.1 Erzeugung von SEP und SEF

Zur Erzeugung von SEP und SEF wurden dem Probanden an jedem Unterarm Elektroden am Nervus medianus platziert, sodass der Daumen durch elektrische Stimulation zum Zucken gebracht werden konnte. Bei der elektrischen Stimulation handelte es sich um Rechteckimpulse, bei welcher die Stromstärke im Bereich von wenigen mA lag. Die Frequenz der Impulse lag bei etwa 2,3 Hz, schwankte um diesen Wert allerdings bis zu 0,1 Hz, um einen Gewöhnungseffekt des Probanden zu verhindern. Aus diesem Grund wurden die elektrischen Impulse auch randomisiert und nicht abwechselnd rechts und links verursacht. Zwei Messreihen mit je 1800 Impulsen und einer Dauer von je circa 13 Minuten wurden so durchgeführt. Nach der Hälfte der Messzeit wurden die Elektroden umgepolt, da der Stromfluss ein Artefakt verursacht. Durch das Umpolen ändert sich die Polarität des Artefaktes, wodurch dieser beim Mitteln geschwächt wird.

4.2 Vorverarbeitung der Messdaten

Die MEEG-Daten wurden mit einer Frequenz von 2400 Hz aufgenommen. Es zeigte sich, dass es sehr unpraktikabel war, damit in Curry zu arbeiten, da das Programm beziehungsweise der Computer bei dieser hohen Samplefrequenz sehr viel Rechenzeit für Operationen brauchte. Aus diesem Grund wurde die Samplefrequenz der Daten auf 300 Hz heruntergesetzt.

Um den Dipol möglichst genau zu rekonstruieren, mussten die MEEG-Daten noch weiter verarbeitet werden. In dem Tutorial von Curry 7 wird empfohlen, die Daten wie folgt zu bearbeiten:

1. Korrektur der Basislinie
2. Anwendung von Filtern
3. Reduktion von Artefakten

Diese Reihenfolge wird auch hier verwendet.

Nach dem Einlesen der Daten waren die Spannungsverläufe an den einzelnen Kanälen häufig entlang der Y-Achse verschoben (siehe Abbildung A.1 (a)). Um diesen DC-Offset zu entfernen, musste zunächst eine Korrektur der Basislinie durchgeführt werden. Dies wurde mit der Einstellung *constant* durchgeführt, wodurch der Offset entfernt wurde (siehe Abbildung A.1 (b)). Die Einstellung *constant* führt dazu, dass jeder Spannungsverlauf um einen konstanten Wert verschoben wird und die Verläufe dadurch mittig um die Nulllinie liegen.

Es wurde ein Bandpass mit dem Frequenzbereich 20 Hz bis 150 Hz über die Daten gelegt (siehe Abbildung A.3). Der Frequenzbereich wurde Aydın [9] entnommen. Da in Curry die maximale obere Frequenzgrenze bei 150 Hz lag, wurde dieser Wert anstelle der in der Arbeit empfohlenen 250 Hz genommen. Durch den Bandpass wurde das Signal-Rausch-Verhältnis verbessert [23].

Ebenfalls auffällig ist der Einfluss der Netzspannung mit einer Frequenz von 50 Hz auf die Messdaten. Diese Frequenz wurde mittels eines 50 Hz-Notch-Filters entfernt: Ein Notchfilter ist eine Bandsperre, die eine besonders geringe Frequenzweite aufweist, und sich daher gut eignet, um einzelne Frequenzen, wie in diesem Fall die 50 Hz-Frequenz, herauszufiltern. Als Beispiel ist hier die P4-Elektrode gewählt. In Abbildung A.2 sind die Spannungsverläufe vor und nach der Anwendung des Notch-Filters zu erkennen. Weiterhin war die Funktion *harmonics* aktiviert, um die ganzzahligen Vielfachen der Netzfrequenz zu entfernen.

Wichtig bei der Quellenrekonstruktion ist die Entfernung von Artefakten. Diese lassen sich in zwei Kategorien unterteilen: Zum einen gibt es biologische vom Probanden verursachte Artefakte. Dazu gehören unter anderem der Pulsschlag, Blinzeln oder die Bewegung von (Gesichts-) Muskeln. Zum anderen gibt es technisch verursachte Artefakte wie etwa das Wackeln oder das Ablösen von Elektroden. Zum Detektieren dieser Artefakte standen

4 Durchführung der Messung und Vorverarbeitung

verschiedene Methoden zur Verfügung. Verwendet wurde die Bad-Blocks Methode. Diese prüft für einen angegebenen Kanal, ob ein oberer Spannungswert über- oder ein unterer Spannungswert unterschritten wird. Ist dies der Fall, wird ein angegebenes Zeitintervall um den detektierten Peak aus der Messung herausgenommen. Als oberer Schwellenwert wurde $200\ \mu\text{V}$ und als unterer wurde $-200\ \mu\text{V}$ verwendet. Es wurde ein Bereich von 200 ms vor und 500 ms nach der Stimulation als Intervall festgelegt.

Zur Reduzierung von Artefakten, verursacht durch den Pulsschlag, konnten die QRS-Komplexe in dem Spannungsverlauf der EKG-Elektrode mittels der Methode QRS-Detection detektiert werden. Aus den übrigen Kanälen konnte dieses Artefakt dadurch entfernt werden, dass über alle detektierten QRS-Komplexe gemittelt wurde und dieses arithmetische Mittel von allen übrigen Kanälen abgezogen wurde. Es wurde über ein Intervall von 200 ms vor bis 300 ms nach der Stimulation gemittelt. Insgesamt wurden 911 QRS-Komplexe detektiert.

Blinzeln beeinflusste vor allem die Spannungen der frontalen Elektroden. Zwar gibt es Curry Methoden, um solche Artefakte zu detektieren und danach zu entfernen, es hat sich allerdings gezeigt, dass diese Artefakte schon durch das Anwenden des Bandpass Filters im Bereich 20 Hz bis 150 Hz entfernt wurden.

Bei den Elektroden FCz, PO7, AF8 und C5 war als Spannungsverlauf nur die Nulllinie zu erkennen. Der Grund hierfür ist, dass diese während der Messung nicht funktionierten. In Curry konnte dieses Problem durch Interpolation behoben werden, wobei mit den acht nächsten Elektroden interpoliert wurde.

4.3 MRT-Messung und Erstellung des BEM-Modells

Für die Erstellung des BEM-Modells wurde ein Abbild des Kopfes des Probanden benötigt, welches mittels einer Magnetresonanztomographie aufgenommen wurde. Es wurden drei Aufnahmen (T1-MRT, T2-MRT und DTI) bei einer Magnetfeldstärke von 3 T gemacht, wobei jede 10 min dauerte. Es wurden insgesamt 192 schwarz-weiß Bilder pro Raumbene (coronal, sagittal, transversal) erstellt.

Zunächst wurden die anatomischen Landmarks an der Nase (Nasion) und am linken (Preauricular links (PAL)) und rechten Ohr (Preauricular rechts (PAR)) auf den Aufnahmen lokalisiert. Dann musste die Commissura anterior, die Commissura posterior und die mittlere Sagittalebene lokalisiert werden. Auf dieser Basis ist das Programm mit Hilfe des Talairach-Koordinatensystems in der Lage, anatomische Regionen im Gehirn zu erkennen. Dazu wird ein gemittelttes Modell des Kopfes benutzt, welches an den Kopf der Versuchsperson angepasst wird. Das BEM-Modell konnte mit Hilfe einer semi-automatischen Segmentierung erstellt werden.

Um das BEM-Modell zu erstellen, wurde zunächst ein 3D-Modell, aufbauend auf eingestellten Grauwerten aus den T2-MRT-Bildern, des Kortex erstellt. Diese Methode führte zu Fehlern im Modell. Das heißt, dass Regionen, die zum Kortex gehören, nicht erkannt

Tabelle 4.1: Leitfähigkeiten der einzelnen Segmente nach Aydin et al. [10] des BEM- und Drei-Sphären-Modells.

Segmente	Leitfähigkeit [S m^{-1}]
Haut	0,4300
Schädel	0,0100
Gehirn	0,3300

werden und Regionen, die nicht dazugehören, erkannt werden. Dies konnte mittels Stop- und Pass-Markern behoben werden (siehe Abbildung A.4). Darauf aufbauend konnte Curry die Segmentierung der Flächen des BEM-Modells, bestehend aus dem Gehirn und dem Schädel und der Haut, vornehmen.

