

**Validierung biomagnetischer Verfahren bei
isotroper und anisotroper Volumenleitung in einem
Torsophantom**

**Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
doktor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)**

**vorgelegt dem Rat der Physikalisch-Astronomischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von Diplom-Physiker Mario Liehr
geboren am 26. April 1977 in Halle/Saale**

Gutachter

- 1. Professor Dr. rer. nat. habil. Paul Seidel**
- 2. Professor Dr.-Ing. habil. Peter Husar**
- 3. Professor Risto Ilmoniemi**

Tag der letzten Rigorosumsprüfung: 25. Juni 2008

Tag der öffentlichen Verteidigung: 3. Juli 2008

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre hiermit ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig, ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel und Literatur angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich hierfür nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die geltende Promotionsordnung der Physikalisch-Astronomischen Fakultät ist mir bekannt.

Ich versichere ehrenwörtlich, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit gesagt und nichts verschwiegen habe.

Jena, den 8. Juli 2008

Mario Liehr

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
2	Grundlagen und methodische Vorarbeiten zu phantombasierten biomagnetischen Messungen	10
2.1	Künstliche Signalquellen	10
2.2	Künstliche Volumenleiter	12
2.3	Magnetfeldsensoren - SQUIDs	15
2.4	Magnetometer und Gradiometer	17
2.5	Kryostat	19
2.6	Magnetfeldabschirmung	19
2.7	Biomagnetische Messsysteme	20
2.8	Visuelle Darstellung von magnetischen Daten	24
2.9	Rauschunterdrückung	27
2.10	Volumenleitermodellierung	30
2.10.1	Morphologische Daten	30
2.10.2	Das Randelementeverfahren	33
2.11	Quellenmodelle	35
2.12	Das Inverse Problem	36
2.12.1	Grundlagen	36
2.12.2	Funktionelle Daten	37
2.12.3	Koordinatensysteme	37
2.12.4	Das Nelder-Mead-Suchverfahren	38
2.12.5	Räumlich zeitliche Quellenlokalisierung	40
3	Quellenrekonstruktion von fokalen Quellen in einem inhomogenen Volumenleiter	42
3.1	Notwendigkeit der Rekonstruktion von fokalen Quellen	42
3.2	Realisierung korrelierter und unkorrelierter Dipolquellen	42
3.3	Quantifizierung der Abweichungen der Quellenrekonstruktionen	51

3.4	Bewertung der Rekonstruktionsergebnisse	53
4	Kreisförmige und spiralförmige Dipolquellen und deren Einfluss auf Magnetfelder und Potentiale	59
4.1	Vortexströme als mögliche Ursache für den Unterschied von elektrischen und magnetischen Messungen am Herzen	59
4.2	Kreisförmige und spiralförmige Dipolquellen	60
4.3	Veränderungen der aufgezeichneten Signale	62
4.4	Ursachen für die Veränderung der Signale und deren Zuordnung zum menschlichen Organismus	66
5	Einfluss von anisotropen Volumenleitern auf Potentiale und Magnetfelder	68
5.1	Auftreten von anisotropen Volumenleitern und deren Berücksichtigung bei der Auswertung biomagnetischer Messungen	68
5.2	Modellierung der Anisotropie	69
5.3	Kriterien zur Bewertung des Einflusses der Anisotropie	70
5.4	Durch die Anisotropie verursachte Veränderungen an Magnetfeldern, Potentialen und Rekonstruktionsergebnissen	74
5.5	Bewertung der durch die Anisotropie verursachten Veränderungen	81
6	Zusammenfassung	89
7	Literaturverzeichnis	92
A	Tabellen	99

1 Einleitung

Biomagnetische und bioelektrische Messungen können dazu genutzt werden, elektrophysiologische Funktionen z.B. des menschlichen Gehirns zu untersuchen. Die Bezeichnung Biomagnetismus wird als Oberbegriff für die Durchführung und Auswertung von Messungen der magnetischen Signale biologischen Ursprungs genutzt. Hierzu gehört beispielsweise das Messen der extrem schwachen Magnetfelder der menschlichen Organe mit entsprechend empfindlichen Magnetfeldsensoren, zumeist mit den supraleitenden Quanteninterferenzdetektoren (Superconducting QUantum Interference Device, SQUID). Die Signale des Gehirns werden als Magnetoenzephalogramm (MEG) und die des Herzens als Magnetokardiogramm (MKG) bezeichnet. Wenn zusätzlich zu diesen funktionellen Daten anatomische Daten, wie etwa eine Magnetresonanztomographie (MRT) des zu untersuchenden Organs vorhanden sind, ist es möglich, eine Quellenrekonstruktion durchzuführen, also die das Signal verursachenden Quellen zu finden. Solche Methoden werden in medizinisch-biologischen Anwendungen genutzt, um z.B. die Quellen von epileptischen Spikes im Gehirn von Epilepsiepatienten zu finden. Auch das Lokalisieren von funktionellen Defekten des Herzens (z.B. durch Infarkte) stellt eine der möglichen Anwendungen des Biomagnetismus dar. Die funktionellen Signale der Organe werden durch vollkommen passive und berührungslose Magnetfeldmessungen erfasst. Biomagnetische Messungen sind folglich ein nichtinvasives Verfahren. Der Bereich der medizinischen Diagnostik, speziell der nichtinvasiven Diagnostik, besitzt eine enorme Bedeutung für die Gesellschaft. Die Weiterentwicklung, Verbesserung und Validierung solcher nichtinvasiven Verfahren ist daher von substanzieller Wichtigkeit. Durch jüngste Erfolge in der Methodenforschung und in der Weiterentwicklung der Messtechnik, die z.B. den Einsatz der Magnetokardiographie im Notfallzentrum ermöglichen könnte, ist das klinische Interesse an dieser Form der funktionellen Bildgebung neu erwacht [1]. In der hier vorliegenden Arbeit werden Methoden zur Lokalisierung elektrophysiologischer Aktivität, also Methoden, die zur Rekonstruktion von Quellen genutzt werden, anhand von Untersuchungen an einem Phantom analysiert, validiert und bewertet.

Die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Lösung des inversen Problems ist entscheidend, um solche hier genutzten Verfahren in der elektrophysiologischen Bildgebung

verwenden zu können. Hierbei kommt es darauf an, eine Genauigkeit von wenigen Millimetern zu erzielen, da z.B. nur so zwischen subendokardialen und subepikardialen Quellen unterschieden werden kann [2]. Prinzipiell gibt es zwei Möglichkeiten der Validierung: erstens mittels Computersimulationen und zweitens mittels künstlichen, wohldefinierten Volumenleitern und Quellen, also unter Nutzung von Phantomen mit künstlichen Dipolquellen. Bei vielen Computersimulationen wird das inverse Problem durch die Optimierung einer wiederholt durchgeführten Vorwärtslösung ermittelt. Falls der gleiche Algorithmus für das im weiteren Verlauf dieser Arbeit erläuterte, direkte und das inverse Problem genutzt wird und keine Computerfehler oder Rundungsfehler auftreten, ist der resultierende Fehler Null. Daher wird bei vielen Simulationsstudien für die Lösung des direkten Problems eine andere Methode genutzt als für die Lösung des inversen Problems. Auch wird bei Simulationen häufig zusätzliches Rauschen hinzugefügt. Trotzdem ist allen Simulationsstudien gemein, dass Einflüsse von realen Messungen, welche auch bei Messungen an Patienten vorhanden wären, kaum berücksichtigt werden können. So ist es schwer, echtes Umgebungsrauschen, Positionierfehler und Fehler bei der Modellierung des Volumenleiters einzubeziehen. All diese, direkt durch Messungen entstehenden Einflussfaktoren können mittels Phantomexperimenten einfach und realistisch berücksichtigt werden. Dieser Vorteil von realen Experimenten soll hier zur Validierung genutzt werden. Die Validierung von verschiedenen Methoden der Quellenrekonstruktion erfolgte daher mit einem komplexen inhomogenen, teilweise anisotropen Torsophantom. Der komplexe Volumenleiter wurde partiell im Rahmen dieser Arbeit entwickelt und erstmals in diesem Umfang für Phantomexperimente genutzt. Die gewonnenen Ergebnisse und Schlussfolgerungen werden nicht nur für sich selbst stehend betrachtet, sondern zusätzlich mit Studien, die auf der Simulation von biomagnetischen Messungen beruhen, verglichen und bewertet.

Die biomagnetischen Messungen wurden mit dem Messsystem Argos 200 durchgeführt. Dieses Messsystem ist eines der wenigen weltweit vorhandenen, die in der Lage sind, die magnetische Induktion als vollständige vektorielle Größe messen zu können. Im Rahmen dieser Arbeit war es daher zuerst notwendig, dieses Messsystem zu etablieren, um es für biomagnetische Messungen, sei es am Patienten oder am Phantom, nutzen zu können. Durch den bisher weltweit einzigartigen Aufbau dieses Messsystems konnte nicht auf bekannte Verfahren und Arbeitsweisen zur Handhabung von vektoriellen Messdaten zurückgegriffen werden. Die Methoden zur Nutzung eines Vektorbiomagnetometers mussten nahezu vollständig selbst entwickelt werden. Die speziellen Gegebenheiten von vektoriellen biomagnetischen Messungen mussten mit bisher genutzten Verfahren des Biomagnetismus in Übereinklang gebracht werden und dabei an die speziellen Gegeben-

heiten dieses Messsystems angepasst werden. Das Kapitel 2 dieser Arbeit befasst sich daher mit der Darstellung von bekannten Methoden und den hier entwickelten und erstmals vorgestellten Erweiterungen und Anpassungen an vektorielle Magnetfeldmessungen. Um den chronologischen Lesefluss dieses Kapitels zu erhalten, wurde darauf verzichtet, den Anteil an eigenen Arbeiten in ein eigenständiges Kapitel auszugliedern.

Kürzlich hat eine Arbeitsgruppe der Universität in Cleveland [3] vorgeschlagen, Patienten mit kardialen Arrhythmien oder dem Risiko zu solchen mit nichtinvasiven Methoden der elektrokardiographischen Bildgebung zu beobachten. Prophylaktische Maßnahmen zur Vermeidung von Arrhythmien sollten auf dieser Grundlage realisiert werden. Die arrhythmischen Bereiche des Myokards könnten lokalisiert werden, und Interventionen an diesen lokalisierten Bereichen könnten stattfinden. Mit einem in dieser Komplexität bisher nicht vorhandenen Torsophantom ausgestattet mit künstlichen Lungen, Brustbein und Brustmuskulatur als inhomogenes jedoch isotropes Volumenleitermodell wurde die Rekonstruktionsgenauigkeit für solche Quellenanordnungen - also fokale Quellen bei gleichzeitiger Aktivität weiterer Quellen - evaluiert. Diese Untersuchungen werden in Kapitel 3 dargestellt. Dabei wurden verschiedene Dipolkonfigurationen, bestehend aus bis zu drei gleichzeitig aktiven Dipolen, verwendet. Es wurde unter anderem zusätzlich zu der realistischen Volumenleitergeometrie eine realistische Quellenanordnung vergleichbar mit der von Arrhythmien, bestehend aus einem korrelierten Dipol-Paar bei gleichzeitigem Vorhandensein eines weiteren unkorrelierten Dipols genutzt.

Es ist eine bekannte Tatsache, dass sich das MKG und das EKG hinsichtlich ihres Informationsgehaltes unterscheiden [4, 5, 6]. Eine mögliche Ursache dafür können Kreisströme sein. Kreisströme in einem Volumenleiter sind mit an der Oberfläche abgeleiteten elektrischen Signalen nahezu nicht detektierbar. Magnetische Datenaufzeichnungen von kreisförmigen Stromquellen lassen diese jedoch erkennen. Die Detektion von kreisförmigen Strömen kann in der klinischen Anwendung, wie etwa bei der frühen Diagnose von Myokard-Infarkten, Anwendung finden. Die Muskelfasern des Herzens, welche entlang der Faserrichtung eine deutlich höhere Leitfähigkeit als quer dazu aufweisen, sind spiralförmig durch das gesamte Herz angeordnet. Durch diese anatomische Ausprägung können spiralförmige Ströme entstehen. Die klinische Notwendigkeit zur nichtinvasiven Detektion von kreisförmigen und spiralförmigen Aktivitäten ist daher immens hoch. Bisher war es nicht möglich, den Einfluss von kreisförmigen und spiralförmigen Quellen-Geometrien mit realen Messungen zu evaluieren. Daher wird im 4. Kapitel die Entwicklung und Anwendung von mehreren künstlichen Dipolquellen mit kreisförmigen und spiralförmigen Strukturen aufgezeigt. Mittels dieser Dipolquellen wurde der Einfluss von solchen Strukturen auf die elektrischen Potentiale und die Ausprägung die Magnetfeldes erstmals durch

Phantommessungen quantifiziert.

Die Durchführung von Quellenrekonstruktionen als eine der wichtigsten Anwendungen biomagnetischer Messungen verlangt eine möglichst korrekte, vom Computer nutzbare Nachbildung der realen Volumenleitergeometrie und seiner elektrischen Eigenschaften. Im Biomagnetismus werden bisher häufig Methoden der Volumenleitermodellierung mittels der Randelementemethode genutzt. Mit dieser Methode ist es schwierig, anisotrope Leitfähigkeit zu modellieren. Daher wird häufig darauf verzichtet, anisotrope Eigenschaften des Volumenleiters zu berücksichtigen. Computersimulationen in der jüngeren Vergangenheit [7, 8, 9, 10, 11] zeigten jedoch einen nicht vernachlässigbaren Effekt auf die Potentiale und Magnetfelder und damit auch auf die Quellenrekonstruktionsergebnisse, wenn anisotrope Strukturen berücksichtigt werden. Aufgrund dieser Forschungsergebnisse wurde hier erstmals ein anisotroper Volumenleiter zur Nutzung bei biomagnetischen Phantommessungen entwickelt und dessen Einfluss auf die Magnetfelder, die elektrischen Potentiale und auf verschiedene Parameter der Rekonstruktionsergebnisse qualitativ und quantitativ mit unterschiedlichen Aufbauten der Versuchsanordnungen im Kapitel 5 evaluiert.

Im Verlauf dieser Arbeit wurden systematisch und ausführlich biomagnetische Messungen an physikalischen Phantomen durchgeführt und dokumentiert. Die Arbeit kann daher zusätzlich zu der Präsentation der neuen, hier entwickelten und vorgestellten Methoden, Ergebnisse und Diskussionen als ein Leitfaden für die Erstellung von neuen Phantomexperimenten bei biomagnetischen Messungen dienen.

Diese Dissertation beruht auf den Publikationen [12, 13, 14, 15, 16, 17].

2 Grundlagen und methodische Vorarbeiten zu phantombasierten biomagnetischen Messungen

2.1 Künstliche Signalquellen

Biologisch erzeugte Signale haben den Nachteil, dass sie nicht instantan in jeder Form auf Verlangen erzeugt werden können. Zusätzlich sind sie durch ihren biologischen Ursprung einer allen biologischen Signalen anhaftenden Variabilität unterworfen. Um trotz solcher, technisch gesehen, negativer Eigenschaften reproduzierbare und genau definierte Signale erzeugen zu können, werden künstliche Signalquellen genutzt.

Es gibt hierfür, ebenso wie bei den biologischen Signalen, Quellen unterschiedlichster Art und Form. Die einfachste und zugleich am häufigsten genutzte künstliche Signalquelle ist ein Stromdipol. Ein Stromdipol ist ein aus Metall gefertigtes Gebilde dessen Zuleitung aus verdrehtem Draht hergestellt wird. Der eigentliche Dipol wird aus einem Material (hier Platin) derart gestaltet, dass die zwei Spitzen mit planen Endflächen genau parallel zueinander ausgerichtet sind. Der Abstand d zwischen den beiden Endflächen ist eine für das Dipolmoment charakteristische Größe und wird so gewählt, dass er im Vergleich zum Abstand zu den Sensoren sehr gering ausfällt. Daher kann ein solcher Dipol als punktförmige oder auch fokale Stromquelle bezeichnet werden.

Abbildung 2.1 zeigt in der linken Teilabbildung den schematischen Aufbau und in der rechten Teilabbildung ein Foto eines solchen künstlichen Dipols. Der Stromdipol wurde aus Platindraht mit einem Durchmesser von 0,4 mm gefertigt. Zwei Platindrahtstücke der Länge 4 mm wurden an je einem Ende mit dem Zuleitungsdraht verlötet. Die Zuleitung wurde aus zwei miteinander verdrehten, 0,15 mm durchmessenden lackierten Kupferdrähten gefertigt. Nach dem Verlöten wurde die Zuleitung durch eine Kapillare geführt und an der Oberseite der Kapillare wurden die Platindrähte mittels Kunstharz befestigt und in ihrer korrekten Position so fixiert, dass sie den Dipol bilden.

Der Dipol wird während des eigentlichen Messvorgangs von einer Stromquelle ge-

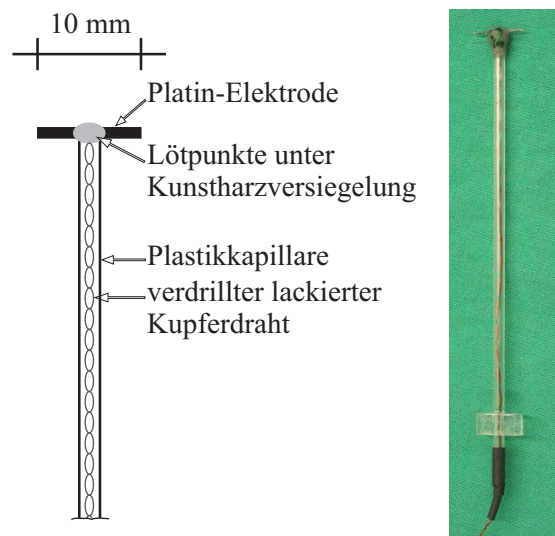


Abbildung 2.1: Aufbau eines künstlichen Stromdipols: links schematisch, rechts als Fotografie.

speist. Diese Stromquelle liefert einen konstanten, genau definierten Strom. Aus den dadurch gegebenen Größen Strom I und Dipollänge d kann das Dipolmoment $|\vec{p}|$ des künstlichen Dipols aus $|\vec{p}| = I \cdot d$ ermittelt werden.

Die beschriebenen einzelnen Dipole können zum Aufbau komplexer Dipolquellen genutzt werden, indem solche Quellen aus mehreren einzelnen Dipolen bestehen. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wurden Dipolquellen bestehend aus bis zu zwölf einzelnen Dipolen genutzt, und an den entsprechenden Stellen genauer beschrieben.

Das von der Stromquelle erzeugte Signal ist üblicherweise ein dynamisches Signal, im hier vorliegenden Fall wurde ein sinusmodulierter Strom genutzt. Bei der Nutzung einer solchen Stromquelle ist es nötig, darauf zu achten, dass diese innerhalb ihres Arbeitsbereiches betrieben wird. Das bedeutet speziell, dass auf die Leitfähigkeit im umgebenden Volumenleiter geachtet werden muss, da anderenfalls keine definierten und wohlbekannteren Signale mehr von dem künstlichen Dipol erzeugt werden. Dies stellt bei künstlichen Volumenleitern kein größeres Problem dar, da hier der Volumenleiter mit einer unter anderem in seiner Leitfähigkeit wohldefinierten Lösung gefüllt werden kann. Soll der Dipol jedoch in einem biologischen Volumenleiter betrieben werden, ist es notwendig, die Leitfähigkeitsverhältnisse entweder durch Literaturrecherchen oder durch eigene Messungen zu evaluieren.

2.2 Künstliche Volumenleiter

Phantome mit analytisch berechenbaren Volumenleitergeometrien, wie z.B. eine Kugel, können genutzt werden, um eine einfache, schnelle Möglichkeit der Validierung zu schaffen. Häufig genutzt wird hierbei eine Kugel als Kopfphantom. Solche einfachen Phantome sind nicht geeignet, um den Nutzen von bildgebenden Verfahren des Biomagnetismus für die Elektrophysiologie zu demonstrieren. In der Realität werden solche einfachen Modelle kaum verwendet, da damit kein Einfluss von Volumenströmen aufgezeigt werden kann und nur eine unzureichende Modellierung, z.B. des Kopfes, möglich ist. Ein realistisches Torsophantom hingegen ist ein sehr gutes Hilfsmittel um derartige Validierungen durchzuführen, da es einer realen menschlichen Geometrie entstammt. Bisher wurden einige Ergebnisse von Untersuchungen an torsöförmigen Phantomen publiziert. Ein Torsophantom hat den weiteren Vorteil, dass es deutlich größer als ein Kopfphantom ist und daher zusätzliche Möglichkeiten bietet den Volumenleiter zum Zwecke der Validierung von inversen Verfahren zu verändern.

