BMT301 Grundlagen der Medizinischen Messtechnik

Prof. Dr. rer. nat. Dr. rer. med. Daniel J. Strauss

Ergänzende Folien EF3

Die Geschichte der Erforschung des bioelektrischen Feldes



Die in allen lebenden Gewebe vorkommende Bioelektrizität ist seit 1658 (Swammerdam) Gegenstand der Forschung.

Luigi Galvani, stimulierte schon 1786, die Muskelkontraktion über elektrische und mechanische Reize.



Was ist Bioelektrizität?

- Der Ursprung der Bioelektrizität liegt in der Zellmembran, welche eine kleine Potentialdifferenz zwischen dem Inneren und Äußeren einer jeden Zelle aufrecht gehalten wird.
- Änderungen in diesem Potenzial dienen zur Informationsverarbeitung, welche die neurale Interaktion, die Muskelkontraktion und die Kommunikation im gesamten Körper erlaubt.

Bioelektrisches Feld Problem

- Das Bioelektrische Feld Problem kann in vielen Bereichen der biomedizinischen Anwendungen, - beginnend bei den Monozellen, über Organe, bis hin zu Modellen kompletter menschlicher Strukturen -, gefunden werden.
- Zur Unterscheidung von gesunden und krankhaften Zuständen können bioelektische Signale von der Körperoberfläche abgeleitet und aufgezeichnet werden.

Anwendungen

- Die Lösungen bioelektrischer Probleme werden u.a. in Studien zur Defribrillation mit Erkennung und Lokalisation von Arrhythmien oder der Analyse von spontaner Hirnaktivität bei Epilepsiepatienten, etc. angewandt.
- der Fokus der Vorlesung
 EEG (Elektroencephalographie)
 EKG (Elektrokardiographie).

Elektroenzephalographie

Das Menschliche Gehirn hat eine kontinuierliche elektrische Aktivität und diese kann gemessen werden.

Richard Caton 1875: Entdeckung der elektrischen Hirnaktivität – Messung direkt auf der Hirnoberfläche bei Tieren



Hans Berger: EEG-Ableitung von der Kopfhaut an Menschen

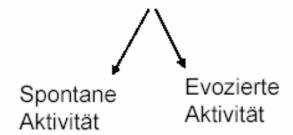
1929: erste Publikation "Über das Elektroencephalogramm des Menschen" Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheit 87, 527-570.

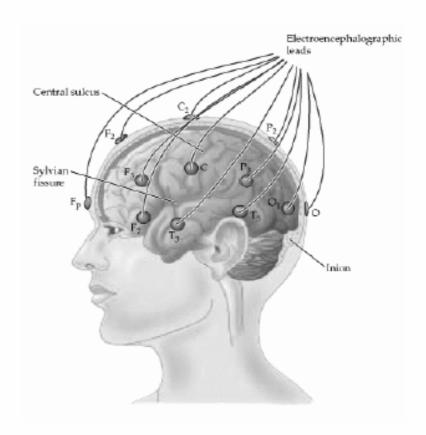
E. D. Adrian and K. Yamagiwa. (1935). The origin of the Berger rhythm Brain 58: 323-351.

Wie wird ein EEG gemessen

Elektroden an der Kopfoberfläche messen Spannungsänderungen über die Zeit.

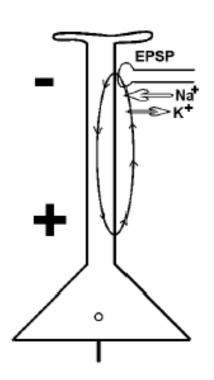
 -> Aktivität der Neurone im Cortex wird aufgezeichnet





Physiologische Grundlagen des EEGs

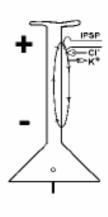
Die Generatoren des EEGs = postsynaptische Potentiale der kortikalen Pyramidenzellen



Pyramidenzelle im Kortex mit einer Synapse: Einfliessen von Na+ Ionen, Ausfliessen von K+ Ionen

EPSP = exzitatorisches apikales postsynaptisches Potential mit apikaler Senke (-) und basaler Quelle (+).

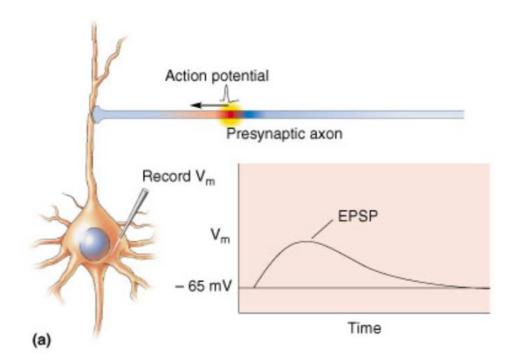
Die Quellen-Senke-Konfiguration ist der sogenannte Dipol. Der mit Pfeilen versehene Schaltkreis indiziert den passiven ohmschen intra- und extrazellulären Stromfluss von Ionen.