Die Leitfähigkeiten der Segmente sind in Tabelle 4.1 eingetragen und wurden der Arbeit Aydin et al. [10] entnommen. Diese nahm die Kalibrierung auf Basis von SEP und SEF vor. Wie in Abschnitt 3.2.2 bereits erläutert wurde und in Abbildung A.5 zu sehen ist, bestanden die einzelnen Flächen der Segmente aus Dreiecken. Das Gehirn bestand in diesem Fall aus 4442 Dreiecken, der Schädel aus 3442 und die Haut aus 3542 Dreiecken. Zusätzlich zur Erstellung des BEM-Modells wurde ein Modell des Kortex mit einer geringeren Auflösung erstellt (siehe Abbildung A.6).

4.4 Drei-Sphären-Modell

Als Drei-Sphären-Modell wurde ein Modell bestehend aus drei konzentrischen Sphären mit den relativen Radien 1,00, 0,93 und 0,85 verwendet. Curry fittete die Sphären an die Position der Elektroden, sodass der relative Radius 1,00 einem Radius von 88,4 mm entspricht. Die Leitfähigkeiten der Schichten Haut, Schädel und Gehirn stimmten mit den Leitfähigkeiten der Segmente des BEM-Modells überein und sind in Tabelle 4.1 zu finden. Die Positionierung des Drei-Sphären-Modells relativ zum Kopf ist in Abbildung A.8 abgebildet. Es ist zu erkennen, dass die Sphären entlang der Transversalachse gegenüber dem Kopf um etwa 7 mm verschoben waren. Dies wurde dadurch verursacht, dass auch die Elektroden entlang dieser Achse gegenüber dem Kopf verschoben waren.

5 Rekonstruktion der Dipole

In diesem Kapitel wird die Rekonstruktion des Dipols beschrieben. Zunächst werden die SEP- und SEF-Komponenten lokalisiert. Darauf aufbauend soll das Drei-Sphären-Modell mit dem BEM-Modell verglichen werden und auf die Unterschiede zwischen MEG und EEG eingegangen werden.

In dieser Arbeit wird die in den Neurowissenschaften übliche Notation verwendet: Die Komponenten in den gemittelten Potentialverläufen werden mit einem Buchstaben P für ein positives Potential und N für ein negatives Potential über dem frontalen Bereich bezeichnet. Hinter diesem steht die Zeit in Millisekunden, die sich der Peak bei einem gesunden Menschen nach der Stimulation im Mittel befindet. So handelt es sich etwa bei der N20-Komponente um ein negatives Potential über dem frontalen Bereich 20 ms nach der Stimulation. Handelt es sich dabei um die magnetische Komponente wird als Zusatz ein m angefügt, zum Beispiel N20m. Wird sowohl von EEG als auch von MEG gesprochen, handelt es sich um die N20(m)-Komponente.

Bevor der Dipol rekonstruiert werden kann, musste über die Daten gemittelt werden (siehe Abschnitt 2.3). Es wurde über ein Intervall von 100 ms vor bis 150 ms nach der Stimulation gemittelt. Für das Abschätzen des Rauschens wurde das Intervall 100 ms bis 0 ms vor der Stimulation ausgewählt. Die Events, das heißt die Stimulationszeitpunkte der rechten bzw. linken Seite, waren in einer zusätzlichen Datei gespeichert. Im Folgenden werden die Ergebnisse einer rechtsseitigen Stimulation betrachtet. Stellt man die gemittelten Daten als Butterflyplot dar (siehe Abbildung 5.1), sind vier größere Peaks zu den Zeitpunkten $t_1 = 6,7 \text{ ms}$, $t_2 = 23,7 \text{ ms}$, $t_3 = 36,7 \text{ ms}$ und $t_4 = 50,0 \text{ ms}$ erkennbar. In Aydin et al. [10] wird die erste Komponente als Artefakt erklärt und hängt dabei von der Stärke und der Dauer der Stimulation ab. Im Folgenden wird diese Komponente aus diesen Gründen aus allen Rechnungen herausgelassen. Die anderen Peaks entsprechen den Komponenten P20(m), N30(m) und N45(m). Der kantige Verlauf wurde durch die Verringerung der Samplerate von 2400 Hz auf 300 Hz verursacht (siehe Abschnitt 4.2), sodass bei einer Samplerate von 300 Hz der Abstand zweier Messpunkte circa 3,3 ms beträgt. In Abbildung 5.2 ist die Topographie der magnetischen Feldlinien und der elektrischen Potentiallinien der drei Komponenten bei einer Stimulation des rechten Nervus medianus zu sehen. Man erkennt, dass die magnetischen Feldlinien immer um etwa 90° den elektrischen Potentiallinien gegenüber gedreht sind. Der Grund dafür wurde in Abschnitt 2.2 geliefert.

Ohne eine Rekonstruktion der Dipole lassen sich bereits aus den Topographien Aussagen über diese machen. So zeigen die Dipole der Komponenten P20(m) und P45(m) beide nach vorne, während der Dipol der N30(m)-Komponente nach hinten zeigt. Die Dipole zeigen dabei immer vom negativen Potential (blau) zum positiven Potential (rot). Sie befinden sich in der linken Hemisphäre.

Im Zuge der Auswertung werden zwei BEM-Modelle mit verschiedenen Leitfähigkeiten

5 Rekonstruktion der Dipole

benutzt: Ersteres besitzt die in Abschnitt 4.3 beschriebenen Leitfähigkeiten $0,4300 \text{ S m}^{-1}$, $0,010 \text{ S m}^{-1}$ und $0,3300 \text{ S m}^{-1}$ und wird im Folgenden mit BEM_1 -Modell bezeichnet. Das zweite besitzt die Leitfähigkeiten $0,3300 \text{ S m}^{-1}$, $0,0024 \text{ S m}^{-1}$ und $0,3300 \text{ S m}^{-1}$ und wird im Folgenden mit BEM_2 -Modell bezeichnet. Bei der Rekonstruktion der Dipole wurde keine Regularisierung benutzt.

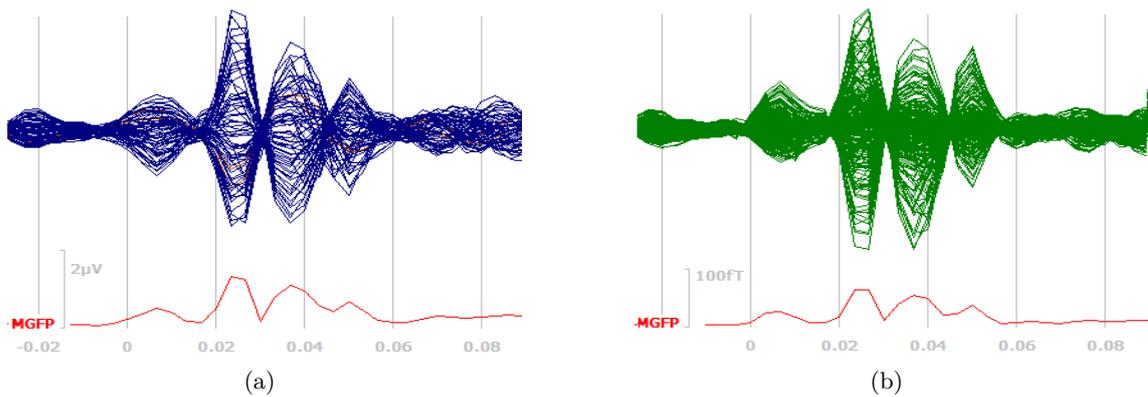


Abbildung 5.1: EEG- (a) und MEG- (b) Butterflyplot. Die Zeitachse hat die Einheit Sekunden.