Marshall nutzte einen torsöförmigen Behälter, gefüllt mit einer leitfähigen Lösung und bestückt mit einem Dipol. Eine inverse Lösung mittels des Randlementeverfahrens von der digitalisierten Oberfläche dieses Phantoms wurde durchgeführt und die erhaltenen Lokalisationsungenauigkeiten betragen 1 cm [18]. Ein weiteres Phantom mit der Form eines Torsos wurde aus einer Schaufensterpuppe gefertigt. In dieses Phantom konnte ein Einsatz mit Dipolen eingeführt werden und eine leitfähige Lösung wurde für die Messungen eingebracht. Die Rekonstruktion wurde hier mangels einer MRT-Aufnahme mit einem sphärischen Modell und einem unendlichen Halbraum durchgeführt. Diese Studie konnte den Einfluss des Volumenleiters auf die Rekonstruktion zeigen [19]. Brauer u.a. nutzten das gleiche Phantom, jedoch mit einer digitalisierten Repräsentation des Torsophantoms und daraus erstellen BEM-Modellen um eine Genauigkeit von mindestens 1,5 cm bei der Quellenrekonstruktion zu erreichen [20]. Tenner entwickelte daraufhin ein realistisches Torsophantom nach dem Abbild des Oberkörpers eines jungen Erwachsenen, er konnte gemeinsam mit Pesola Genauigkeiten von bis zu 3 mm bei der Quellenrekonstruktion erzielen [21].

Das von Tenner [22] entwickelte realistische Torsophantom (vergleiche dazu Abbildung 2.2) wurde im weiteren Verlauf dieser Arbeit als Grundlage genutzt und im Rahmen der hier durchgeführten Untersuchungen weiter entwickelt. Das Phantom ist aus einem Glasfaser-Epoxidharz-Verbund gefertigt und im Inneren hohl. Zu Messungen wird das Innere durch die Öffnung im Bauchbereich mit einer leitfähigen Lösung gefüllt. Für diese Lösung wird reines NaCl in destilliertem Wasser aufgelöst und mittels der Kon-



Abbildung 2.2: Das Torsophantom mit den 138 Ag/AgCl-Elektroden, wovon jede einzelne mit grauem Kunstharz verklebt ist. Im Bauchbereich befindet sich die Öffnung zum Befüllen und zum Einsetzen von Kompartimenten und von künstlichen Dipolquellen.

zentration des NaCl die Leitfähigkeit eingestellt. Die Leitfähigkeit aller Lösungen wurde mit dem Leitfähigkeitsmessgerät LF 340 (WTW, Wissenschaftlich Technische Werkstätten GmbH, Weilheim, Deutschland) überprüft. In die Wandungen des Phantom sind 138 Silber/Silberchlorid-Elektroden entsprechend dem NEMY-Standard [23] eingearbeitet, um elektrische Ableitungen durchführen zu können. Diese Elektroden grenzen an der Innenseite des Phantoms direkt an die leitfähige Lösung. Im Inneren des Phantoms - an der Rückseite - ist eine Halterung zur Aufnahme von verschiedenen künstlichen Dipolquellen angebracht.

Im Rahmen der hier durchgeführten Experimente wurden zusätzliche Kompartimente für das Torsophantom entwickelt und angefertigt. Die neuen Teilvolumina stellen eine künstliche Brustmuskulatur und ein Brustbein dar. Die Muskulatur konnte mittels Ionenaustauschmembran NeoSepta (Neosepta Typ CM-2, Nissho Iwai Deutschland GmbH, Düsseldorf) vom übrigen Volumenleiter abgetrennt und im Inneren mit einer Lösung mit einer anderen Leitfähigkeit gefüllt werden. Abbildung 2.3 (a) zeigt die komplette Muskulatur und in Teilabbildung (b) ist das Innere des Phantoms mit der künstlichen Muskulatur (oben) dargestellt. Die Funktionalität und der Einfluss dieses Kompartiments konnten bereits mit Messungen unter Verwendung von nur diesem Teilvolumen demonstriert werden [24].

Ein weiterer genutzter Einsatz, um den Volumenleiter zu verändern, waren künstliche Lungen. Die Lungen bestanden aus je einem Zylinder, der wiederum mit der Ionenaustauschmembran vom restlichen Volumenleiter abgetrennt war. Die zwei Zylinder konnten

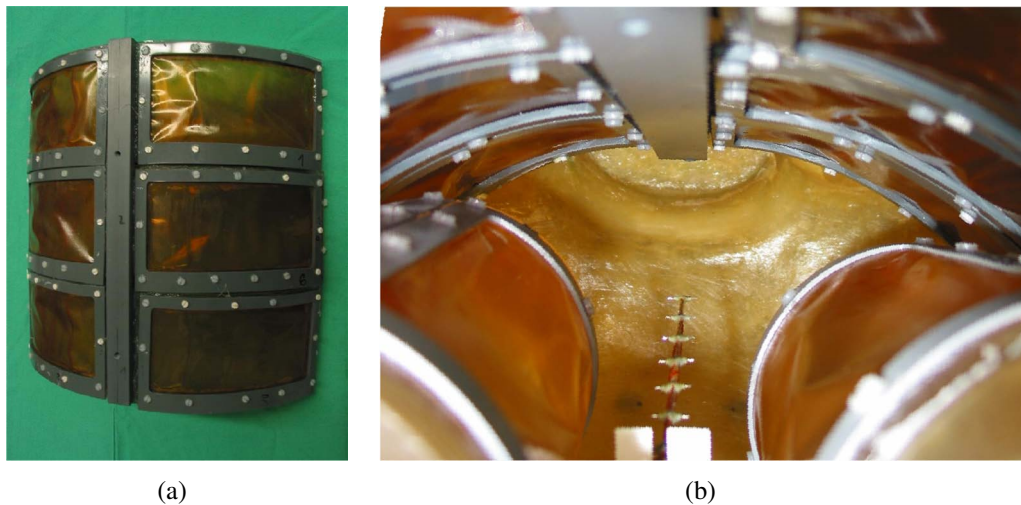


Abbildung 2.3: (a) künstliches Kompartiment zur Modellierung der Brustmuskulatur und des Brustbeines zum Einsatz in dem Torsophantom, bestehend aus sechs einzelnen Muskelteilen, abgetrennt vom restlichen Volumen durch eine Ionenaustauschmembran. In der Mitte der Anordnung der künstlichen Muskelsegmente befindet sich das Brustbein zur Halterung der einzelnen Teile. Rechts, in (b), ist das Innere des Phantoms mit den eingesetzten Muskeln (oben), den Lungen (unten links und rechts) und einem Stab mit künstlichen Stromdipolen (unten Mitte) dargestellt.

auf einer Halterung befestigt werden und so im Inneren des Phantoms entsprechend der Position von realen Lungen im menschlichen Oberkörper angebracht werden [22]. Die künstlichen Lungen sind in Abbildung 2.3 (b) unten links und rechts ersichtlich.

Bisherige Modellierungen von künstlichen Volumenleitern umfassten homogene Volumenleiter (z.B. das Torsophantom ohne zusätzliche Kompartimente) und inhomogene Volumenleiter (z.B. das Torsophantom mit den zusätzlichen künstlichen Lungen). Jedoch konnten damit bis jetzt keine anisotropen Leitfähigkeiten von Materialien modelliert werden. Die Notwendigkeit, solch anisotrope Leitfähigkeit zu modellieren, ist jedoch hoch. Es ist bekannt, dass sowohl in Muskelfasern, wie z.B. im Myokard, und auch im menschlichen Kopf (weiße Gehirnschicht) anisotrope leitfähige Eigenschaften der Gewebe vorhanden sind [25, 26, 27, 28]. Simulationsstudien der jüngeren Vergangenheit konnten nachweisen, dass solche anisotrop leitenden Gewebe die Qualität der Quellenlokalisierung beeinflussen [10]. Phantome mit denen eine anisotrope Leitfähigkeit modelliert werden kann, existierten bisher nicht. Eine Arbeitsgruppe um Sadleir [29] ist derzeit bemüht ein Modell mit anisotroper Leitfähigkeit zu entwickeln, welches in MRT-Messungen genutzt werden kann. Für die erfolgreiche Modellierung eines elektrophysiologischen Phantoms gab es bisher keine Erkenntnisse. Daher wurde hier erstmals ein Teilvolumen zur Verwen-

derung in dem oben beschriebenen Torsophantom entwickelt, welches anisotrope leitfähige Eigenschaften aufweist, und daher zur Validierung von biomagnetischen Messungen und deren Modellierung genutzt werden kann. Dieses Teilvolumen bestand aus einzelnen Fasern, welche aus Guarkernmehl gelöst in einer NaCl-Lösung hergestellt wurden. Es wurde eine NaCl-Lösung mit der gewünschten Leitfähigkeit (in diesem Fall eine höhere Leitfähigkeit als die der umgebenden Lösung) für die Anisotropie angefertigt. In dieser Lösung wurde soviel Guarkernmehl aufgelöst, bis die Viskosität dieser Lösung derart hoch war, dass es möglich war, feste Strukturen zu erstellen. Diese Paste wurde mittels einer Spritze zu einzelnen Fasern mit einem Durchmesser von etwa 1,5 mm und einer Länge von 12 cm ausgearbeitet. Die Fasern wurden gleich ausgerichtet und nebeneinander positioniert. Aus der Anordnung und Ausrichtung von vielen solcher Fasern wurde das Teilvolumen mit anisotroper Leitfähigkeit modelliert. Diese Anordnung wurde im Phantom mit Hilfe eines Netzes an seiner Position fixiert. Das Netz wurde mittels Plastikhalterungen an den oberen Enden der Dipolhalterung befestigt. Der genaue Aufbau des anisotropen Teilvolumens wurde an die Ziele der einzelnen Untersuchungen angepasst und ist daher im weiteren Verlauf dieser Arbeit an den entsprechenden Stellen detailliert beschrieben. Durch diesen Aufbau wurde die Anisotropie mittels einer höheren Leitfähigkeit in einer geometrischen Struktur erzeugt. Die höhere Leitfähigkeit entlang der Fasern veränderte sich nach der Positionierung in einer Lösung mit einer anderen Leitfähigkeit durch Diffusion der Ionen aus den Fasern in die Lösung. Der zeitlich veränderlichen Leitfähigkeit der Fasern, und damit der Anisotropie, wurde dadurch Rechnung getragen, dass lediglich ein kleines Zeitfenster zu Beginn dieses Diffusionsvorgangs für die Messungen genutzt wurde. Mittels der Messung dieser zeitlichen Veränderung der Leitfähigkeit konnte festgestellt werden, dass sich in den ersten drei Minuten die Leitfähigkeit von $1,32 \text{ Sm}^{-1}$ auf $1,34 \text{ Sm}^{-1}$ und damit um 1,5 % verändert. Es wurden daher lediglich die ersten drei Minuten nach dem Einsetzen der Anisotropie in das Torsophantom für die Messungen von Dipolen in Volumenleitern mit anisotropen Strukturen genutzt.

2.3 Magnetfeldsensoren - SQUIDs

Magnetische Signale, die von biologischen Quellen entstammen, haben eine Amplitude im Bereich von einigen Femtotesla bis hin zu einigen Picotesla. Die magnetische Induktion des Herzens, das Magnetokardiogramm, ist dabei mit bis zu 50 pT das stärkste Signal. Die evozierte magnetische Flussdichte des Gehirns hat eine Größenordnung von 10 fT. Um magnetische Flussdichten solch geringer Amplituden messen zu können, werden als Magnetfeldsensoren SQUIDs (Superconducting QUantum Interference Devices) genutzt.

SQUIDs werden aus einem supraleitenden Material gefertigt. Um sie nutzen zu können, ist eine Temperatur unterhalb der kritischen Temperatur des für den SQUID genutzten Materials notwendig. Es wird also ein Kühlmittel entsprechend dem Material, das für die SQUID Herstellung genutzt wurde, benötigt. Ein häufig genutztes Metall, um SQUIDs herzustellen, ist Niob. Die kritische Temperatur von Niob, also die Temperatur unterhalb derer dieses Material supraleitend wird, beträgt 9,2 K [30]. Als Kühlmittel empfiehlt sich daher flüssiges Helium mit einer Siedetemperatur von 4,2 K bei Normalluftdruck [30].

Ein SQUID-Sensor nutzt quantenmechanische Effekte im supraleitenden Zustand, um schwache magnetische Felder in elektrische Spannungen umzuwandeln. Ein SQUID besteht im Wesentlichen aus einem supraleitendem Ring, der durch einen oder zwei schwach supraleitenden Kontakte (Josephson-Kontakte; engl. Josephson Junctions, JJ) unterbrochen ist. Trennt man zwei Supraleiter durch eine schwach supraleitende Verbindung, so ist es möglich, Interferenzphänomene zu beobachten. Durch die Isolationsbarriere, die üblicherweise nur wenige Nanometer stark ist, können die Ladungsträger der Supraleitung, die Cooper-Paare, tunneln. Dieser Effekt wird als Josephson-Effekt bezeichnet. Dabei tritt eine Phasendifferenz der quantenmechanischen Wellenfunktionen auf. Ändert sich die magnetische Flussdichte, welche den SQUID durchsetzt, entsteht im supraleitenden Ring ein Abschirmstrom I_{sc} . Der den Ring durchdringende Fluss Φ bleibt konstant. Der magnetische Fluss

$$\Phi = n \cdot \Phi_0$$

ist quantisiert. Für das Flussquant Φ_0 gilt

$$\Phi_0 = \frac{h}{2e} = 2.07 \cdot 10^{-5} \text{ Vs.}$$

Hierbei ist n eine ganze Zahl, e die Elementarladung und h das Plancksche Wirkungsquantum. Der Abschirmstrom I_{sc} und die Anzahl n der Flusssprünge sind ein exaktes Maß für den magnetischen Fluss (und damit das magnetische Feld), der den SQUID durchsetzt. Abbildung 2.4 verdeutlicht den schematischen Aufbau eines SQUIDs.

Die Ausgangsspannung des SQUIDs ist daher eine periodische Funktion in Abhängigkeit des externen magnetischen Flusses Φ_{ext} . Durch die SQUID-Elektronik wird diese Funktion linearisiert.

Der Betrieb eines SQUIDs kann in zwei verschiedenen Modi erfolgen. Als Nulldetektor in einem Regelkreis kann der Fluss im SQUID konstant gehalten werden, dies wird als flux locked mode bezeichnet. Falls der Abschirmstrom im Flusstransformator konstant gehalten wird, wird der Modus als current locked mode bezeichnet.

Die Ansteuerung und die Bereitstellung des Messsignals erfolgt durch die SQUID-

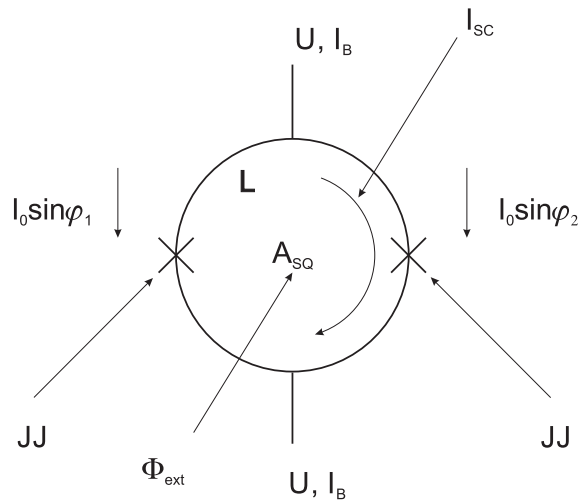


Abbildung 2.4: Schematischer Aufbau eines DC-SQUIDs (JJ Josephson Junction; A_{SQ} SQUID-Fläche; I_{sc} Abschirmstrom; L Induktivität; U Spannung; I_B Biasstrom; Φ_{ext} externer Fluss), nach [31].

Elektronik. Beim Betrieb im flux locked mode (SQUID als Nulldetektor für den magnetischen Fluss) wird ein Rückkoppelstrom in eine Modulationsspule, die z.B. auf den SQUID aufgedampft sein kann, eingespeist. Mit diesem Rückkoppelstrom wird das durch den Flusstransformator eingekoppelte Feld kompensiert.

2.4 Magnetometer und Gradiometer

Das Flussrauschen eines SQUIDs soll so gering wie möglich gehalten werden, daher wird die Fläche des supraleitenden Rings möglichst klein gewählt. Um dennoch eine hohe Sensitivität gegenüber dem externen Magnetfeld zu erreichen, wird dieses durch Magnetfeldantennen, Magnetometer oder Gradiometer, eingekoppelt. Diese Magnetfeldantennen können als separate Drahtantennen ausgeführt sein oder direkt auf dem Chip des SQUIDs integriert sein.

Die, im Vergleich zu der effektiven Fläche des SQUIDs, größere Spule eines Magnetometers dient dazu, den externen magnetischen Fluss $\Phi_{ext} = \vec{B}_{ext} \cdot \vec{A}$ aufzunehmen und in den SQUID einzukoppeln (Abbildung 2.5). Die wichtigsten Kriterien der Kopplung sind die Parameter L_i , die Induktivität der Aufnahmespule und die Induktivität des SQUIDs L .

Gradiometer dienen zusätzlich zur Einkopplung des externen Flusses und auch zur Rauschreduktion. Sie bestehen aus wenigstens zwei zueinander gegensinnig gewickelten Spulen (Aufnahmespule und Referenzspule). Der Abstand zwischen diesen beiden Spulen

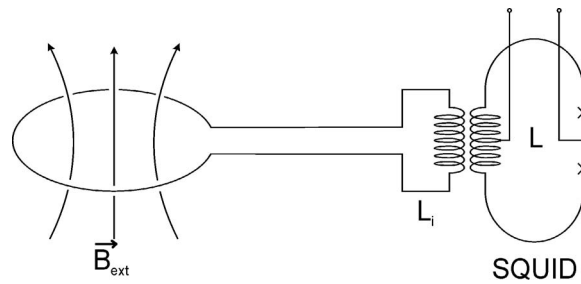


Abbildung 2.5: Schema der Flusskopplung durch ein Magnetometer, L_i Induktivität der Antennenspule, L Induktivität des SQUID-Rings, nach [31].

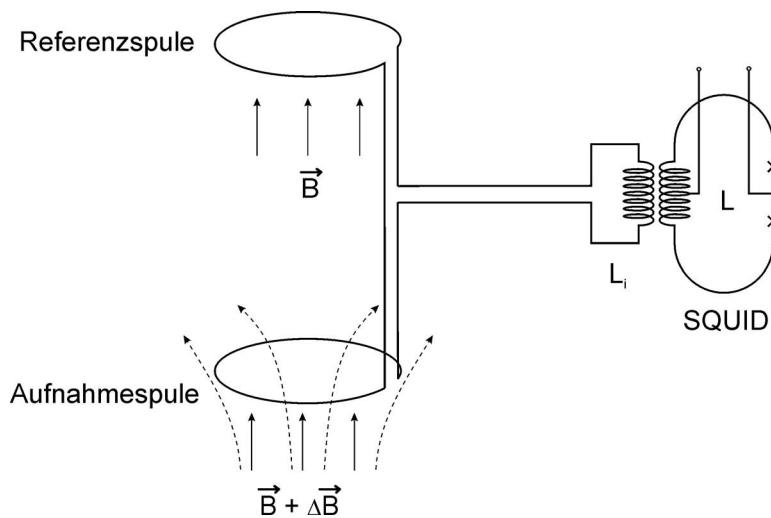


Abbildung 2.6: Schema der Flusskopplung durch ein Gradientenmeter erster Ordnung, L_i Induktivität der Antennenspule, L Induktivität des SQUID-Rings, nach [31].

wird als Basislänge bezeichnet. Werden beide Spulen von einer homogenen magnetischen Flussdichte \vec{B} (z.B. eine weit entfernte Störung) durchsetzt, subtrahieren sich die gleich großen Beträge der homogenen magnetischen Induktion \vec{B} durch die gegensinnige Wicklung der Aufnahme- und der Referenzspulen und die resultierende magnetische Induktion $\Delta\vec{B}$ wird von dem Gradientenmeter detektiert (Abbildung 2.6).

Gradientenmeter existieren in vielen verschiedenen Ausführungen, eine kleine Auswahl von häufig genutzten Arten ist in Abbildung 2.7 dargestellt. Zu beachten ist hierbei, dass nicht nur unterschiedliche Ableitungen, sondern auch unterschiedliche Richtungen der Ableitungen gemessen werden. Die Typen b) und c) werden aus Drahtwicklungen hergestellt. Das Gradientenmeter Typ d) und das Magnetometer vom Typ a) werden üblicherweise direkt auf dem in Dünnschichttechnologie realisierten Chip des SQUIDs integriert.

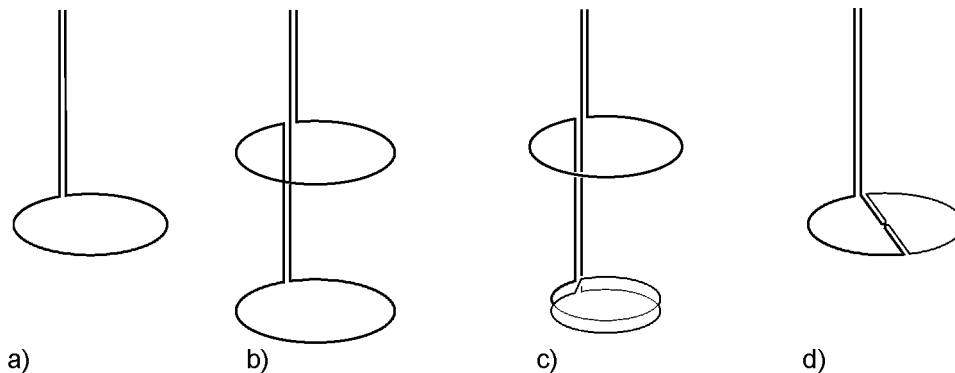


Abbildung 2.7: Magnetometer (Detektion von B) a) und verschiedene Gradiometerarten: symmetrisches Gradiometer erster Ordnung (Detektion von $\partial B_z / \partial z$) b), asymmetrisches Gradiometer erster Ordnung (Detektion von $\partial B_z / \partial z$) c) und planares Gradiometer erster Ordnung d) (Detektion von $\partial B_z / \partial x$), nach [31].

