



WESTFÄLISCHE WILHELMS-UNIVERSITÄT
MÜNSTER

BACHELORARBEIT
im Studiengang Physik
Bachelor of Science

**Verwendung von EEG und MEG zur
Quellenrekonstruktion akustisch evozierter
Potentiale und Felder**

Source reconstruction of auditory evoked potentials
and fields with EEG and MEG

Marcel Kettelmann
Matrikelnummer: 399321
E-Mail: m_kett05@uni-muenster.de

1. Prüfer: Priv. -Doz. Dr. Carsten Wolters
2. Prüfer: Dr. Oliver Kamps

7. März 2016

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis	IV
1 Einleitung	1
1.1 Hintergrund und Motivation	1
1.2 Ziele und Aufbau der Arbeit	1
2 Biologische und physikalische Grundlagen	3
2.1 Anatomische Grundlagen	3
2.1.1 Einbettung des Gehirns	3
2.1.2 Morphologie des Gehirns	4
2.1.3 Das Neuron	4
2.1.4 Der Mantel	5
2.1.5 Vom Geräusch zum Signal	6
2.2 Berechnung der resultierenden äußeren Felder	7
2.2.1 Quasistationäre Näherung der Maxwell-Gleichungen	8
2.2.2 Primärstrom und Sekundärstrom	9
2.2.3 Boundary element method	10
2.3 Quellenrekonstruktion	12
3 Experiment	14
3.1 Messverfahren	14
3.1.1 Elektroenzephalographie	14
3.1.2 Magnetoenzephalographie	14
3.1.3 Magnetresonanztomographie	15
3.2 Durchführung	16
3.3 Aufbereitung der Daten	17
3.3.1 Bilddaten	17
3.3.2 Funktionelle Daten	17
3.4 Auswertung	18
3.4.1 EMEG	18

3.4.2	EEG versus MEG	19
3.4.3	3C-model versus 3-sphere-model	21
3.4.4	Gemeinsame Auswertung der EEG- und MEG-Daten	23
3.4.5	Tonotopie	26
4	Schlussbetrachtung	28
4.1	Diskussion	28
4.2	Ausblick	29
	Literatur	V
	Erklärung	VII

Abbildungsverzeichnis

3.1	Butterfly-Plot	18
3.2	Quellenrekonstruktion mit MEG und 3C-Modell	19
3.3	Dreidimensionales Modell des Cortex	20
3.4	Auswertung der Daten auf Grundlage des 3C-Modells	21
3.5	Auswertung der Daten auf Grundlage des 3-sphere-model	22
3.6	Vergleich der beiden Kopfmodelle	23
3.7	Topographie der N100	25
3.8	Tonotopie	26

Tabellenverzeichnis

3.1	Mittelwerte der Orts- und Winkelabweichungen der verschiedenen Messreihen	24
-----	---	----

Abkürzungsverzeichnis

EEG	Elektroenzephalographie
MEG	Magnetoenzephalographie
EMEG	Elektro-Magnetoenzephalographie
MRT	Magnetresonanztomographie
AEP	akustisch evoziertes Potential
BEM	boundary element method
SQUID	superconduction quantum interference device
ECD	equivalent current dipole

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Hintergrund und Motivation

Die Funktionsweise des Gehirns ist ein ständig aktuelles Forschungsgebiet. Die Untersuchung von im Gehirn eines lebenden Menschen ablaufenden Mechanismen ist so interessant wie schwierig. Invasive Methoden zur Lokalisation von Gehirnaktivität sind zwar meist zielführend, allerdings neben dem großen Aufwand auch mit Risiko und Anstrengung für den Patienten behaftet. Somit sind nichtinvasive Verfahren erstrebenswert und Gegenstand aktueller Forschung.

Die Elektroenzephalographie (EEG) ist in der Medizin bereits ein etabliertes Verfahren, um neuronale Aktivität nichtinvasiv zu messen. Durch elektrische Potentialunterschiede auf der Kopfhaut des Patienten wird auf das Zentrum der Aktivität geschlossen.

Ein weiteres Verfahren ist die Magnetoenzephalographie (MEG). Diese ist durch technische Neuerungen, die die Messung von kleinsten magnetischen Feldern ermöglichen, möglich geworden. Solche Magnetfelder entstehen ebenso wie elektrische Felder durch neuronale Aktivität. Die Messung dieser Felder außerhalb des Gehirns und die Auswertung der gewonnenen Daten stellt somit eine zusätzliche Möglichkeit zur Untersuchung von Gehirnaktivität dar. Ein Anwendungsbereich dieses Verfahrens ist die Untersuchung von an Epilepsie leidenden Menschen. Ein nichtinvasives Verfahren zur gesicherten Bestimmung der betroffenen Hirnregion, wie eine Kombination aus MEG und EEG, ist ein vielversprechendes Anwendungsgebiet in der Medizin.

Folglich ist die mathematisch und methodisch korrekte und zuverlässige Auswertung der erhobenen Messwerte aus diesen Untersuchungen von großer Bedeutung.

1.2 Ziele und Aufbau der Arbeit

Die Medizin stellt naturgemäß hohe Anforderungen an Verfahren, die als Vorbereitung und Rechtfertigung von gefährlichen Operationen dienen sollen. So ist es von großer Relevanz, dass neue, vielversprechende Methoden, wie das in dieser Arbeit thematisierte Finden von Aktivitätszentren im Gehirn, zuverlässige Ergebnisse liefern. Die Zuverlässigkeit der Me-

thode der Quellenrekonstruktion evozierter Potentiale zu verbessern, ist Gegenstand vieler Forschungsgruppen. Das Ziel dieser Arbeit ist es, anhand ausgewählter MEG- und EEG-Messungen die bei akustischer Stimulation angesprochene Region im Gehirn zu rekonstruieren. Es werden die notwendige Aufbereitung der Daten besprochen sowie die Vor- und Nachteile der MEG- bzw. EEG-Daten bezüglich Lokalisation und Orientierungsbestimmung der Quellen akustisch evozierter Potentiale (AEPs) untersucht.

Um eine fachgerechte Auswertung der Datensätze vornehmen zu können, ist die Kenntnis bestimmter Grundlagen notwendig. Dazu wird in Kapitel 2 zunächst ein auf das Thema zugeschnittener Überblick über die relevanten medizinischen und physikalischen Themen gegeben. Nach der Betrachtung der strukturellen Gliederung des Gehirns (Abschnitt 2.1.2) bildet der Abschnitt 2.1.3 mit der Erklärung der Bausteine die Überleitung zur funktionellen Gliederung (Abschnitt 2.1.4). Den Abschluss des medizinischen Teils bildet die Betrachtung der Funktionsweise des Hörsinns (Abschnitt 2.1.5).

Der Experimententeil der Arbeit (Kapitel 3) beginnt mit einer kurzen Erklärung der Funktionsweise der verwendeten Messapparaturen (Abschnitt 3.1). Anschließend wird in Abschnitt 3.2 die Messung selbst beschrieben. Die Aufbereitung der erhaltenen Daten (Abschnitt 3.3) aus EEG und MEG muss der tatsächlichen Auswertung (Abschnitt 3.4) vorausgehen, in welcher die Daten im Hinblick auf verschiedene Aspekte betrachtet werden. In der Schlussbetrachtung (Kapitel 4) werden die gefundenen Ergebnisse schließlich mit den Erkenntnissen anderer Studien verglichen. Der abschließende Ausblick soll mögliche zukünftige Forschungsgebiete aufzeigen, die sich an diese Arbeit anschließen könnten.

Kapitel 2

Biologische und physikalische Grundlagen

2.1 Anatomische Grundlagen

Für diese Arbeit ist das Gehirn von besonderem Interesse. Deshalb wird im Folgenden zunächst die Einbettung des Gehirns im Schädel sowie die Einteilung des Gehirns selbst erläutert. Später werden kleinere Strukturen wie die Nervenzellen (Neuronen) betrachtet sowie die Funktionsweise des Hörapparates.

Das Gehirn (Encephalon) bildet zusammen mit dem Rückenmark (Medulla spinalis) das Zentralnervensystem (ZNS) des Körpers. Es verarbeitet die vom peripheren Nervensystem (PNS) herangetragenen Informationen. Das PNS umfasst alle Neuronen, die nicht im Schädel oder Wirbelkanal liegen und somit nicht zum ZNS gehören. Es spielt die Rolle eines Vermittlers zwischen sowohl "äußerer Umwelt" als auch "innerem Milieu" (Organe) und dem ZNS (Schünke et al. 2015, S. 267). Zusammengenommen bilden ZNS und PNS das Nervensystem. Baumaterial für das Nervensystem sind die Nervenzellen.

2.1.1 Einbettung des Gehirns

Die das Gehirn umgebenden Schichten von Gewebe und Knochen spielen für die Entstehung elektrischer und magnetischer Felder außerhalb dieser eine entscheidende Rolle. Die unterschiedlichen Leitfähigkeiten und damit auch Form und Dicke der Schichten müssen berücksichtigt werden. Um diese modellieren zu können ist die Kenntnis vom Aufbau des Kopfes notwendig. Der folgende Abschnitt stellt eine diesbezügliche Einführung dar.

Die Kopfhaut bedeckt den Schädelknochen, welcher in drei Schichten (laminae) gegliedert ist. Die mittlere Schicht, die Diploe, ist schwammartig strukturiert und wird eingerahmt von den massiven laminae externa und interna. Verwachsen mit der Lamina interna ist die harte Hirnhaut (Dura mater), die zugleich die Knochenhaut bildet. (ebd.)

Die weiche Hirnhaut wird unterteilt in Arachnoidea und Pia mater. Sie rahmen den Subarachnoidalraum (SAR) ein, in dem sich Spinalflüssigkeit (Liquor cerebrospinalis) befindet. Die Arachnoidea ist das äußere Blatt, welches der Dura mater direkt anliegt. Sie bildet Septen aus, die den SAR unterteilen und Verbindungen zum inneren Blatt, der Pia mater, darstellen. Die Pia mater liegt der Hirnrinde auf und folgt im Gegensatz zur Arachnoidea ihrem gewundenen Verlauf. Die Hirnrinde (der Cortex) wird als Bestandteil des Gehirns im nächsten Kapitel behandelt (Schünke et al. 2015).

2.1.2 Morphologie des Gehirns

Man unterteilt das Gehirn in die vier Abschnitte Großhirn (Telencephalon), Zwischenhirn (Diencephalon), Kleinhirn (Cerebellum) und Hirnstamm (Truncus encephali). Der Hirnstamm beherbergt wiederum das Mittelhirn (Mesencephalon), die Brücke (Pons) und das verlängerte Mark (Medulla oblongata) (ebd.).

Die wahrgenommenen Informationen werden durch das Gehirn verarbeitet, man spricht von Integration. Das Bewusstwerden von Sinneseindrücken findet dabei im Großhirn bzw. spezifischer in der Großhirnrinde (Cortex cerebri, im Folgenden nur als Cortex bezeichnet) statt. Ein solcher Vorgang ist auch die auditorische Wahrnehmung.

Das Großhirn wird durch die Fissura longitudinalis cerebri in zwei Hemisphären aufgeteilt, die sich morphologisch kaum unterscheiden. Die Oberfläche des Großhirns ist gefaltet, es sind Furchen (Sulci) und Windungen (Gyri) zu erkennen. Einige davon sind bei allen Menschen in gleicher Weise besonders stark ausgeprägt. Daher lässt sich mit Ihnen eine weitere Unterteilung der Gehirnhälften vornehmen (ebd.).

Jede Hemisphäre besteht aus vier Lappen. Als wichtigster Sulcus trennt der Sulcus centralis den Frontallappen (Lobus frontalis) vom Parietallappen (Lobus parietalis). Er deutet eine Mündung in den Sulcus lateralis an, welcher diese beiden Lobi vom Temporallappen (Lobus temporalis) trennt. Zuletzt bezeichnet der Okzipitallappen (Lobus occipitalis) den hinteren Gehirnpol (ebd.).

Diese grundlegenden Begriffe erlauben nun eine eindeutige Beschreibung der Materie und dienen zusätzlich der Orientierung im Raum. Im Weiteren werden die Bauteile betrachtet, die durch ihr Zusammenwirken in systematischen Anordnungen die vielfältigen Prozesse des menschlichen Denkens ermöglichen.

2.1.3 Das Neuron

Neuronen, auch Nervenzellen genannt, dienen zur Übertragung und Leitung von Erregungen. Sie befinden sich in Vernetzung mit meist vielen anderen Nervenzellen und tauschen elektrische Signale untereinander aus. Das Nervensystem des Menschen umfasst ca. 10^{11} Neurone (Trepel 2015). Zusammen mit den Gliazellen, die als Stützstrukturen dienen, bilden die Nervenzellen das Nervensystem.