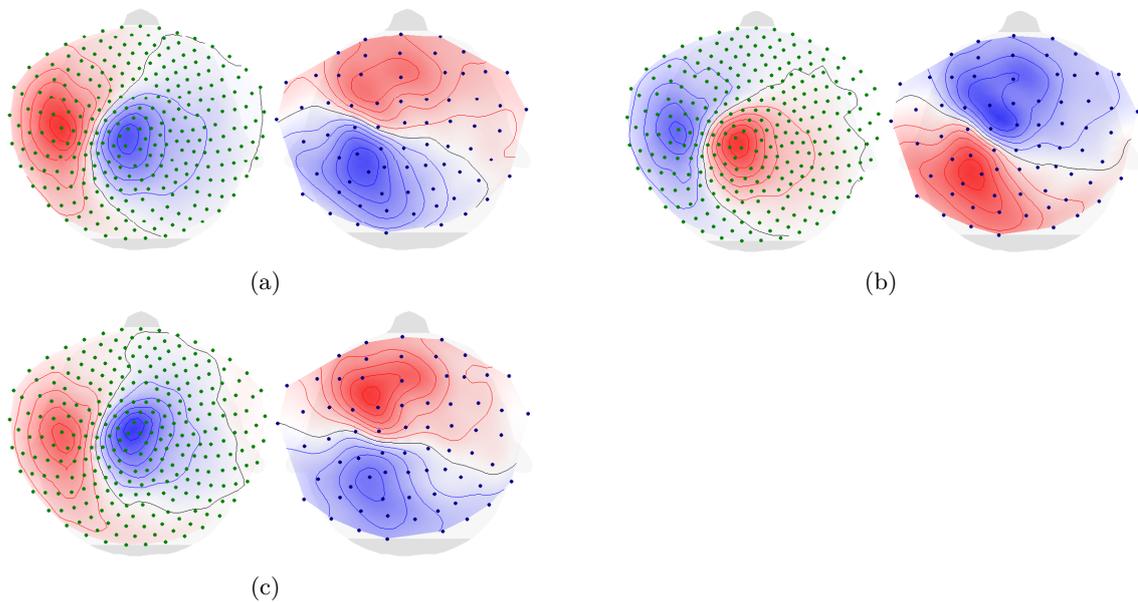


Abbildung 5.2: Topographien der Komponenten P20(m) (a), N30(m) (b) und P45(m) (c). MEG links und EEG rechts. Blau steht für ein negatives Potential bzw. Feldlinien, die in den Kopf gehen, und rot für ein positives Potential beziehungsweise Feldlinien, die aus dem Kopf gehen.

5.1 Untersuchung der SEP- und SEF-Komponenten

In einem ersten Schritt sollen nun ein bewegter Dipol im Kortex mittels des BEM₁-Modells und einem kombinierten Verfahren aus MEG und EEG rekonstruiert und seine genaue Position und Richtung festgestellt werden. In Tabelle A.1 sind die anatomischen Regionen der rekonstruierten Dipole bei einer rechtsseitigen Stimulation eingetragen.

Wie dieser Tabelle entnommen werden kann, befinden sich die P20(m)-, N30(m)- und P45(m)-Dipole im Gyrus postcentralis. Dem P20(m)- und dem N30(m)-Dipol konnte das Brodmann-Areal 3 zugeordnet werden. Dem P45(m)-Dipol konnte kein Brodmann-Areal zugewiesen werden, er weist jedoch nur einen Abstand von 2 mm gegenüber dem P20(m)-Dipol auf. In Abbildung A.10 ist zu erkennen, dass sich alle Dipole in der linken Hemisphäre befinden. Wie aus den Topographien deutlich wird, zeigen die P-Dipole nach vorne, während der N-Dipol nach hinten gerichtet ist. Wie ebenfalls Abbildung A.10 entnommen werden kann, stehen die Dipole annähernd senkrecht auf dem Kortex.

In Abbildung A.10 wird deutlich, dass die Dipole eine zum Schädel tangential Richtung besitzen. Um den Tangentialanteil zu bestimmen, wurde der Winkel zwischen dem normierten Richtungsvektor eines Dipols und dem Radialvektor gebildet. Dieser Wert wurde in Prozent umgerechnet, sodass ein Winkel von 90° einem Wert von 100 % entspricht und was bedeutet, dass der Richtungsvektor senkrecht auf dem Radialvektor steht. Der Radialvektor ist der Ortsvektor des Dipols. Es zeigte sich, dass der Tangentialanteil immer etwa 90 % betrug.

5.2 Unterschiede zwischen MEG, EEG und MEEG

Nun soll an dem BEM₁-Modell untersucht werden, wie groß der Unterschied zwischen dem aus MEG und EEG zu dem aus MEEG rekonstruiertem Dipol ist. Dazu wird eine rechtsseitige Stimulation betrachtet.

In Tabelle A.1 sind die Ergebnisse eingetragen. Es ist erkennbar, dass das MEG sehr gute Ergebnisse in Bezug auf die Position des Dipols liefert. So liegt der Unterschied zwischen MEG und MEEG im Schnitt bei 2,9 mm, wohingegen der Unterschied zwischen EEG und MEEG deutlich größer ist und im Schnitt bei 11,0 mm liegt. Anders ist es bei den Ergebnissen in Bezug auf die Richtung. Dort liefert das EEG deutlich bessere Ergebnisse. Der Unterschied zum MEEG liegt hier im Schnitt bei 7°, während der des MEG bei 53° liegt. Deutlich wird auch, dass das EEG einen deutlich größeren Tangentialanteil besitzt, der etwa bei 85 % liegt und beim MEG bei 43 %.

5.3 Unterschiede zwischen dem Drei-Sphären-Modell und dem BEM-Modell

Es soll untersucht werden, inwieweit die Lage und Richtung der Dipole, die mit dem Drei-Sphären-Modell rekonstruiert wurden, mit der Lage und der Richtung der Dipole

5 Rekonstruktion der Dipole

übereinstimmen, die mit dem BEM₁-Modells rekonstruiert wurden. Dazu wird eine links- und rechtsseitige Stimulation betrachtet. Die Dipole werden dabei mit einem kombinierten Verfahren aus MEG und EEG lokalisiert.

Zunächst wird eine rechtsseitige Stimulation betrachtet. Mit dem Sphären-Modell wurden die Dipole in den gleichen anatomischen Regionen wie mit dem BEM-Modell lokalisiert (siehe Tabelle A.2). Es lässt sich eine mittlere Abweichung der Position der Dipole von 4,5 mm und eine mittlere Abweichung des Winkels von 5° feststellen. Für eine linksseitige Stimulation wurde für die Dipole eine mittlere Abweichung der Position von 1,1 mm und des Winkels von 4° festgestellt.

5.4 Einfluss der Leitfähigkeit auf die Lage der Dipole

Um den Einfluss der Leitfähigkeit auf die Lage der Dipole zu untersuchen, wird das BEM₁-Modell mit dem BEM₂-Modell verglichen. Es wird eine Stimulation der rechten Seite betrachtet. Um die Tiefe der Dipole im Gehirn zu bestimmen, wurde der Abstand der Dipole vom Ursprung berechnet.

Es stellte sich heraus, dass bei einem Dipol, der aus EEG-Daten rekonstruiert wurde, dieser bei einer höheren Leitfähigkeit im Durchschnitt 5,8 mm tiefer im Gehirn liegt. Beim MEG blieb die Position mit einer mittleren Abweichung von 0,5 mm nahezu unverändert. Bei einem kombinierten Verfahren aus EEG und MEG wurde eine mittlere Abweichung der Position von 0,9 mm festgestellt. Die Ergebnisse sind in Tabelle A.3 zu finden.

6 Diskussion

Wie bei der P20(m)-Komponente zu erkennen war, liegt der Peak bei einer Zeit von etwa 25 ms und damit 5 ms später als die Bezeichnung vermuten lässt. In anderen Arbeiten [13, 24, 25] liegt dieser Peak jedoch bei einer Zeit von 20 ms. Erklärt werden kann dies durch eine Verspätung des Trigger-Signals. Es wird die Bezeichnung P20(m) anstelle von P25(m) verwendet.