2.5 Kryostat

Da die SQUID-Sensoren supraleitend betrieben werden, ist es notwendig, ein Gefäß zum Vorhalten des Kühlmittels und gleichzeitig zur Positionierung der Sensoren zu nutzen. Dafür werden Kryostate genutzt. Die Aufgabe des Kryostaten besteht in der Aufnahme des Kühlmittels und der darin eingebetteten SQUIDs, die an Magnetometer oder Gradiometer angeschlossen sind. Entscheidende Kriterien eines Kryostaten sind eine gute Isolation und damit eine geringe Abdampftrate des Kühlmittels sowie ein möglichst geringer Abstand zwischen Einkoppelpulen (Magnetometer bzw. Gradiometer) und dem äußeren Boden des Kryostaten. Der Abstand zwischen Sensor und Quelle soll möglichst gering sein, um dem mit zunehmendem Abstand zur Quelle geringer werdendes Signal Rechnung zu tragen.

2.6 Magnetfeldabschirmung

Die Amplitude von biomagnetischen Signalen beträgt zwischen einigen zehn Femtotesla und einigen hundert Picotesla. Obwohl SQUIDs als Sensoren verwendet werden, die in der Lage sind, solch geringe Magnetfelder zu erfassen, ist üblicherweise eine zusätzliche Unterdrückung von Störsignalen notwendig. Eine Möglichkeit der Rauschunterdrückung, ist die Nutzung der oben beschriebenen Gradiometer. Doch selbst das ist normalerweise nicht ausreichend, um die Störsignale stark genug zu unterdrücken. Meist finden biomagnetische Messungen daher in magnetisch geschirmten Kammern statt. Obwohl es in

der Vergangenheit Ansätze gab, diese Messungen in einer ungeschirmten Umgebung mit Hoch- T_C -SQUID-Systemen [32, 33] durchzuführen, werden heutzutage für biomagnetische Messungen in der klinischen Forschung fast ausschließlich tieftemperatursupraleitende SQUIDs in magnetisch geschirmten Kammern genutzt.

Der Aufbau einer magnetischen Schirmung kann auf zwei verschiedene Arten realisiert werden: aktive Abschirmung und passive Abschirmung. Die aktive Abschirmung basiert dabei auf der Kompensation der externen magnetischen Störungen, z.B. durch die Erzeugung eines Nullfeldes. Hierbei wird im Inneren des Messbereiches in der Nähe des zu messenden Objektes (jedoch nicht zu nah) ein Referenzsensor genutzt. Dem mit diesem Sensor gemessenen Signal wird durch ein helmholtzähnliches Kompensationsspulensystem entgegengewirkt, so dass am Referenzsensor möglichst ein Nullfeld entsteht. Weitere Realisierungen von aktiven Abschirmungen sind möglich, darauf soll aber hier nicht eingegangen werden.

Passive magnetische Schirmungen sind die wichtigste Maßnahme zur Unterdrückung von Störsignalen. Die Realisierung erfolgt durch den Aufbau des biomagnetischen Messsystems in einem magnetisch geschirmten Raum (Magnetically Shielded Room, MSR). Die Wandungen solcher Abschirmkammern sind dabei aus einem Material mit einer besonders hohen Permeabilität hergestellt. Am gebräuchlichsten dafür ist μ -Metall eine Nickel-Eisen-Legierung mit einer Permeabilität von maximal 350000 [34]. Durch die hohe Permeabilität des Wandmaterials verlaufen die magnetischen Felder verstärkt in dem μ -Metall, was dazu führt, dass das von μ -Metall umgebene Innere der Messkammer von äußeren magnetischen Feldern abgeschirmt wird. Durch wiederholte Anordnung solcher μ -Metallschichten, wird der Effekt der Abschirmung verstärkt. Das Residuum des Magnetfeldes, welches in dem MSR noch vorhanden ist, wird durch das μ -Metall homogenisiert. Zusätzlich wird eine Schicht Aluminium oder Kupfer zur Abschirmung von elektrischen Feldern bei dem Aufbau solcher MSR integriert. Meist wird Aluminium verwendet, aus welchem auch das tragende Grundgerüst der Kammer realisiert wird.

2.7 Biomagnetische Messsysteme

Ein biomagnetisches Messsystem besteht prinzipiell aus einem warmen und einem kalten Bereich. Der kalte Bereich befindet sich innerhalb des Kryostaten. Dort sind hauptsächlich die Magnetometer bzw. Gradiometer und die SQUIDs angeordnet. Im warmen Bereich wird u.a. die restliche Elektronik betrieben. Ein allgemeines Blockschaltbild dazu ist in Abbildung 2.8 ersichtlich.

Als Beispiel für ein biomagnetisches Messsystem soll folgend das hier für die meisten

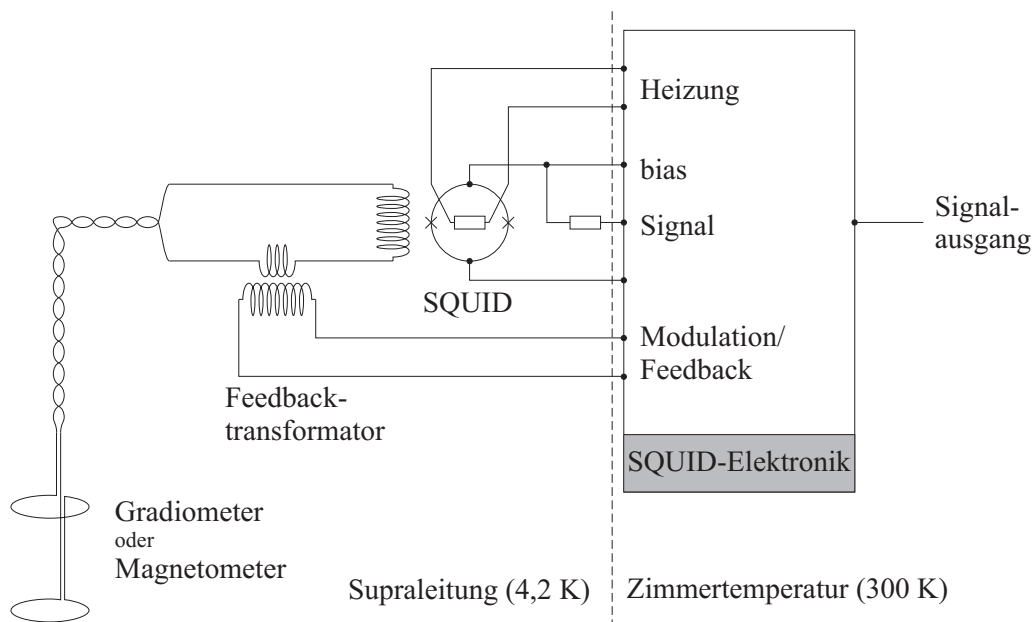


Abbildung 2.8: Schematischer Aufbau eines Messsystems, nach [31].

Experimente genutzte Biomagnetometer Argos 200 beschrieben werden.

Das Biomagnetometer Argos 200 wurde im Jahre 2003 im Biomagnetischen Zentrum des Universitätsklinikums Jena installiert. Der Hersteller dieses Systems war die Firma Advanced Technologies Biomagnetics S.r.l. mit Sitz in Pescara, Italien. Vektorielle Messsysteme bieten gegenüber den bisher häufig genutzten Messsystemen zur Detektion lediglich einer Komponente der magnetischen Induktion neben den zusätzlichen Möglichkeiten der Visualisierung aller Komponenten der magnetischen Induktion auch Vorteile bei der Quellenrekonstruktion [35, 36, 37, 38]

Dies war das weltweit erste Messsystem seiner Art. Zu diesem Zeitpunkt existierten lediglich zwei weitere Messsysteme, die in der Lage waren, die Magnetfelder in ihrer vektoriellen Ausprägung zu erfassen [39, 40]. Die Sensoranordnung dieser Systeme war jedoch grundauf verschieden von der des Argos 200. Es konnte daher hier auf keinerlei Erfahrungswerte bei der Messung, visuellen Aufbereitung und Analyse von vektoriell erfassten Magnetfeldern biomagnetischer Quellen zurückgegriffen werden.

Das Argos 200 ist ein System zur vektoriellen Messung des Magnetfeldes mit insgesamt 195 Magnetometern, die auf je einem Chip gemeinsam mit den SQUIDs realisiert wurden. Die Sensoren sind jeweils in Pyramiden von drei einzelnen Sensoren, orthogonal zueinander angeordnet. Das heißt, es ist mit diesem System möglich, die vollständige vektorielle Größe des Magnetfeldes zu messen. Abbildung 2.9 verdeutlicht die Anordnung der Sensoren in der Messebene und in einer Pyramide.

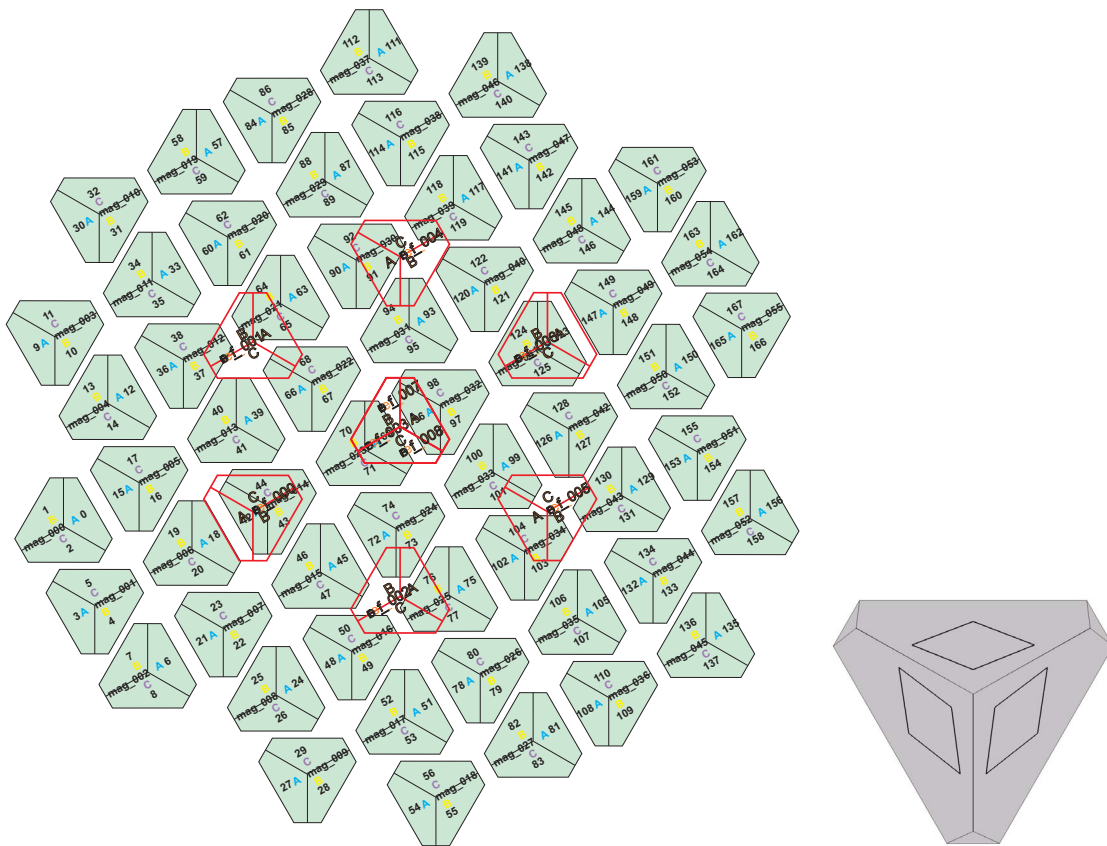


Abbildung 2.9: Die Anordnung der Sensoren, links, in der untersten Ebene (grüne Felder) und in den höheren Ebenen (rote Umrisse). Auf der rechten Seite die Darstellung eines einzelnen Tripletts.

Durch die Anordnung der Sensoren in vier verschiedenen Ebenen ist es zusätzlich möglich, nicht nur das Magnetfeld in einer Ebene zu messen, sondern auch dessen Verteilung in dem Raum oberhalb dieser Messebene zu erfassen. Es sind 168 Sensoren in 56 Pyramiden in der unteren Ebene angeordnet. Der Sensorbereich (Field of View) besitzt einen Durchmesser von etwa 260 mm. In der zweiten Ebene, 98 mm über der untersten Messebene, sind sieben Pyramiden auf einer Fläche mit einem Durchmesser von etwa 130 mm angeordnet. Die dritte und vierte Ebene besteht jeweils nur noch aus einem Sensor-Triplett, deren Höhe beträgt 196 mm und 254 mm über der untersten Ebene. Abbildung 2.10 macht die räumliche Verteilung der Sensoren über alle vier Ebenen deutlich.

Der magnetisch geschirmte Raum, ebenfalls von der Firma Advanced Technologies Biomagnetics hergestellt, besteht aus drei Schichten μ -Metall und einer Schicht Aluminium. Der magnetisch geschirmte Raum ist auf einem eigenen, vom Rest des Gebäudes entkoppelten Fundament aufgebaut. Dadurch ist eine Übertragung von Gebäudeschwin-

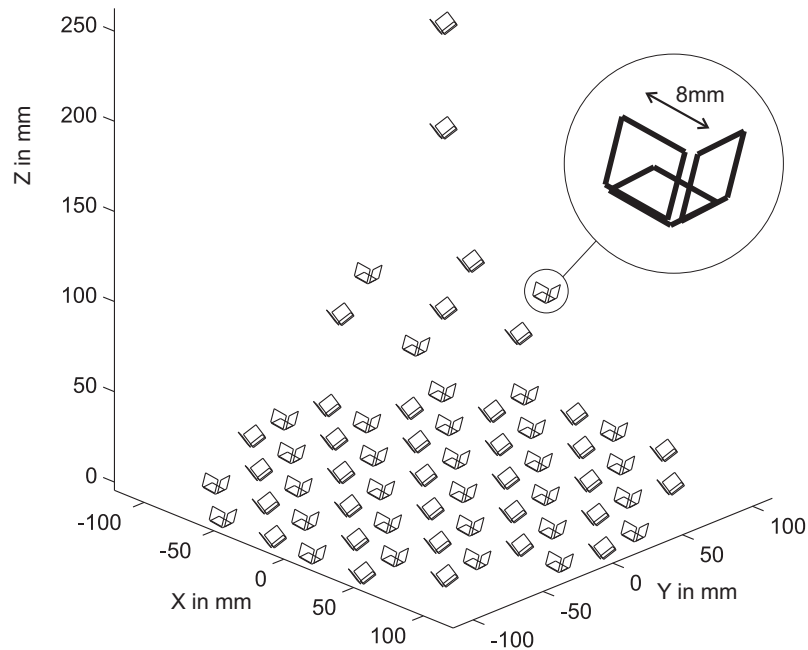


Abbildung 2.10: Die Anordnung der Sensoren im Raum. Jeweils drei Sensoren sind zu einer Pyramide zusammengefasst. In der untersten Ebene sind 56 Pyramiden auf einer kreisförmigen Fläche mit einem Durchmesser von etwa 260 mm angeordnet, in den höheren Ebenen 98 mm, 196 mm und 254 mm über der untersten Ebene sind sieben bzw. je eine Pyramide positioniert.

gungen auf den MSR nicht möglich und somit kommt es nicht zu zusätzlichen Störquellen durch die restliche Gebäudestruktur. Bei einer Übertragung von Schwingungen auf den MSR würde das Magnetfeld im Inneren des Raumes eine zusätzliche Dynamik aufgrund der Bewegung des μ -Metalls erfahren. Diese zusätzliche zeitliche Veränderung des Restmagnetfeldes im Inneren des geschirmten Raumes würde sich als zusätzliche Rauschquelle während der Messungen auswirken.

Der MSR verfügt über eine pneumatisch betriebene Schiebetür, die aus insgesamt vier Elementen besteht. Drei dieser Elemente expandieren an der Endposition derart, dass sich eine geschlossene Fläche aus μ -Metall ergibt. Durch die so gewählte Aufbauweise ist eine starke passive Schirmung des Inneren dieses Raumes gewährleistet. So ist es möglich, statt den häufig bei Biomagnetometern verwendeten Gradiometern, hier Magnetometer zu nutzen. Es war dennoch notwendig, den Dynamik-Bereich der Elektronik entsprechend großzügig auszulegen, damit ungestörte Messungen gewährleistet sind. Der 22 bit umfassende Dynamikbereich der Elektronik besitzt bei einer kleinsten Auflösung von 2,05 fT einen Umfang von $-4,31$ nT bis $+4,31$ nT.

Ein Panoramabild des Messsystems Argos 200 ist in Abbildung 2.11 ersichtlich.



Abbildung 2.11: Ansicht des Messsystems Argos 200, von links beginnend ein Computerkabinett, ein Ultraschallgerät, eine Patiententischfläche, die Steuercomputer, dann die Überwachungscomputer, die pneumatische Schiebetür als Zugang zum magnetisch geschirmten Raum, dem Kryostat und dem Patientenbett.

Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Messungen wurden jeweils mit einer Sampling-Frequenz von 1025 Hz aufgezeichnet. Dabei wurde ein Tiefpass mit einer Grenzfrequenz von 256,25 Hz angewandt. Im Anschluss an die Datenaufzeichnung wurden die Messreihen basislinienkorrigiert und teilweise mit einem Hochpass mit einer Grenzfrequenz deutlich unterhalb der Frequenz des die Dipole ansteuernden Signals von 20 Hz bzw. 30 Hz gefiltert.

2.8 Visuelle Darstellung von magnetischen Daten

Durch die Sensoranordnung war es nicht möglich, herkömmliche, bisher genutzte Programme direkt zur Darstellung des Feldbildes zu verwenden. Die Pyramiden sind nebeneinander, abwechselnd gedreht, angeordnet und in jeder Pyramide sind die Sensoren als A, B und C bezeichnet (vergleiche dazu Abbildung 2.9). Aufgrund der abwechselnden Drehung der Pyramiden haben die gemessenen Magnetfeld-Daten hier sechs grundlegende Normalenrichtungen. Eine sinnvolle Darstellung von Feldbildern mittels Isokontur-Darstellungen ist jedoch nur mit Sensoren möglich, die eine gleiche Normalenrichtung aufweisen. Die vorhanden sechs Normalenrichtungen zu je einer Gruppe zusammenzufassen erscheint nicht sinnvoll, da diese Darstellung zu keinen nachvollziehbaren und vergleichbaren Isokontur-Bilder führen würde. Es war daher zuerst notwendig, die Sensoren in virtuelle Sensoren umzurechnen, um eine sinnvolle Darstellung zu ermöglichen.

Zur Generierung von virtuellen Sensoren wäre auch eine Interpolation der Messwerte jeder zweiten Pyramide denkbar gewesen. Dies hätte wiederum zu sechs verschiedenen Normalenrichtungen geführt, die nicht den Koordinatenachsen des für die Positionen genutzten Koordinatensystems entsprochen hätten. Eine Darstellung z.B. der bisher häufig genutzten B_z -Richtung der magnetischen Induktion wäre so nicht möglich. Durch eine

solche Interpolation würden die Abstände zwischen zwei realen Messpunkten doppelt so groß sein wie bei der Verwendung aller Sensoren und so in einen Verlust von Details münden.