Ein Neuron hat einen Zellkörper (Soma), von dem typischerweise ein Axon und ein oder mehrere Dendriten ausgehen. Dendrit und Axon liegen in der Regel an entgegengesetzten

Seiten des Zellkörpers. Über die Dendriten können Signale von anderen Neuronen empfangen und zum Soma geleitet werden, über das Axon können Aktionspotentiale an die Dendriten anderer Nervenzellen gesendet werden. Diese Schnittstellen zwischen Neuronen heißen Synapsen.

Von den Dendriten empfangene Erregungen laufen in Form elektrischer Potentiale im Soma zusammen. Da die Erregung durch Synapsen an die Dendriten übergeben wurde, nennt man diese Spannungsänderungen **postsynaptische Potentiale**. Im Soma werden diese nun räumlich und zeitlich summiert, das heißt es werden alle Potentiale aus den verschiedenen dendritischen Fortsätzen sowie (in einem gewissen Zeitraum) hintereinander ankommende Signale aus ein und demselben Dendrit aufsummiert (integriert).

Wird das Schwellenpotential des Axonhügels, dem das Axon entspringt, überschritten, spricht man von einer Erregung der Nervenzelle. Es wird ein **Aktionspotential** im ersten Abschnitt des Axons **erzeugt** und über dieses weitergeleitet (es wird nicht die Summe der postsynaptischen Potentiale übergeben). (Trepel 2015; Schünke et al. 2015)

Das (hier ausschließlich betrachtete) myelinisierte Axon leitet das Aktionspotential weiter. Es ist in weiten Teilen von einer isolierenden Struktur, dem Myelin, umgeben. Myelin ist eine geschichtete Gliazelle, welche die elektrische Leitung des Signals begünstigt, in dem es die Verluste minimiert.

Es wechseln sich die schnelle elektrische Leitung, unterstützt durch die Myelinscheide, und die langsamere chemische Übertragung, in den myelinfreien Abschnitten, ab. Am Ende der chemischen Übertragung steht jedes Mal das ungeschwächte (weil neu erzeugte) Aktionspotential, sodass im sogenannten Endkolben des Axons das gesamte initiale Potential ankommt. Der Endkolben ist von der präsynaptischen Membran umschlossen und bildet mit der Zellmembran der nachfolgenden Zelle und dem zwischen diesen Membranen liegenden synaptischen Spalt die Synapse. Durch das elektrische Signal wird ein chemischer Prozess in Gang gesetzt, bei dem ein Botenstoff (Transmitter) ausgeschüttet wird, der an der postsynaptischen Membran auf Rezeptoren wirkt. Je nach Synapse und Art des Transmitters werden sie dort gehemmt oder erregt, woraus an der postsynaptischen Membran wieder ein elektrisches Potential entsteht. Dieses wird vom Dendrit ans Soma geleitet und fließt entsprechend positiv oder negativ in die Summation der Signale mit ein. (Trepel 2015)

Die Morphologie des Encephalons und die Bausteine dieser komplexen Struktur sind nun behandelt worden. Außerdem wurde die Arbeitsweise des einzelnen Neurons beleuchtet. Erst durch das Zusammenspiel der Nervenzellen in verschiedenen Anordnungen entstehen die komplexen Verarbeitungsprozesse der herangetragenen Reize. Im Folgenden wird daher nun eine funktionelle Gliederung vorgenommen, die von der strukturellen unabhängig betrachtet werden kann.

2.1.4 Der Mantel

Der Mantel des Gehirns, das sog. Pallium, setzt sich aus weißer und grauer Substanz zusammen. Die graue Substanz bilden die Nervenzellkörper, die sich in Gruppen im Cortex und in

den Kerngebieten (Nuclei) im zentralen Teil des Gehirns ansammeln, wobei die Nuclei nicht zum Pallium gehören, sondern vom ihm umschlossen werden. Die weiße Substanz bezeichnet die Axone mit den zugehörigen Gliazellen, die zwischen den Zellkörpern verlaufen (Schünke et al. 2015). Die Gliazellen bilden das Stützgewebe des Nervensystems und erscheinen dem Betrachter weiß.

Im Rahmen dieser Arbeit ist insbesondere der Cortex von Interesse, genauer gesagt der entwicklungsgeschichtlich neuste Teil, der Isocortex genannt wird. Dieser macht 95% der Hirnrinde aus, der restliche Teil namens Allocortex soll hier nicht betrachtet werden. (Sobotta und Welsch 2009)

Die Mehrheit der Neurone im Isocortex sind **Pyramidenzellen**. Der Zellkörper dieser Neurone ist wie eine Pyramide geformt. Von der Spitze verläuft ein langer Apikaldendrit in Richtung Hirnoberfläche. Die Apikaldendriten verschiedener Pyramidenzellen liegen meist gebündelt vor. Von der Basis der Somata entspringen meist kürzere Dendriten, die sich wie auch der Apikaldendrit weiter verzweigen. Der Isocortex lässt sich horizontal in sechs Schichten (Laminae) gliedern. Diese lassen sich vor allem durch die Verteilung der Pyramidenzellen voneinander abgrenzen. Lamina I befindet sich ganz außen an der Oberfläche, mit zunehmender Schichtzahl bewegt man sich weiter nach innen. (ebd.)

In Lamina V befinden sich verhältnismäßig viele Pyramidenzellen, die aus unterschiedlichsten Hirnarealen Signale empfangen können, zumeist über den Apikaldendrit. Dieser kann bis in die oberste Schicht reichen. Diese Struktur ist für diese Arbeit von besonderer Bedeutung, da der Stromfluss durch die Bündel von Apikaldendriten der Pyramidenzellen außerhalb des Gehirns ein messbares Magnetfeld erzeugt. Genau dieses kann mit Hilfe des MEG gemessen werden. (ebd.)

2.1.5 Vom Geräusch zum Signal

Die Luft ist das Medium, in dem sich Schallwellen ausbreiten können. Das menschliche Ohr ist empfindlich für einen bestimmten Frequenzbereich dieser Wellen. Wird Schall vom Ohr aufgenommen, entsteht nach einem komplexen Verarbeitungsprozess direkt im Ohr ein elektrisches Signal, welches zum Gehirn transportiert und dort weiter verarbeitet wird.

Dringt Schall in die Ohrmuschel und wird durch den anschließenden Gehörgang bis zum Trommelfell geleitet, so gerät dieses in Schwingung. Am Trommelfell setzt die Gehörknöchelchenkette an, die aus den drei Knöchelchen Hammer, Amboss und Steigbügel besteht. Diese befinden sich in der sogenannten Paukenhöhle, die mit Luft gefüllt ist. Die Knöchelchen übertragen die Schwingung vom Trommelfell zum Innenohr, welches mit Flüssigkeit gefüllt ist. Die Übertragung der Schwingung in Luft auf die Flüssigkeiten im Innenohr muss über die Knöchelchenkette geschehen, um die Reflexionsverluste durch den großen Impedanzunterschied der beiden Medien zu verringern. Über die Hebelarme der drei Knochen wird die Schwingung letztlich durch den Steigbügel an das Innenohr übergeben. Mit seiner Fußplatte verschließt der Steigbügel beweglich das sogenannte ovale Fenster, eine Öffnung in der Wand zwischen Paukenhöhle und Innenohr. (Pape et al. 2014)

Im Innenohr liegen das Gleichgewichtsorgan und das Hörorgan (Cochlea). Im Folgenden wird auf die Signalerzeugung durch die Hörschnecke eingegangen.

Die Cochlea beinhaltet drei Kanäle, die mit Flüssigkeiten gefüllt sind. Diese sind durch Membranen voneinander getrennt. Auf der sogenannten Basilarmembran liegt das Corti-Organ. 16000 Haarzellen mit jeweils ca. 80 härchenartigen Fortsätzen können dort elektrische Potenziale erzeugen. Die Ansätze der Härchen sind mit mechanisch sensitiven Ionenkanälen ausgestattet, die bei Reizung ein elektrisches Potential erzeugen. (Pape et al. 2014)

Wird durch die Gehörknöchelchenkette eine Schwingung an das Innenohr übertragen, gerät unter anderem die Basilarmembran in Schwingung. Die Steifigkeit dieser Membran nimmt zum Helikotrema, dem Zentrum der Schnecke, hin ab. So ist jedem Ort auf der Membran eine Eigenfrequenz zugeordnet. Die Frequenzen des Geräusches rufen Wanderwellen hervor die sich auf der durch die Cochlea bewegen. Sie sprechen verschiedene Orte auf der Basilarmembran verstärkt an, wo durch Resonanz die höchste Schwingungsamplitude erreicht wird. Das Frequenzspektrum des Geräusches wird auf den Ort abgebildet. Hohe Frequenzen erzeugen ein Amplitudenmaximum in der Nähe des ovalen Fensters, tiefe Frequenzen erzeugen Resonanz in der Nähe des Helikotrema. Diesen Mechanismus nennt man Tonotopie.

Die an der Stelle der Resonanz liegenden Haarzellen werden ausgelenkt, sodass sie elektrische Potentiale erzeugen. Diese sogenannten sekundären Sinneszellen besitzen keine eigenen Axone. Sie geben das elektrische Potential über myelinisierte Fasern der Nervenzellansammlung namens Ganglion spirale weiter. Der hier ankommende Schallreiz wird in Aktionspotentialmustern kodiert. Der Weg zur primären Hörrinde verläuft über die Hörbahn. In Kanälen aus 5 bis 6 Neuronen (ebd.) werden die Schallinformationen bereits teilweise ausgewertet und entsprechend weitergeleitet. Von **jedem** Ohr aus werden die Informationen über Verzweigungen zwischen den Fasern in **beide** Hemisphären übertragen.

Das Ende der Hörbahn bildet der primäre auditorische Cortex. Dieser befindet sich in den Gyri temporales transversi des Temporallappens, in der Tiefe des Sulcus lateralis.

2.2 Berechnung der resultierenden äußeren Felder

Ein Stromfluss im Gehirn erzeugt unter bestimmten Bedingungen ein außerhalb des Kopfes messbares elektromagnetisches Feld. Später in der Arbeit wird aus einem solchen gemessenen Feld die Stromquelle rekonstruiert. Dazu ist es jedoch zunächst notwendig die Mechanismen zu verstehen, die dieses Feld erzeugen. Zunächst soll also bei bekannter Stromquelle in Abhängigkeit von den anatomischen Gegebenheiten das entstehende elektromagnetische Feld berechnet werden.

Dieses Vorhaben nennt man auch das *forward problem*, nach dessen Lösung das umgekehrte Problem behandelt wird. Das finden der Quelle ist das Ziel des sogenannte *inverse problems*.

2.2.1 Quasistationäre Näherung der Maxwell-Gleichungen

Bei bekannter Ladungsdichte ρ und Stromdichte $\vec{J}$ kann das aus dem Stromfluss resultierende elektromagnetische Feld mithilfe der Maxwell-Gleichungen berechnet werden.

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0 \quad (2.1)$$

$$\nabla \times \vec{E} = -\dot{\vec{B}} \quad (2.2)$$

$$\nabla \cdot \vec{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0} \quad (2.3)$$

$$\nabla \times H = \vec{J} + \epsilon_0 \dot{\vec{E}} \quad (2.4)$$

Hier ist ∇ der Nabla-Operator: $\nabla \equiv (\frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial y}, \frac{\partial}{\partial z})$. $\vec{B}$ ist die magnetische Flussdichte, $\vec{E}$ die elektrische und $\vec{H}$ die magnetische Feldstärke mit der Permittivität des freien Raumes ϵ_0 . Die übergestellten Punkte stehen für partielle zeitliche Ableitungen.

Im folgenden wird kurz gezeigt, warum die quasistationäre Form der Maxwell-Gleichungen benutzt werden darf. Es wird der Argumentation von Hämäläinen (Hämäläinen et al. 1993, S. 426) gefolgt.

Dafür ist zu zeigen, dass die zeitlichen Ableitungen von $\vec{E}$ und $\vec{B}$ vernachlässigbar klein werden, wenn man für die Variablen Werte einsetzt, die den Eigenschaften des Gehirns entsprechen. Für die magnetische Permeabilität wird die des freien Raumes angenommen, also $\mu = \mu_0$. Weiterhin gilt in einem passiven, nicht-magnetischem Medium mit der Permittivität ϵ_r und der Leitfähigkeit σ :

$$\vec{J} = \sigma \vec{E} + \frac{\partial \vec{P}}{\partial t} \quad (2.5)$$

mit der Polarisation $P = (\epsilon_r - \epsilon_0)\vec{E}$ (Brette und Destexhe 2012).