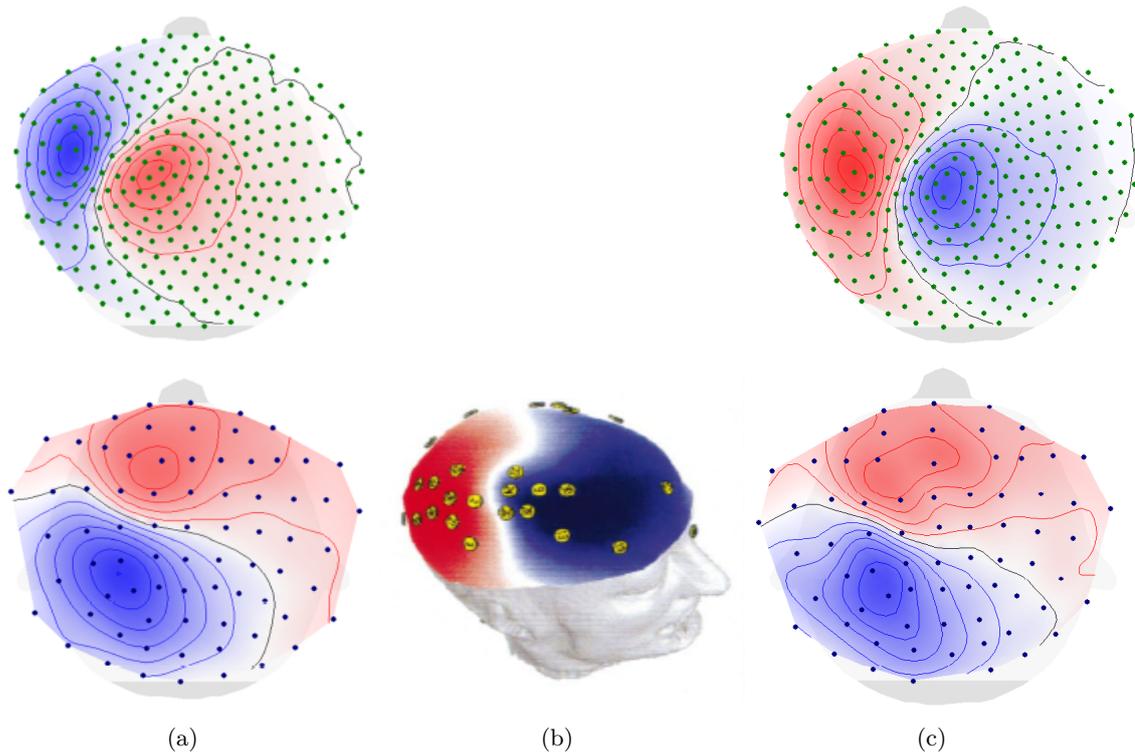


Abbildung 6.1: MEG- und EEG-Topographien aus den Arbeiten Aydin [9] (a), Fuchs et al. [13] (b) und aus dieser Arbeit (c). Man erkennt, dass die Potentiale verschiedene Polaritäten aufweisen. Des weiteren besitzen die Magnetfelder in (a) und (b) unterschiedliche Polaritäten, was allerdings auf einen Fehler in Aydin [9] zurückzuführen ist. Hier muss die Polarität umgekehrt werden.

Die Topographien stimmen von der Polarität mit denen aus Aydin, Allison et al., Houze et al. und Okada et al. [9, 26, 27, 28] überein, wobei in Aydin [9] die Polarität der magnetischen Felder falsch ist, da sie nicht zu der Polarität der Potentiale und der Richtung rekonstruierten Dipole passt. In Fuchs et al. und Buchner et al. [13, 24] ist jedoch zu erkennen, dass die Potentiale und Felder die entgegengesetzte Polarität aufweisen (siehe Abbildung 6.1). Bei manchen Probanden scheint es daher eine N20(m)-Komponente und bei anderen eine P20(m)-Komponente zu geben. Das gleiche gilt auch für die übrigen Komponenten. Eine mögliche Erklärung ist wie folgt: Die P20-Komponente wird durch EPSP erzeugt [29]. Durch somanahe EPSP wird ein schwacher Dipol in Richtung Soma und ein starker Dipol Richtung Kortexoberfläche erzeugt. Bei manchen Menschen befinden

sich die EPSP weiter von dem Soma entfernt, sodass ein starker Dipol in Richtung Soma und ein schwacher Dipol in Richtung Kortexoberfläche generiert werden. Die Dipole beider Richtungen summieren sich auf und je nach Entfernung der EPSP zum Soma entsteht ein Dipol, der zum Soma hin oder vom Soma weg zeigt. Dadurch wird ein frontales positives Potential oder ein frontales negatives Potential erzeugt. Dies erklärt jedoch nicht, warum in manchen Arbeiten auch die anderen Komponenten eine zu dieser Arbeit entgegengesetzte Polarität besitzen. So handelt es sich in Buchner et al. [24] um eine P30-Komponente, in dieser Arbeit jedoch um eine N30-Komponente.

In Abschnitt 5.1 wurden die wichtigsten SEF- und SEP-Komponenten untersucht: In Buchner et al. [24] wurde ein P14-Dipol im Hirnstamm beschrieben. In dieser Arbeit wurde dieser Dipol nicht gefunden. Grund dafür könnte sein, dass die Komponente aufgrund der geringen Samplerate von der deutlich stärkeren P20-Komponente überlagert wurde. Die P20(m)-Komponente wurde wie in Aydin, Buchner et al. und Bötzel et al. [9, 23, 30] im Brodmann-Areal 3 im Gyrus postcentralis lokalisiert. Wie bereits erwähnt, fanden einige Arbeiten [13, 24] hier eine N20(m)-Komponente vor, wodurch der Dipol in die entgegengesetzte Richtung zeigt. In Buchner et al. [24] wurde zudem noch eine P22-Komponente beschrieben, die auf Grund ihrer radialen Richtung jedoch nicht vom MEG registriert werden kann. In Deiber et al. und Desmedt et al. [31, 32] wurde dieser Dipol im Gyrus precentralis, Brodmann-Areal 4 ebenfalls mit einer radialen Richtung lokalisiert. Gefunden wurde die P22-Komponente in dieser Arbeit nicht. Grund dafür könnte eine Überlagerung mit der P20-Komponente sein. Der N30(m)-Dipol wurde im Brodmann-Areal 3 lokalisiert. In Bötzel et al. [30] wurde diese Quelle am Sulcus centralis gefunden, widerspricht folglich nicht den Ergebnissen dieser Arbeit. Nach Allison et al. [26] befindet sich der Dipol ebenfalls im Brodmann-Areal 3b. In Buchner et al. [24] wurde die P45(m)-Komponente durch einen radialen und einen tangentialen Dipol beschrieben. Mittels MEG wurde hier der tangentielle Dipol, der P45m-Dipol, im Brodmann-Areal 3b lokalisiert. Es handelt sich folglich um das gleiche Areal wie auch in dieser Arbeit. Der radiale Dipol in Buchner et al. [24] wurde im somatosensorischen Kortex lokalisiert.

Es stellt sich die Frage, ob aufgrund der Bewegung des Daumens der Ursprung einer Komponente im motorischen Kortex liegt. Zumindest für die N20(m)- und die P30(m)-Komponente ist dies nicht der Fall. In Allison et al. [33] wird beschrieben, dass nach einer Entfernung des rechten Hand Areals im motorischen Kortex, die Komponenten N20(m) und P30(m) immer noch und nur mit einer geringen Änderung zu beobachten waren. Wurde dagegen der für die rechte Hand zuständige Teil des somatosensorischen Kortex entfernt, konnten die Komponenten nicht mehr beobachtet werden. Hieraus lässt sich folgern, dass beide Komponenten ihren Ursprung im somatosensorischen Kortex haben.

Alle Dipole besitzen eine annähernd zum Schädel tangentiale Ausrichtung und stehen dabei senkrecht auf dem Kortex. Dass die Dipole nicht komplett tangential stehen, lässt sich dadurch begründen, dass auch die Furchen des Kortex nicht ganz senkrecht auf der Schädeldecke stehen. Die tangentiale Ausrichtung deckt sich gut mit den Ergebnissen aus

Buchner et al., Aydin und Allison et al. [9, 23, 26].

Zur Identifikation der anatomischen Region wird in Curry ein Durchschnitmodell des Kortex benutzt. Dieses muss an die individuellen Unterschiede der Probanden angepasst werden. Passiert diese Anpassung nicht im ausreichendem Maße, entstehen Fehler dadurch dass Dipole und Brodmann-Areale aneinander falsch zugeordnet werden. Außerdem weisen die Dipole durch die Rekonstruktion mit MEG und EEG immer eine Ungenauigkeit in ihrer Position auf. So kann ein Unterschied von wenigen Millimetern schon eine andere anatomische Einordnung von Curry bedeuten (siehe Abbildung 2.4).

Es wurde ein Vergleich zwischen EEG und MEG auf Basis der Ergebnisse aus einer Rekonstruktion mittels kombinierten MEG und EEG getätigt (siehe Abschnitt 5.2). Es zeigte sich, dass MEG genauere Ergebnisse liefert, wenn es um die Position des Dipols geht. EEG hingegen liefert bessere Ergebnisse in Bezug auf die Richtung. Die aus MEG gewonnenen Dipole wiesen einen deutlich höheren Radialanteil auf, während die Dipole aus EEG eine quasi-tangentiale Richtung besaßen. Dies bestätigt gut die Ergebnisse aus Aydin et al. und Buchner et al. [10, 24]. Eine Kombination aus MEG und EEG liefert so sehr gute Ergebnisse, sowohl hinsichtlich der Lage als auch der Richtung.

Vergleicht man das Drei-Sphären-Modell mit dem BEM-Modell, so fällt auf, dass sowohl die Position als auch die Richtung der gefitteten Dipole beider Modelle sehr gut übereinstimmen (siehe Abschnitt 5.3). Der Unterschied lag nur bei wenigen Millimetern beziehungsweise wenigen Grad. Es fällt jedoch auf, dass der Unterschied in der Position zwischen BEM-Modell und Sphären-Modell auf der rechten Seite deutlich größer als auf der linken Seite war. Hier war der Kortex gegenüber den Elektroden und Spulen entlang der Transversalachse verschoben. Da die Sphären an die Positionen der Elektroden und Spulen gefittet wurden, verschieben sich auch die Sphären relativ zum BEM-Modell (siehe Abbildung A.8). Dieser Fehler konnte durch besseres Platzieren der Landmarken verringert, aber nicht verhindert werden. Auch dass der Kopf nicht symmetrisch zur Sagittalebene ist (siehe Abbildung A.8), verursacht einen Unterschied zwischen rechts und links.