Eine Abwägung dieser Überlegungen resultierte in einer Entscheidung zu Gunsten der Verwendung von virtuellen Sensoren, welche die B_x -, die B_y - und die B_z -Komponenten repräsentierten. Die Umrechnung erfolgte durch das Lösen von linearen Gleichungssystemen. Es wurden hierzu die Messwerte aller drei Sensoren eines Triplets mit den Richtungen A, B und C zu Messwerten für drei neue virtuelle Sensoren im Schwerpunkt dieses Triplets umgerechnet. Die Positionen der virtuellen Sensoren \vec{q}_i errechneten sich aus

$$\vec{q}_i = \frac{1}{3} \cdot (\vec{p}_i + \vec{p}_{i+1} + \vec{p}_{i+2}) = \vec{q}_{i+1} = \vec{q}_{i+2} \quad \forall i = 1, 4, 7, 10, \dots, 193$$

mit \vec{p}_i als Position des Sensors i . Der Wert der magnetischen Induktion \vec{B}_i im Schwerpunkt jeder Pyramide errechnete sich aus

$$\vec{B}_i = m_i \cdot \vec{n}_i + m_{i+1} \cdot \vec{n}_{i+1} + m_{i+2} \cdot \vec{n}_{i+2} \quad \forall i = 1, 4, 7, 10, \dots, 193$$

mit i als Laufvariable über alle Sensoren, \vec{n}_i als Normalenrichtung des Sensors i und m_i als Messwert des Sensors i . Die einzelnen Komponenten von \vec{B}_i waren die Werte der magnetischen Induktion für die virtuellen Sensoren der B_x -, der B_y - und der B_z -Komponente. Formal ausgedrückt errechnen sich die Werte der magnetischen Induktion der virtuellen Sensoren \vec{V}_i daher aus

$$\vec{V}_i = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \cdot \vec{B}_i; \vec{V}_{i+1} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \cdot \vec{B}_i; \vec{V}_{i+2} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \cdot \vec{B}_i; \quad \forall i = 1, 4, 7, 10, \dots, 193.$$

Die Normalenrichtungen der virtuellen Sensoren entsprachen also den Koordinatenachsen des gleichen kartesischen Koordinatensystems, in dem die Positionen der Sensoren bekannt waren. Dieses Koordinatensystem, mit der z-Richtung nach oben und der x-y-Ebene in der Ebene der untersten Sensoren, hatte seinen Ursprung im Mittelpunkt der Fläche der untersten Sensoren (vergleiche dazu auch Abbildung 2.10). Die Ortskoordinaten der virtuellen Sensoren mussten in dem Schwerpunkt eines Triplets von realen Sensoren festgelegt werden, da es nur so möglich war, den notwendigen gemeinsamen Punkt zur Bestimmung der magnetischen Induktion aller Sensoren einer Pyramide zu finden. Die realen Sensoren hatten einen durchschnittlichen Abstand von 4,1 mm zu den Mittelpunkten der virtuellen Sensoren. Durch die Transformation vom System der realen Sensoren

in das System der virtuellen Sensoren wurde daher ein Ortsfehler der virtuellen Sensoren eingebracht. Dieser Ortsfehler führt bei deren Verwendung zu einem zusätzlichen Fehler der virtuellen Messwerte. Die Darstellung der Magnetfelder als Isokontur-Bild ist nicht derart detailliert, dass solch geringen Fehler deutlich werden.

Der im vorigen Abschnitt beschriebene Fehler, der durch Berechnung der virtuellen Sensoren entsteht, kann wie folgt abgeschätzt werden. Bei einer typischen MKG-Messung wurde der Zeitpunkt der maximalen Amplitude des Herzsignals (der R-Peak) ausgewählt. Von allen realen Sensoren mit der gleichen Normalenrichtung, wurden die zwei nebeneinander liegenden Sensoren ausgewählt, die den größten Gradienten der magnetischen Induktion aufweisen. Der Wert der magnetischen Induktion im Mittelpunkt des virtuellen Sensors, der zu einem der beiden realen Sensoren korrespondiert, wurde durch Interpolation aus den zwei bekannten Messwerten ermittelt. Der Abweichung, also der Fehler, der magnetischen Induktion an diesem virtuellen Sensormittelpunkt beträgt 6,6 % vom Absolutwertes des realen Sensors. Dieser Fehler kann als eine obere Grenze betrachtet werden, da durch die Auswahl der Sensoren sichergestellt war, dass alle anderen Fehler, zumindest bei dieser speziellen Messung, geringer sind.

Durch die Verwendung der gewählten virtuellen Sensoren bei Quellenlokalisationen wird dadurch ein weiterer zusätzlicher Fehler in den kompletten Vorgang der Quellenrekonstruktion eingebracht. Dieser Fehler ist durch Verwendung der originalen Messwerte und Sensoren vermeidbar. Man muss daher die genutzten Sensoren, virtuelle oder reale Sensoren, dem Verwendungszweck anpassen. Für Visualisierungen sind die virtuellen Sensoren sinnvoll nutzbar und für Berechnungen auf der Basis von Messwerten führt nur die Verwendung der realen Sensoren zu den besten möglichen Ergebnissen.

Aufgrund der Transformation in das System der virtuellen Sensoren ergaben sich für das Argos 200-Messsystem eine Vielzahl von Darstellungsmöglichkeiten, darunter viele neue, bisher mangels fehlender vektorieller Erfassung des Magnetfeldes nicht nutzbare. Herkömmliche, bisher übliche Biomagnetometer, stellen häufig B_z oder eine Ableitung davon, z.B. $\partial \vec{B} / \partial z$ dar. Die entsprechende Isokontur-Darstellung eines dipolaren Feldes kann Abbildung 2.12 (rechts) entnommen werden. Durch die hier eingeführten virtuellen Sensoren der B_x -, der B_y - und der B_z -Komponenten ergeben sich die in der selben Abbildung links und in der Mitte dargestellten zusätzlichen Möglichkeiten zur Veranschaulichung der anderen zwei Komponenten des Magnetfeldes.

Durch die Anordnung der Sensoren des Messsystems Argos 200 nicht nur in einer Ebene, ist es möglich, die Ausbreitung des Magnetfeldes in die Tiefe, also in B_z -Richtung zu visualisieren. Die Normalenrichtungen der virtuellen Sensoren können dafür beliebig gewählt werden. Zwei Möglichkeiten der Wahl der Normalenrichtung - die B_x - und B_y -

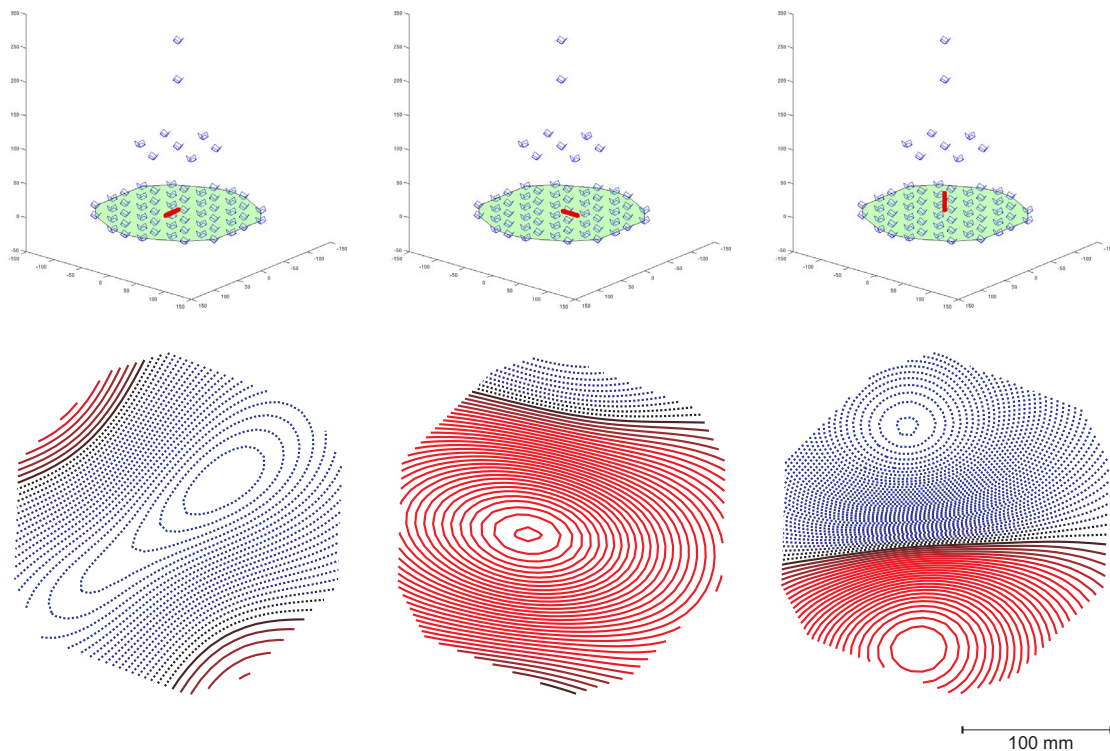


Abbildung 2.12: Verschiedene Möglichkeiten zur Darstellung des gemessenen magnetischen Feldes mit dem Biomagnetometer Argos 200. In der oberen Reihe sind die genutzten Sensoren durch eine grüne Fläche gekennzeichnet und die Normalenrichtung der für die Darstellung ausgewählten Sensoren als rote Linie eingezeichnet. Unten sind Isokontur-Darstellungen des Magnetfeldes eines künstlichen Stromdipols dargestellt. Links unten ist das Isokontur-Bild der B_x -Komponente gezeigt. In der Mitte kann man die B_y -Komponente und rechts die B_z -Komponente erkennen.

Komponenten analog zu Abbildung 2.12 - sind in Abbildung 2.13 aufgezeigt.

2.9 Rauschunterdrückung

Neben der Rauschunterdrückung mittels Hardware- oder Software-Filtern ist es durch die Anordnung der Sensoren dieses Messsystems zusätzlich möglich, virtuelle Gradiometer zu bilden und dadurch eine Rauschunterdrückung zu realisieren.

Grundsätzlich gibt es verschiedene Möglichkeiten, die virtuellen Gradiometer zu realisieren. Eine Möglichkeit ist, Gradiometer zwischen einem Sensor der untersten Ebene und dem nächsten (am nächsten liegenden) Sensor mit der gleichen Normalenrichtung der höheren Ebenen zu bilden. Es würden dann Gradiometer mit der Aufnahmespule in der

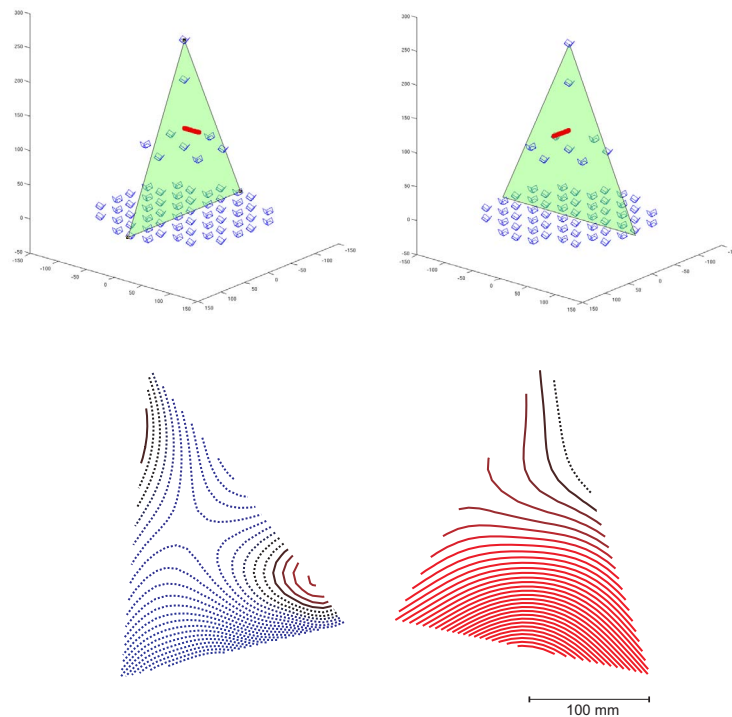


Abbildung 2.13: Zwei Möglichkeiten zur Darstellung des Magnetfeldes in seiner Ausbreitung entlang der z-Achse. In der oberen Reihe sind die genutzten Sensoren durch eine grüne Fläche gekennzeichnet und die Normalenrichtung der für die Darstellung ausgewählten Sensoren als rote Linie eingezeichnet. Unten links die Isokontur-Darstellung der B_x -Komponente, rechts der B_y -Komponenten des von einem künstlichen Dipol generierten Feldes.

untersten Ebene und der Referenzspule in einer der oberen Ebenen entstehen. Die Mittelpunkte zwischen Aufnahme- und Referenzspule der virtuellen Gradiometer befänden sich dadurch nicht in einer Ebene. Die 168 virtuellen Sensoren würden in unterschiedlichen Höhen liegen, eine sinnvolle visuelle Darstellung wäre damit nicht möglich.

Es ist daher sinnvoll, eine andere Möglichkeit zu nutzen, um die Software-Gradiometer zu bilden. Die hier gewählte, im Folgenden erläuterte Methode erstellt ein virtuelles Sensorfeld an den Positionen der realen Sensoren der untersten Messebene. Für jeden Sensor der Messebene wird für jedes Triplet der höheren Ebenen ein virtueller Sensor mit der gleichen Normalenrichtung berechnet. Je Sensor der Messebene entstehen somit neun virtuelle Referenzsensoren. Es wird davon ausgegangen, dass von den virtuellen Referenzsensoren nur das Störsignal erfasst wird. Von den Messwerten des eigentlichen Messensors m_i wird daher das Signal des virtuellen Referenzsensors r_j subtrahiert. Um die unterschiedlichen Abstände der virtuellen Referenzsensoren zu dem jeweiligen Messsensor

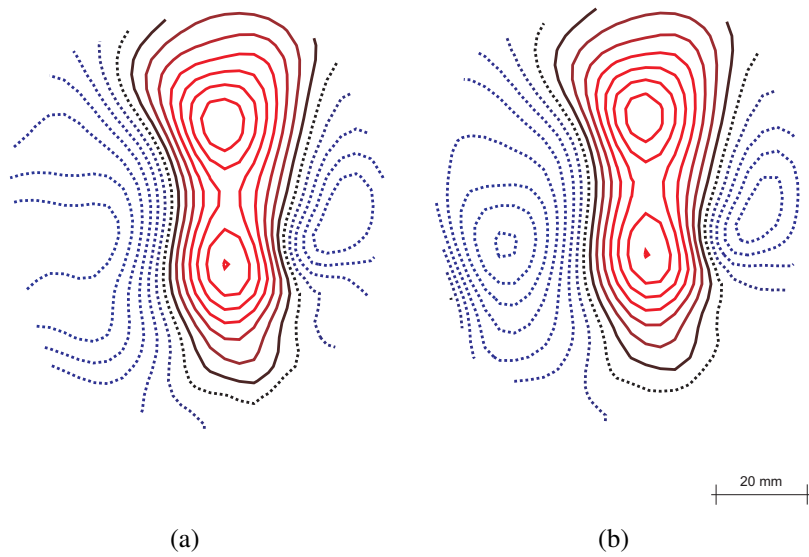


Abbildung 2.14: Isokontur-Feldbilder zum Zeitpunkt N20 der somatosensorisch evozierten Felder, hier mit 1000 Mittelungen. (a) das originale Messsignal, (b) die virtuellen Gradiometer. Der Abstand zwischen zwei Isokontur-Linien beträgt bei (a) 200 fT und bei (b) 10 fT/m.

zu berücksichtigen, werden die errechneten Daten auf den Abstand zwischen virtuellem Referenzsensor und Messsensor normiert. Dieser Vorgang wird für alle neun virtuellen Referenzsensoren durchgeführt. Aus diesen neun Werten wird der Mittelwert bestimmt und als virtuelles Gradiometersignal bezeichnet. Der neue, virtuelle Gradiometerwert g_i des Sensors i errechnet sich daher aus

$$g_i = \frac{1}{9} \cdot \sum_{j=1}^9 \frac{1}{|\vec{p}_i - \vec{q}_j|} (m_i - r_j)$$

mit \vec{p}_i als Position des Sensors i und \vec{q}_j als Position des virtuellen Referenzsensors j .

Die prinzipielle Möglichkeit der Rauschunterdrückung mit dieser Methode der virtuellen Gradiometer konnte exemplarisch mittels einer MEG-Untersuchung von somatosensorisch evozierten Feldern demonstriert werden [15]. Hierbei wurden die magnetischen Felder des Gehirns bei einer elektrischen Stimulation des Nervus Medianus aufgezeichnet und gemittelt. Es wurden die Ergebnisse der Rekonstruktion eines fokalen Dipols zum Zeitpunkt N20 der gemessenen Daten mit den Ergebnissen bei der Verwendung virtueller Gradiometer verglichen. Die Feldbilder der B_x -Komponente sind in Abbildung 2.14 dargestellt. Die Unterschiede zwischen den beiden Teilabbildungen sind gering, jedoch ist in der Teilabbildung (b) ein etwas glatterer Verlauf der Isokontur-Linien zu erken-

nen. Auch das Maxima links in der Teilabbildung (b) wird in den realen Messdaten (a) nicht deutlich. Es wurden Quellenrekonstruktionen für verschiedene Anzahlen von Mittelungen durchgeführt und mit dem Ergebnis der Rekonstruktion von 1000 Mittelungen verglichen. Bei 1000 Mittelungen beträgt der Unterschied des Ortes des rekonstruierten Dipols lediglich 0,1 mm zwischen virtuellen Gradiometern und realen Magnetometern. Der rekonstruierte Ort bei der Verwendung von virtuellen Gradiometern und 1000 Mittelungen wurde daher als Referenz betrachtet. Es zeigte sich, dass bei der Verwendung der virtuellen Gradiometer lediglich die Hälfte der Mittelungen notwendig war, wie bei der Verwendung der realen Magnetometer, um eine Abweichung von weniger als 2 mm gegenüber der Referenzmessung zu erreichen (vergleiche Tabelle A.2). Das Rauschen in den Daten der virtuellen Gradiometer ist geringer als in den Daten der realen Magnetometer. Daraus ergibt sich zumindest ein Indiz für die Wirksamkeit dieser Methode zur Rauschreduktion. Eine ausführliche quantitative und statistische Analyse dieser Methode steht noch aus.

2.10 Volumenleitermodellierung

2.10.1 Morphologische Daten

Die Grundlage für die Volumenleitermodellierung bilden morphologische (anatomische) Daten des genutzten Volumenleiters. Der gesamte dreidimensionale Datensatz wird aus mehreren einzelnen Schichten zusammengesetzt. Die Bild-Daten können z.B. mittels Magnetresonanztomographie (MRT) oder Computertomographie (CT) erhoben werden. Bisher wurden die morphologischen Daten für dieses Torsophantom mittels MRT erhoben. Hier wurde untersucht, ob die CT als Methode zur Erzeugung der morphologischen Daten die bessere Wahl ist. Die Unterschiede zwischen einer CT-Aufnahme und einer MRT-Aufnahme des Phantoms werden daher im Folgenden untersucht, um die Methode der Wahl für die hier durchgeführten Experimente zu bestimmen.

Abbildung 2.15 zeigt einen zentralen sagittalen CT-Schnitt und einen korrespondierenden MRT-Schnitt. Auffällig sind hierbei die Verzerrungen im unteren und oberen Bereich des MRTs (lila dargestellt). Im Zentrum des Bildes überlagern sich beide Bilder nahezu vollständig. Die Konturen laufen auseinander, je weiter randwärts die Betrachtung erfolgt. Dabei unterscheiden sich die MRT Daten von denen des CTs. Solche Abweichungen entstehen durch nicht ausgleichbare Inhomogenitäten des erregenden Magnetfeldes im MRT-Scanner und führen zu dieser, auch Kisseneffekt genannten, Verzerrung des MRT-Bildes.

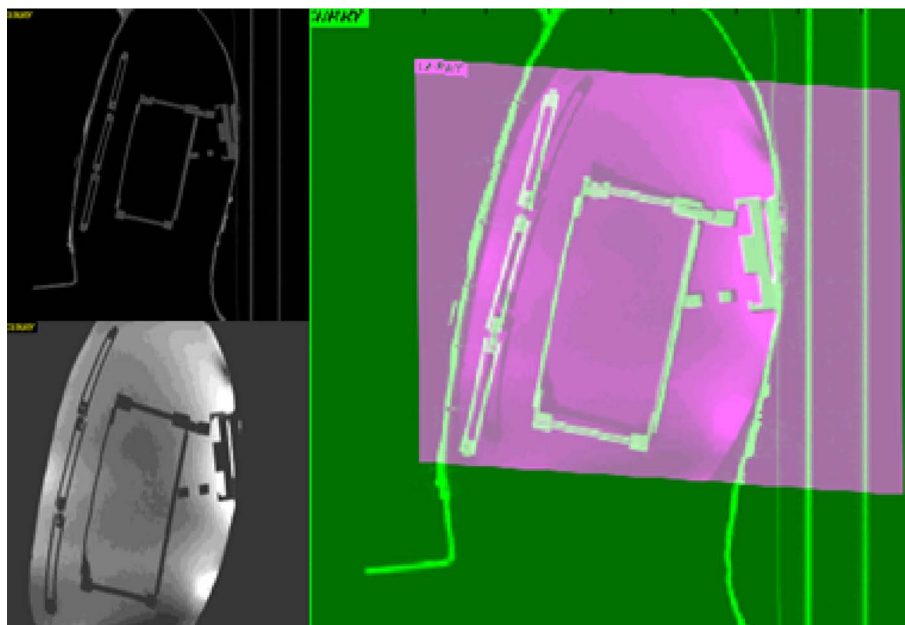


Abbildung 2.15: Starker Kisseneffekt in den oberen und unteren Bereichen des MRTs. Links oben ein sagittaler CT-Schnitt, links unten ein sagittaler MRT-Schnitt, rechts die Überlagerung des CT-Schnittes (grün) mit dem affin transformierten MRT-Schnitt (lila).