Setzt man dieses für $\vec{J}$ ein und benutzt $H = \frac{1}{\mu_0}\vec{B}$, kann Gleichung 2.4 geschrieben werden als

$$\nabla \times \vec{B} = \mu_0 \cdot \left(\sigma \vec{E} + (\epsilon_r - \epsilon_0) \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} + \epsilon_0 \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \right). \quad (2.6)$$

Die Terme mit ϵ_0 eliminieren sich und nur zwei Summanden bleiben übrig.

Verwendet man einen exponentiellen Ansatz für die elektrische Feldstärke mit einer für neurologische Aktivitäten typischen Frequenz (z.B. 100 Hz), und setzt Leitfähigkeit und Permittivität des Gehirns ein, so wird der Term mit der zeitlichen Ableitungen sehr viel kleiner als der andere. Dies ist für die quasistatische Näherung notwendig.

Mit gleichem Ansatz für $\vec{E}$ und einer Kombination aus den Gleichungen 2.3 und 2.4 ist festzustellen, dass die Ableitung der magnetischen Flussdichte in Gleichung 2.3 nur auf großen Raumskalen (65 Meter) eine Rolle spielt, und hier ebenfalls vernachlässigbar ist. So ist die quasistatische Näherung nun gerechtfertigt und Gleichung 2.3 schreibt sich als

$$\text{rot } \vec{E} = 0. \quad (2.7)$$

Das bedeutet, das elektrische Feld E kann mithilfe eines skalaren Potentials ausgedrückt werden:

$$\vec{E} = -\nabla V. \quad (2.8)$$

2.2.2 Primärstrom und Sekundärstrom

Es ist zielführend, die Gesamtstromdichte $\vec{J}$ in zwei Terme zu zerlegen, den primären Stromfluss $\vec{J}_p(\vec{r})$ und den sekundären Strom $\vec{J}_v(\vec{r})$. Durch das entstehende elektrische Feld im umgebenden Volumen von $\vec{J}_p(\vec{r})$ wird $\vec{J}_v(\vec{r})$ verursacht. Wie später gezeigt wird, kann man diese beiden Teile auch im resultierenden Magnetfeld identifizieren und erhält Aufschluss über die Abhängigkeit der Beiträge von den Randbedingungen.

Der sekundäre Strom ist passiv und wird durch das Ohmsche Gesetz beschrieben: $\vec{J}_v = \sigma(\vec{r})\vec{E}(\vec{r})$ (S. 195 Brette und Destexhe 2012; Hämäläinen et al. 1993, S. 426).

Mit Gleichung 2.8 folgt

$$\vec{J}(\vec{r}) = \vec{J}_p(\vec{r}) - \sigma(\vec{r})\nabla V(\vec{r}). \quad (2.9)$$

Man geht hier von einer homogenen Leitfähigkeit $\sigma(\vec{r})$ des Cortex aus. Der Sekundärstromfluss ist nur Reaktion auf die primäre Quelle, die stimulierte Stelle des Gehirns, in der J_p erzeugt wird. Das von der Stromdichte $\vec{J}$ erzeugte Magnetfeld an der Stelle $\vec{r}$ wird beschrieben durch das Ampère-Laplace-Gesetz:

$$\vec{B}(\vec{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int \frac{\vec{J}(\vec{r}') \times \vec{R}}{R^3} dv' \quad (2.10)$$

mit $\vec{R} = \vec{r} - \vec{r}'$. Gestrichene Größen ($'$) sind unter anderem vorgegeben durch Ort der Quelle.

Mit Gleichung 2.9 und verschiedener Identitäten, meistens bezüglich des Vektorprodukts, lässt sich Gleichung 2.10 schreiben als (Hämäläinen et al. 1993):

$$\vec{B}(\vec{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int (\vec{J}_p + V\nabla'\sigma) \times \frac{\vec{R}}{R^3} dv', \quad (2.11)$$

wobei $\nabla' = e_x \frac{\partial}{\partial x'} + e_y \frac{\partial}{\partial y'} + e_z \frac{\partial}{\partial z'}$ ist. Wie erwartet sieht man hier einen Term abhängig vom primären Strom J_p und einen weiteren, der den von J_v erzeugten Beitrag repräsentiert.

Um nun das magnetische Feld mit Gleichung 2.11 ausrechnen zu können, benötigt man nur noch das skalare Potential V . Dieses erhält man aus der Divergenz von Gleichung 2.9 und der Tatsache, dass in der quasistatischen Näherung $\nabla \cdot \vec{J} = 0$ gilt (ebd.):

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla V) = \nabla \cdot \vec{J}_p \quad (2.12)$$

Wenn man nun das Potential V ausrechnen kann, mit entsprechenden Anfangsbedingungen, so ist das *forward problem* gelöst. Es gibt in der Literatur zahlreiche Vorgehensweisen, die alle ihre Vor- und Nachteile haben. Die Laufzeit der ausführenden Algorithmen soll minimiert werden, damit entsprechende Programme zeitnah Lösungen liefern können. Es gibt eine elegante Methode, um das Problem zu vereinfachen, welche auch in CURRY eingesetzt wird. Im folgenden Abschnitt wird die Idee dieser Methode erklärt.

2.2.3 Boundary element method

Die sogenannte boundary element method (BEM), übersetzt „Randelementmethode“, macht bezüglich der Leitfähigkeiten der den Stromfluss umgebenden Strukturen einige Vereinfachungen.

Es wird angenommen, dass das umgebende leitende Medium aus mehreren isotropen Teilen besteht, die unterschiedliche Leitfähigkeiten aufweisen (Brette und Destexhe 2012, S. 221). Diese Regionen G_i werden charakterisiert durch ihre Grenzen ∂G_i , ihre Leitfähigkeiten σ_i und den gemeinsamen Oberflächen S_{ij} mit einer anderen Region G_j (Hämäläinen et al. 1993). Weiterhin ist $\vec{n}_{ij}(\vec{r}')$ der Normalenvektor auf der Oberfläche an der Stelle $\vec{r}'$. Wie aus der Bezeichnung der Methode hervorgeht, sind die Schnittstellen zwischen den Regionen gleicher Leitfähigkeit S_{ij} von maßgeblicher Bedeutung.

Die Gleichungen 2.11 und 2.12 werden hier nun nicht weiter verwendet. Stattdessen wird das Leitfähigkeitsprofil mit den oben genannten Größen beschrieben und ersetzt das σ in Gleichung 2.9. Das kann man wiederum in das Ampère-Laplace-Gesetz (Gleichung 2.10) einsetzen und erhält (ebd.):

$$\vec{B}(\vec{r}) = \vec{B}_0(\vec{r}) - \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{i=1}^m \sigma_i \int_{G_i} \nabla' V \times \frac{\vec{R}}{R^3} dv' \quad (2.13)$$

mit

$$\vec{B}_0 = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_G \vec{J}_p(\vec{r}') \times \frac{\vec{R}}{R^3} dv' \quad (2.14)$$

Die separate Behandlung von primärem und sekundärem Stromfluss setzt sich auch hier weiter fort. Die einfache Leitfähigkeit in Gleichung 2.9 wurde also ersetzt durch die Summe über alle σ_i .

Nach Umformung des Kreuzproduktes und Umschreiben des Volumenintegrals über G in ein Oberflächenintegral über S (ebd.) (und damit Ersetzen des Volumenstroms durch einen äquivalenten Oberflächenstrom) erhält man eine der grundlegenden Gleichungen für die BEM:

$$\vec{B}(\vec{r}) = \vec{B}_0(\vec{r}) + \frac{\mu_0}{4\pi} \sum'_{ij} (\sigma_i - \sigma_j) \int_{S_{ij}} V(\vec{r}') \frac{\vec{R}}{R^3} \times d\vec{S}'_{ij} \quad (2.15)$$

Der Strich am Summenzeichen bedeutet, dass über alle Grenzflächen summiert wird. Außerdem ist $d\vec{S}'_{ij} = \vec{n}(\vec{r}') dS'$.

Erneut ist das Potential V zu berechnen. Gesucht ist somit eine Gleichung, die als Randbedingung neben den Leitfähigkeiten der Regionen nur die Oberflächen zwischen diesen benötigt. Eine solche Integralgleichung kann mit Hilfe des zweiten Satzes von Green gefunden werden (für Herleitung siehe ebd.).

$$(\sigma_i + \sigma_j)V(\vec{r}) = 2\sigma_0 V_0(\vec{r}) + \frac{1}{2\pi} \sum'_{ij} (\sigma_i - \sigma_j) \int_{S_{ij}} V(\vec{r}') d\Omega_r(\vec{r}') \quad , \vec{r} \in S_{ij} \quad (2.16)$$

wobei $d\Omega_r(\vec{r}') = -|\vec{r} - \vec{r}'|^{-3}(\vec{r} - \vec{r}') d\vec{S}'_{ij}$ der Raumwinkel ist, der von $\vec{r}$ ausgehend vom Flächenelement $d\vec{S}'_{ij}$ an der Stelle $\vec{r}'$ begrenzt wird.

Insgesamt konnten somit die Integralgleichungen 2.15 und 2.16 bestimmt werden, eine für das Magnetfeld und eine für das elektrische Potential. Diese sind abhängig von den Leitfähigkeiten und den Grenzflächen der verschiedenen Schichten des den Stromfluss umgebenden Mediums und somit die Grundlage für die in der zur Auswertung verwendeten Software genutzte BEM.

Die Modellierung der verschiedenen Schichten/Regionen legt den Aufwand fest, der zur Berechnung von V betrieben werden muss. Bei einfachen, jedoch relativ unrealistischen Modellen wie dem sphärischen Modell, bei dem die Schichten radial-symmetrisch sind, ist das Lösen der Gleichungen deutlich einfacher als bei realistischeren Modellen. Diese sind analytisch meistens nicht zu lösen, sondern erfordern numerische Verfahren. Allerdings liefern sie bessere Ergebnisse.

Sphärisches Modell

Das leitende Medium wird durch isotrope, sphärische Schichten mit unterschiedlichen Leitfähigkeiten modelliert.

Im sphärischen Modell nimmt die Radialkomponente des Magnetfeldes B_r eine bedeutende Rolle ein. Sie kann unabhängig von den sekundären Strömen berechnet werden, das heißt sie hängt nur von der Primärquelle ab (Brette und Destexhe 2012, S. 209). Sie wird durch simples Ersetzen von J durch J_p im Ampere-Laplace-Gesetz (Gleichung 2.10) ermittelt.

Man kann nun zeigen, dass das gesamte Feld $\vec{B}$ ohne explizite Kenntnis der Leitfähigkeiten der Kugelschalen bestimmt werden kann (Hämäläinen et al. 1993, S. 429).

Also ist das Magnetfeld in diesem Modell relativ einfach zu berechnen, allerdings können verschiedene Ereignisse im Gehirn nicht untersucht werden. Zum Beispiel würde ein Strom im Zentrum der Kugel kein Magnetfeld außerhalb erzeugen (Brette und Destexhe 2012). Außerdem werden radiale Komponenten des primären Strom J_p ignoriert und nur tangetiale detektiert. Das ist je nach Anwendung von Vorteil oder Nachteil. Beispielsweise ist bei der Suche nach Aktivität im Cortex, in Fissuren, die Auswertung des MEG nach diesem Modell nur sensitiv für ebendiese. Allerdings muss man in Bezug auf das elektrische Feld Kompromisse eingehen, was sowohl radiale als auch zentrumsnahe Quellen berücksichtigt, sowie die Leitfähigkeiten. Der Rechenaufwand für V ist also viel höher als für B .

Realistischeres Modell

Um der Realität etwas näher zu kommen, lässt man bei der Verwendung von diesem alternativen Modell komplizierter geformte Leitermedien zu. Hämäläinen erläutert ein Vorgehen, in dem man die Leiteroberflächen S_i durch angrenzende Dreiecke annähert (Hämäläinen et al. 1993). Diese Methode wird in der Auswertung durch die verwendete Software eingesetzt.

Man erhält dann bei n_i verwendeten Dreiecken pro Oberfläche S_i die gleiche Anzahl an linearen Gleichungen für das zugehörige Potential V_i . Es wird vorausgesetzt, dass das Potential für jedes Dreieck konstant ist. Diese gilt es nun zu lösen. Je nach verwendeter numerischer

Methode und der Anzahl der Dreiecke ist die Genauigkeit und der Rechenaufwand unterschiedlich.

In der später genutzten Software ist der sogenannte *isolated-problem approach* (IPA) implementiert. Dieser ist notwendig, da bei der Anwendung von BEM die geringe Leitfähigkeit der Schädelschicht zu Schwierigkeiten führt.

Die Idee ist es daher, das Potential V aus zwei Termen zusammenzusetzen. Ein Term beschreibt den einfachsten Fall, bei dem der Schädel als eine isolierende, das Gehirn umgebende Schicht angenommen wird, und der andere ist ein Korrekturterm, der an Bedeutung gewinnt, je weiter die Leitfähigkeit des Schädels davon abweicht. So hat man das Problem zur Berechnung von V aufgeteilt in 2 Schritte (Hämäläinen et al. 1993).