Es lässt sich insgesamt feststellen, dass das Drei-Sphären-Modell durchaus als Alternative zu dem BEM-Modell in Betracht kommt. Diese Schlussfolgerung gilt jedoch zunächst nur für SEP und SEF. In der betroffenen Gehirnregion, das heißt dem somatosensorischen Kortex, ist das Gehirn beziehungsweise der Kopf annähernd kugelförmig. Aus diesem Grund bringt eine Näherung mit Sphären gute Ergebnisse. Andere Regionen sind dagegen nicht so kugelförmig, weswegen die Ergebnisse dieser Arbeit nicht auf diese übertragen werden können.

In 5.4 wurde festgestellt, dass der Dipol rekonstruiert mit EEG bei einer höheren Leitfähigkeit tiefer im Kopf liegt, jedoch nahezu die gleiche Richtung aufweist, während der Unterschied der Position beim MEG vernachlässigbar gering war und stattdessen eine geringe Abweichung der Richtung festgestellt wurde. Dies deckt sich gut mit den Erkenntnissen aus Aydin et al. [10].

Ein wichtiger Punkt beim BEM-Modell ist die Anzahl von nur drei Segmenten. Eine genauere Unterteilung als drei Abschnitte bei den benutzten Modellen kann bessere Ergebnisse liefern: So kann zum Beispiel der Schädelknochen unterteilt werden in die Spongiosa, die von der inneren und äußeren Compacta umgeben ist. Die Leitfähigkeiten der drei Schichten mit $0,0162 \text{ S m}^{-1}$ bis $0,0411 \text{ S m}^{-1}$, $0,0054 \text{ S m}^{-1}$ bis $0,0072 \text{ S m}^{-1}$ und $0,0028 \text{ S m}^{-1}$ bis $0,0102 \text{ S m}^{-1}$ unterschieden sich stark untereinander [34]. Es wurde der Liquor cerebrospinalis nicht modelliert, der eine ebenfalls stark abweichende Leitfähigkeit von $1,79 \text{ S m}^{-1}$ besitzt [35]. Für das Gehirn wurde eine Leitfähigkeit von $0,33 \text{ S m}^{-1}$ verwendet. Diese ist stark abweichend von der der weißen Substanz mit $0,14 \text{ S m}^{-1}$ [36]. Eine solche Differenzierung würde beim BEM-Modell eine deutlich höhere Rechenleistung verursachen. Grund dafür ist die komplexe Geometrie [9]. Insgesamt zeigt sich die Bestimmung der Leitfähigkeiten als sehr schwierig. So ist diese unter anderem vom Alter abhängig [37].

Beim BEM-Modell wird die Anisotropie von Leitern nicht betrachtet. Besonders die weiße Substanz weist aufgrund ihrer Struktur eine hohe Anisotropie auf, was sich auf die Rekonstruktion von tiefen Dipolen auswirkt [36, 38]. Die Anisotropie des Kortex ist dagegen vernachlässigbar gering [9]. Da die Dipole, die in dieser Arbeit rekonstruiert wurden, sich im Kortex befinden, ist zu vermuten, dass die Vernachlässigung der Anisotropie der weißen Substanz keinen großen Einfluss hat.

Als Alternative für das BEM-Modell ist hier das FEM-Modell zu nennen. Bei diesem erhöht sich die Rechenzeit durch eine genauere Aufteilung nicht wesentlich. Zusätzlich kann beim FEM-Modell die Anisotropie eines Leitermodells mit eingerechnet werden [9].

7 Fazit

Es wurde festgestellt, dass MEG sehr genaue Ergebnisse in Bezug auf die Position und EEG sehr genaue Ergebnisse in Bezug auf die Richtung des Dipols liefert und so eine Kombination beide Vorteile vereint. Außerdem wurde der Effekt von verschiedenen Leitfähigkeiten auf die Quellposition deutlich: MEG wird nur vernachlässigbar gering beeinflusst, während beim EEG die Quelle bei steigender Leitfähigkeit tiefer im Gehirn liegt. Beim Vergleich zwischen dem BEM- und dem Drei-Sphären-Modell wurde deutlich, dass in Bezug auf SEP und SEF die Unterschiede der rekonstruierten Quellen beider Modelle nur gering sind.

Wie auch in anderen Arbeiten, wurden die SEP- und SEF-Komponenten P20(m), N30(m) und P45(m) im Gyrus postcentralis, Brodmann-Areal 3b kontralateral zur Seite der Stimulation lokalisiert.

Es zeigte sich, dass in manchen Arbeiten von einer N20(m)-Komponente berichtet wird, während andere Arbeiten eine P20(m)-Komponente vorfinden. Die Polarität also die entgegengesetzte ist. Gleiches gilt für die anderen Komponenten. Es wurde eine mögliche Begründung hierfür gegeben, die jedoch nicht ausreichte dieses Problem vollständig zu klären. Dieser Punkt sollte weiter untersucht werden.

A Anhang

A.1 Tabellen

Tabelle A.1: Ergebnisse der Rekonstruktion für das BEM₁-Modell bei einer Stimulation der rechten Seite.

Art	Komponente	Anatomische Region	Differenz zum MEEG		Tangentialanteil [%]
			Abst. [mm]	Richt. [°]	
MEEG	P20(m)	Gyrus postcentralis, Areal 3	—	—	97
	N30(m)	Gyrus postcentralis, Areal 3	—	—	84
	P45(m)	Gyrus postcentralis	—	—	90
MEG	P20m	Gyrus postcentralis, Areal 3	3,7	64	36
	N30m	Gyrus postcentralis	2,0	23	64
	P45m	Gyrus postcentralis, Areal 3	3,0	75	27
EEG	P20	Gyrus precentralis, Areal 4	8,2	3	98
	N30	Gyrus postcentralis, Areal 3	11,7	7	76
	P45	Gyrus precentralis, Areal 4	13,1	10	81

Tabelle A.2: Ergebnisse der Rekonstruktion für ein Drei-Sphären-Modell mit den Leitfähigkeiten $0,4300 \text{ S m}^{-1}$, $0,010 \text{ S m}^{-1}$ und $0,3300 \text{ S m}^{-1}$ bei einer Stimulation der rechten und linken Seite. Weiterhin sind die Differenzen der Richtung und der Position zu den mit dem BEM₁-Modell rekonstruierten Dipolen aufgelistet.

Art	Komponente	Anatomische Region	Differenz	
			Abstand [mm]	Richtung [°]
Rechts	P20(m)	Gyrus postcentralis, Areal 3	5,5	3
	N30(m)	Gyrus postcentralis, Areal 3	4,5	1
	P45(m)	Gyrus postcentralis, Areal 3	3,5	1
Links	P20(m)	Gyrus precentralis, Area 4	1,3	3
	N30(m)	Gyrus postcentralis, Areal 2	0,9	6
	P45(m)	Gyrus precentralis, Area 4	1,0	3

Tabelle A.3: Differenz in der Tiefe zwischen den mit dem BEM₁- und den mit dem BEM₂-Modell rekonstruierten Dipolen.

Art	Komponente	Differenz [mm]
MEEG	P20(m)	0,6
	N30(m)	1,4
	P44(m)	0,8
MEG	P20m	0,4
	N30m	0,7
	P45m	0,4
EEG	P20	6,2
	N30	5,5
	P45	5,7

A.2 Abbildungen

A.2.1 Vorverarbeitung der Messdaten

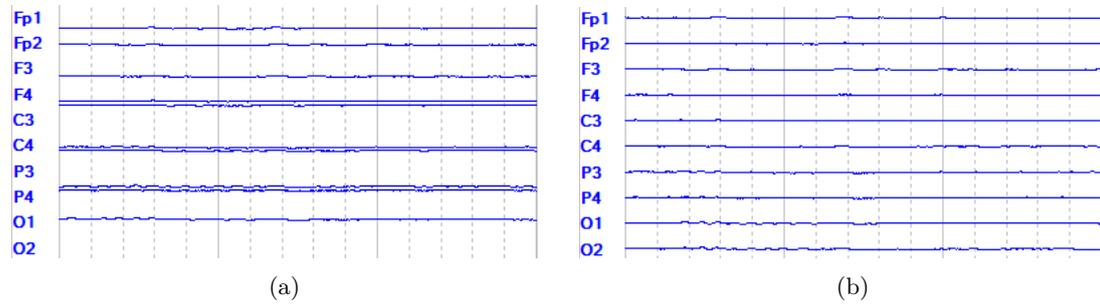


Abbildung A.1: Spannungsverläufe mit dem DC-Offset vor (a) und nach (b) einer Korrektur der Basislinie.