Zur Quantifizierung des Unterschiedes zwischen MRT-Aufzeichnungen und CT-Aufzeichnungen wurden sowohl im zentralen Bereich der morphologischen Daten, als auch von Rand zu Rand, einige Maße evaluiert. Hierbei wurden Volumendatensätze einer Einzel-MRT-Aufzeichnung, einer Zusammensetzung aus zwei einzelnen MRT-Aufzeichnungen und einer CT-Aufzeichnung mit den originalen Maßen des Phantoms verglichen. Die Auflösung der originalen CT-Aufnahme betrug $0,98 \text{ mm} \times 0,98 \text{ mm} \times 0,62 \text{ mm}$, die der originalen MRT-Aufnahmen $0,78 \text{ mm} \times 0,78 \text{ mm} \times 1,80 \text{ mm}$. Die Bildstapel wurden mittels selbstgeschriebener Skripte korrekt sortiert, um sie mit der Software Curry V4.6 (Compu-medics Neuroscan, Charlotte, USA) für die Volumenleitermodellierung aufzubereiten. Die erhaltenen Bilddaten standen mit einer Anzahl von je 256 Punkten in jeder Raumrichtung zur Verfügung und hatten eine Auflösung von $1,95 \text{ mm} \times 1,95 \text{ mm} \times 1,95 \text{ mm}$ für die CT-Aufnahme und die Zwei-Sektionen-MRT-Aufnahme zur Verfügung. Die Ein-Sektionen-MRT-Aufnahme konnte aufgrund eines geringeren Abdeckungsbereiches entlang der Körperachse in einer Auflösung von $1,5 \text{ mm} \times 1,5 \text{ mm} \times 1,5 \text{ mm}$ genutzt werden.

Abbildung 2.16 zeigt die für den Vergleich der unterschiedlichen bildgebenden Verfahren gewählten Maße und die Tabelle 2.1 die einzelnen Werte.

Die Abweichungen der Maße der Grundplatte sind trotz der besten Auflösung der

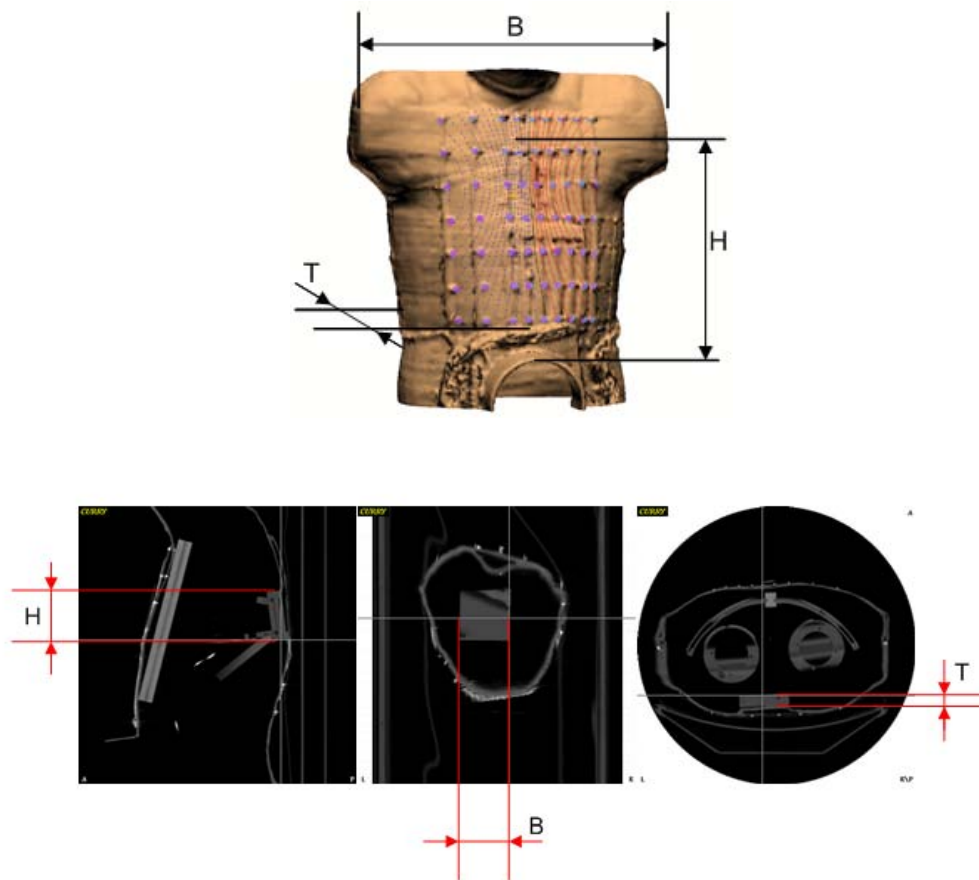


Abbildung 2.16: Die zum Vergleich gewählten Maße des Phantoms, oben die Außenmaße, unten die der Grundplatte.

Tabelle 2.1: Maße des Phantoms, die aus MRT- und CT-Aufzeichnungen abgelesen wurden.

	MRT		CT	Originalmaße
	zwei Sektionen in mm	eine Sektion in mm	in mm	in mm
Dipol- grundplatte H x B x T	91 x 88 x 20	90 x 84 x 17	89 x 88 x 20	90 x 90 x 20
Phantom- ausdehnung H x B x T	334 x 479 x 250	n.a.	318 x 457 x 232	318 x 460 x 234

Ein-Sektionen-MRT-Aufzeichnung die größten der hier verglichenen Methoden. Die Ausdehnung der Grundplatte konnte mit den anderen zwei Methoden korrekt bestimmt werden und der Fehler lag im Bereich der Auflösung der Bilddaten. Die äußeren Maße des Phantoms konnten durch den geringeren Bildbereich der Ein-Sektionen-MRT-Aufnahme mit dieser nicht bestimmt werden. Die Zwei-Sektionen-MRT-Aufzeichnung führte in allen drei Dimensionen zu Fehlern von 16 mm bis 19 mm. Die Abweichungen bei der CT-Aufzeichnung liegen nahezu im Bereich der Auflösung der Bilddaten. Die starke Abweichung im Fernbereich des mit dem MRT-Gerät aufgezeichneten Bildes kann durch die Magnetfeldinhomogenitäten des MRT-Systems und den dadurch entstehenden Kisseneffekt in der Abbildung erklärt werden.

Aufgrund dieser Unterschiede hinsichtlich der korrekten Abbildung der wahren Volumenleitergeometrie erfolgte die Auswahl der Methode zur Aufzeichnung der morphologischen Daten des Phantoms zu Gunsten der Computertomographie.

Die morphologischen Daten benötigen, unabhängig von der gewählten Methode zur Aufzeichnung, nach der Aquirierung eine Aufbereitung, um sie der Verarbeitung zuführen zu können. Es sind die folgenden Schritte dazu notwendig.

- Isotropisierung der Schichten zu einem 3-D Volumendatensatz
- Segmentierung einzelner Bereiche (z.B. Lunge, Herz)
- morphologische Operationen zur Veränderung des Segmentationsergebnisses (z.B. Glättung)
- Verteilung der Stützpunkte für die nachfolgende Vernetzung
- Bestimmung der Oberflächennormalen an den Stützpunkten für die Vernetzung
- Vernetzung der Oberflächen (z.B. mit Dreiecken)

Auf eine detaillierte Beschreibung der einzelnen Schritte wird hier verzichtet. Eine solche kann der Literatur entnommen werden [41].

2.10.2 Das Randlelementeverfahren

Um auf der Basis von morphologischen Daten Volumenleiter zu modellieren, gibt es verschiedene Möglichkeiten. Die Modellierung des Volumenleiters ist zur Lösung des direkten Problems notwendig. Hierbei wird das elektromagnetische Feld an den Orten der Sensoren bei vorgegebener Quelle berechnet. Analytische Verfahren zur Lösung des direkten Problems sind nur für einfache Geometrien, wie z.B. eine Kugel, möglich. Im Anschluss

soll das Randelementeverfahren (Boundary Element Method, BEM) als das hier genutzte numerische Verfahren zur Volumenleitermodellierung erläutert werden.

Das Randelementeverfahren beruht auf der Annahme, dass das zu untersuchende Volumen in Teilvolumina konstanter Materialparameter unterteilt wird. Die Oberflächen der einzelnen Teilvolumina werden dabei mit Hilfe von Oberflächenelementen, meist Dreiecken oder Vierecken, diskretisiert. Im Modell des hier verwendeten Torsos wird angenommen, dass die Permeabilität überall μ_0 ist und die Leitfähigkeit σ innerhalb eines Teilvolumens konstant ist. Da biologische Prozesse meist bei einer Frequenz von unter 1 kHz ablaufen, ist es möglich, die quasistatischen Maxwellgleichungen zu nutzen.

$$\nabla \times \vec{E} = 0 \quad (2.1)$$

$$\nabla \times \vec{B} = \mu_0 \cdot \vec{j} \quad (2.2)$$

$$\nabla \cdot \vec{D} = 0 \quad (2.3)$$

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0 \quad (2.4)$$

Bezeichne \vec{j}_e die primäre (eingeprägte) Stromdichte und \vec{j}_v die sekundäre (Volumen-) Stromdichte. Unter Verwendung von $\vec{E} = -\nabla\varphi$ und $\vec{j} = (\vec{j}_e + \vec{j}_v) = \vec{j}_e + \sigma\vec{E}$ und bei konstanter Leitfähigkeit σ kann Gleichung (2.3) wie folgt dargestellt werden.

$$\Delta\varphi = \frac{\nabla \cdot \vec{j}_e}{\sigma} \quad (2.5)$$

Für diese Poisson-Gleichung gelten die Randbedingungen

$$\varphi_1 = \varphi_2 \text{ und} \quad (2.6)$$

$$\sigma_1 \frac{\partial\varphi_1}{\partial n} = \sigma_2 \frac{\partial\varphi_2}{\partial n}. \quad (2.7)$$

An der äußeren Grenze wird aus (2.7)

$$\sigma_1 \frac{\partial\varphi_1}{\partial n} = 0, \quad (2.8)$$

da kein Strom die äußere Grenzfläche verlassen kann. Aus der Poisson-Gleichung 2.5 wird für stückweise homogene Teilvolumina mit den Leitfähigkeitsgrenzen S_j

$$(\sigma_k^- + \sigma_k^+) \varphi_k(\vec{r}) = 2\sigma_s \varphi_\infty(\vec{r}) - \frac{1}{2\pi} \sum_{j=1}^n (\sigma_j^- - \sigma_j^+) \int_{S_j} \varphi(\vec{r}') \cdot \frac{\vec{r} - \vec{r}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|^3} dS_j, \quad (2.9)$$

wobei σ_j^+ und σ_j^- bzw. σ_k^+ und σ_k^- die Leitfähigkeiten innerhalb und außerhalb der Ober-

fläche S_j bzw. S_k sind. σ_s bezeichnet die Leitfähigkeit des Volumens, das die Quellen enthält. Der Quellpunkt ist mit dem Vektor \vec{r}' und der Feldpunkt mit dem Vektor \vec{r} bezeichnet. Der Normalenvektor auf der Oberfläche S_j ist $\vec{n}(\vec{r}')$. φ_∞ ist die Lösung der Gleichung (2.5) für ein unendlich ausgedehntes homogenes Medium

$$\varphi_\infty(\vec{r}) = \frac{1}{4\pi\sigma} \int_V \vec{j}_e(\vec{r}') \cdot \frac{\vec{r} - \vec{r}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|^3} dv'. \quad (2.10)$$

Die magnetische Induktion kann mit Hilfe der Formel von Geselowitz [42]

$$\vec{B}(\vec{r}) = \vec{B}_\infty(\vec{r}) - \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{j=1}^N (\sigma_j^- - \sigma_j^+) \int_{S_j} \varphi(\vec{r}') \vec{n}(\vec{r}') \times \frac{\vec{r} - \vec{r}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|^3} dS_j, \quad (2.11)$$

berechnet werden, wobei sich die magnetische Induktion im unendlich ausgedehnten homogenen Medium $\vec{B}_\infty(\vec{r})$ aus dem Biot-Savart-Gesetz

$$\vec{B}_\infty(\vec{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_V \vec{j}_e(\vec{r}') \times \frac{\vec{r} - \vec{r}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|^3} dv' \quad (2.12)$$

ergibt. Um die Gleichungen (2.9) und (2.11) zu lösen, können alle Oberflächen in Oberflächenelemente konstanten Potentials diskretisiert werden. Es können folgende diskreten Matrixgleichungen notiert werden [43]:

$$\vec{\varphi} = \vec{\varphi}_\infty + \mathbf{K} \cdot \vec{\varphi} \quad (2.13)$$

$$\vec{B} = \vec{B}_\infty + \mathbf{L} \cdot \vec{\varphi}, \quad (2.14)$$

wobei \mathbf{K} und \mathbf{L} die Koeffizientenmatrizen sind. Mit Hilfe von Matrixdeflation und Matrixinversion kann Gleichung (2.13) in $\vec{\varphi} = \tilde{\mathbf{K}}^{-1} \cdot \vec{\varphi}_\infty$ umgewandelt werden [43], wodurch die Berechnung der magnetischen Induktion \vec{B} möglich ist.

2.11 Quellenmodelle

Quellenmodelle werden für die makroskopische Beschreibung von eingepprägten Strömen auf zellulärer Ebene genutzt. Die naheliegendste Beschreibung der Aktivität besteht in vielen einzelnen Dipolen. Da der Bereich der Aktivierung jedoch häufig stark fokussiert und gegenüber dem Abstand zu den Sensoren sehr klein ist, wird oft eine Repräsentation durch einen äquivalenten Dipol gewählt. Ein weiteres Argument für die Wahl eines äquivalenten Dipols ist dessen einfache Implementierung und Verwendung in Software-Algorithmen.

Generell können Quellenmodelle in zwei Gruppen unterteilt werden:

- fokale Quellenmodelle
 - äquivalenter Dipol (Einzeldipol)
 - multiple (wenige) Dipole
 - Multipole
- verteilte Quellenmodelle
 - Dipolverteilungen
 - Flächen- und Volumenquellen
 - Potentialschichten

Die Anzahl der freien, zu bestimmenden Parameter ist von dem gewählten Modell und von weiteren Restriktionen abhängig. Ein einzelner Dipol hat sechs Freiheitsgrade: die drei Komponenten des Ortes und die drei Komponenten des Dipolmoments. Daher ergeben sich für fokale Quellenmodelle im Allgemeinen überbestimmte und für verteilte Quellenmodelle unterbestimmte Probleme.

Um die Lösbarkeit dieses schlecht gestellten Problems zu verbessern, werden Restriktionen eingeführt. Solche Restriktionen basieren im Wesentlichen auf a priori Wissen. So können z.B. für einzelne Dipole Orte oder Gebiete festgelegt werden, auch Vorgaben zu Richtung und Stärke des Dipolmoments sind möglich. Bei verteilten Quellenmodellen können Vorgaben für die Lage der Dipole zueinander gemacht werden, z.B. Mindestabstand.

2.12 Das Inverse Problem

2.12.1 Grundlagen

Zur Bestimmung der freien Parameter des Quellenmodells, unter Berücksichtigung der Messdaten, des Volumenleiters und der a priori Informationen, wird die Quellenrekonstruktion genutzt. Im Allgemeinen ist die Quellenrekonstruktion ein schlecht gestelltes (ill posed) inverses Problem, d.h. es existiert keine eindeutige Lösung. Zusätzlich ist die Lösung des inversen Problems sehr sensitiv gegenüber kleinen Änderungen der Messdaten, wie z.B. Rauschen. Um dennoch eine stabile Lösung zu erhalten, ist es notwendig, Regularisierungsverfahren einzusetzen.

Es werden hauptsächlich zwei verschiedene Gruppen von Verfahren zur Quellenrekonstruktion eingesetzt

- Rekonstruktion von wenigparametrischen fokalen Quellen,
- Rekonstruktion verteilter Quellen.

Zur Lösung des Problems der Rekonstruktion fokaler Quellen werden meist nichtlineare Suchverfahren genutzt. Die Rekonstruktion verteilter Quellen basiert, je nach verwendetem Quellenmodell und Randbedingungen, auf der Lösung eines linearen oder nichtlinearen Optimierungsproblems.

2.12.2 Funktionelle Daten

Alle elektrisch oder magnetisch gemessenen Daten, die von der zu untersuchenden Quelle (und auch von etwaigen Störquellen) verursacht werden und dann mittels der zur Verfügung stehenden Messtechnik aufgezeichnet werden, bezeichnet man als funktionelle Daten. Üblicherweise werden diese Daten durch eine biologische Funktion, im hier vorliegenden Fall durch eine technische Funktion, verursacht.

2.12.3 Koordinatensysteme

Die morphologischen und funktionellen Messdaten (MRT, MKG und EKG) stehen regelmäßig in unterschiedlichen Koordinatensystemen zur Verfügung. Eine Transformation in ein gemeinsames Koordinatensystem ist für die weitere Nutzung unerlässlich. Für eine Transformation der Messdaten eines Koordinatensystems in das Zielkoordinatensystem, i.d.R. das Koordinatensystem der morphologischen Daten, sind Markierung der selben Punkte am gemessenen Objekt in allen Koordinatensystemen notwendig. Solche Markierungen werden als Positionsmarker bezeichnet.

Die Positionsmarker des MKG-Koordinatensystems sind üblicherweise Spulen, welche durch einen externen Strom gespeist werden, um vor oder auch nach der eigentlichen Messung ein definiertes Signal zu erzeugen. Dieses Signal wird mittels der Magnetfeldsensoren aufgezeichnet und von der Auswertesoftware dazu genutzt, die Position dieser Spulen zu bestimmen. Die reproduzierbare Genauigkeit dieser Positionsbestimmung der Positionsmarker in dem hier verwendeten Messsystem Argos 200 beträgt $0,7 \pm 3,6$ mm (vergleiche A.1).

Die Positionen dieser Spulen und die Positionen der Elektroden im EKG-Koordinatensystem werden z.B. mit einem 3-D Scanners Polhemus Isotrak registriert. Die Genauigkeit dieser Methode ist mit $1,6 \pm 0,2$ mm [44] anzugeben.

Zur Bestimmung der Positionen der Marker im MRT-Koordinatensystem können anatomische Punkte genutzt werden, die dann auch in den anderen Koordinatensystemen erfasst werden müssen. Häufig werden die Positionsmarkierungen bei der MRT-Aufnahme durch Marker-Kapseln mit Vitamin E ersetzt und so die exakte Position dieser bestimmt.

2.12.4 Das Nelder-Mead-Suchverfahren

Bei einem Suchverfahren werden gemessene mit berechneten Daten verglichen. Anhand des Ergebnisses dieses Vergleiches werden die Parameter, die zur Berechnung genutzt werden, angepasst. Ein allgemeines Schema ist in der Abbildung 2.17 ersichtlich. Ein Startwertvektor wird bei jedem Suchverfahren manuell oder automatisch vorgegeben. Im Falle der Quellenrekonstruktion im Biomagnetismus ist dies der Startdipol. Mittels dieses vorgegebenen Startdipols werden unter Nutzung des Volumenleitermodells die magnetischen Felder und die elektrischen Potentiale am Ort der Sensoren errechnet. Die berechneten Daten werden mit den gemessenen Daten verglichen und abhängig vom Ergebnis neue Quellenparameter festgelegt. Mittels der neuen Quellenparameter werden neue Daten berechnet und diese wiederum mit den gemessenen Daten verglichen. Dieser Vorgang wird so lange iteriert, bis ein Abbruchkriterium erreicht ist. Um die Konvergenz zu verbessern, werden zusätzliche Randbedingungen (z.B. Mindestabstand zwischen zwei Dipolen) in die Algorithmen eingearbeitet. Die Wahl geeigneter Startwerte des Suchverfahrens ist essentiell, da bei einer ungünstigen Wahl z.B. lediglich Nebenmaximas erreicht werden können. Solche Verfahren arbeiten zeitlich stationär, d.h. die gesamten durchgeführten Operationen finden zu einem fixen Zeitpunkt statt. Die zeitliche Dynamik wird nicht berücksichtigt. Hier wurde das Nelder-Mead-Verfahren genutzt, welches im Anschluss erläutert werden soll.

Allgemein besteht die Aufgabe der Rekonstruktion darin, eine Funktion mit N Variablen zu minimieren. Diese Zielfunktion ist die Abweichung zwischen gemessenen und berechneten Daten. Bei der Rekonstruktion eines Dipols mit sechs freien Parametern (Ort und Dipolmoment) beträgt $N = 6$. Das Nelder-Mead-Verfahren, auch Simplex-Verfahren genannt, beruht auf der Anwendung von drei Grundoperationen (Reflexion, Kontraktion und Expansion) auf eine einfache geometrische Figur, den Simplex. Der Simplex ist durch $N + 1$ Stützpunkte gekennzeichnet, im Falle eines Dipols besteht er also aus sieben Stützpunkten. Zur besseren Veranschaulichung sei im Folgenden auf den zweidimensionalen Fall ($N = 2$) zurückgegriffen.

Als initiale Punkte P_i des Algorithmus werden alle Zielfunktionswerte y_i errechnet. Weiterhin wird der höchste Wert y_h und der niedrigste Wert y_n aller y_i ermittelt. Aus allen Stützpunkten P_i wird der Schwerpunkt \bar{P} berechnet (Abbildung 2.18 a).