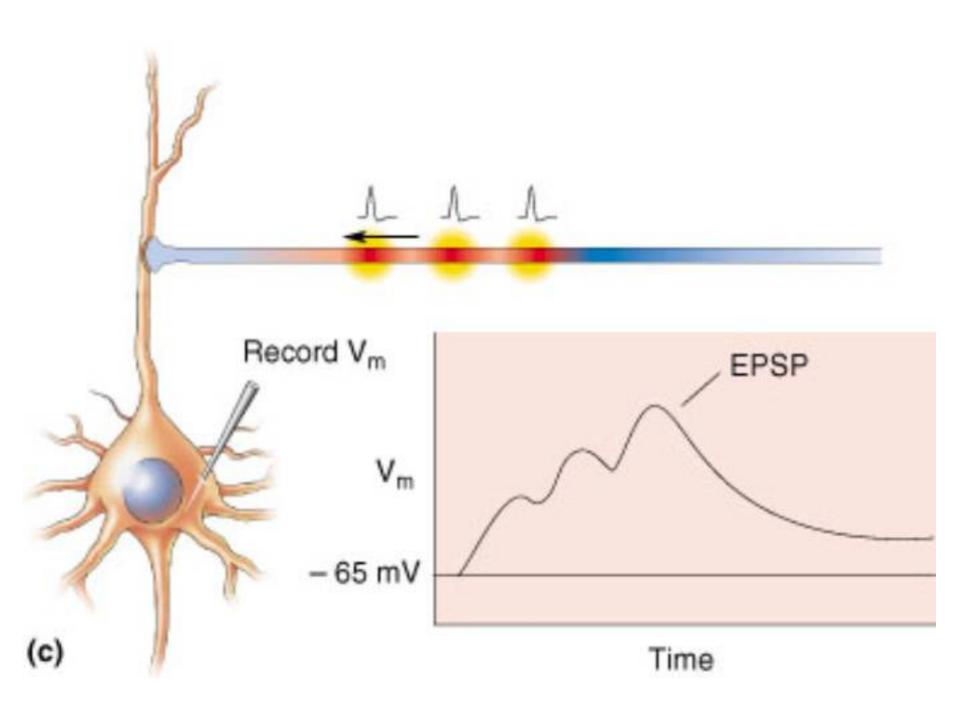


IPSP

EPSPs and IPSPs lösen Potenziale aus

 Im Gegensatz zu dem Alles oder Nichts Prinzip des Aktionspotentials, kommen die Potenziale in allen Größen und Formen vor.





- EPSPs und IPSPs ändern die Potentialverhältnisse an einem Neuron
- das hierdurch resultierende elektrische Feld wird durch einen neuronalen Dipol dargestellt (ein mathematisches Modell, welches heutzutage verschiedenen EEG-Vorwärtsmodellen zugrunde liegt).
- Die Überlagerung von diesen Feldern (ausgelöst von den neuronalen Dipolquellen) wird weitestgehend als Generatoren für das EEG angenommen (genauer gesagt, die Verschiebung von Ionen in der Kopfhaut, welche durch diese Felder verursacht wird).

Lokalisaton der Quellen

Das Problem mit der Lokalisation der Quellen

- EEG, Spannungen werden von der Kopfhaut über Elektroden abgegriffen
- Ausgehend von den quasistationären Maxwell-Gleichungen erhalten wir Zustandsgleichungen, die die Quellenströme mit den Spannungen auf der Kopfhaut verknüpfen:

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla V) = \nabla \cdot \mathbf{J}^{\mathsf{P}}$$

- Vorwärtsproblem: Ermittelung der Spannungen an den Elektroden, wenn die Anordnung der Quellen bekannt ist
- Inverses Problem: Ermittelung der Quellenanordnung, wenn die Spannungen an den Elektroden bekannt sind.
- Das inverse Problem ist schlecht gestellt und kann praktisch nur interativ über das Vorwärtsmodell gelöst werden, indem eine Quellenanordnung berechnet wird, die am besten zu den gemessenen Potentialen passt.

Volumenquellen und Volumenleiter

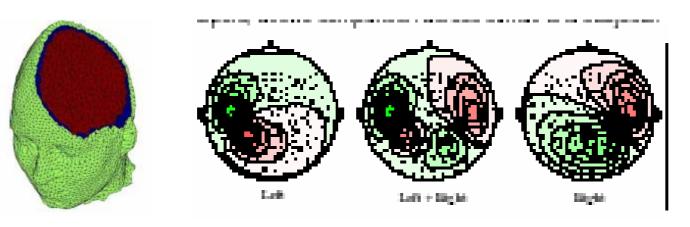
Elektrische Potenziale innerhalb eines inhomogenen Volumenleiters, der mit inneren Quellen versehen ist.

$$4\pi \, \sigma \Phi(r) = \int_{v} \overline{J}^{i} \cdot \nabla \left(\frac{1}{r}\right) dv + \sum_{j} \int_{s_{j}} (\sigma_{j}'' - \sigma_{j}') \Phi \, \nabla \left(\frac{1}{r}\right) \cdot d \, \overline{S}_{j}$$

Dichteverteilung der Volumenquellen

Dichteverteilung der Oberflächenquellenanordnung (inhomogen)

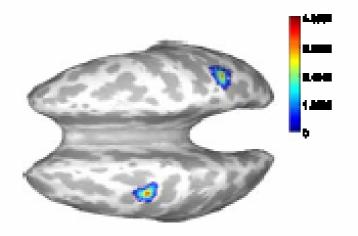
Die Volumenquelle (Dipoldichte im Volumen) ist die primäre Quelle, wohingegen die Oberflächenquellen, die von den Feldern der primären Quellen erzeugt werden, als sekundäre Quellen bezeichnet werden.

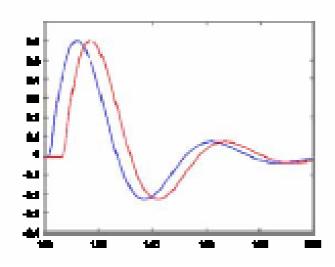


eine detailierte Herleitung hierzu kann aus

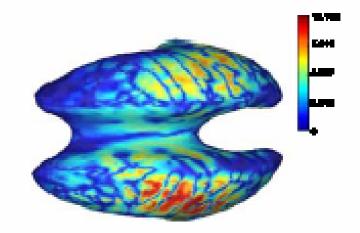
Malmivuo & Plonsey. Bioelectromagnetism. Oxford University Press. 1995 entnommen werden

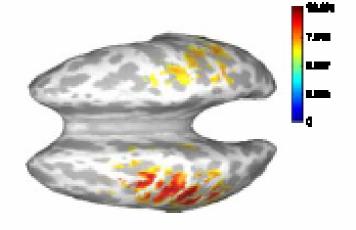
Simulated Sources





Tikhonov Reconstruction



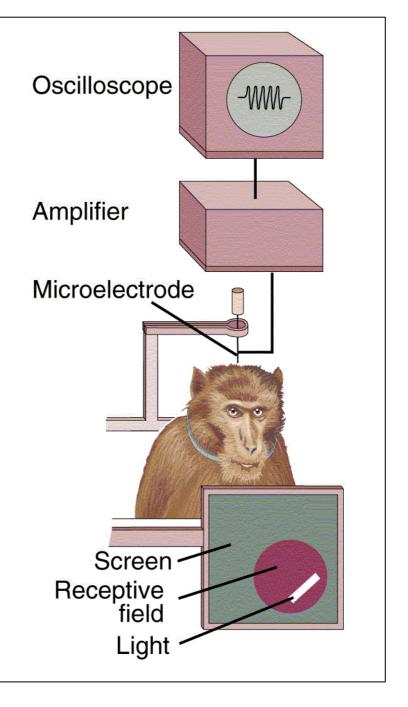


✓ Entstehung des spontan-EEGs

Das EEG misst <u>nicht</u> die Potentiale einzelner Zellen.