2.3 Quellenrekonstruktion

Die Berechnung der Quelle aus einem gemessenem äußeren elektromagnetischen Feld wird als inverses Problem bezeichnet. Dieses stellt mathematisch ein größeres Problem dar als das *forward problem* des vorhergehenden Kapitels, da es oft keine eindeutige Lösung gibt. So erzeugen manche Ströme in bestimmten Leitern kein äußeres Feld, andere erzeugen ein elektrisches Feld aber kein magnetisches oder andersherum.

Ein verbreitetes Verfahren für die Quellenrekonstruktion beim MEG ist das Suchen des sogenannten equivalent current dipole (ECD). Es wird angenommen, dass die Quelle des Magnetfeldes als Dipol vorliegt. Man führt das Standard-Approximationsverfahren *least squares search* durch. Es wird eine erste Schätzung für die Position des Dipols gemacht und mit den Verfahren des *forward problems* das daraus resultierende Feld berechnet. Dieses wird nun mit den Messdaten der Magnetometer des MEG und denen der Elektroden des EEG verglichen. Beim least-squares-Verfahren sollen nun die Quadrate der Abweichungen minimiert werden. Das heißt, es wird eine neue Schätzung des Ortes des Dipols gemacht und die Summe der Abweichungen betrachtet. Der Vergleich mit der vorigen Schätzung zeigt, ob man sich in die richtige Richtung bewegt oder nicht. Iterativ wird so der Fehler ausgehend von der ersten Schätzung minimiert, sodass man den besten Schätzwert der Position des Dipols erhält.

Die Güte des momentanen Fits definiert man wie folgt (ebd.):

$$g = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (b_i - \hat{b}_i)^2}{\sum_{i=1}^n b_i^2} \quad (2.17)$$

Hier ist b_i der Messwert des i-ten Magnetometers, welcher mit dem aus dem angesetzten Dipol berechneten Wert $\hat{b}_i$ an dieser Stelle verglichen wird. Bei vollständiger Übereinstimmung ist $g = 1$, während $g = 0$ bedeutet, dass das errechnete Feld in keiner Beziehung zu dem gemessenen steht. Eine neue erste Schätzung muss durchgeführt werden.

Da die Messdaten über eine bestimmte Zeitspanne aufgenommen werden und eine zeitliche Veränderung des Dipols zugelassen ist, wird diese Approximation für jeden Zeitpunkt durchgeführt. So erhält man einen sich mit der Zeit möglicherweise bewegendem Dipol mit veränderlicher Orientierung und Stärke (ebd.).

Dieses Verfahren kann ebenfalls für den Fall mehrerer Aktivitätszentren verwendet werden,

sofern die Dipole weit genug auseinander liegen ($> 4\text{ cm}$) (Hämäläinen et al. 1993), dass die Felder sich nicht zu sehr überlappen. Bei mehreren Dipolen, die nahe beisammen liegen, treten weitere Probleme auf (für weitere Informationen siehe (ebd.)).

Die offensichtliche Schwierigkeit bei ECD-Verfahren ist die erste Schätzung der Position des Dipols. Bei unglücklicher Wahl kann der Fall auftreten, dass man ein lokales Minimum der Abweichung findet und die Iteration endet. Man geht folglich davon aus, die bestmögliche Position gefunden zu haben, dabei ist das globale Minimum an anderer Stelle.

Es gibt viele weitere Überlegungen die Quelle eines gemessenen äußeren Magnetfeldes zu berechnen. ECD wurde hier erläutert, weil es leicht zugänglich ist, jedoch auch die Schwierigkeiten des inversen Problems erahnen lässt. Für weitere Lösungsansätze siehe z.B. ebd. oder Schünke et al. 2015.

Ergänzt man die Informationen der MEG-Messung durch EEG- und Magnetresonanztomographie (MRT)-Daten, hat man bessere Voraussetzungen, um den Ort der Gehirnaktivität zu finden. Bei der Berechnung der Quelle des elektrischen Feldes stößt man auf andere Schwierigkeiten als beim Magnetfeld. Die Kombination der Verfahren lässt in der Anwendung heutzutage akzeptable Ergebnisse zu.

Kapitel 3

Experiment

3.1 Messverfahren

In diesem Abschnitt wird eine Übersicht der verwendeten Messverfahren gegeben, mit kurzen Einführungen in die Arbeitsweisen der Geräte.

3.1.1 Elektroenzephalographie

Als EEG bezeichnet man die Messung von Spannungsunterschieden auf der Kopfhaut, welche durch Ströme im Gehirn hervorgerufen werden. Dazu werden mehrere Elektroden auf die Kopfhaut aufgebracht, die diese Potentiale messen. Meistens sind diese in einer Kappe verankert, die dem Probanden aufgesetzt wird. In Abb. 3.7 zeigt jedes zweite Bild die Topographie eines gemessenen elektrischen Feldes. Dieses wurde von verwendeten Elektroden gemessen, welche in den Bildern als schwarze Punkte eingezeichnet sind. Die Topographien mit *zwei* Polen sind die EEG-Ergebnisse.

In der Arbeit wird EEG ebenfalls als Abkürzung für den Elektroenzephalograph verwendet. Dieses sei erwähnt, um Schreibweisen wie "vom EEG aufgezeichnete Daten" zu rechtfertigen.

3.1.2 Magnetoenzephalographie

Die MEG ist die Messung des magnetischen Feldes, welches durch neuronale Stromflüsse erzeugt wird.

Der durch synchronisiert angesprochene Neuronen erzeugte Stromfluss als Antwort auf die auditorische Reizung erzeugt mit 50 fT bis 500 fT ein äußerst schwaches magnetisches Feld. Das Magnetfeld der Erde beispielsweise ist um 8 Größenordnungen stärker (Hämäläinen et al. 1993). So kleine Magnetfelder können nur von sogenannten superconduction quantum interference devices (SQUIDS) detektiert werden, sofern sie in einem gegen äußere Einflüsse abgeschirmten Raum arbeiten können. Diese SQUIDS sind supraleitende Leiterschleifen, die durch magnetische Induktion die Signale messen können. Das bedeutet, dass sie auf sehr niedrigen Temperaturen gehalten werden müssen, was hohe Betriebskosten verursacht. Ein Magnetoenzephalograph (ebenfalls abgekürzt durch MEG) beinhaltet eine große Anzahl von

SQUIDS, die ähnlich wie bei der EEG-Kappe eine feste Anordnung haben. Diese werden mit flüssigen Helium auf der benötigten Temperatur gehalten. Die Anordnung der SQUIDS ist ebenfalls in Abb. 3.7 zu sehen (grüne Punkte in den Bildern mit 4 Polen).

3.1.3 Magnetresonanztomographie

Ein Wasserstoffkern ist ein einzelnes Proton. Atomkerne mit ungeraden Protonenzahlen besitzen einen Spin und damit ein magnetisches Dipolmoment. Bei Bildgebung mit der MRT beeinflusst man diese Dipolmomente und erhält durch die Reaktionen der Kerne Informationen über die Gewebeverteilung.

Der Magnetresonanztomograph erzeugt ein starkes statisches Magnetfeld. Die Dipolmomente der Wasserstoffkerne im menschlichen Körper werden nun versuchen, sich entlang des Magnetfeldes auszurichten. Wegen der Drehimpulserhaltung vollführen die Dipolmomente eine Präzessionsbewegung mit der Larmorfrequenz um die äußere Magnetfeldrichtung. Die Auslenkungen sind allerdings weiterhin nahezu isotrop. Es gibt jedoch einen kleinen Überschuss in Magnetfeldrichtung, sodass die Gesamtmagnetisierung M parallel zu dieser ist. Nun wird ein zusätzlich ein hochfrequentes Magnetfeld senkrecht zum statischen eingeschaltet. Die Frequenz entspricht der Larmorfrequenz. Dieses Feld lenkt nun alle Dipole phasengleich aus der ursprünglichen Lage zum statischen Feld aus, sodass die Gesamtmagnetisierung einen transversalen Anteil erhält und ebenfalls mit der Larmorfrequenz präzediert. (Kauffmann, Sauer und Weber 2013)

Wenn man nun das zusätzliche Feld ausschaltet, stellt sich die Ausgangslage langsam wieder her. Die benötigte Zeit für die Wiederausrichtung der Gesamtmagnetisierung in longitudinaler Richtung hängt vom Gewebe ab, indem sich die Kerne befinden, da die Kerne von benachbarten Atomen beeinflusst werden. Die aufgenommene Energie muss an die Umgebung (das Gitter) abgegeben werden, woraufhin die Auslenkung der Spins rückgängig gemacht wird und sie wieder um die Richtung des statischen Magnetfeldes präzedieren. Dieser Vorgang heißt Spin-Gitter-Relaxation. Die Zeit, bis 63% des Longitudinalanteils von M wiederhergestellt sind, nennt man T_1 .

Durch das Ausschalten des Hochfrequenzimpulses wird auch die Phasengleichheit der Kernspins aufgehoben. Durch Spin-Spin-Wechselwirkung verursacht laufen die Bewegungen der Dipolmomente auseinander und heben somit den Anteil der Transversalmagnetisierung an M auf. Dieses geschieht in der Zeit T_2 , die größer ist, je weniger Spin-Spin-Wechselwirkung stattfinden kann. Daher ist auch sie auf bestimmte Art abhängig von der Gewebebeschaffenheit.

Die sich ändernden Komponenten der Gesamtmagnetisierung erzeugen ein ebenfalls hochfrequentes Signal, aus welchem man auf die Gewebearten schließen kann.

Die beiden genannten Zeiten charakterisieren die Gewebearten. Man passt die Exposition des zu untersuchenden Körpers durch hintereinander geschaltete Hochfrequenzpulse an T_1 oder T_2 an, und erreicht so eine Gewichtung der Bilder nach der jeweiligen. (ebd.)

Für die Auswertung der Daten in dieser Arbeit standen Bilder mit den unterschiedlichen Kontrasten dieser beiden Gewichtungarten zur Verfügung.

3.2 Durchführung

Es wird das vom Gehirn des Probanden erzeugte elektromagnetische Feld gemessen, während Töne verschiedener Frequenzen präsentiert werden. Dazu werden die in Abschnitt 3.1 beschriebenen Messverfahren durchgeführt.

Es wird eine EEG-Kappe mit 79 Elektroden verwendet. Diese wurde von der Firma EASYCAP speziell für die simultane Verwendung des MEG angefertigt und trägt den Namen "MEG Compatible 79Ch-Fast'n Easy EEG Recording Cap". Die Kappe wird dem Probanden aufgesetzt und fixiert. Mit einer leitenden Paste wird die elektrische Verbindung zwischen Kopfhaut und Elektroden gewährleistet. Mithilfe des Produkts "Fastrak" der Firma POLHEMUS können die Positionen der Elektroden ermittelt und digital abgespeichert werden, sodass diese später zusammen mit den gemessenen Werten an die zur Auswertung verwendete Software übergeben werden können.

Das verwendete MEG-Gerät entstammt der Firma VSM MEDTECH LTD. (Sitz: Vancouver, Canada). Der Produktname lautet "275 whole head neuromagnetometer system". Der Proband befindet sich während der Messung in liegender Haltung. Der Kopf ragt in das Gerät hinein und hat zu den umgebenden SQUIDS einen gewissen Abstand. Die Töne werden über Kopfhörer präsentiert. Die Lautsprecher reichen allerdings nicht bis direkt zum Ohr, da sie sonst durch den benötigten Strom die Messung stören würden. Stattdessen wird der letzte Teil des Weges, ca. 50 cm, über Luftschläuche überbrückt, die den Ton bis an das Ohr herantragen. Die Latenzen zwischen Befehl durch den Rechner, die Messung zu starten, Tonerzeugung und Hören des Tons werden ermittelt und berücksichtigt.

Vor der tatsächlichen Messung wird die Hörschwelle des Probanden für jede der drei verwendeten Frequenzen (250Hz, 1000Hz, 4000Hz) für beide Ohren bestimmt. Etwaige Unterschiede zwischen den Ohren werden später berücksichtigt. Nach den beschriebenen Vorbereitungsschritten werden insgesamt sechs Messdurchläufe hintereinander durchgeführt. Jede Messung dauert 8.5 Minuten und verwendet eine der drei Frequenzen. Nach sechs Messungen wurde also jeder Ton zweimal verwendet, wobei dem Probanden die Reihenfolge der Tonhöhen vorher nicht bekannt war. Der Kopf sollte möglichst still gehalten werden. Die Bewegung des Kopfes wurde während der Messung aufgezeichnet, diese blieb bei dem Probanden allerdings unterhalb kritischer Werte. Zwischen jeder Messung war ungefähr 1.5 Minuten Pause, es durfte sich allerdings weiterhin nicht bewegt werden.