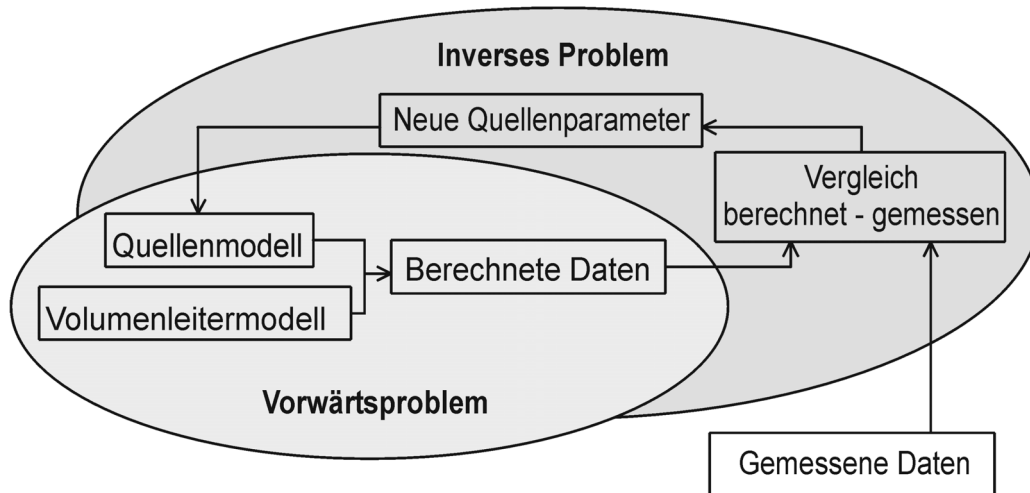


Abbildung 2.17: Schema zum allgemeinen Ablauf eines Suchverfahrens, aus [45].

Zuerst wird der Stützpunkt P_h bei y_h an \bar{P} reflektiert. Ein neuer Punkt P^* , der auf der Verlängerung der Strecke $\overline{P_h\bar{P}}$ um eben ihren Betrag liegt, entsteht. An P^* wird die Zielfunktion und damit y^* neu berechnet (Abbildung 2.18 b).

Falls ein neues Minimum gefunden wurde, also $y^* < y_l$ gilt, wird als nächste Operation eine Expansion unter Beibehaltung der Richtung durchgeführt. Der neue Punkt P^{**} wird auf der Strecke $\overline{P_h\bar{P}}$ durch nochmaliges Verlängern, also insgesamt zweimaliges Verlängern, um den Betrag dieser Strecke festgelegt (Abbildung 2.18 c).

Wenn $y_l < y^* < y_h$ gilt, wird P_h durch P^* ersetzt, um eine neue Iteration zu starten.

Falls $y_i < y^*$ für alle $i \neq h$, also an P^* der neue Maximalwert entstehen würde, wird eine Kontraktion durchgeführt (Abbildung 2.18 d). Dabei wird P_h durch P^* ersetzt, falls y^* nicht größer als y_h ist. Die Kontraktion besteht aus der Verlängerung der Strecke $\overline{P_h\bar{P}}$ um deren halbe Länge, um so den neuen Punkt P^{**} zu bestimmen.

Ist der Zielfunktionswert am Stützpunkt P^{**} nach der Kontraktion immer noch größer als y_h spricht man von einer fehlgeschlagenen Kontraktion. Alle P_i werden dann durch $\frac{1}{2}(P_i + P_l)$ ersetzt.

Das Abbruchkriterium für die Iterationen wird aus der Änderung der Zielwertfunktion y im Vergleich zu einem vorher definiertem Referenzwert bestimmt. Dazu wird der Term $\sqrt{\frac{1}{n} \sum (y_i - \bar{y})^2}$ ausgewertet [46].

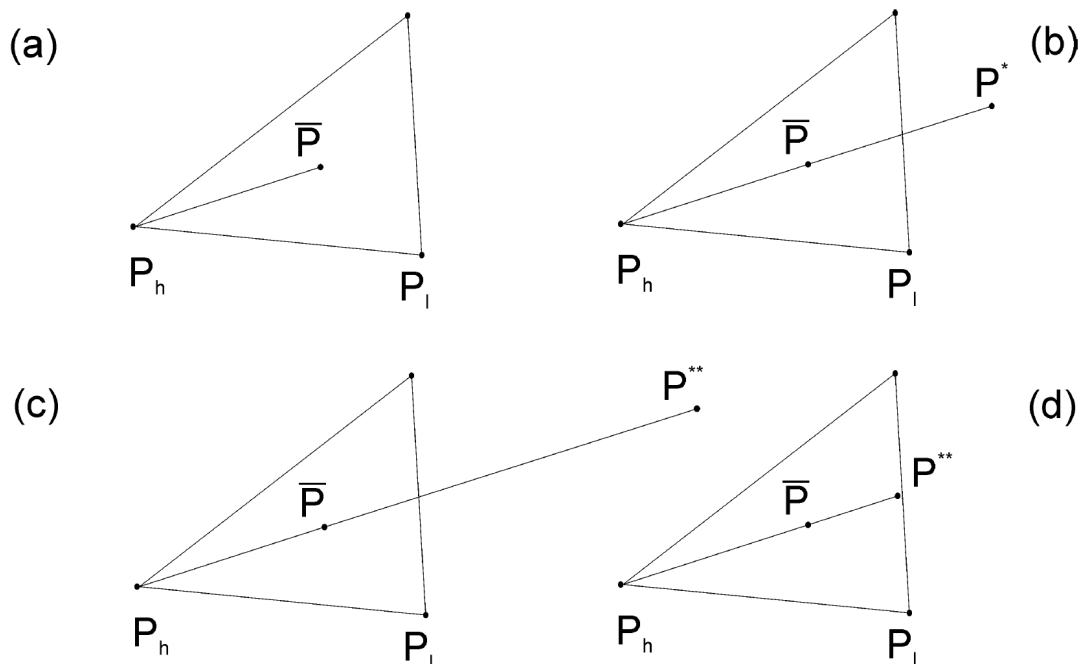


Abbildung 2.18: Die Grundoperationen des Nelder-Mead-Simplex-Verfahrens. (a) Initialisierung, (b) Reflexion, (c) Expansion und (d) Kontraktion, aus [45].

2.12.5 Räumlich zeitliche Quellenlokalisierung

Dipollokalisierungen, als Ergebnisse von Quellenrekonstruktionen, können in der Art und Weise der Prozessierung der gemessenen Daten unterschieden werden (vergleiche Abbildung 2.19). Im letzten Abschnitt wurde das räumliche (zeitlich stationäre) Nelder-Mead-Verfahren beschrieben. Es ist jedoch möglich, neben räumlich stationären Daten, auch zusätzlich den zeitlichen Verlauf der Signale zu berücksichtigen. Das von einer Dipolquelle generierte Oberflächenpotential wird als dipolar und räumlich stationär bezüglich seiner Richtung betrachtet. Die zeitliche Variabilität der einzelnen Quellen entsteht durch die zeitliche Entwicklung des Signals der einzelnen Quellen, hier bei den Phantomexperimenten durch den sinusförmigen Strom, mit dem die Dipole gespeist werden. Eine solche Methode der Berechnung der Quellenparameter basierend auf einem zeitlich variablen und räumlich stationären Ansatz wird als RAP-MUSIC (Recursively Applied and Projected Multiple Signal Classification) bezeichnet. Bei der Verwendung des RAP-MUSIC Algorithmus kann ein Multiple-Dipole-Problem in multiple Einzel-Dipol-Probleme aufgeteilt werden, wenn die einzelnen Dipole zeitlich unabhängige Aktivitäten aufweisen, also zueinander unkorreliert sind. Dadurch kann die generell hohe Komplexität des inversen Problems verringert werden.

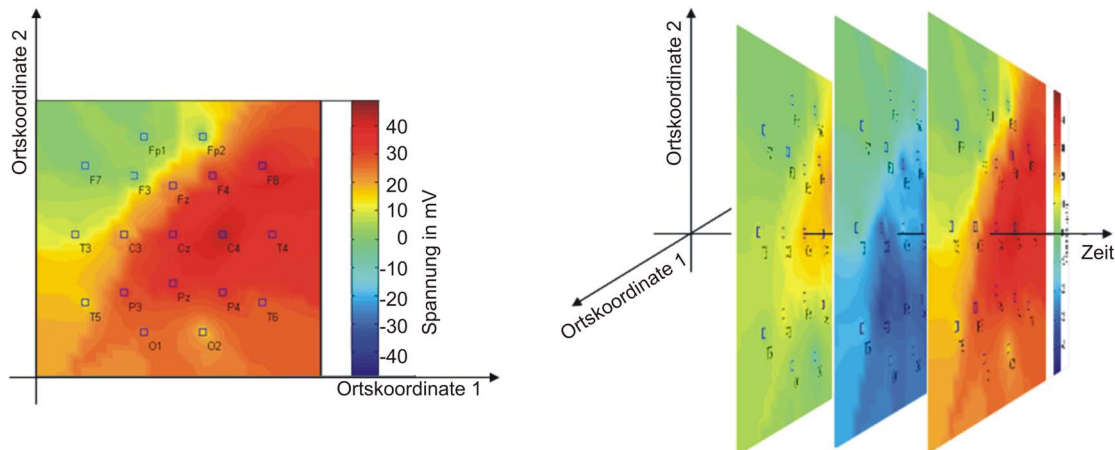


Abbildung 2.19: Darstellung der zur Lokalisierung nutzbaren Daten, hier am Beispiel der Daten eines 10-20 Elektroden-Systems auf der Kopfhaut. Links: räumliche Potentialdarstellung zur Lokalisierung z.B. mit dem Nelder-Mead-Suchverfahren. Rechts: ein räumlich zeitlicher Block mit drei räumlichen Potentialdarstellungen zu drei unterschiedlichen Zeitpunkten, zur Quellenrekonstruktion z.B. mit dem RAP-MUSIC-Algorithmus.

Außer der Lokalisation von unkorrelierten Dipolen, ist der RAP-Music-Algorithmus in der Lage, unkorrelierte Dipole auch während des gleichzeitigen Vorhandenseins von zeitlich voneinander abhängigen (korrelierten oder verteilten) Quellen zu rekonstruieren. Dazu werden sogenannte unabhängige Topographien (Independent Topographie, IT) genutzt [47]. Jede dieser unabhängigen Topographien wird als eine Quelle betrachtet, die aus einem oder mehreren räumlich stationären Dipolen zusammengesetzt ist. Bedingung hierfür ist die zeitliche Eindimensionalität des Signalverlaufs. Die Quellen müssen daher zeitlich korreliert sein, dürfen ihren Ort und ihre Richtung nicht ändern und es ist nicht möglich, dass erst eine Quelle aktiv ist und dann die nächste. Denn jede der Quellen einer unabhängigen Topographie muss in ihrer Gesamtheit einen eindimensionalen, kontinuierlichen Zeitverlauf aufweisen. Folgerichtig ist RAP-MUSIC in der Lage, fokale Aktivität bei gleichzeitigem Vorhandensein von verteilten Aktivitäten zu detektieren.

3 Quellenrekonstruktion von fokalen Quellen in einem inhomogenen Volumenleiter

3.1 Notwendigkeit der Rekonstruktion von fokalen Quellen

Fokale Aktivität bei gleichzeitiger verteilter Aktivität kann z.B. bei pathologischer arrhythmischer Herzaktivität auftreten. Hier sind weite Bereiche des Myokards aktiv, währenddessen gleichzeitig eine fokale Quelle aufgrund von pathologischer Aktivität auftreten kann. Der Inhalt des nun folgenden Kapitels besteht daher aus der Evaluierung der Genauigkeit der Quellenrekonstruktion mittels RAP-MUSIC [47] an verschiedenen Quellenkonfigurationen. Dabei wurden ein einzelner Dipol, zwei unkorrelierte Dipole und ein unkorrelierter Dipol bei gleichzeitigem Vorhandensein eines Paares von korrelierten Dipolen als Quellen genutzt. Der hier erstmalig genutzte komplexe Volumenleiter war ein Torsophantom mit künstlichen Lungen, Brustbein und Muskeln [14].

3.2 Realisierung korrelierter und unkorrelierter Dipolquellen

Das Torsophantom wurde mit künstlichen Lungen und Brustmuskeln bestückt. Die NaCl-Lösung, mit der das Phantom befüllt wurde, besaß eine Leitfähigkeit von $0,335 \text{ Sm}^{-1}$. Um eine Leitfähigkeit von 5:1 zwischen Thorax und Lunge [48] zu erhalten, wurden die Lungen mit einer Leitfähigkeit von $0,0667 \text{ Sm}^{-1}$ ausgestattet. Die Muskelkompartimente wurden mit einer NaCl-Lösung der Leitfähigkeit $0,143 \text{ Sm}^{-1}$ befüllt. Als Dipolquelle wurde ein Stab, an dem sieben einzelne Dipole befestigt waren, verwendet (Abbildung 3.1). Die Dipole konnten einzeln oder in beliebiger Kombination eingeschaltet werden. Die Ansteuerung der einzelnen Dipole wurde derart gewählt, dass eine Lokalisierung von

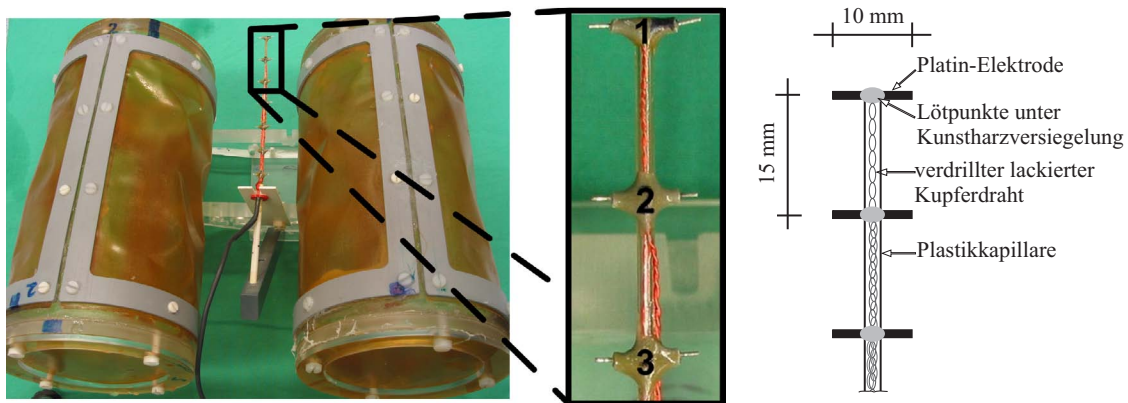


Abbildung 3.1: Links: Die künstlichen Lungen bestehend aus zwei zylinderförmigen Plastikkompartimenten, die mit einer Ionenaustauschmembran bespannt sind. Zwischen den zwei Lungenteilen befinden sich die sieben künstlichen Dipole an einem Stab in der Mitte. Mitte: Vergrößerte Ansicht der ersten drei Dipole. Rechts: Schema der künstlichen Dipolquelle.

Einzeldipolen mit einer Genauigkeit von etwa 3 mm möglich ist [21].

Die Rekonstruktionsgenauigkeit wurde für verschiedene Quellenanordnungen untersucht: ein einzelner Dipol, zwei gemeinsam aktivierte, unkorrelierte Dipole und ein Paar korrelierter Dipole gemeinsam mit einem unkorrelierten Dipol. Für einen einzelnen eingeschalteten Dipol wurden alle sieben Dipole separat verwendet, d.h. es wurden sieben verschiedene Konfigurationen genutzt. Bei dem Modell von zwei unkorrelierten Dipolen wurde immer Dipol sieben zusammen mit einem der anderen sechs Dipole betrieben, d.h. es wurden hier sechs verschiedene Konfigurationen genutzt. Auf diese Weise konnte der Einfluss der Dipol-Separierung evaluiert werden. Diese zwei unkorrelierten Dipole wurden mit einem 20 Hz bzw. 30 Hz sinusförmigen Signal gespeist. Für den Fall des unkorrelierten Dipols in Verbindung mit einem Paar korrelierter Dipole wurden die Dipole 1, 4 und 7 in verschiedenen Kombinationen genutzt, so dass hier drei verschiedene Konfigurationen auftraten. Darauf basierend wurde der Einfluss von unterschiedlichen Positionen der korrelierten Dipole und des unkorrelierten Dipols quantifiziert.

Die Messungen der funktionellen Daten wurden mit dem Argos 200 Messsystem durchgeführt. Eine Filterung der Messdaten nach der Aufzeichnung war nicht notwendig. Eine repräsentative Auswahl von Isokonturfeldbildern für eine Dipolanordnung mit einem unkorrelierten Dipol und einem Paar korrelierter Dipole ist in Abbildung 3.2 ersichtlich.

Die Zerlegung in räumliche orthogonale Komponenten soll hier beispielhaft an der Messung zweier gleichzeitig aktiver, unkorrelierter Dipole aufgezeigt werden (Abbildung

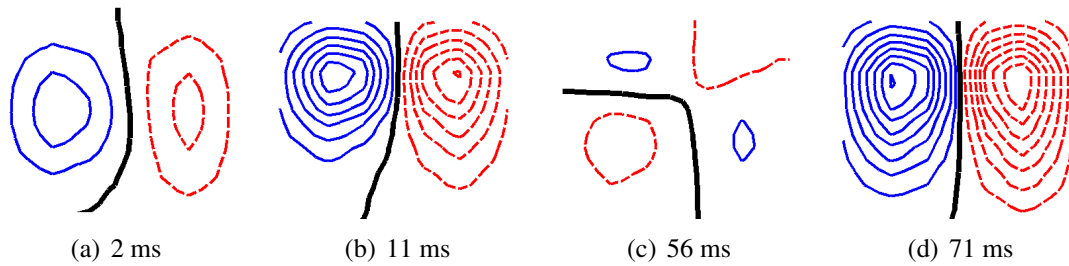


Abbildung 3.2: Charakteristische Oberflächenpotential-Messungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten bei zwei gleichzeitig aktivierten, unkorrelierten Dipolen. Dipol 1 wurde mit einem sinusförmigen Signal von 20 Hz und Dipol 7 von 30 Hz gespeist. Der Anstieg zwischen zwei Isokonturlinien beträgt 0,5 mV. Durchgezogene blaue Linien kennzeichnen positive Werte, gestrichelte rote Linien negative Werte. Die schwarze Linie kennzeichnet die Null-Potential-Linie. Die Messung zum Zeitpunkt 2 ms stellt die Aktivität von Dipol 7 alleine dar. Zum Zeitpunkt 11 ms ist lediglich Dipol 1 aktiv. Die Teilabbildung für den Zeitpunkt 56 ms repräsentiert simultane Aktivität von beiden Dipolen mit entgegengesetzten Dipolmomenten. Zum Zeitpunkt 71 ms sind beide Dipole aktiv und die Dipolmomente haben die gleiche Richtung. Die unterschiedlich starken Amplituden der zwei Dipole entstehen aufgrund des unterschiedlichen Abstands der Dipole zu den Sensoren (Dipol 7 befindet sich tiefer als Dipol 1).

3.3). Die erste Zeile dieser Abbildung zeigt die Potentialverteilung und den zeitlichen Signalverlauf der gemessenen Daten. Die Potentialverteilung sieht nahezu dipolar aus, auch der zeitliche Signalverlauf ähnelt stark einem sinusförmigen Signal.

In der mittleren Zeile ist die Potentialverteilung der ersten Komponente und deren zeitlicher Signalverlauf dargestellt. Die Potentialverteilung zeigt eine schwächere Amplitude als das Originalsignal und eine weitere Ausbreitung der dipolaren Struktur nach unten hin. Der zeitliche Signalverlauf ist lediglich geringfügig verändert. Die Ursache hierfür ist der sehr hohe Anteil dieses Dipols am Gesamtsignal. In der untersten Zeile sind die Potentialverteilung und der zeitliche Signalverlauf der zweiten orthogonalen Komponente dargestellt. Die Amplitude des Potentials ist deutlich geringer als die des Originalsignals oder der ersten Komponente (Die Skalierung des zeitlichen Signals in dieser Zeile der Abbildung wurde unterschiedlich zu der der anderen Zeilen gewählt.). Sie beträgt nur noch etwa ein Viertel der Amplitude des Originalsignals. Der zeitliche Signalverlauf unterscheidet sich deutlich von den anderen zwei zeitlichen Signalverläufen, nicht nur durch eine deutlich geringere Amplitude, sondern auch durch die sich widerspiegelnde Frequenz des zu dieser Komponente gehörenden Dipols mit einem Signal von 30 Hz.