→ Die Messwerte (Potentialschwankungen) an einer Elektrode kommen aus der synchronisierten Aktivität von mehreren 50'000 Zellen. Single cell

Single cell recordings



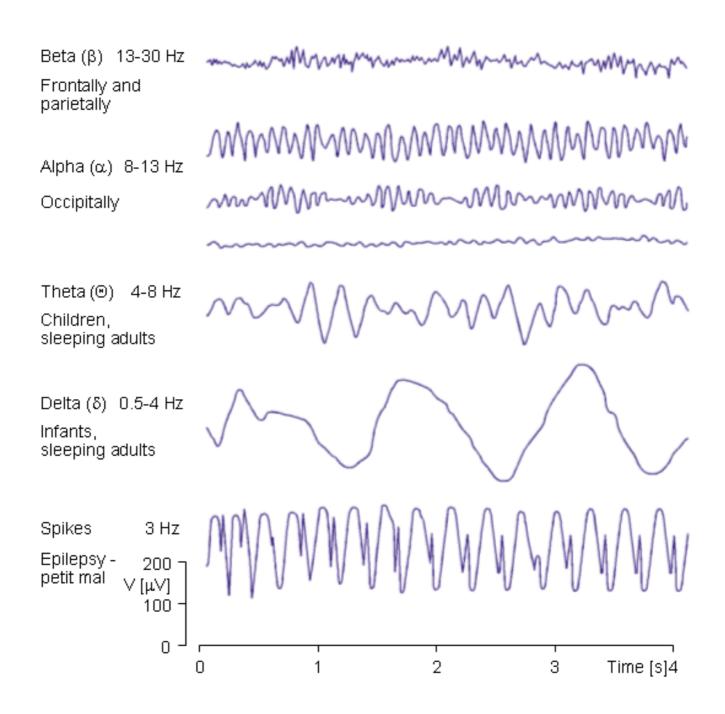
✓ Entstehung des spontan-EEGs

Die zeitliche Synchronisation der afferenten Impulssalven ist Voraussetzung für die bekannten EEG-Rhythmen.

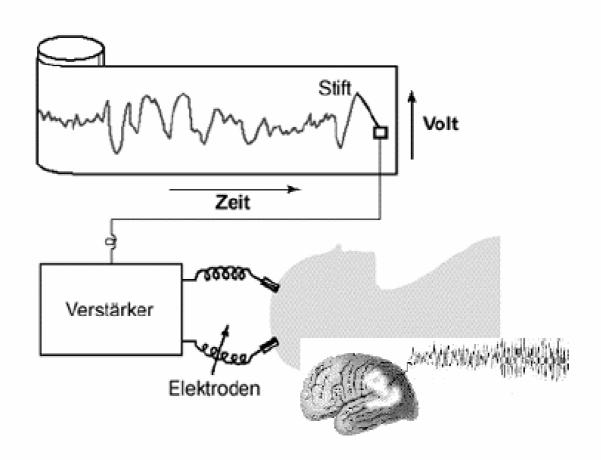
Als rhythmusgebende Struktur ist vermutlich der Thalamus (wenn der Kortex vom Thalamus isoliert wird, treten keine spontanen EEG-Rhythmen mehr auf).

✓ Frequenzbänder

Wellen- Bezeichnung	Frequenz pro Sek.	Amplitude in µV	Wach-EEG, Erwachsene	Wach-EEG Kinder	im Schlaf-EEG
Beta-Wellen	14-30	5-50	gruppenweise frontal u.präzentral auftretend, als Normvariante oder auch durch Medikamenteneinnahme	selten auftretend	alle Altersstufen Beta- Aktivität(»Spindeln«) Kriterium des leichten Schlafes
Alpha-Wellen	8-13	20-120	Dominierende (häufigste) Aktivität	Dominierende Aktivität ab 5. Lj	kein Kriterium des Schlafes
Theta-Wellen	4-7	20-100	Konstant fast nicht auftretend- einzelne Gruppen aber häufig unterscheidliche Bedeutung.	Dominierende Aktivität vom 18. Mon. bis 5. Lj	Normales Kriterium des Schlafes
Delta-Wellen	0,5-3	5-250	Nicht auftretend, oft Hinweis auf eine schwere Schädigung.	Dominierende Aktivität bis 18. Mon	Begleiterscheinung des Tiefschlafs
Gamma Wellen	31-60	-10	Gesetzmäßigkeiten von Auftreten u. Lokalisation nicht näher bekannt		

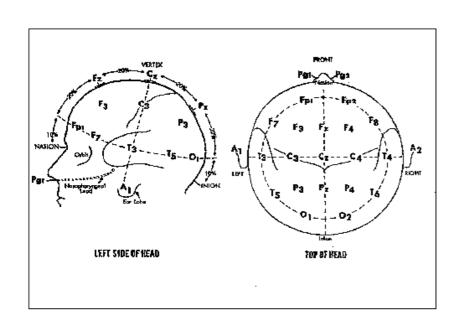


✓ Wie wird ein EEG gemessen?