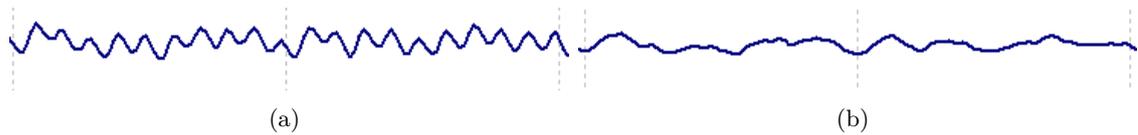


Abbildung A.2: Spannungsverlauf der P4-Elektrode vor (a) und nach (b) der Anwendung eines 50 Hz-Notch-Filters. Deutlich wird das Verschwinden der 50 Hz-Frequenz, die durch die Netzspannung verursacht wurde. Dargestellt ist eine Dauer von 400 ms. Ein Bandpass mit einer Frequenzweite von 20 Hz bis 150 Hz wurde bereits auf die Daten angewendet.

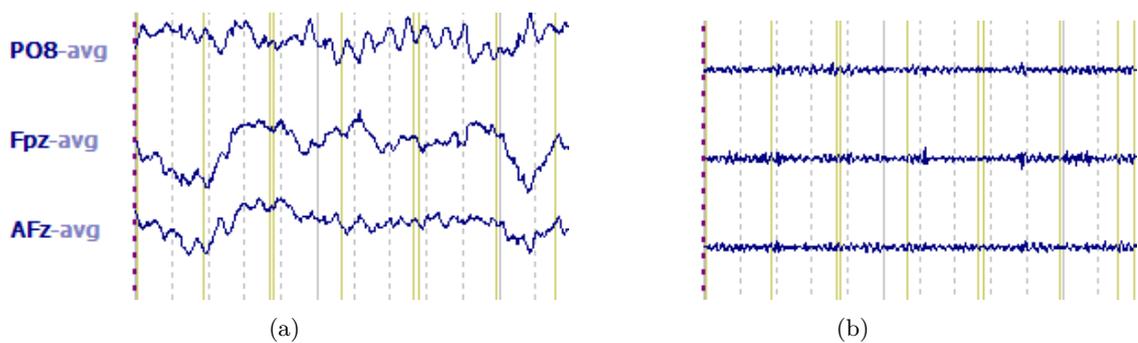


Abbildung A.3: Spannungsverlauf vor (a) und nach (b) der Anwendung eines Bandpasses mit der Frequenzweite 20 Hz bis 150 Hz. Die gestrichelten grauen Linien markieren jeweils 200 ms.

A.2.2 Segmentierung des BEM-Modells

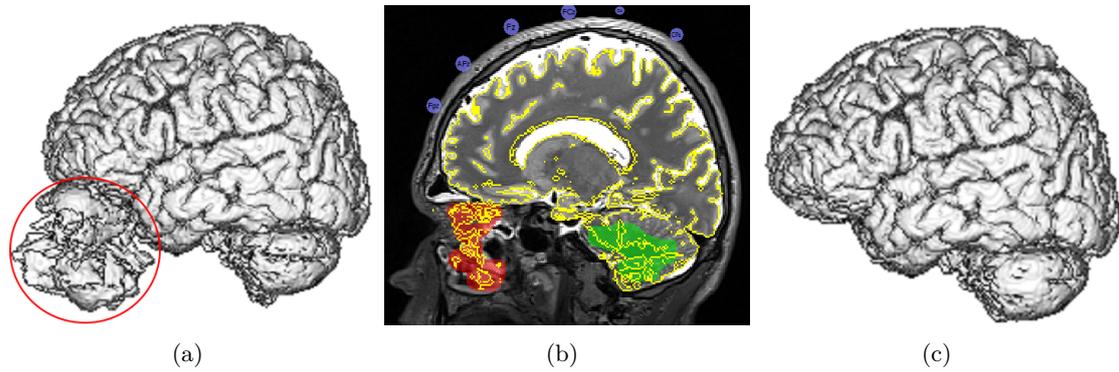


Abbildung A.4: Entfernen von Fehlern im Modell des Kortex. Solch ein Fehler ist in (a) rot eingekreist und konnte mittels Stop-Markern (b) entfernt werden, sodass sich nach einer neuen Berechnung der in (c) abgebildete Kortex ergab.

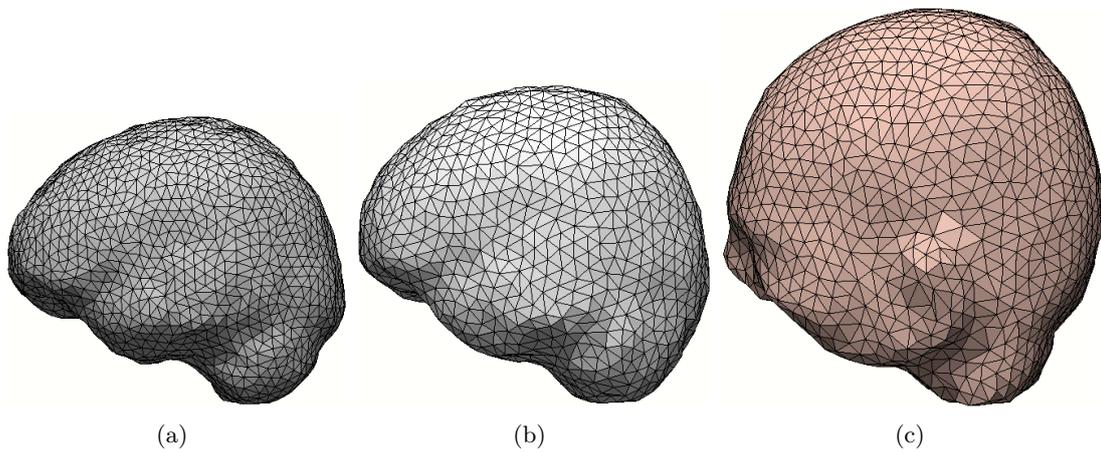


Abbildung A.5: BEM-Modell bestehend aus Gehirn (a), Schädel (b) und Haut (c).

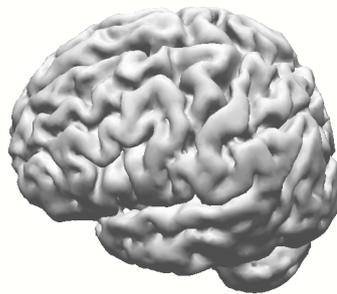


Abbildung A.6: Vereinfachtes Modell des Kortex.

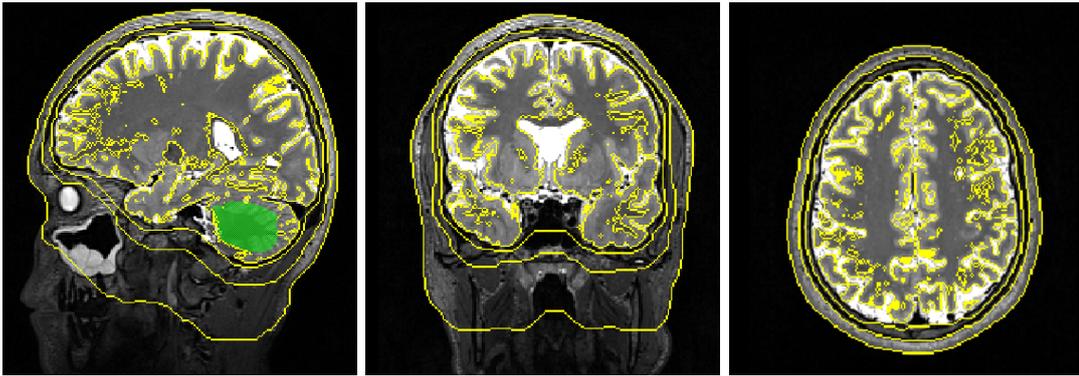


Abbildung A.7: Segmentierung des BEM-Modells in den MRT-Aufnahmen. Die gelben Linien sind die Grenzen der Haut, des Schädels, des Gehirns und des Kortex.