Die morphologischen Daten wurden mittels eines Computertomographie-Scans (SO-

3 Quellenrekonstruktion von fokalen Quellen in einem inhomogenen Volumenleiter

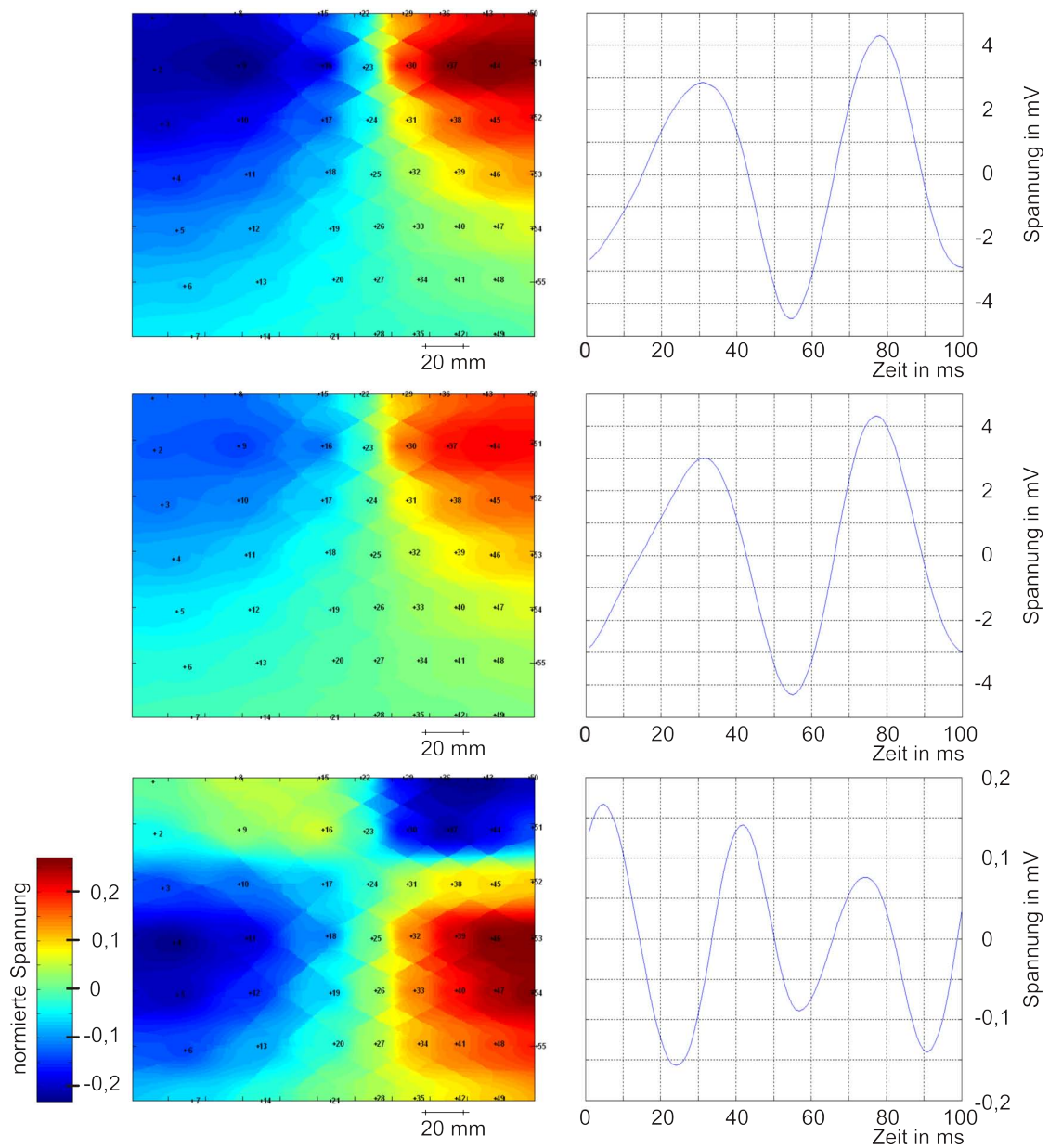


Abbildung 3.3: Oben: die gemessene Potentialverteilung (links) und der zeitliche Signalverlauf eines Kanals (rechts) für zwei gleichzeitig aktive, unkorrelierte Dipole (20 Hz bzw. 30 Hz). Mitte: die erste räumliche orthogonale Komponente, links deren Potentialverteilung, rechts deren zeitlicher Signalverlauf. Unten: die zweite räumliche orthogonale Komponente als Potentialverteilung (links) und als zeitlicher Signalverlauf (rechts). Die Skalierung des zeitlichen Signalverlaufs in der untersten Reihe ist zum Zwecke der besseren Darstellbarkeit unterschiedlich zu denen der beiden oberen Reihen gewählt.

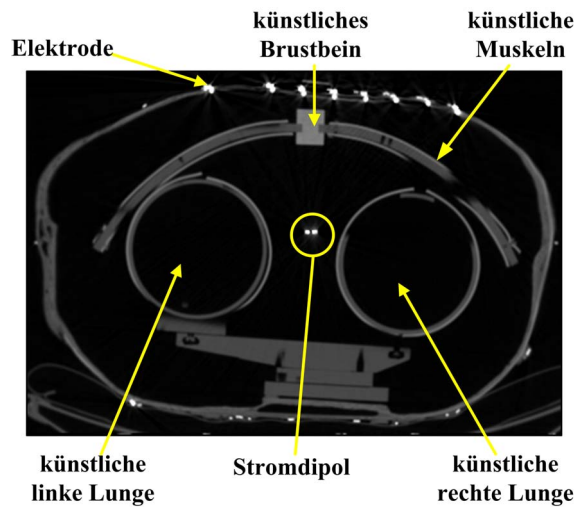


Abbildung 3.4: Ein axialer CT-Schnitt durch das Torso-Phantom. Die Lungen-Kompartimente, die Muskel-Kompartimente, das künstliche Brustbein und die künstlichen Stromdipole sind dargestellt.

MATOM, Siemens, Erlangen, Deutschland) gewonnen. Ein axialer CT-Schnitt durch das genutzte Phantomsetup ist in Abbildung 3.4 ersichtlich. Die zur Generierung des Volumenleitermodells, des BEM-Modells, genutzte Auflösung betrug 1,95 mm x 1,95 mm x 1,95 mm. In den einzelnen Kompartimenten war die Leitfähigkeit konstant.

Da das Phantom hier erstmals in einer solchen Komplexität genutzt wurde, war es notwendig, die erforderliche Komplexität des BEM-Modells zu untersuchen. Es wurden zwei verschieden detaillierte BEM-Modelle erstellt und die Abweichung der Vorwärtslösung mittels einer Computersimulation evaluiert.

Das erste BEM-Modell wurde aus dem Torso und den beiden Lungenflügeln jeweils als ein Kompartiment modelliert, der Plastikrahmen der Lungenflügel wurde hier nicht berücksichtigt. Die sechs einzelnen Muskelkompartimente wurden als ein geschlossenes Teilvolumen, ebenfalls unter Nichtberücksichtigung der Plastikrahmen und des Brustbeins, modelliert (Abbildung 3.5 oben und Tabelle A.3).

Die Diskretisierung des Volumenleiters für das zweite BEM-Modell resultierte in fünf Kompartimente (Abbildung 3.5 unten und Tabelle A.4). Hier wurden neben der Modellierung des Torsos und der Lungenflügel als je ein Teilvolumen auch die genaue Form der Muskelkompartimente modelliert. Es ergab sich dadurch ein Gebilde von sechs Muskelteilen, die miteinander verbunden waren. Der Rahmen der Muskeln und das künstliche Brustbein wurden als ein Kompartiment modelliert. Die genutzte Software, Curry V4.6 (Compumedics Neuroscan, Charlotte, USA), erlaubte es leider nur, fünf verschiedene Teilvolumina gleichzeitig zu nutzen, daher war es notwendig, die Wahl der einzelnen

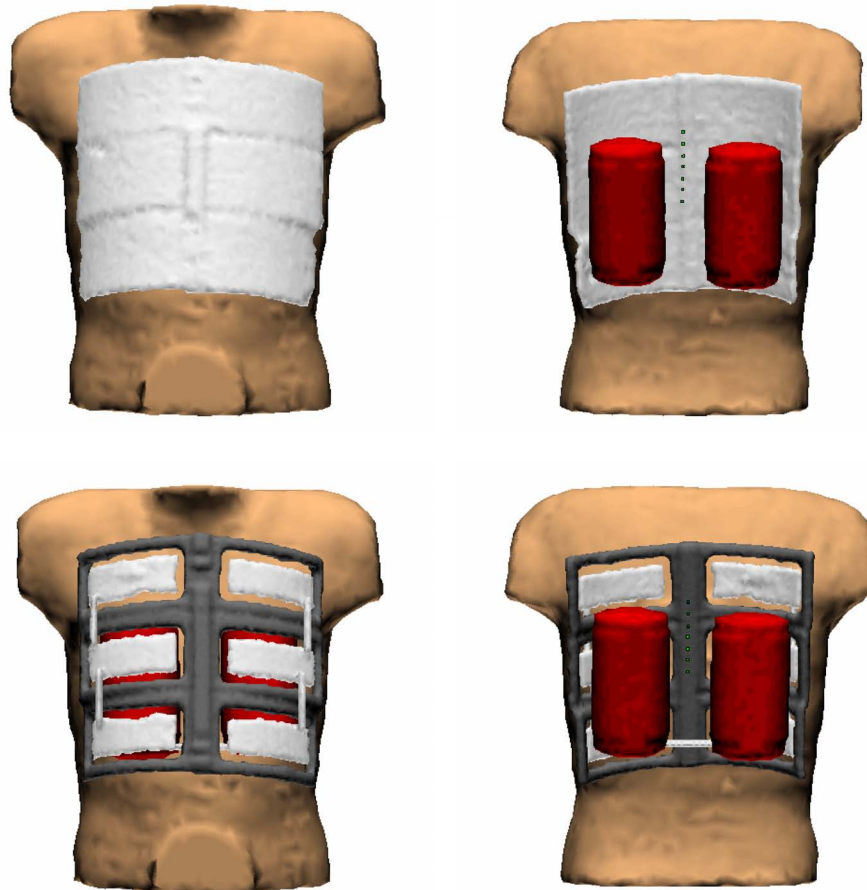


Abbildung 3.5: Oben: Das erste BEM-Modell in frontaler Ansicht (links) und rückseitiger Ansicht (rechts). Die künstlichen Muskeln wurden als ein geschlossenes Kompartiment modelliert (hellgrau). Die Lungen wurden jeweils als ein Kompartiment modelliert (rot), der Plastikrahmen wurde für diese ignoriert. Unten: Das zweite, im weiteren Verlauf genutzte BEM-Modell in frontaler Ansicht (links) und rückseitiger Ansicht (rechts). Die künstlichen Muskeln wurden als zwei Kompartimente modelliert: ein Kompartiment spiegelt die leitfähige Lösung wieder (hellgrau), ein zweites Kompartiment stellt den Plastikrahmen dar (dunkelgrau). Die Lungen wurden jeweils als ein Kompartiment modelliert (rot), der Plastikrahmen wurde für diese ignoriert.

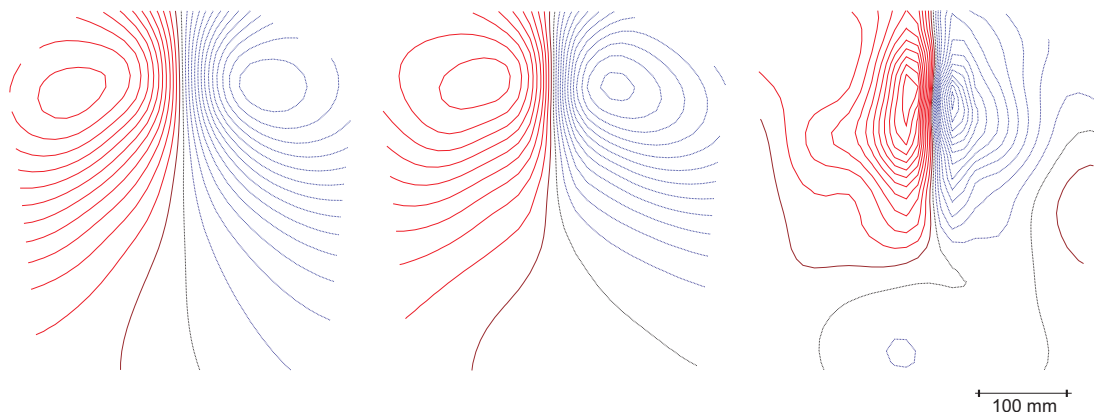


Abbildung 3.6: Isokonturdarstellungen der Potentiale bei der simulierten Aktivität des Dipols 4 mit dem einfachen BEM-Modell (links) und mit dem komplexen BEM-Modell (Mitte). Rechts ist die Differenz der Potentiale als Isokonturbild dargestellt, hier ist der Abstand zwischen zwei Linien um den Faktor 10 geringer als in den anderen Teilabbildungen.

Kompartimente so zu gestalten.

Die Simulation mit diesen beiden BEM-Modellen wurde für acht verschiedene Dipolkonfigurationen durchgeführt: alle sieben Dipole gleichzeitig aktiviert und jeder der sieben Dipole einzeln aktiviert. Das Isokonturbild des simulierten Potentials für den Dipol 4 ist in Abbildung 3.6 ersichtlich. Links ist das Isokonturbild bei der Verwendung des einfachen BEM-Modells dargestellt, in der Mitte das Isokonturbild bei der Verwendung des komplexen BEM-Modells. In der rechten Teilabbildung ist die Differenz zwischen den Potentialen der beiden untersuchten BEM-Modelle als Isokonturbild dargestellt. Es ist zu beachten, dass die Potentialdifferenz zwischen zwei Linien in dieser Teilabbildung zehn mal kleiner ist als in den anderen beiden Teilabbildungen.

Die Potentialdifferenzen zwischen den Simulationen mit den beiden verschiedenen BEM-Modellen sind in der Abbildung 3.7 nicht in ihrer räumlichen Kanalanordnung dargestellt, sondern, um einen Vergleich besser durchführen zu können, als eine Spalte je Dipolkonfiguration. Die Differenzen sind farbkodiert dargestellt, wobei der rote Farbbereich die größten Fehler symbolisiert. Es sind deutlich Streifen solcher roten Farbbereiche, also hoher Abweichungen, über alle Dipolkonfigurationen zu erkennen. Der deutlichste Streifen befindet sich bei den Sensoren 17 bis 20. Unter diesen Sensoren befindet sich die Kante des künstlichen Brustbeines und der Rand der rechten künstlichen Lunge. Es zeigten sich in diesem Bereich Differenzen von bis zu 13 % der maximalen Amplitude. Die Schlussfolgerung daraus war, dass im weiteren Verlauf das komplexere BEM-Modell genutzt wurde. Die Vorteile in der Genauigkeit der Vorwärtslösung mit dem komplexen

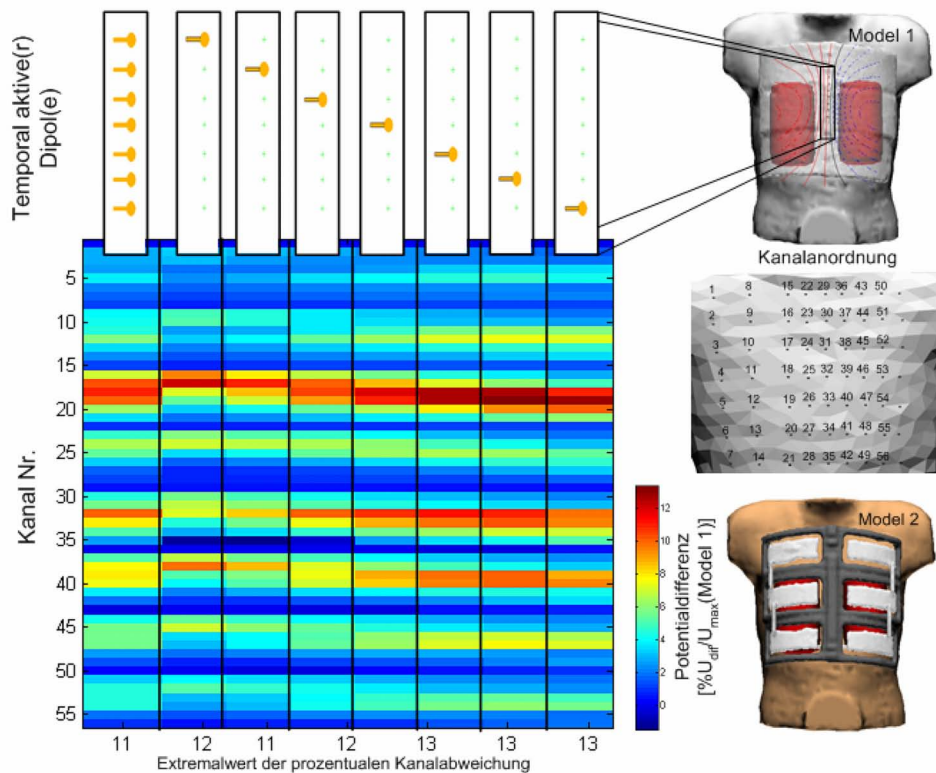


Abbildung 3.7: Simulationen für sieben gemeinsam aktivierte und sieben einzeln aktivierte Dipole. Die Potentiale wurden für die oben gezeigten, aktiven Dipole an dem Modell 1 (rechts oben) und dem Modell 2 (links unten) simuliert. Die Anordnung der Kanäle auf der Bauchoberfläche des Phantoms (rechts Mitte) entspricht der Nummerierung der Kanäle auf der Ordinate im zentralen Teil der Abbildung. Die Potentialdifferenzen in jedem Kanal wurden auf das Maximum der Werte des Modells 1 normiert. An der Abszisse wurden die maximalen prozentualen Abweichungen aufgetragen. Die Darstellung wurde hier in dieser Spaltenform gewählt, um einen besseren Vergleich zwischen den zwei Modellen zu ermöglichen.

BEM-Modell überwiegen die Nachteile, wie z.B. den größeren Rechenaufwand und den größeren Aufwand bei der Erstellung des Modells.

Der Quellenraum, also der Raum der möglichen Positionen für eine Dipolquelle, wurde hier auf einen schlauchförmigen Bereich von 12013 Punkten um die reale Position der Dipole beschränkt (Abbildung 3.8).

Der RAP-MUSIC Algorithmus nutzt das Modell der räumlich-zeitlich unabhängigen Topographien des Quellenraums. Hierbei wird eine IT durch einen oder mehrere nicht-rotierende Dipole einer Zeitreihe definiert. Jede IT ist räumlich und zeitlich unabhängig von anderen ITs. Im hier genutzten Kontext wird eine IT von räumlich getrennten Quellen

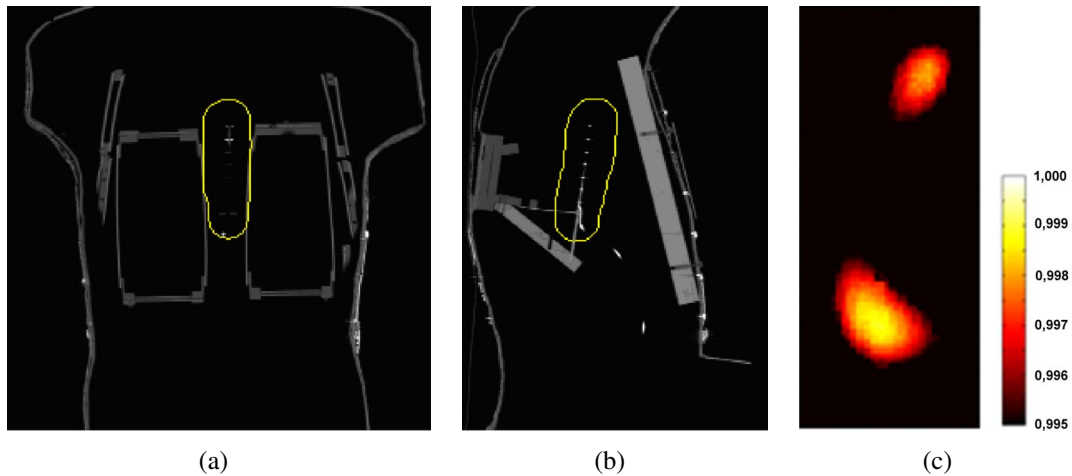


Abbildung 3.8: Der genutzte Quellenraum, gelb umrandet, kennzeichnet die Region der möglichen, zu rekonstruierenden Quellen. Die Ergebnisse der folgenden Abbildungen sind in den gleichen (a) coronalen und (b) sagittalen Schnitten dargestellt. Teilabbildung (c) zeigt das Unterraum-Korrelations-Spektrum für zwei unkorrelierte Dipole 1 und 7, eingezeichnet in den sagittalen Schnitt des Quellenraumes. Das Maximum von Dipol 7 ist aufgrund seiner tieferen Position im Phantom weiter verteilt als das von Dipol 1.

mit synchroner Aktivierung gekennzeichnet. Der genutzte Algorithmus errechnet eine IT für den Unterraum mit der maximalen Unterraumkorrelation. Das Signal dieser gefundenen Quelle wird aus dem Signalunterraum durch orthogonale Rückprojektion eliminiert. Mit dem Residuum können weitere ITs berechnet werden. Ein Unterraum-Korrelations-Schwellwert als Abbruchkriterium muss festgelegt werden. Dieser Schwellwert dient als Kriterium, um zwischen den beiden folgenden Fällen zu unterscheiden: alle Parameter der Dipole wurden errechnet oder die Ordnung des IT-Modells wurde zu gering gewählt. Dadurch ist es möglich, korrelierte Dipole zu rekonstruieren, wenn z.B. ein einzelner Dipol das gemessene Oberflächenpotential nicht ausreichend erklärt, weil es von mehreren korrelierten oder einer verteilten Quelle erzeugt worden ist. Hier wurde der Unterraum-Korrelations-Schwellwert auf 95 % festgelegt. Der andere festzulegende Parameter ist der Unterraum-Rang, welcher identisch mit der Anzahl an ITs ist. Der Rang wurde hier für alle Messungen auf drei festgelegt, da ein überdimensionierter Rang kaum einen Effekt auf die Leistungsfähigkeit des Algorithmus hat [49]. In Abbildung 3.8 (c) ist beispielhaft das Spektrum einer Unterraumkorrelation dargestellt. Der RAP-MUSIC Algorithmus wurde als Matlab-Programm realisiert.