Das Elektroencephologramm (EEG)

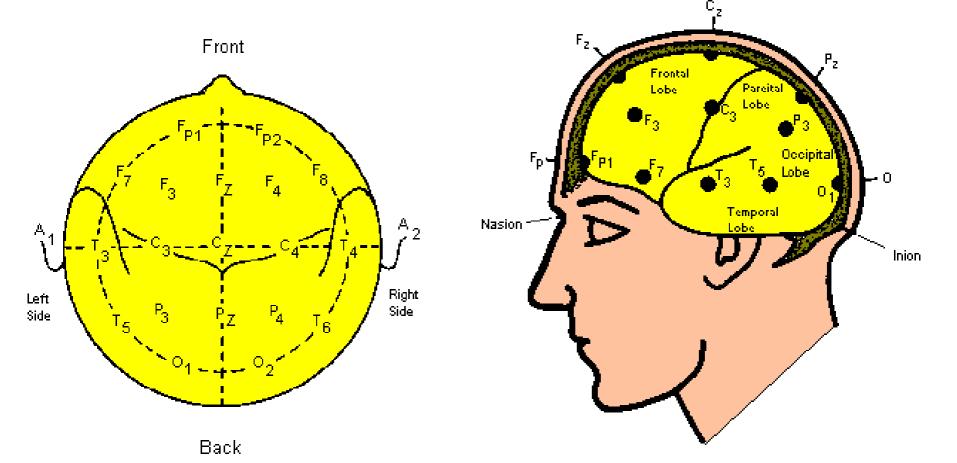


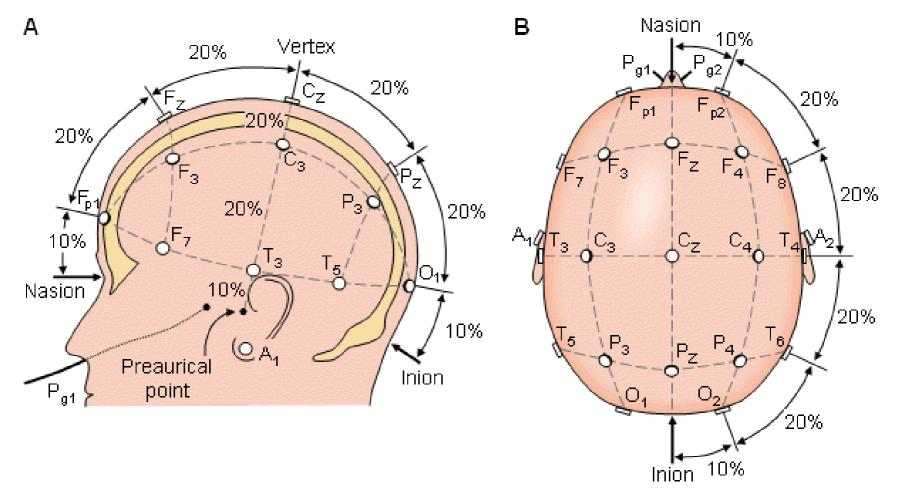
Das 10-20 Standardverfahren



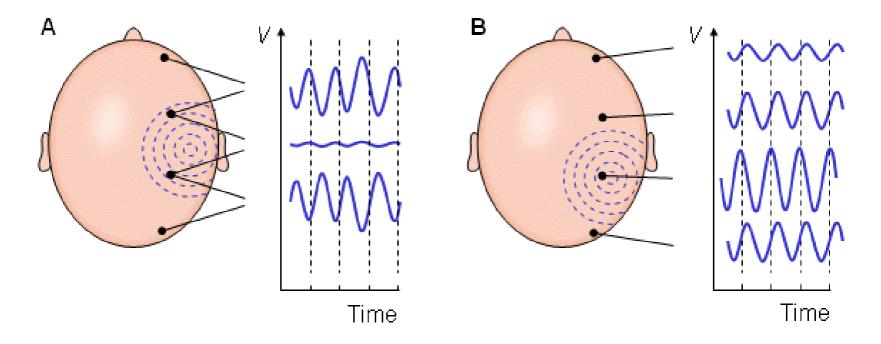
Messmethode: das 10-20 System

Das 10-20 System ist eine Methode zur Platzierung der Elektroden, welches sich auf die Anordnung der Elektroden auf dem Kopf bezieht.

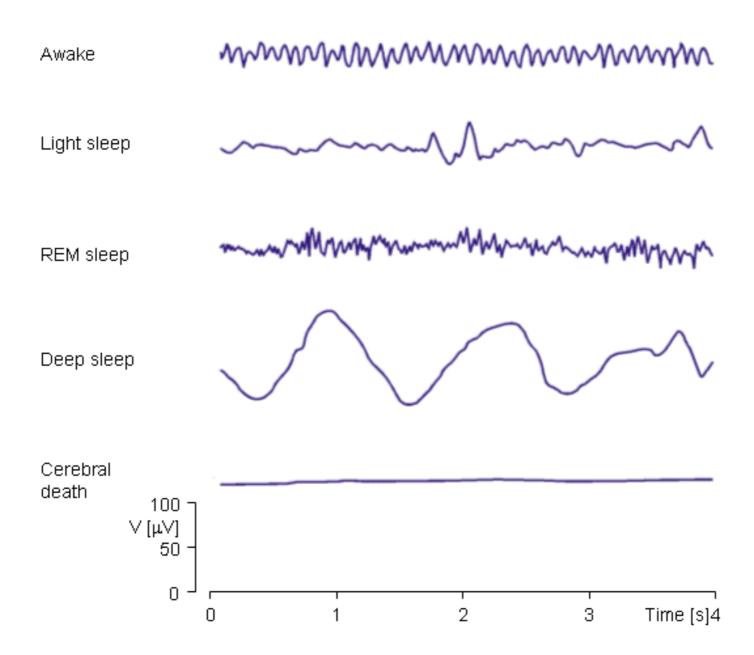




Das internationale 10-20-System ist in den Abb. (B) und (A) dargestellt. A1 = Ear lobe, C = L. centralis, Pg = nasopharyngeal, P = L. parietalis, F = L. frontalis, Fp = frontal polar, O = L. occipitalis.



(A) Bipolare und (B) unipolare Messung. Zu Beachten ist, dass die Wellenform des EEGs von der Anordnung der Elektroden abhängig ist.