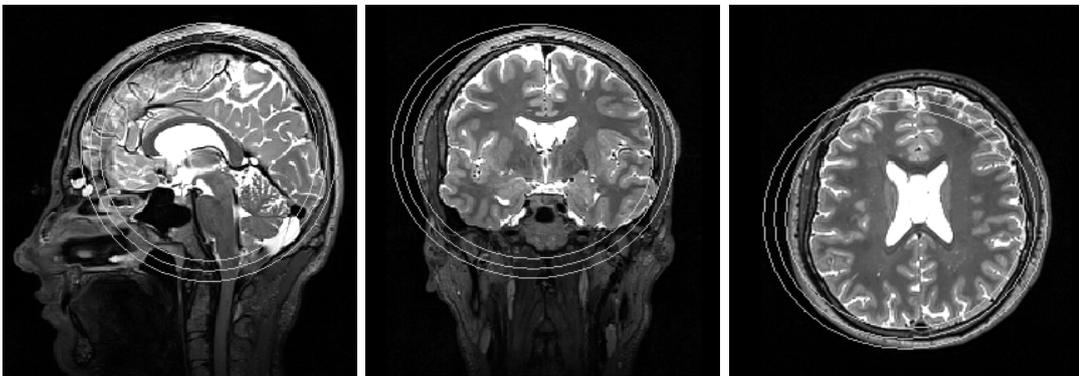


Abbildung A.8: Positionierung des Drei-Sphären-Modells abgebildet in den MRT-Aufnahmen.

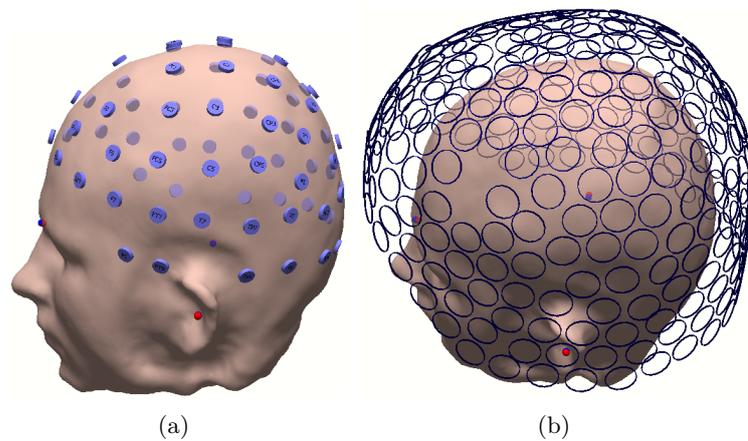


Abbildung A.9: Platzierung der Sensoren des EEG (a) und des MEG (b). Die roten Punkte markieren die funktionalen, die blauen die anatomischen Landmarken.

A.2.3 Rekonstruktion der Dipole

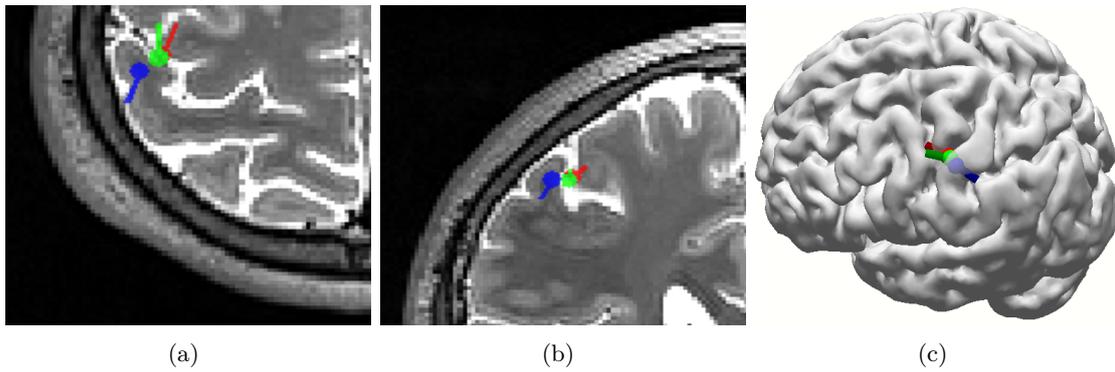


Abbildung A.10: Zeitliche Entwicklung des Dipols bei einer Stimulation der rechten Seite, rekonstruiert mit dem BEM-Modell und einer Kombination aus MEG und EEG. Rot P20(m), Blau N30(m), Grün P45(m). Transversalebene (a), Coronalebene (b), Außenansicht (c).

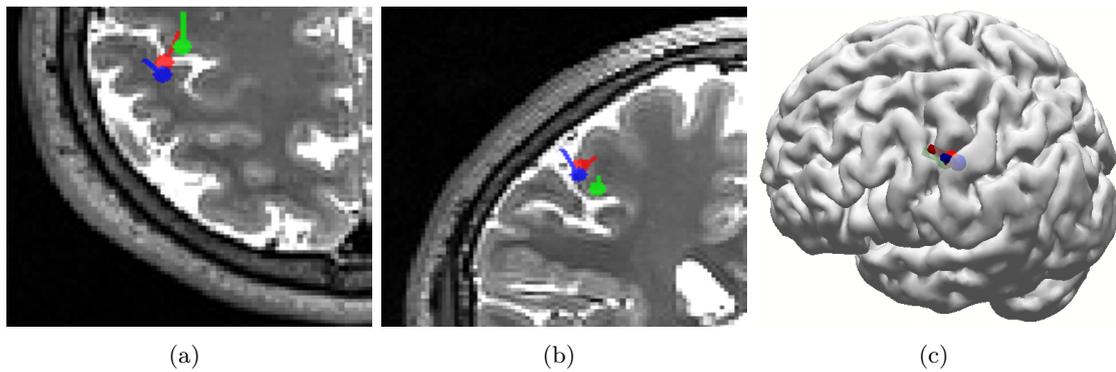


Abbildung A.11: Vergleich der Position und der Richtung der P20(m)-Komponente rekonstruiert mit MEEG (rot), MEG (blau) und EEG (grün) bei einer rechtsseitigen Stimulation. Transversalebene (a), Coronalebene (b), Außenansicht (c).

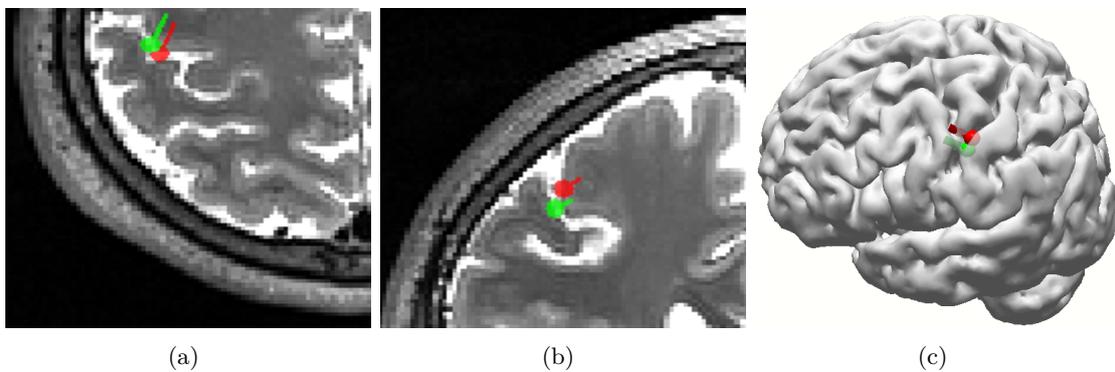


Abbildung A.12: Vergleich der Position und der Richtung des P20(m)-Dipols rekonstruiert mit dem BEM-Modell (rot) und dem Drei-Sphären-Modell (blau) bei einer rechtsseitigen Stimulation. Transversalebene (a), Coronalebene (b), Außenansicht (c).