Die gemessenen Daten werden mithilfe der Software "Curry Neuroimaging Suite 7.0.9 SBA" der Firma COMPUMEDICS ausgewertet, welche im folgenden einfach mit "Curry" bezeichnet wird.

3.3 Aufbereitung der Daten

Die vom MEG und EEG aufgezeichneten funktionellen Daten werden in Kombination mit den Bilddaten des MRT ausgewertet. Alle Datensätze müssen aufbereitet werden, bevor Quellenrekonstruktion gemacht werden kann. In den folgenden beiden Abschnitten werden die notwendigen Aufbereitungsschritte beschrieben.

3.3.1 Bilddaten

Die T1-gewichteten MRT-Bilder werden in Curry eingelesen. Dazu sind Kenntnisse der Anatomie des ZNS notwendig, um dem Programm Hilfestellungen beim Erkennen der verschiedenen Gewebearten geben zu können. So werden die Grenzen zwischen Schädelknochen und Gehirn, sowie zwischen weißer und grauer Substanz weitgehend manuell eingegeben. Hierbei muss besonders sorgfältig vorgegangen werden, damit bei der Verwendung der Ergebnisse des Einlesevorgangs bei der BEM keine Folgefehler entstehen.

Auf Grundlage der MRT-Bilder wird mit Curry 7 für die BEM ein dreischichtiges Kopfmodell (three-compartment head-model, 3C-Model) angefertigt. Es beinhaltet die Schichten Kopfhaut, Schädelknochen und Gehirn mit jeweils eigenen Leitfähigkeiten. In Abb. 3.3 ist das von Curry erstellte dreidimensionale Modell des Cortex zu sehen. Die Gyri und Sulci werden mit modelliert.

Alternativ wird auch ein noch simpleres Modell verwendet, bei dem die drei Schichten als Kugelschalen angesehen werden (3-sphere-model). Die Ergebnisse der Quellenrekonstruktion auf Grundlage dieser beiden Modelle werden in Abschnitt 3.4.3 verglichen.

3.3.2 Funktionelle Daten

Die funktionellen Daten der MEG- und EEG-Kanäle werden ebenfalls mit Curry verarbeitet. Im Folgenden ist mit Elektro-Magnetoenzephalographie (EMEG) die Gesamtheit der EEG- und MEG-Daten gemeint.

Von jedem Kanal wird der Offset bestimmt und abgezogen, sodass die Daten untereinander vergleichbar sind. Weiterhin muss das Netzbrummen von 50 Hz herausgefiltert werden. Dazu wird ein Bandpass-Filter von 1 bis 30 Hz über die Daten gelegt, um für die Quellenrekonstruktion irrelevante und störende Frequenzen zu beseitigen.

Es wurde während der Messung ein Elektrokardiogramm erstellt. Damit kann mit Curry automatisiert der aus dem Herzschlag entstehende Störfaktor aus den Daten herausgefiltert werden.

Außerdem wird ein Schwellwert definiert, der Artefakte, die diesen überschreiten, eliminiert. So werden etwaige Blinzler, die ein großes Artefakt erzeugen, entfernt.

Die bekannten Zeitpunkte der akustischen Signale, die dem Probanden präsentiert wurden, werden zusammen mit den funktionellen Daten in Curry eingelesen. Es wird nun jeder Kanal nach der ersten Aufbereitung über diese Zeiträume gemittelt. Wenn man die Ergebnisse daraufhin übereinander legt, erhält man einen sogenannten Butterfly-Plot. Ein solcher ist in

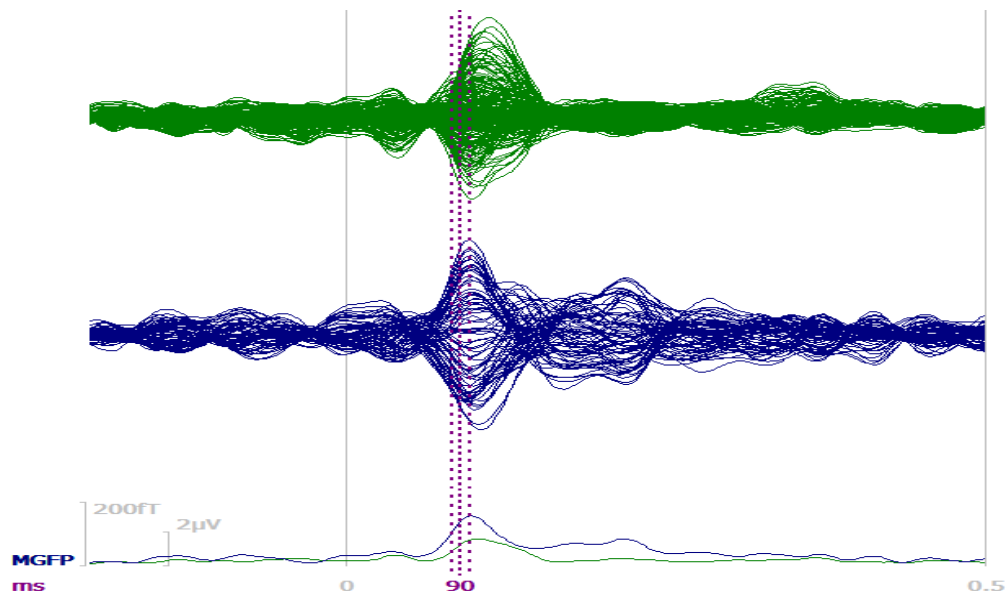


Abbildung 3.1: Butterfly-Plot der auditorischen N100 Komponente; MEG-Daten (grün) und EEG-Daten (blau); die violetten gestrichelten vertikalen Linien markieren den Zeitpunkt; die Maxima der beiden Datensätze liegen bei ca. 100 ms

Abb. 3.1 zu sehen. Es ist eine deutliche N100-Komponente zu erkennen - nach 100 ms antwortet der auditorische Cortex auf das akustische Signal mit einem deutlichen Stromfluss.

3.4 Auswertung

In den folgenden Abschnitten werden verschiedene Beobachtungen exemplarisch an einem Messdurchlauf gezeigt, der relativ wenige Störfaktoren aufweist und somit die besten Ergebnisse produziert hat.

3.4.1 EMEG

Der Proband hörte in diesem Messdurchlauf 250 Hz Töne. Der zugehörige Butterfly-Plot ist in Abb. 3.1 zu sehen. Man sieht deutlich den N100-Peak sowohl in der MEG-Kurve (grün) als auch in der EEG-Kurve (blau).

In Curry wird nun das für die Quellenrekonstruktion zu verwendende Zeitintervall auf die aufsteigende Flanke der Extrema gelegt. Die vertikalen Linien zeigen dieses an. Das Intervall liegt symmetrisch um die angezeigten 90 ms: [83.3 ms ; 96,7 ms].

Es wird zunächst das realistischere Kopfmodell (3-D-Ansicht in Abb. 3.3) zusammen mit BEM verwendet, um einen möglichst guten Quellort für das gefundene Signal zu erhalten. Im Folgenden sind mit den Ergebnissen des 3-compartment-models (3C-Modells) immer diejenigen gemeint, die auf Grundlage dieses komplexeren Modells entstehen.

Für die beiden zu findenden Dipole wird nur jeweils ein Ort errechnet, der für das gesamte Zeitintervall die beste Quelle ergibt. Variabel hingegen sind Ausrichtung und Amplitude.

In Abb. 3.2 sind die beiden aus den **kombinierten Daten von EEG und MEG** berechneten Quellen der gemessenen Felder zum Zeitpunkt 90 ms rot eingezeichnet. Diese

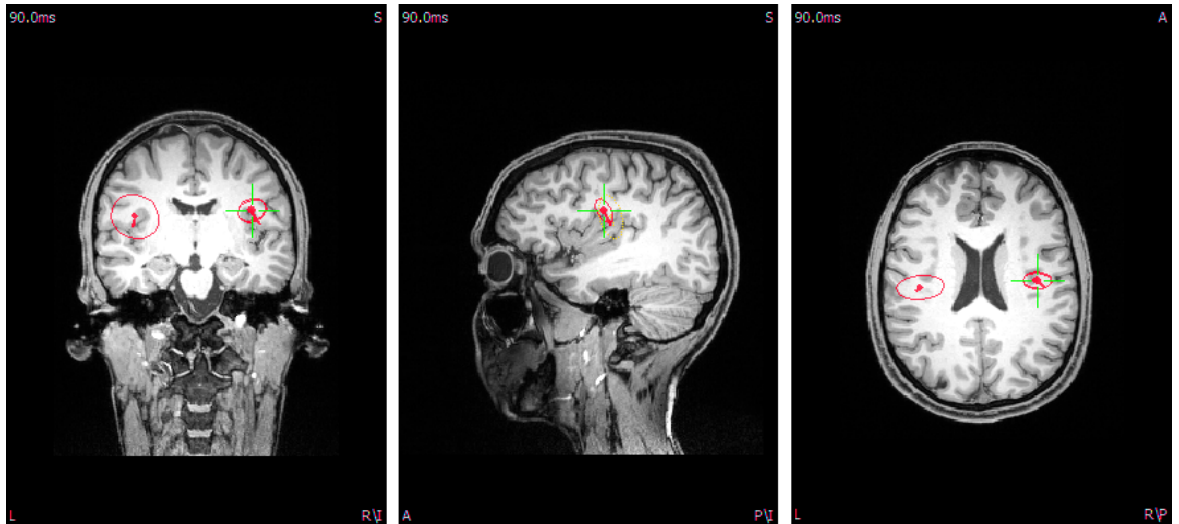


Abbildung 3.2: Quellenrekonstruktion der N100 mit 3C-Modell bei 250 Hz Tönen; 2 Dipole mit Fehlertoleranzen

liegen wie erwartet im auditorischen Cortex in den Gyri temporales transversi (siehe auch 3-D-Modell in Abb. 3.3). Die Ungenauigkeit wird durch die gestrichelten Kreise veranschaulicht.

Es fällt auf, dass die Amplituden der Dipole in den beiden Hirnhälften sich signifikant unterscheiden. Für das gesamte Zeitintervall gemittelt beträgt die Amplitude des Dipols in der rechten Hemisphäre (Axialschnitt ebenfalls rechts) $50.24 \mu\text{Amm}$, wohingegen links nur $40.4 \mu\text{Amm}$ vorliegen.

3.4.2 EEG versus MEG

Im vorangegangenen Kapitel wurde mit kombinierten EEG/MEG-Daten eine Quellenrekonstruktion durchgeführt. Die Ergebnisse treffen den durch Töne angesprochenen primären auditorischen Cortex.

Es ist von Interesse, inwieweit MEG und EEG einzeln zur Quellenrekonstruktion verwendet werden können. Lässt man Curry mit dem bereits verwendeten three-compartment-model die 2 Dipole berechnen, allerdings auf Grundlage nur einer der beiden Datensätze, so erhält man die in Abb. 3.4 gezeigten Ergebnisse.