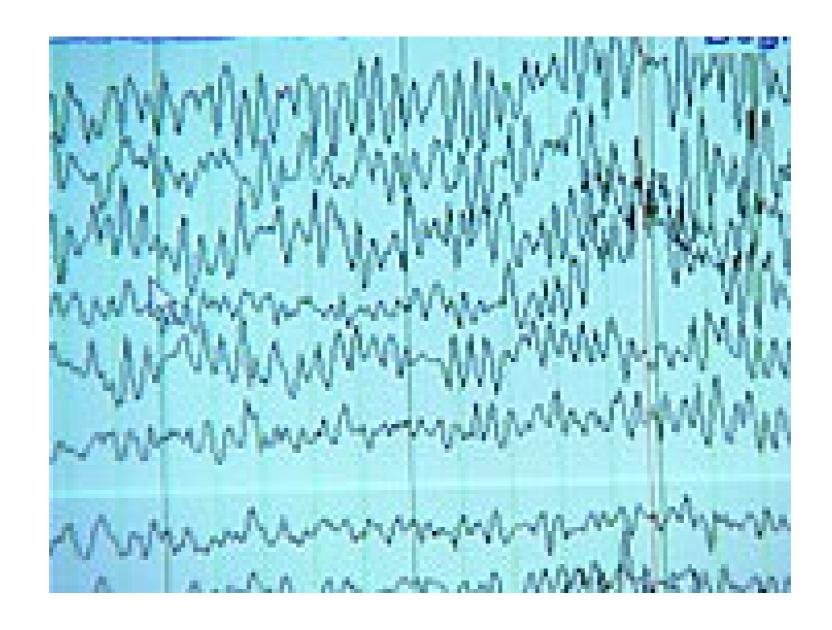


Epilepsie

Eine Störung der elektrischen Aktivität im Gehirn verursacht ein Bewusstseinsdefizit.

Eine weit verbreitete, neurologische Erkrankung mit einer Prävalenz von etwa 1:200.

Die Intervalle zwischen den Anfällen variieren zwischen Minuten, Stunden, Tage, Wochen oder sogar Jahre.



Arten von Epilepsie

1) Allgemeine Allfallszustände:

unkontrollierte Entladung von Neuronen auf beiden Seiten der Hemisphären.

Führt zu Muskelzuckungen, Verkrampfungen und zum Bewusstseinsverlust.

Patienten habe keine Erinnerung an den Anfall.

Ursachen der elektrischen Aktivitätsstörung

Hirnverletzungen

Hirntumore

Schlaganfall

Arteriosklerose

Infektionen (z.B. Meningitis)

Evoked Potentials

Ereignis korrellierte Potenziale

(Event Related Potentials, ERPs)

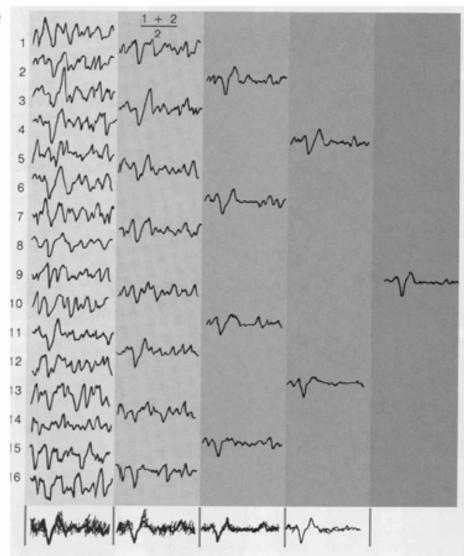
Ereignis korrelierte Potenziale sind Spannungsänderungen die zeitgetriggert von der Oberfläche der Kopfhaut abgegriffen werden können. Ausgelöst werden diese Potenziale über einen sensorischen, motorischen oder einen kognitiven Reiz.

Somit geben diese Hirn-Aufzeichnungen die funktionellen Abbildungen während der Reizung wieder. (Mangun & Hillyard, 1995)

ERPs können dazu genutzt werden, die Funktion des Hirns zu bewerten und zu analysieren.

✓ Evozierte Potentiale

Entstehen durch Mittelung der ereignisbezogenen Segmente



✓ Evozierte Potentiale

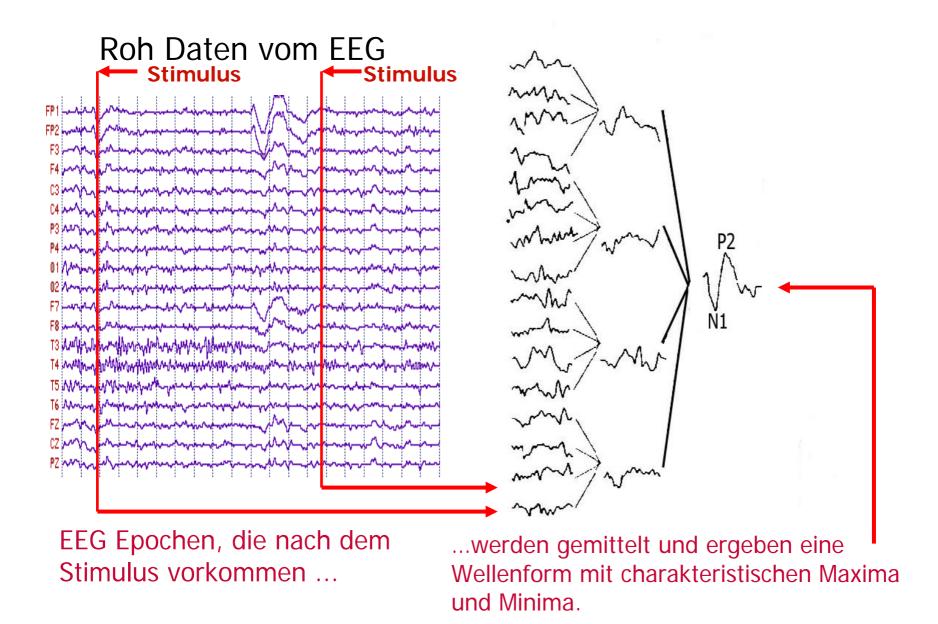
Vor dem Ereignis:

 motorische Potentiale, "Bereitschaftspotential", CNV

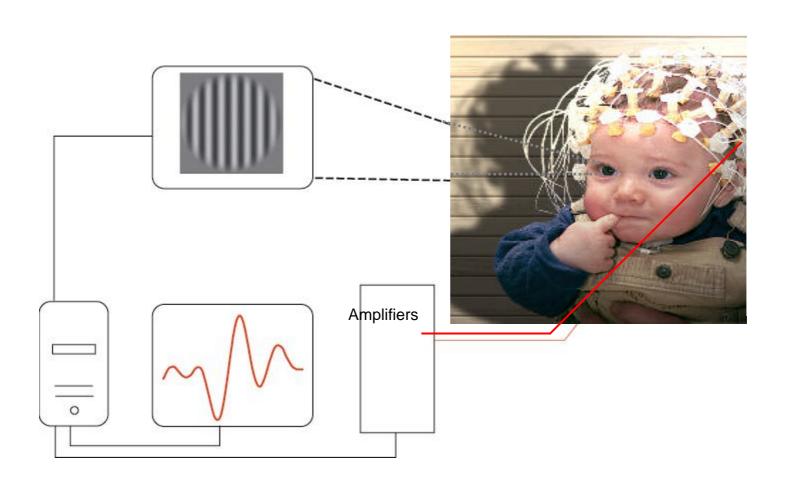
Nach dem Ereignis:

- Sensorisch evozierte Potentiale:
 - akustisch
 - visuell
 - somatosensorisch
 - gustatorisch / olfaktorisch

EEG und ereigniskorrelierten Potenziale



Messaufbau zur Aufnahme von evozierten Potenziale

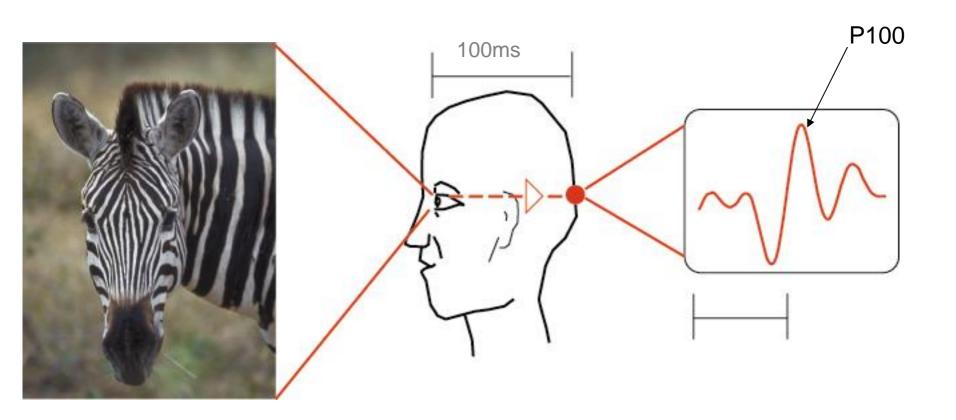


Visuell evozierte Potenziale (VEPs)

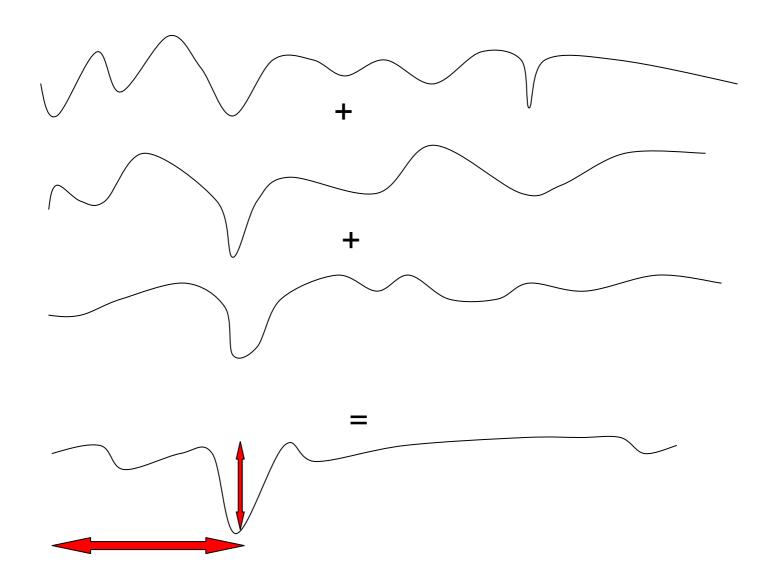
Was ist ein VEP?

Ein elektrisches Signal vom Gehirn, welches von der Kopfhaut aufgezeichnet wird und von einem visuellen Stimulus hervorgerufen wurde.