Literatur

- [1] Hämäläinen, M.; Hari, R.; Ilmoniemi, R. J.; Knuutila, J. und Lounasmaa, O. V.: “Magnetencephalography—theory, instrumentation and application to noninvasive studies of the working human brain”. In: *Reviews of Modern Physics* 65.2 (April 1993), S. 413–506.
- [2] Schmidt, R.F. und Thews, G.R.A.: *Physiologie des Menschen*. 24. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1990.
- [3] de Munck, J.; Wolters, C. und Clerc, M.: “EEG and MEG: forward modeling”. In: *Handbook of Neural Activity Measurement* 19.19 (April 2012), S. 192–248.
- [4] Kirschstein, T. und Köhling, R.: “What is the source of the EEG?” In: *CLINICAL EEG and NEUROSCIENCE* 40.3 (2009), S. 146–149.
- [5] Vogel, P.: *Kursbuch Klinische Neurophysiologie: EMG - ENG - Evozierte Potentiale*. Thieme, 2011. ISBN: 9783131594235.
- [6] Purves, D.; Augustine, G.J.; Fitzpatrick, D. und Hall, W.C.: *Neuroscience*. Palgrave Macmillan, 2007.
- [7] Schramm, J.; Brown, R.H.; Cracco, J.B.; Cracco, R.Q.; Jörg, J.; Lowitzsch, K.; Maurer, K. und Nash, C.L.: *Evozierte Potentiale in der Praxis*. Springer Berlin Heidelberg, 2013. ISBN: 9783642701955.
- [8] Jörg, J. und Hielscher, H.: *Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis: Eine Einführung in VEP, SEP, AEP, MEP*. Kliniktaschenbücher. Springer Berlin Heidelberg, 2013. ISBN: 9783642971419.
- [9] Aydin, Ü: “Combined EEG and MEG source analysis of epileptiform activity using calibrated realistic finite element head models”. Diss. Fakultät für Informatik und Automatisierung, Technische Universität Ilmenau, 2015.
- [10] Aydin, Ü.; Vorwerk, J.; Küpper, P.; Heers, M.; Kugel, H.; Galka, A.; Hamid, L.; Wellmer, J.; Kellinghaus, C.; Rampp, S. und Wolters, C.H.: “Combining EEG and MEG for the reconstruction of epileptic activity using a calibrated realistic volume conductor model”. In: *PLOS ONE* 9 (2014).
- [11] Haueisen, J.; Funke, M.; Güllmar, D. und Eichardt, R.: “Tangential and radial epileptic spike activity: Different sensitivity in EEG and MEG”. In: *Journal of Clinical Neurophysiology* 29.4 (2012), S. 327–332.
- [12] Cohen, D. und Cuffin, B.N.: “A method for combining MEG and EEG to determine the sources”. In: *Physics in Medicine and Biology* 32.1 (1987), S. 85–89.
- [13] Fuchs, M.; Wagner, M.; Wischmann, H-A; Koehler, T.; Theissen, A.; Drenckhahn, R. und Buchner, H.: “Improving source reconstructions by combining bioelectric and biomagnetic data”. In: *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 107 (1998), S. 93–111.

- [14] Wolters, C.H.: *Mathematical methods in bioelectromagnetism and in the analysis of biosignal*. Fachbereich Mathematik, WWU Münster, Juni 2014.
- [15] Plonsey, R. und Heppner, D.: “Considerations on quasi-stationarity in electrophysiological systems”. In: *The Bulletin of Mathematical Biophysics* 29.4 (1967), S. 657–664.
- [16] Sarvas, J.: “Basic mathematical and electromagnetic concepts of the basic biomagnetic inverse problem”. In: *Physics in Medicine and Biology* 32.1 (1987), S. 11–22.
- [17] Hallez, H.; Vanrumste, B.; Grech, R.; Muscat, J.; De Clercq, W.; Vergult, A.; DAsseler, Y.; Camilleri, K.; Fabri, S.; Van Huffel, S. und Lemahieu, I.: “Review on solving the forward problem in EEG source analysis”. In: *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation* 5.25 (2007).
- [18] Geselowitz, D.B.: “On the bioelectric potentials in an inhomogeneous volume conductor”. In: *Biophysics Journal* 7.1 (1967), S. 1–11.
- [19] Vladimirov, K.: *Equations of mathematical physics*. Marcel Dekker, 1971.
- [20] van Oosterom, A. und Strackee, J.: “The solid angle of a plane triangle”. In: *Biomedical Engineering* 30.2 (1983), S. 125–126.
- [21] Ben-Isreal, A. und Greville, T.N.E.: “Some topics in generalized inverses of matrices, proc. of an advanced seminar sponsored by the mathematics research center.” In: *Academic Press, New York* (1976), S. 125–147.
- [22] Lawson, C.L. und Hanson, R.J.: *Solving least squares problems*. Classics in Applied Mathematics. Society for Industrial und Applied Mathematics, 1974.
- [23] Buchner, H.; Adams, L.; Müller, Alice; Ludwig, Irene; Knepper, Achim; Thron, Armin; Niemann, Klaus und Scherg, Michael: “Somatotopy of human hand somatosensory cortex revealed by dipole source analysis of early somatosensory evoked potentials and 3D-NMR tomography”. In: *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 96.2 (1995), S. 121–134.
- [24] Buchner, H.; Fuchs, M.; Wischmann, H. A.; Dössel, O.; Ludwig, I.; Knepper, A. und Berg, P.: “Source analysis of median nerve and finger stimulated somatosensory evoked potentials: multichannel simultaneous recording of electric and magnetic fields combined with 3D-MR tomography”. In: *Brain Topography* 6.4 (1994), S. 299–310.
- [25] Darvas, F.: “Zeitabhängige Stromdichterekonstruktion in einem standardisierten Finite-Elemente Kopfmodell”. Diss. RWTH Aachen, Juni 2002.
- [26] Allison, T.; McCarthy, G.; Wood, C.C und Jones, S.J.: “Potential evoked in human and monkey cerebral cortex by stimulation of the median nerve”. In: *Brain* 114 (1991), S. 2465–2503.
- [27] Houze, B.; Perchet, C.; Magnin, M. und Garcia-Larrea, L.: “Cortical representation of the human hand assessed by two levels of high-resolution EEG recordings”. In: *Human Brain Mapping* 32.11 (2011), S. 1894–1904.

- [28] Okada, J.; Shichijo, F.; Matsumoto, K. und Kinouchi, Y.: “Variation of frontal P20 potential due to rotation of the N20-P20 dipole moment of SEPs”. In: *Brain Topography* 8.3 (1996), S. 223–228.
- [29] Lu, Z.L. und Kaufman, L.: *Magnetic Source Imaging of the Human Brain*. Taylor & Francis, 2003.
- [30] Bötzel, K.; Ecker, C.; Mayer, M.; Schulze, S. und Straube, A.: “Frontal component of the somatosensory evoked potential”. In: *Human Brain Mapping* 3 (1995), S. 245–253.
- [31] Deiber, M.P.; Giard, M.H. und Mauguiere, F.: “Separate generators with distinct orientations for N20 and P22 somatosensory evoked potentials to finger stimulation?” In: *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 65.5 (1986), S. 321–334.
- [32] Desmedt, J.E.; Nguyen, T.H. und Bourguet, M.: “Bit-mapped color imaging of human evoked potentials with reference to the N20, P22, P27 and N30 somatosensory responses”. In: *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 68.1 (1987), S. 1–19.
- [33] Allison, T.; Wood, C.C.; McCarthy, G. und Spencer, D.D.: “Cortical somatosensory evoked potentials. II. Effects of excision of somatosensory or motor cortex in humans and monkeys”. In: *Journal of Neurophysiology Published* 66.1 (1991), S. 64–82.
- [34] Akhtaria, M.; Bryant, H.C.; Mamelak, A.N.; Flynn, E.R.; Heller, L.; Shih, J.C.; Mandelkern, M.; Matlachov, A.N.; Ranken, D.M.; Best, E.D.; DiMauro, M.A.; Lee, R.R. und Sutherling, W.W.: “Conductivities of three-layer live human skull”. In: *Brain Topography* 14 (2002), S. 157–167.
- [35] Baumann, S.B.; Wozny, D.R.; Kelly, S.K. und Meno, F.M.: “The electrical conductivity of human cerebrospinal fluid at body temperature”. In: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 44 (1997), S. 220–223.
- [36] Güllmar, D.; Haueisen, J. und Reichenbach, J.R.: “Influence of anisotropic electrical conductivity in white matter tissue on the EEG/MEG forward and inverse solution. A high-resolution whole head simulation study”. In: *NeuroImage* 51.1 (2010), S. 145–163.
- [37] Hoekema, R.; Huiskamp, G.; Wieneke, G.; Leijten, F.; van Veelen, C.; van Rijen, P. und van Huffelen, A.: “Measurement of the conductivity of the skull, temporarily removed during epilepsy surgery,” in: *Brain Topography* 16.1 (2003), S. 29–38.
- [38] Wolters, C.H.; Anwander, A.; Tricoche, X.; Weinstein, D.; Koch, M.A. und MacLeod, R.S.: “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.” In: *NeuroImage* 30.3 (2006), S. 813–826.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass die vorliegende Arbeit über „Quellenrekonstruktion auf Basis somatosensorisch evozierter Potentiale und Felder“ 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, auf jeden Fall unter Angabe der Quelle als Entlehnung kenntlich gemacht worden sind.

Münster, den 26. Oktober 2015



(Thomas Grottko)

Ich erkläre mich mit einem Abgleich der Arbeit mit anderen Texten zwecks Auffindung von Übereinstimmungen sowie mit einer zu diesem Zweck vorzunehmenden Speicherung der Arbeit in eine Datenbank einverstanden.

Münster, den 26. Oktober 2015



(Thomas Grottko)