Die grünen Dipole sind das bereits bekannte Ergebnis aus kombinierten EEG/MEG-Daten, in deren Toleranzbereich die Lokalisationen der blauen MEG-Dipole liegen. Die gelben EEG-Dipole liegen weit ab vom auditorischen Cortex. Die Unsicherheit der Lokalisation fällt hier jedoch auch um ein vielfaches größer aus als beim MEG, was durch die Größe der Kreise angezeigt wird. Die Unterschiede zwischen MEG und EEG zu EMEG sind in Abb. 3.4b notiert. Die sehr kleinen Ortsabweichungen von 6.81 mm und 2.83 mm zeigen, dass das **MEG** tatsächlich auch alleine **in der Lokalisation sehr sicher** ist. Die errechneten Dipole liegen in den kleinen Fehlertoleranzen der kombinierten Ergebnisse. Die Richtungsbestimmung durch das MEG kann nicht adäquat erfolgen, das es blind für dem Schädel radiale Stromflüsse ist. So erklärt sich auch die große Abweichung beim Ergebnis

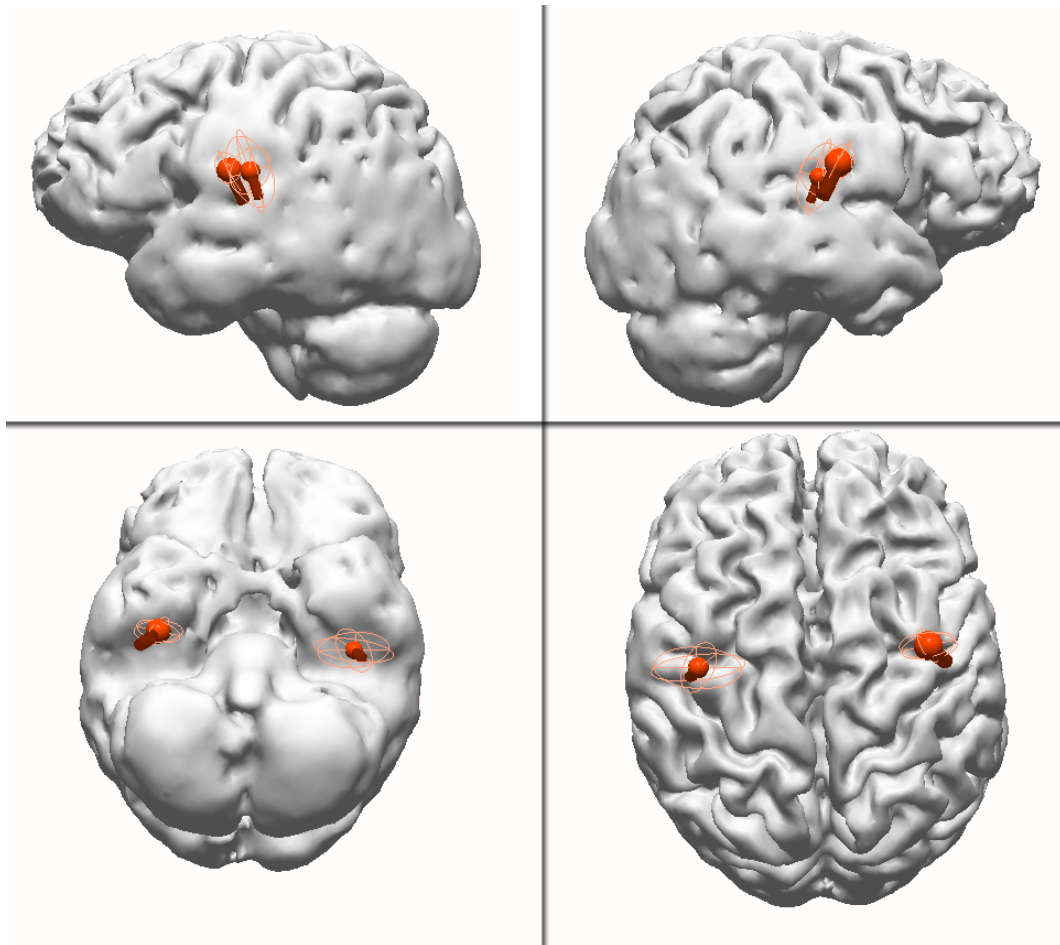
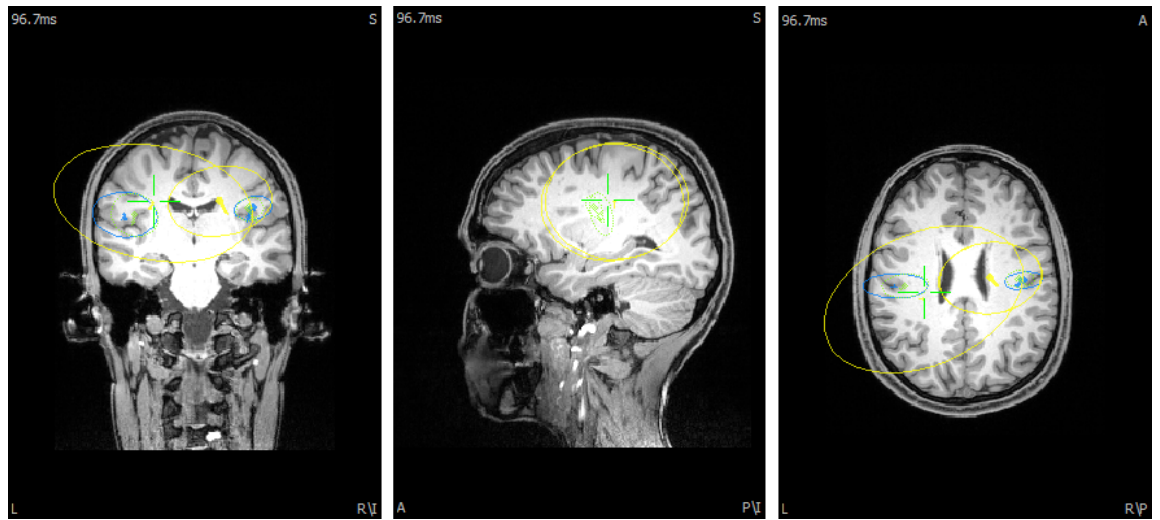


Abbildung 3.3: Dreidimensionales Modell des Cortex mit zwei auditorischen Dipolen (**rot**);
erstellt mit Curry 7



(a) kombinierte und Einzelergebnisse: EMEG (grün), MEG (blau), EEG (gelb)

	Linke Hemisphäre		Rechte Hemisphäre	
	Ort [mm]	Winkel [°]	Ort [mm]	Winkel [°]
MEG	6.81	10.32	2.83	48.75
EEG	17.41	17.82	20.86	5.69

(b) Orts- und Winkelabweichungen der EEG- bzw. MEG-Ergebnisse zu EMEG

Abbildung 3.4: Auswertung der Daten auf Grundlage des **3C-Modells**

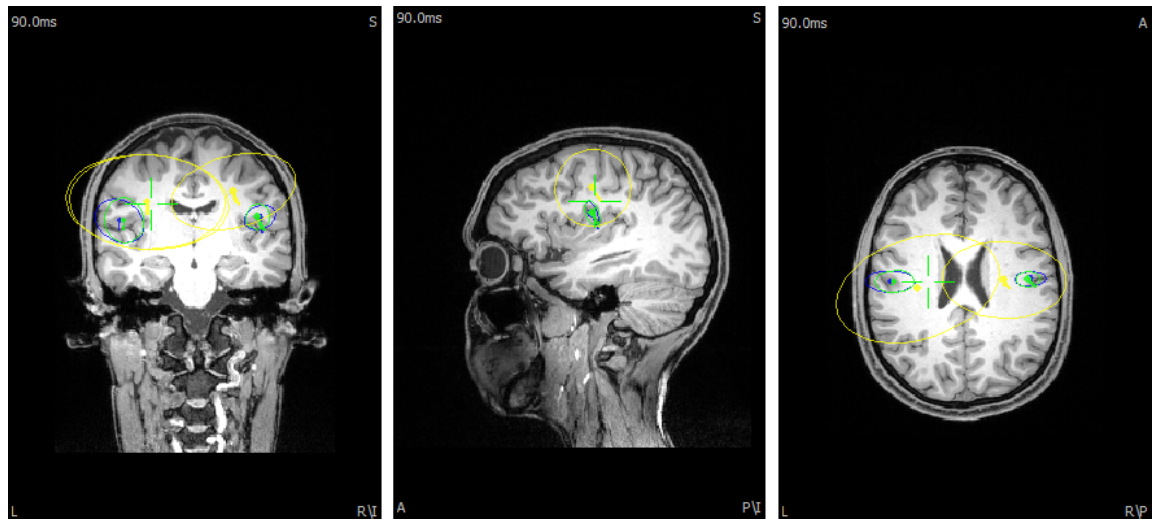
in der rechten Hemisphäre. Möglicherweise wird von den EEG-Daten ein großer Radialteil festgestellt, der in der Auswertung der kombinierten Daten Berücksichtigung findet. Dieser ist für das MEG alleine gänzlich unsichtbar und führt zu einer falsch ermittelten Richtung. Die Lokalisation des EEG kann mit einer Abweichung von 17.41 mm und 20.86 mm nicht der maßgebliche Faktor in der EMEG-Auswertung sein. Jedoch ist auch die Richtungsbestimmung nicht in Übereinstimmung mit den kombinierten Daten, sondern übertrifft die des MEG in der linken Hemisphäre gar um 7.5° .

Da das EEG im Gegensatz zum MEG sowohl die radialen als auch die tangentialen Ströme detektiert, ist jedoch die Erwartung, dass es hier den wichtigsten Beitrag leistet. Um den hier gefundenen Widerspruch zu verstehen werden in Abschnitt 3.4.4 einige der anderen Messreihen mit herangezogen, um über mehrere Datensätze gemittelte Werte zu erhalten. Zunächst soll allerdings die aktuelle Messreihe weiterverwendet werden, um den Einfluss der Komplexität des verwendeten Kopfmodells auf die Ergebnisse zu betrachten.

3.4.3 3C-model versus 3-sphere-model

Es bietet sich an, anhand der aktuellen Messreihe zu überprüfen, inwieweit das simple Kugelschalenmodell zu vergleichbar guten Ergebnissen führt wie das bisher verwendete 3-compartment-headmodel. Weiterhin kann so ebenfalls das Einzelverhalten der EEG- und MEG-Datensätze nochmals beobachtet werden.

Es werden die in Abb. 3.1 gezeigten Daten auf gleiche Weise wie in Abschnitt 3.4.1 und Abschnitt 3.4.2 ausgewertet, mit dem Unterschied, dass nun das simplere Kugelschalenmodell



(a) kombinierte und Einzelergebnisse: EMEG (grün), MEG (blau), EEG (gelb)

	Linke Hemisphäre		Rechte Hemisphäre	
	Ort [mm]	Winkel [°]	Ort [mm]	Winkel [°]
MEG	3.12	3.29	1.76	11.60
EEG	20.90	9.90	23.92	9.63

(b) Orts- und Winkelabweichungen der EEG- bzw. MEG-Ergebnisse zu EMEG

Abbildung 3.5: Auswertung der Daten auf Grundlage des **3-sphere-model**

verwendet wird.

In Abb. 3.5 sind die Orts- und Winkelabweichungen der Ergebnisse aus den alleinstehenden EEG- und MEG-Daten zu den kombinierten EMEG-Daten aufgeführt.

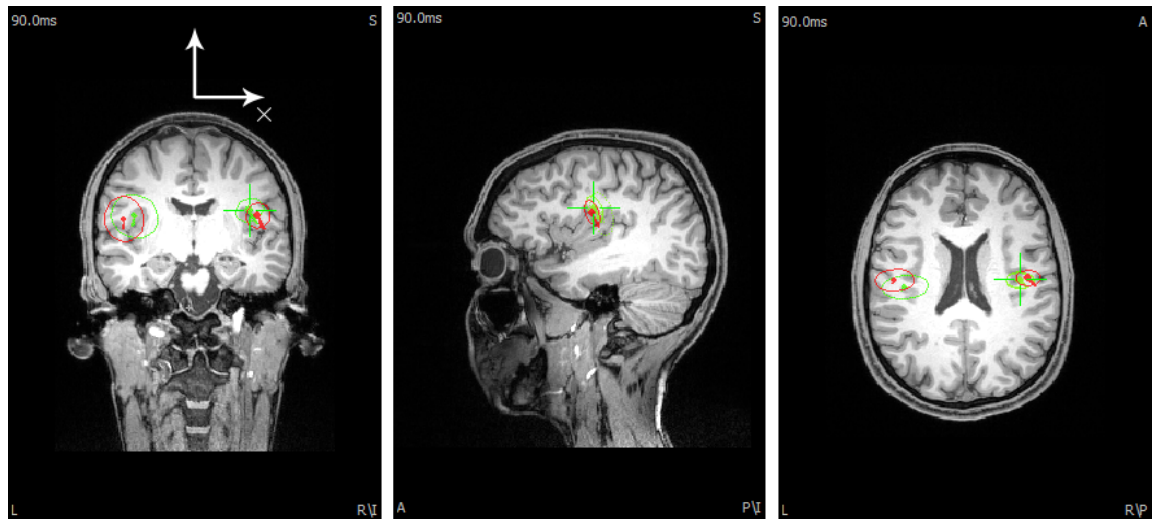
Es zeigt sich ein ähnliches Verhalten wie bei der Quellenrekonstruktion mittels 3C-Modell. Die Lokalisationen des MEG liegen in beiden Hemisphären im Fehlerbereich der kombinierten Ergebnisse, während das EEG eine starke Unsicherheit diesbezüglich aufweist (siehe auch Abb. 3.5a).

Auch sind die Winkelabweichungen beim MEG in der rechten Hirnhälfte erneut um ein Vielfaches größer als in der linken.

Auch hier ist das EEG in der Richtungsbestimmung nicht besser als das MEG und zeigt in der linken Hirnhälfte mit 9.90° eine größere Abweichung als das neuere Messverfahren mit 3.29° . Eine mögliche Erklärung für die kleine Winkelabweichung des MEG in der linken Hemisphäre ist, dass der Dipole einen kleineren Radialteil besitzt als sein Gegenstück und daher gut vom MEG erkannt werden kann.

Für diesen Messdurchlauf ist festzustellen, dass MEG und EEG im Alleingang unabhängig vom Kopfmodell ähnliche Relationen zu den kombinierten Daten aufweisen. Im nächsten Schritt werden die EMEG-Ergebnisse aus 3C-Modell und 3-sphere-model miteinander verglichen.