Messung zur visuellen Verabreitungszeit

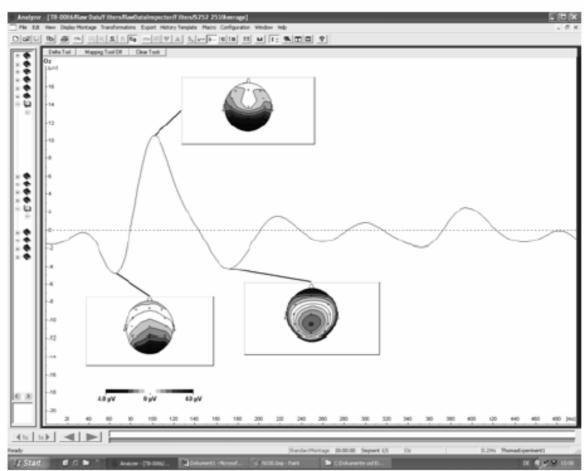


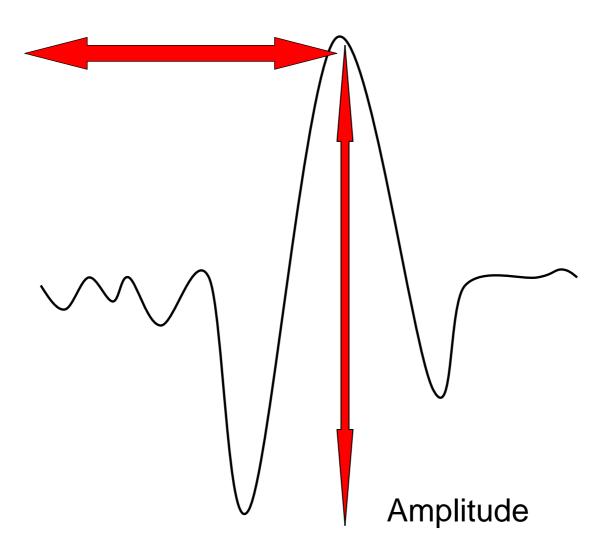
Signal - Mittelwertbildung



Amplitude und

Latenzen

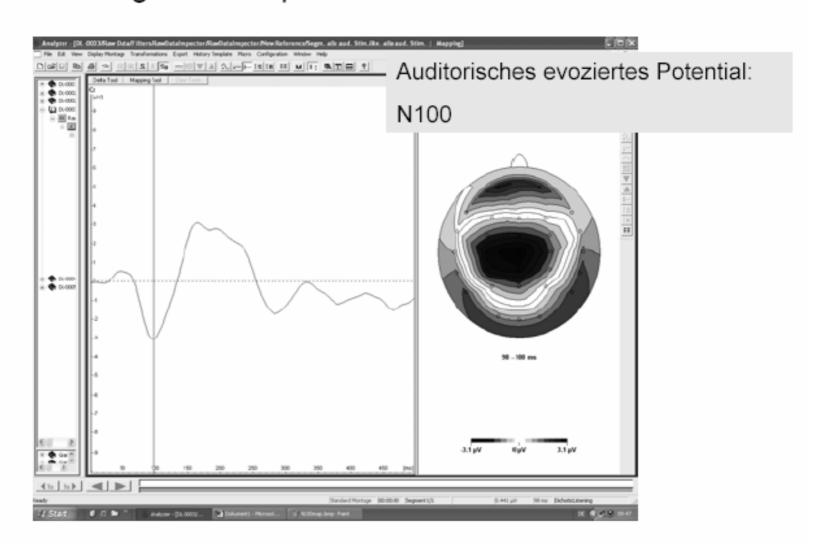




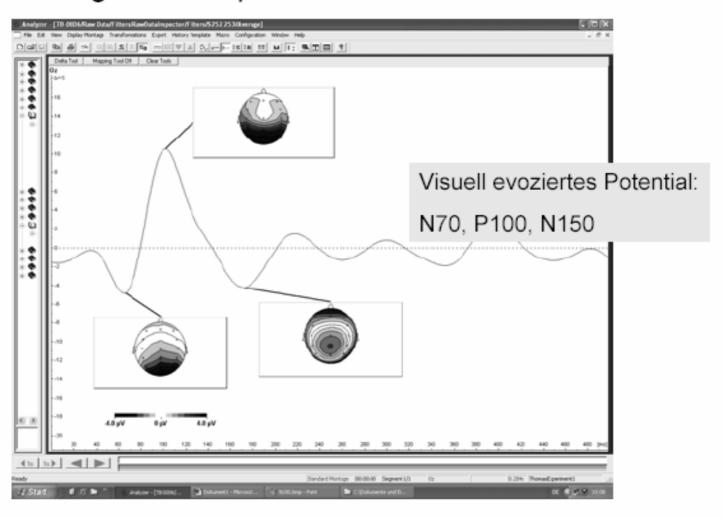
Wichtige Komponenten:

- Visuelle EPs: N70, P100, N150
- Auditive EPs: N100, P200, N250
- P300
- N400
- MMN

Darstellung von Komponenten in Potentialfeldkarten:



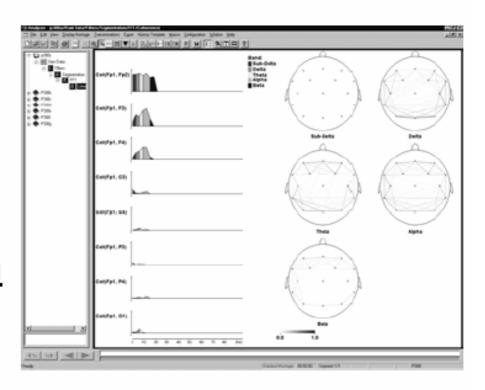
Darstellung von Komponenten in Potentialfeldkarten:



✓ Weitere Möglichkeiten der Datenauswertung

Functional connectivity = Funktionale Konnektivität

→ Korrelation
zwischen
einzelnen
Elektroden oder
Elektrodenpaaren



✓ Dipole fitting

- Dipole repräsentieren elektrische Quellen im Gehirn (als Punktquellen, d.h. ohne räumliche Ausdehnung)
- Dipole werden durch ein iteratives Verfahren geschätzt (Stärke der Stromquelle, Orientierung der Stromquelle, Ort der Stromquelle)
- Schätzung durch "best fit"-Verfahren = Lösung des "vorwärts Problems", aber nur eine der unendlich vielen Lösungen des "inversen Problems"

✓ Dipole fitting

Probleme bei der Dipollokalisation:

- Wieviele Dipole sollen angenommen werden?
- Wo sollen sie genau lokalisiert werden?
- Wie ist ihre zeitliche Abfolge?
- Dipole sind punktförmige Quellen ohne räumliche Ausdehnung.

Vorteile EEG (vs. PET und fMRI):

- Zeitliche Auflösung im Millisekundenbereich
- Kostengünstig
- Nicht invasiv
- Misst direkt die neuronale Aktivität
- Äusserst sensitiv bezüglich exogenen und endogenen Veränderungen

Elektroenzephalographie vs. Magnetoenzephalographie

EEG vs. MEG

 Eletroencephalographramme (EEG) sind Messdaten von Potentialdifferenzen auf der Kopfhaut, welche von den Strömen der elektrischen Hirnaktivität resultieren. Das Messsystem beinhaltet ein Satz von Kopf-Elektroden, die mit einem hochohmigen Verstärker und einer digitalen Datenerfassung verbunden sind. Da EEG-Signale über Potenziale an ohmschen Widerstände der Kopfhaut abgeleitet werden (by ohmic current flow), sind sie stark von der Leitfähigkeit des Hirns, des Schädels und des umliegenden Gewebes abhängig.

EEG vs. MEG

 Magnetoencephalographmme (MEG) sind Messungen des mag. Feldes außerhalb des Kopfes, welche vom Stromfluss innerhalb des Gehirns erzeugt werden. In diesem Fall, obwohl die Signale von den ohmschen Ströme beeinflusst werden, ist der Hauptanteil des Signals das Feld, welches unmittelbar von den neuronalen Stromquellen induziert werden. Diese Signale werden auch primäre Ströme genannt.