In Abb. 3.6a sind die berechneten Quellorte auf Grundlage der beiden verschiedenen Kopfmodelle zu sehen. Die Abweichungen zwischen den Ergebnissen sind in Abb. 3.6b auf-



(a) Dipol-Lokalisierungen mit 3C- (grün) und Kugelschalenmodell (rot)

Linke Hemisphäre		Rechte Hemisphäre	
Ort [mm]	Winkel [°]	Ort [mm]	Winkel [°]
8.86	7.49	7.03	4.08

(b) Orts- und Winkel**differenzen** zwischen 3C- und 3-sphere-model Dipol-Lokalisierungen

Abbildung 3.6: Vergleich der beiden Kopfmodelle

geführt. Es ist festzustellen, dass die Orte sich kaum unterscheiden, beide Verfahren können den auditorischen Cortex als Quellort identifizieren. Die Ergebnisse des 3-sphere-headmodels liegen in beiden Hirnhälften eher lateral, wie im Axialschnitt zu sehen ist (Abb. 3.6a linkes Bild), allerdings noch im Bereich der Fehlertoleranz der 3C-Ergebnisse.

3.4.4 Gemeinsame Auswertung der EEG- und MEG-Daten

Bei vier der sechs durchgeführten Messreihen konnte mit Curry 7 allein anhand der MEG-Daten der auditorische Cortex als Quellort ermittelt werden. Bei den anderen beiden Messreihen hatten möglicherweise verrauschte MEG-Kanäle einen zu großen Einfluss, der ein alleiniges Anzeigen der Orte durch MEG verhinderte. Diese beiden Datensätze werden im Folgenden nicht verarbeitet, damit sie die Untersuchung der Einflüsse des EEG und MEG auf die EMEG-Ergebnisse nicht unnötig erschweren.

Die vier ausgewählten Messreihen sollen nun dazu verwendet werden, den Einfluss von den EEG-Daten auf die Ergebnisse genauer zu untersuchen und eindeutigere Aussagen als in Abschnitt 3.4.2 zu erhalten. Da das MEG alleine in Fragen der Ausrichtung unsicher sein muss, wie in Abschnitt 3.4.2 festgestellt wurde, kann vermutet werden, dass das EEG maßgeblich zur Richtungsbestimmung beiträgt. Allerdings konnte dieses anhand der bisher behandelten Messreihe nicht direkt bestätigt werden.

Es wird die gleiche getrennte Betrachtung der EEG- und MEG-Datensätze wie in Abschnitt 3.4.2 an den anderen Messreihen durchgeführt. Die Mittelwerte der Ergebnisse für Winkel- und Ortsabweichungen der EEG- und MEG-Ergebnisse der 4 Messreihen sind in

	Linke Hemisphäre		Rechte Hemisphäre	
	Ort [mm]	Winkel [°]	Ort [mm]	Winkel [°]
MEG EEG	7.87	39.72	9.25	54.39
	29.76	33.28	28.65	19.43
MEG EEG with seed points	7.87	39.72	9.25	54.39
	7.91	9.65	9.28	5.41

Tabelle 3.1: Mittelwerte der Orts- und Winkelabweichungen der verschiedenen Messreihen

der oberen Hälfte von Tabelle 3.1 aufgeführt.

Das MEG zeigt auch bei den anderen Messreihen eine sichere Ortsbestimmung, während die ermittelte Ausrichtung der Dipole mit einer Abweichung zu den EMEG-Dipolen von im Mittel 39.72° und 54.39° die Richtung dieser nicht erklären kann.

Betrachtet man nun die Winkelabweichung der EEG-Ergebnisse, so ist zusätzlich zu den erwarteten Abweichungen in der Ortsbestimmung entgegen der Erwartung ebenfalls eine große Unsicherheit festzustellen (rot markierte Werte).

Die gänzlich verschiedene Richtung der aus EEG und MEG kombiniert berechneten Dipole zu den Richtungen der Ergebnisse aus den einzelnen Datensätzen könnte durch einen **positiven Einfluss** der sicheren Ortsbestimmung **des MEG auf die EEG-Daten** erklärt werden.

Das EEG ist schlecht in der Ortsbestimmung, da durch die EEG-Kappe nicht vier elektrische Pole detektiert werden, sondern nur zwei (siehe Abb. 3.7). Die 2 positiven Pole liegen so weit hinten, dass die Elektroden diese nicht mehr erfassen. Die beiden vorderen, Pole verschmelzen zu einem. Ohne weitere Informationen kann offensichtlich aus diesen elektrischen Feldern nicht eindeutig auf zwei Dipole geschlossen werden.

Daher ist es von Interesse, wie die Güte der Richtungsbestimmung aus den EEG-Daten durch zusätzliche Informationen verbessert werden kann. Dazu werden bei der Berechnung der zwei Dipole in Curry 7 zwei Startwerte (seed points) für den Ort eingegeben, die durch die Auswertung der MEG-Daten ermittelt wurden. Es wird nur eine sehr geringe Abweichung der Endergebnisse von diesen Startwerten zugelassen, sodass das die elektrischen Pole schonmal näherungsweise den richtigen Ort treffen.

In der unteren Hälfte der Tabelle 3.1 sind die Ergebnisse dieser neuen Quellenrekonstruktion eingetragen. Die vormals schwache Ortsbestimmung der EEG-Dipole entspricht nun näherungsweise, wie vorgeschrieben, den MEG-Dipolen. Die Richtungsbestimmung durch EEG hat sich in Folge dessen **signifikant** verbessert. In der linken Gehirnhälfte sinkt die Winkelabweichung des EEG von 33.28° auf 9.65° , in der rechten von 19.43° auf 5.41° . Die Abweichung sinkt also (in beiden Hemisphären) um gut 70%.

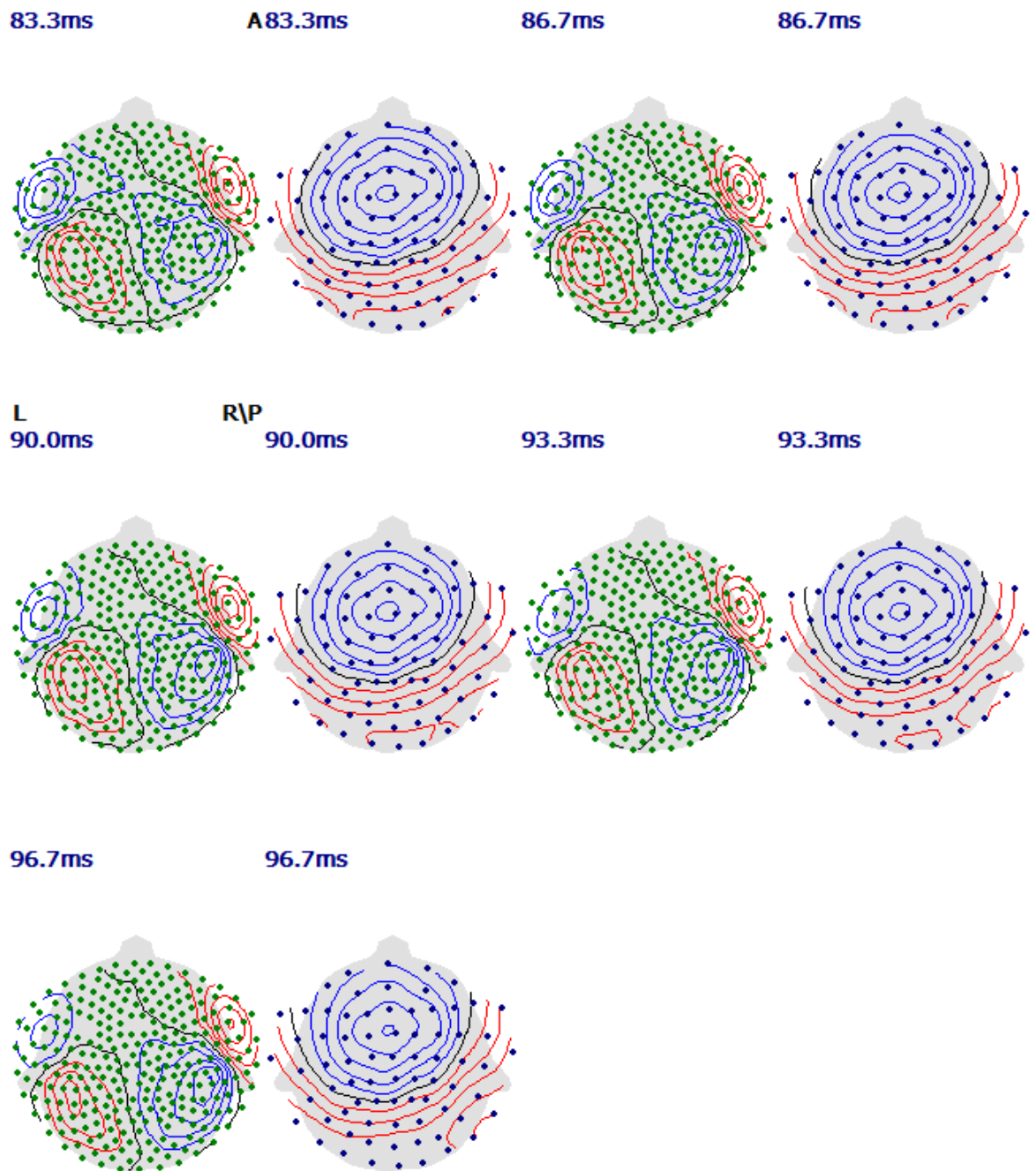


Abbildung 3.7: Veranschaulichung der gemessenen elektrischen und magnetischen Felder; MEG zeigt vier Pole an den Schläfen; EEG sieht nur eine Zweipolarität

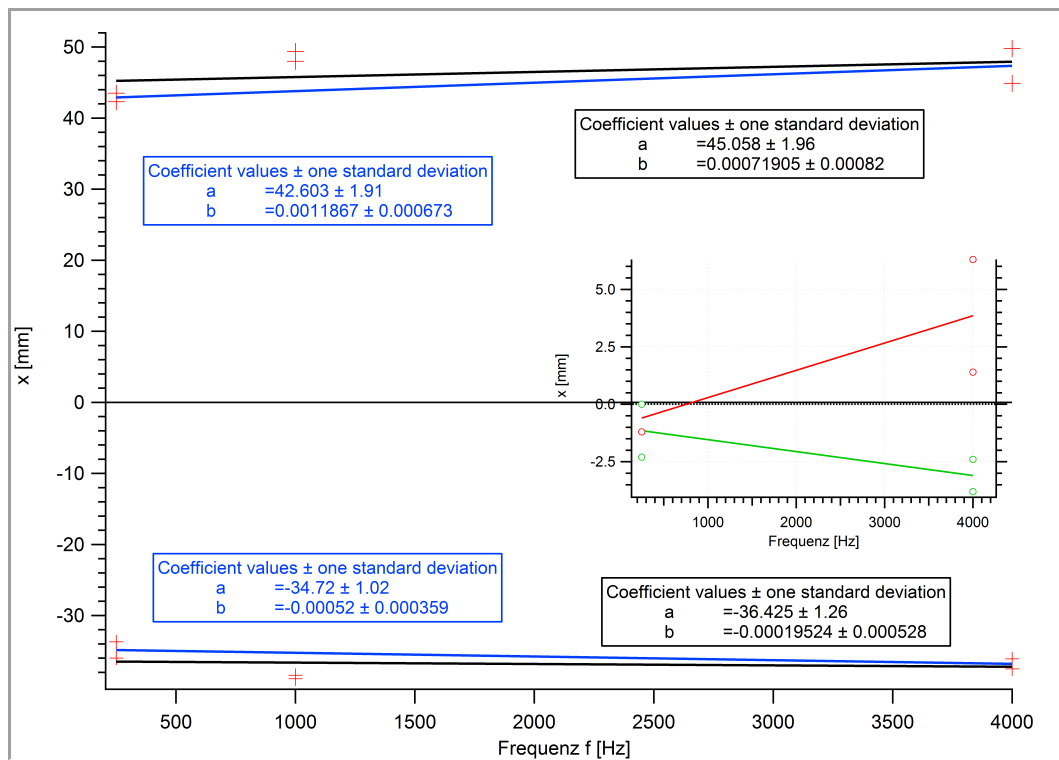


Abbildung 3.8: Tonotopie: x-Koordinaten (Ordinate) der Dipol-Lokalisationen mittel 3C-Modell für alle 6 Messreihen in Abhängigkeit der gehörten Frequenz f (Abszisse)

3.4.5 Tonotopie

Es wurden insgesamt 3 verschiedene Frequenzen präsentiert, 250 Hz, 1000 Hz und 4000 Hz. Pro Frequenz wurden zwei Messdurchläufe durchgeführt. Es wird nun überprüft, ob schon anhand dieser 3 Tonhöhen eine tonotopische Ordnung des auditiven Cortex erkannt werden kann.

Curry benutzt ein kartesisches Koordinatensystem und gibt demzufolge drei Ortskoordinaten für einen lokalisierten Dipol aus. Die x-Koordinate ist die laterale Richtung (siehe Abb. 3.6a). Eine Abhängigkeit des Ortes der angesprochenen Hirnregion ist vor allem in dieser Richtung zu erwarten.

Es werden nun für jede der 6 Messreihen die x-Koordinaten der beiden Dipole betrachtet. Es stehen für jede Frequenz zwei Werte für die x-Koordinate zur Verfügung. Diese werden gegen die Frequenz des gehörten Tones aufgetragen (siehe Abb. 3.8).

Die positiven x-Werte gehören zu den Dipolen der rechten Gehirnhälfte, die negativen zur linken. Die schwarzen Geraden oben und unten sind die linearen Regressionen der jeweils 6 Werte jeder Hemisphäre. Die schwarzen Kästchen zeigen die bestimmten Werte für die Variablen a und b , wobei die verwendete Funktion $x = a + b \cdot f$ ist (f ist die Frequenz). Die Steigung b ist hier von Interesse, da sie angibt, in wie weit eine höhere Frequenz zu einer Veränderung der x-Koordinate führt.

Die beiden Geraden entfernen sich mit steigender Frequenz voneinander, allerdings sind die Steigungen sehr gering und die zugehörigen Fehler größer als die Werte an sich. Sie haben also keine Aussagekraft. Man sieht allerdings, dass in beiden Hemisphären die x-Werte

bei der Frequenz 1000 Hz jeweils am stärksten von der berechneten Regression abweichen. Daher rührt die sehr geringe Steigung der schwarzen Geraden. Aus diesem Grund sind die blauen Geraden zusätzlich eingezeichnet, die eine Regression der x-Werte bei den Frequenzen 250 Hz und 4000 Hz darstellen. Zwischen diesen beiden recht weit auseinanderliegenden Tönen sollte eine mögliche Tonotopie deutlicher sichtbar sein.

Die Steigung in der rechten Hemisphäre (oben) hat sich von $b \approx 0.0007 \frac{\text{mm}}{\text{Hz}}$ auf $b \approx 0.0012 \frac{\text{mm}}{\text{Hz}}$ erhöht, in der linken von $b \approx 0.0002$ auf $b \approx 0.0005$. Die Fehler liegen immer noch bei über 50%, allerdings laufen die Geraden auch für die Steigungen an den Grenzen ihres Toleranzbereiches auseinander.

Das kleine Diagramm eingebettet in das gerade beschriebene soll diesen Umstand verdeutlichen. Dort werden abermals nur die Werte für 250 Hz und 4000 Hz betrachtet. Nur sind sie hier auf den ersten Wert normiert. Das heißt bei 250 Hz starten die x-Werte beider Hemisphären bei 0 und zeigen dann lediglich die Entwicklung dieser gegenüber dem Ausgangswert. An den auseinander laufenden Geraden (rot und grün) ist zumindest eine Tendenz der lokalisierten Dipole zu erahnen. Sie liegen bei 4000 Hz ungefähr 7 mm weiter auseinander als bei 250 Hz. Allerdings sieht man an den großen Fehlern der Steigungen und den eigenwilligen 1000 Hz-Werten, dass die Frequenz-Ort-Beziehung wahrscheinlich nicht linear ist.

Kapitel 4

Schlussbetrachtung

4.1 Diskussion

In Abschnitt 3.4.2 konnte festgestellt werden, dass alleine mithilfe des MEG eine gute Lokalisation der Dipole der akustisch evozierten Potentials (AEPs) möglich ist. Da das MEG blind für radiale Stromflüsse ist (Cohen und Cuffin 1987), kann dies nur bei zur Schädeloberfläche tangential ausgerichteten Dipolen gelingen. Wie in Abb. 3.3 zu sehen, war dieses bei der Auswertung der Messreihe 5 näherungsweise gegeben. Die Richtungsbestimmung des MEG ist sehr unsicher. Dies konnte an großen Schwankungen zwischen den Hemisphären festgestellt werden, was der Erwartung einer weitgehend symmetrischen Quellenlokalisierung und -ausrichtung widerspricht.

Im Abschnitt 3.4.4 wurde der Beitrag des EEG untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass das EEG maßgeblich zur Richtungsbestimmung der Quellen beiträgt. Gibt man die durch MEG bestimmten Lokalisationen vor, so minimiert man Schwankungen der EEG-Ergebnisse zwischen den Hemisphären bezüglich der Orientierung. Darüber hinaus haben sie nur noch geringe Abweichungen von den kombinierten EMEG-Dipolen.

Die Quellbestimmung ausschließlich auf Grundlage des EEG führt bei AEP nicht zum Ziel, da nur zwei elektrische Pole detektiert werden können und daher die Lokalisation trotz der Berücksichtigung radialer Quellen nicht zuverlässig ist.

Es ist festzustellen, dass die Auswertung kombinierter EMEG-Daten zuverlässigere Ergebnisse liefert als die Betrachtung einzelner MEG- und EEG-Datensätze. Das MEG liefert bei tangentialen Quellausrichtungen einen maßgeblichen Beitrag zur Lokalisation, während das EEG die Orientierung festlegt. Dies entspricht den Ergebnissen anderer Studien (Aydin, Vorwerk et al. 2015)(Aydin, Wolters et al. 2014)(Fuchs et al. 1998).

In Abschnitt 3.4.3 wurden die Ergebnisse auf Grundlage des realistischeren 3C-Kopfmodells mit denen des Kugelschalenmodells verglichen. Die Dipol-Lokalisation des Letzteren weicht im schlechtesten Fall knapp 9 mm vom realistischeren Modell ab. Bedenkt man die Simplizität des 3-sphere-modells gegenüber dem 3C-Modell so ist dies ein recht gutes Ergebnis, welches als erste Annäherung an die tatsächlichen Orte verwendet werden kann. Dies ist in Übereinstimmung mit der Literatur (Hamalainen und Sarvas 1989), die das Kugelschalen-

modell als ausreichend für Quellenrekonstruktion von im Cortex gelegener Dipole befindet. In Abschnitt 3.4.5 wurden die Quellenrekonstruktionen der verschiedenen Messreihen auf eine tonotopische Struktur hin untersucht. Es deutet sich eine Frequenz-Orts-Abbildung an, wobei tiefe Frequenzen eher medial und hohe Frequenzen eher lateral liegen (siehe Abb. 3.8). Allerdings sind die Fehler auf den Gradienten mit mehr als 50% sehr hoch und die Genauigkeit der Lokalisationen dieser Arbeit nicht verifiziert, sodass diese Ergebnisse angezweifelt werden können. In der Literatur (Leaver und Rauschecker 2016)(Pantev et al. 1996) findet man eine **entgegengesetzte** Beziehung, bei der hohe Frequenzen medial und tiefe lateral abgebildet werden. Allerdings ist die Tendenz, dass die rechte Hemisphäre einen stärkeren Gradienten hat als die linke, hier ebenfalls beobachtbar.

4.2 Ausblick

Im Rahmen der Auswertung konnten einige bereits bekannte Phänomene bei AEPs bestätigt werden. Die generelle Anwendung von EEG und MEG in Kombination zur Quellenrekonstruktion wurde untersucht, Vorteile und Nachteile der einzelnen Messverfahren konnten durch Vergleiche mit EMEG-Ergebnissen dargelegt werden. Auch wurde der Einfluss verschiedener Kopfmodelle untersucht. In dieser Arbeit wurde an Beispielen ein Einstieg in die Auswertung von Datensätzen angeboten, die mit EEG und MEG heutzutage erstellt werden können.

Um bei der Untersuchung der Tonotopie aussagekräftigere Ergebnisse hervorzubringen sind mehr Probanden und Messungen angeraten, sowie möglicherweise eine größere Anzahl an präsentierten Frequenzen. In dieser Arbeit sollte die Tonotopie trotz der nicht dafür ausgelegten Messreihen nicht unberücksichtigt gelassen werden.

Weiterführende Untersuchungen könnten sich auf manche der erwähnten und bekannten Beobachtungen konzentrieren und mit darauf ausgerichteten Messreihen und vor allem einer statistisch relevanten Menge an Probanden aussagekräftigere Ergebnisse erzielen. Realistischere Kopfmodelle mit einer größeren Anzahl an "Schichten", bei denen teilweise sogar die Anisotropie einzelner Abschnitte berücksichtigt wird, können genauere Ergebnisse hervorbringen. Die Auswertung dieser komplexeren Modelle kann von den in dieser Arbeit gemachten Beobachtungen profitieren.

Literatur

- Aydin, Ümit, Johannes Vorwerk et al. (2015). “Combined EEG/MEG can outperform single modality EEG or MEG source reconstruction in presurgical epilepsy diagnosis”. In: *PloS one* 10.3, e0118753. ISSN: 1932-6203.
- Aydin, Ümit, Carsten Hermann Wolters et al. (2014). “Combining EEG and MEG for the Reconstruction of Epileptic Activity Using a Calibrated Realistic Volume Conductor Model”. In: *PloS one* 9.3, e93154. ISSN: 1932-6203.
- Brette, Romain und Alain Destexhe, Hrsg. (2012). *Handbook of neural activity measurement*. Cambridge: Cambridge Univ. Press. ISBN: 978-0-521-51622-8.
- Cohen, D. und B. N. Cuffin (1987). “A method for combining MEG and EEG to determine the sources”. In: *Physics in Medicine and Biology* 32.1, S. 85–89. ISSN: 0031-9155.
- Fuchs, M., M. Wagner, H. A. Wischmann, T. Köhler, A. Theissen, R. Drenckhahn und H. Buchner (1998). “Improving source reconstructions by combining bioelectric and biomagnetic data”. In: *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 107.2, S. 93–111. ISSN: 0013-4694.
- Hamalainen, M. S. und J. Sarvas (1989). “Realistic conductivity geometry model of the human head for interpretation of neuromagnetic data”. In: *IEEE Transactions on Bio-medical Engineering* 36.2, S. 165–171. ISSN: 00189294.
- Hämäläinen, Matti, Riitta Hari, Risto J. Ilmoniemi, Jukka Knuutila und Olli V. Lounasmaa (1993). “Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain”. In: *Reviews of Modern Physics* 65.2, S. 413–497. ISSN: 0034-6861.
- Kauffmann, Günter, Rolf Sauer und Wolfgang Weber (2013). *Radiologie: Bildgebende Verfahren, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Strahlenschutz*. 4. Aufl. s.l.: Urban Fischer Verlag - Lehrbücher. ISBN: 9783437414176.
- Leaver, A. M. und J. P. Rauschecker (2016). “Functional Topography of Human Auditory Cortex”. In: *Journal of Neuroscience* 36.4, S. 1416–1428. ISSN: 0270-6474.
- Pantev, C., L. E. Roberts, T. Elbert, B. Ross und C. Wienbruch (1996). “Tonotopic organization of the sources of human auditory steady-state responses”. In: *Hearing research* 101.1-2, S. 62–74. ISSN: 0378-5955.
- Pape, Hans-Christian, Rainer Klinke, Bernhard Brenner und Stefan Silbernagl, Hrsg. (2014). *Physiologie*. 7., vollst. überarb. und erw. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG. ISBN: 9783137960072.

- Schünke, Michael, Erik Schulte, Udo Schumacher, Markus Voll und Karl Wesker (2015). *Kopf, Hals und Neuroanatomie: 123 Tabellen*. 4., überarb. und erw. Aufl. Bd. LernAtlas der Anatomie / Michael Schünke; Erik Schulte; Udo Schumacher. Ill. von Markus Voll; Karl Wesker. Prometheus. Stuttgart u.a.: Thieme. ISBN: 9783131395443.
- Sobotta, Johannes und Ulrich Welsch, Hrsg. (2009). *Lehrbuch Histologie: Zytologie, Histologie, mikroskopische Anatomie ; mit 21 Tabellen ; [+ mit dem plus im Web, Zugangscode im Buch, www.studentconsult.de]*. 2., völlig überarb. Aufl., 4. Nachdr. München: Elsevier Urban & Fischer. ISBN: 9783437444302.
- Trepel, Martin (2015). *Neuroanatomie: Struktur und Funktion ; [StudentConsult.com]*. 6. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer. ISBN: 9783437412875.

Plagiatserklärung des Studierenden

Hiermit versichere ich, dass die vorliegende Arbeit über "Verwendung von EEG und MEG zur Quellenrekonstruktion akustisch evozierter Potentiale" 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 7. März 2016

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 7. März 2016