EEG vs. MEG

 Beide Messverfahren messen die elektrische Aktivität des Hirns. Man geht davon aus, dass die ursächliche Quelle dieser Signale der Stromfluss an den apikalen Dendriten der Pyramidenzellen im cerebralen Cortex ist. Kohärente Aktivität von einer großen Anzahl von Pyramidenzellen, welche sich in einem kleinen Bereich des Kortex befinden, können dabei als "equivalent current dipole" (ECD) betrachtet werden, die, auf Grund der säulenartigen Organisation des Kortexes, senkrecht auf der Oberfläche (Schädel) stehen.

MEG Details

$$4\pi \overline{H}(r) = \int_{\nu} \overline{J}^{i} \times \nabla \left(\frac{1}{r}\right) d\nu + \sum_{j} \int_{sj} \left(\sigma_{j}^{ij} - \sigma_{j}^{i}\right) \Phi \nabla \left(\frac{1}{r}\right) \times d\overline{S}_{j}$$

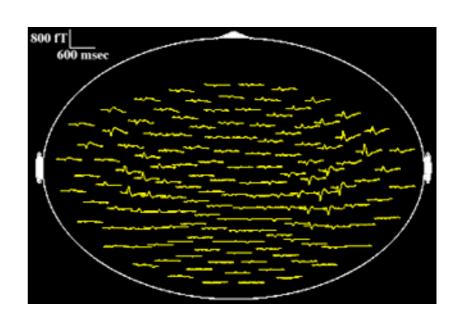
- Das mag. Feld, welches gemessen wird, ist sehr klein (Größenordnung etwa ein milliardstel des Erdmagnetfeldes).
- Das Messen kann nur in speziellen elektromag. geschirmten Räumen erfolgen, die ebenfalls das äußere Magnetfeld abblocken.

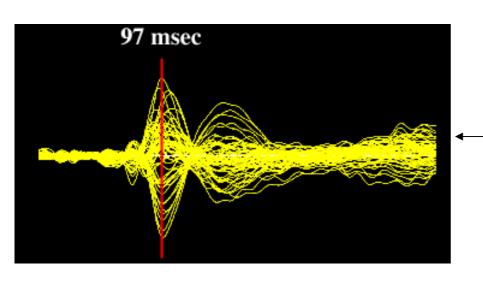


(courtesy of Kanazawa Institute of Technology, Japan)

MEG Daten (audiotrisch evoziert)

Relative Abbildung des
Kopfes mit Darstellung
der Antwort eines jeden
Sensors.

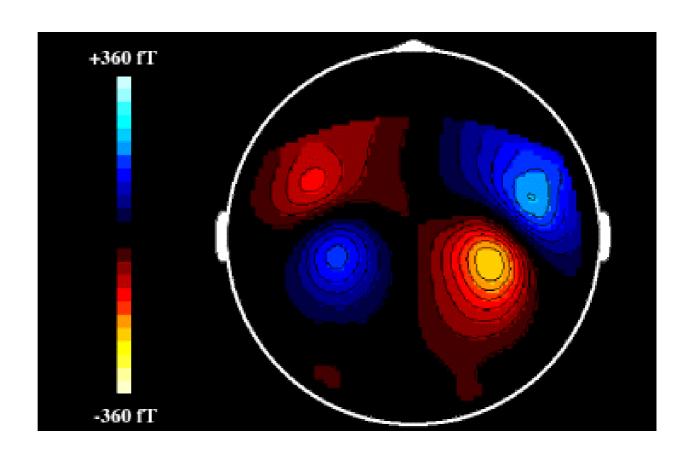




Über die Zeit gemittelte Antwort aller Sensoren.

Farbcodierte 2D-Darstellung

Darstellung der Verteilung des mag. Feldes als Antwort zum Zeitpunkt der Reaktion auf einen auditorischen Stimulus.



Auditorischer Prozess

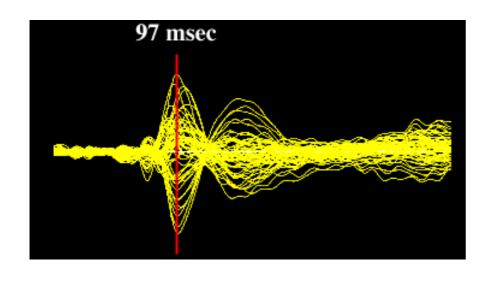
- Im menschlichen auditiven Kortex wird die bekannteste Spitze etwa 100 ms nach der auditorischen Stimulation registriert.
- Wegen ihrem zeitlichen Versatz, wird Sie auch M100 genannt.
- Wie wir sehen werden, hängt die genaue Latenz der M100-Welle von dem Stimulustyp ab.

Beispiel 1

Latenz der M100-Welle mit kontinuierlicher Reizung.

(see http://www.ling.udel.edu/colin/research/papers/cns_1997_shrunk.pdf)

Beachte: Latenz bedeutet hier die zeitliche Verschiebung der Wellenspitze. Für einige Tonreize wird das Maximum bei etwa 100 ms erwartet. Während für andere Tonreize diese Welle z.B. erst bei 125 ms registriert wird. Der zweite Reiz hat eine längere M 100 Latenz.



In der nebenstehenden Darstellung besitzt die M100 Welle eine Latenz von 97 ms.

Randbedingungen

- Rauschen das mag. Feld der Erde beträgt etwa 60 μT, dies sind etwa 10⁹ höhere Feldstärken, als diese, die von den Neuronen erzeugt werden.
- Die Rekonstruktion der Verteilung ist schlecht gestellt, da es ein inverses Problem der Maxwell- Gleichungen ist.
- Die Mathematische Rekonstruktion würde jedoch den Rahmen dieser Präsentation sprengen.

S.Q.U.I.D. = \underline{S} uperconducting $\underline{Q}\underline{u}$ antum \underline{I} nterference \underline{D} etector

Squids transform the measurement of the magnetic flux into a frequency measurement