Um die Genauigkeit der Quellenrekonstruktionen bewerten zu können, wurden der

Ortsfehler und der Winkelfehler errechnet und als Bewertungskriterium genutzt. Der Positionsfehler wurde mittels des dreidimensionalen euklidischen Abstandes zwischen den rekonstruierten Dipolorten und den aus der CT-Aufzeichnung ermittelten Dipolorten errechnet. Der dreidimensionale euklidische Abstand d errechnet sich aus

$$d = \sqrt{(r_{m1} - r_{r1})^2 + (r_{m2} - r_{r2})^2 + (r_{m3} - r_{r3})^2}$$

mit dem Ortsvektoren $\vec{r}_r = (r_{r1} \ r_{r2} \ r_{r3})^T$ des rekonstruierten Dipols und dem Ortsvektor $\vec{r}_m = (r_{m1} \ r_{m2} \ r_{m3})^T$ des aus den morphologischen Daten ermittelten Dipolortes. Die Qualität der Quellenrekonstruktion in Bezug auf das Dipolmoment wurde anhand des Winkels δ zwischen den rekonstruierten Dipolmomenten \vec{p}_r und den aus den CT-Aufnahmen ermittelten Dipolmomenten \vec{p}_m bewertet. Der Winkel δ errechnet sich aus

$$\delta = \arccos(\vec{p}_m \cdot \vec{p}_r).$$

3.3 Quantifizierung der Abweichungen der Quellenrekonstruktionen

Die Lokalisationsfehler wurden im sagittalen und coronalen Schnitt der CT-Aufzeichnung dargestellt, um so die Abweichung anschaulich zu machen. Der Ortsfehler, der Winkelfehler und die Unterraumkorrelation sind neben jedem Dipol angegeben.

Alle sieben Dipole wurden zu Beginn separat aktiviert und die Oberflächenpotentiale abgeleitet. Der dreidimensionale euklidische Abstand aller sieben Dipole beträgt im Mittel 6 ± 2 mm. Abbildung 3.9 stellt die Abweichungen grafisch dar. In dem coronalen Schnitt (links) ist ersichtlich, dass alle Dipole einen leichten Versatz aufweisen. Die ersten drei Dipole weisen einen erhöhten Fehler in der Tiefe auf (vergleiche Abb. 3.9 rechts). Die Unterraumkorrelation dieser Dipole ist geringer als die der anderen vier Dipole. Zusätzlich ist der Winkelfehler der Dipole 2 und 3 deutlich größer als der Winkelfehler der anderen Dipole.

Im Anschluss wurden sechs Dipolkonfigurationen bestehend jeweils aus dem aktivierten Dipol 7 (30 Hz) und einem gleichzeitig aktivierten Dipol der anderen sechs Dipole (20 Hz) untersucht. Die gleichzeitige Aktivierung der Dipole 7 und 1 stellt daher hier die größte räumliche Separierung der einzelnen Dipole dar. Der Lokalisationsfehler des Dipols 7 steigt mit kleiner werdendem Abstand zum zweiten aktivierten Dipol (Abbildung 3.10). Der mittlere dreidimensionale euklidische Abstand aller Messungen dieser Messreihe für den Dipol 7 betrug 11 ± 5 mm. Die visuelle Auswertung zeigt auch hier einen

3 Quellenrekonstruktion von fokalen Quellen in einem inhomogenen Volumenleiter

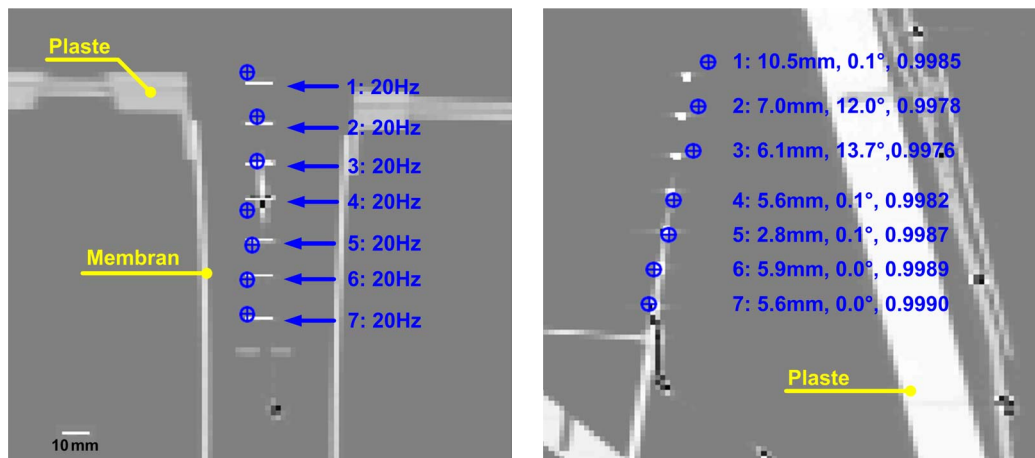


Abbildung 3.9: Die Lokalisierungsergebnisse für sieben einzelne Dipole, wobei jeder von diesen separat eingeschaltet war. Die lokalisierten Positionen wurden in die Röntgen-Aufnahmen (links: coronaler Schnitt, rechts: sagittaler Schnitt) eingezeichnet. Die gekreuzten Kreise kennzeichnen die errechnete Position und die Pfeile zeigen auf den aktivierten Dipol. Der Plastikrahmen und die Ionenaustauschmembran sind im coronalen Schnitt gekennzeichnet. Die Plastikhalterung, an welcher die Muskel-Kompartimente fixiert sind, ist im sagittalen Schnitt markiert. Der dreidimensionale euklidische Abstände zwischen errechneter und originaler Dipolposition, die Winkelabweichung des Dipolmomentes und die Unterraumkorrelation sind neben jedem Dipol notiert.

systematischen Fehler im Sinne von zu tief lokalisierten Dipolen. Beim Vergleich mit der

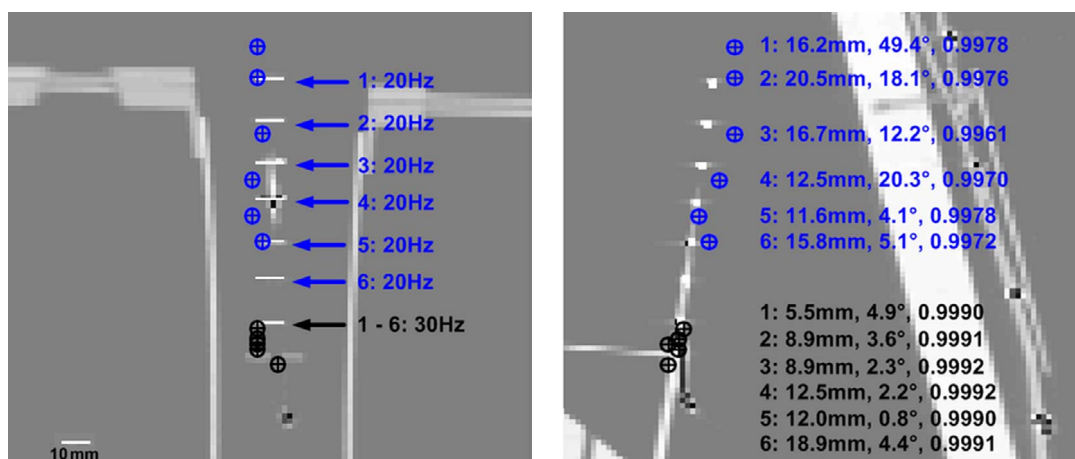


Abbildung 3.10: Die Lokalisationsfehler für sechs verschiedene Dipolkonfigurationen von zwei unkorrelierten Dipolen (links: coronaler Schnitt, rechts: sagittaler Schnitt).

Messreihe der einzelnen Dipole ist auffällig, dass sich der zusätzlich aktivierte Dipol negativ auf die Lokalisationsgenauigkeit der Dipole auswirkt. Mit geringerem Abstand der zwei aktivierten Dipole zueinander wird der Lokalisationsfehler größer, die zwei Dipole werden weiter voneinander entfernt rekonstruiert, als sie wirklich sind.

Abschließend wurden die drei Konfigurationen aus einem Paar korrelierter und einem zusätzlichen unkorrelierten Dipol untersucht. Die drei Dipole 1, 4 und 7 wurden dazu genutzt, um solch ein Modell verteilter Herzaktivität bei gleichzeitigem Vorhandensein einer fokalen Quelle darzustellen. Abbildung 3.11 verdeutlicht die Ergebnisse der Quellenrekonstruktion. Der anfangs gewählte Unterraum-Korrelations-Schwellwert von 95 % wurde jedoch auf 99,83 % geändert, um ein Zwei-Quellen IT Modell zu erhalten. Darauf basierend konnte das Paar korrelierter Dipole jedoch nur als ein Dipol rekonstruiert werden. Auf diese Weise war es jedoch möglich, den unkorrelierten Dipol zu rekonstruieren. Der ermittelte mittlere dreidimensionale euklidische Abstand zwischen den errechneten Dipolpositionen und den originalen Dipolpositionen des unkorrelierten Dipols betrug 11 ± 4 mm.

3.4 Bewertung der Rekonstruktionsergebnisse

Die Genauigkeit der Quellenrekonstruktion wurde mit dem RAP-MUSIC Algorithmus an 16 verschiedenen Dipolanordnungen überprüft. Es wurden dabei ein, zwei und drei gleichzeitig aktivierte und teilweise korrelierte Dipole in einem Torsophantom als Quellen genutzt.

Die Resultate der Quellenrekonstruktion der einzeln aktivierten Dipole bestätigen die generellen Fähigkeiten dieses Algorithmus zur Rekonstruktion von fokalen Dipolquellen. Die Genauigkeit des rekonstruierten Dipolortes betrug 6 ± 2 mm mit dem hier genutzten, komplexen, inhomogenen und isotropen Torsophantom. Studien unter Verwendung des selben Phantoms jedoch als homogenen Volumenleiter (ohne zusätzliche Kompartimente) resultierten in einer Lokalisationsungenauigkeit von weniger als 3 mm [17]. Die Nutzung eines inhomogenen, einfacheren Volumenleiters führte zu Abweichungen der rekonstruierten Dipole von ihren originalen Orten von 5 ± 2 mm [22]. Der erhaltene Lokalisationsfehler mit diesem hier erstmals genutzten komplexen Phantom fügt sich nahtlos an diese Werte an. Eine Quellenrekonstruktion von einzelnen fokalen Quellen in einem inhomogenen Volumenleiter ist daher mit einer Genauigkeit von wenigen Millimetern möglich. Diese Genauigkeit ist z. B. ausreichend, um bei einem großen Teil des Herzens zwischen Endokard und Epikard unterscheiden zu können.

Andere Studien, bei denen teilweise physiologische Kompartimente in physischen Mo-

3 Quellenrekonstruktion von fokalen Quellen in einem inhomogenen Volumenleiter

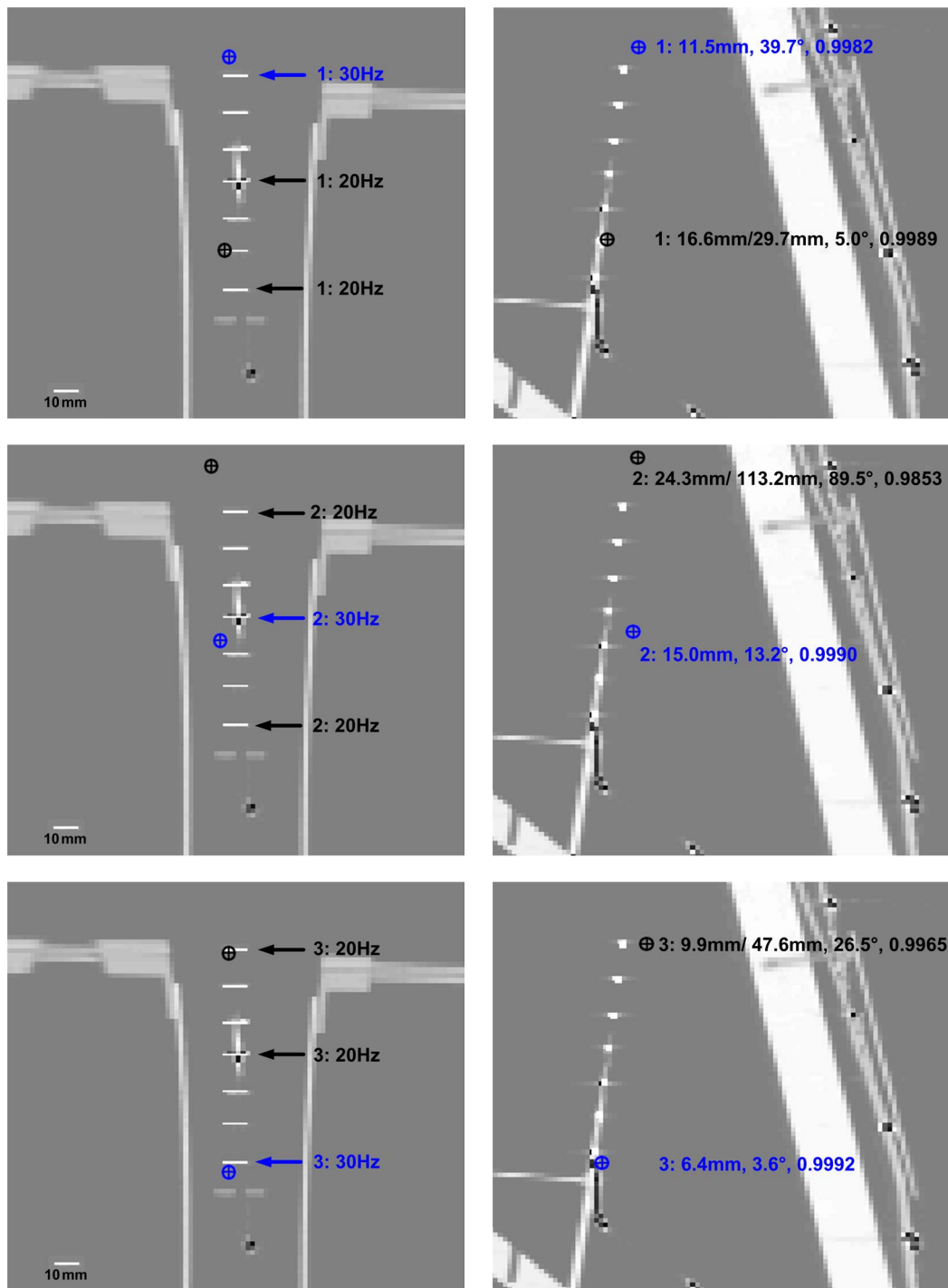


Abbildung 3.11: Die lokalisierten Dipole (gekennzeichnete Kreise) für drei Dipolkonfigurationen von einem Paar korrelierter Dipole und einem zusätzlichen, unkorrelierten Dipol (links: coronaler Schnitt, rechts sagittaler Schnitt).

dellen genutzt wurden, führten ebenfalls bei der Verwendung eines BEM-Modells zu erhöhten Lokalisationsfehlern. Die Lokalisationsgenauigkeit an einem Hundeherz in einem Wassergefäß mit menschlicher Torsoform ergab eine Genauigkeit von wenigstens 10 mm [50]. Die Genauigkeit bei Lokalisationen einzelner Dipole in einem post mortem untersuchten menschlichen Schädel lagen bei 8 mm [51]. Der hier bei den Dipolen 1, 2 und 3 auftretende, größere Fehler von 11 mm, 7 mm und 6 mm ist durch die Nähe zum Plastikrahmen der künstlichen Lungen zu erklären. Dieser Plastikrahmen konnte aufgrund seiner geringen Ausdehnung nicht in dem hier genutzten BEM-Modell modelliert werden und führte daher zu größeren Fehlern bei naheliegenden Dipolen. Dieser Fehler in der Vorwärtsrechnung resultiert in einer Abweichung zwischen den gemessenen und den berechneten Potentialen. In den Werten der Unterraumkorrelation zeigt sich ebenfalls die zu starke Simplifizierung des BEM-Modells. Dieser Fehler des Vorwärts-Problems führt zu einer zeitlich korrelierten, virtuellen Dipolaktivität. Da dieser zusätzliche Fehler mit dem realen einzelnen Dipol korrespondiert, führt dies zu einer Addition der Fehler und damit zu einem größeren Lokalisationsfehler. Solche Gegebenheiten werden üblicherweise bei Simulationen nicht beachtet. Speziell wird für das Vorwärts- und das Rückwärts-Problem das identische Vorwärts-Modell verwendet. Die Konsequenz daraus, dass derartige Fehler nicht durch Computersimulationen abgedeckt werden, sind hervorragende Quellenrekonstruktionsergebnisse bei der Durchführung von Simulationen. Hierbei werden häufig Genauigkeiten im Bereich der Kantenlänge des Quellenraum-Gitters erhalten, z.B. 1 mm bei der Verwendung eines 1,5 mm-Gitters [47]. Die Schlussfolgerung hieraus ist, dass die Modellierung des Vorwärts-Problems entscheidenden Einfluss auf die Rekonstruktion von kardialen Quellen hat. Der Patient atmet und das Herz des Patienten schlägt während der Messung, dadurch verändert sich der Volumenleiter permanent. Korrespondierende, zeitlich übereinstimmende, funktionelle und morphologische Daten wären eine ideale Voraussetzung, um Effekte der Volumenleitermodellierung zu verringern. Obwohl hier keine zeitlich veränderlichen Volumenleitermodelle untersucht worden sind, kann geschlossen werden, dass unzureichend modellierte Lungen- und Herzvolumina die Genauigkeit der Quellenrekonstruktion negativ beeinflussen können. Die Situation ist vergleichbar mit den hier nahe an den künstlichen Lungen liegenden Dipolen, bei deren Lokalisation eine größere Ungenauigkeit auftrat. Entgegen der zeitlichen Varianz des Volumenleiters bei der Analyse kardialer Quellen treten solche zeitlich variablen Volumenleiter bei Untersuchungen am Gehirn, also z.B. MEG-Messungen, nicht auf. Hier gibt es jedoch bereits erste, vielversprechende Versuche, eine simultane Erfassung von morphologischen und funktionellen Daten zu realisieren. Die dafür genutzte Methode ist Low Field NMR, bei der die anatomischen Daten ähnlich zu MRT-Daten gewonnen werden, jedoch mit einem

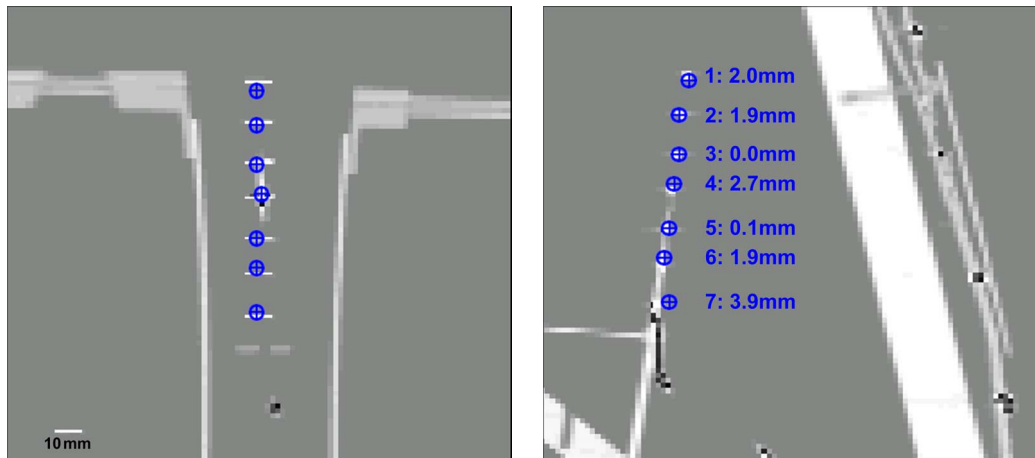


Abbildung 3.12: Die aufgrund des diskreten Quellraumes zu erwartenden Positionen der Dipole, Rasterpunkt (blau) des Quellraumes mit dem geringsten Abstand zum originalen Dipol (weiße Balken). Die angegebenen Zahlenwerte sind die Abstände zwischen dem nächsten Rasterpunkt und den Positionen der originalen Dipole (links: coronaler Schnitt, rechts sagittaler Schnitt).

extrem kleinen Anregungsfeld. Dadurch ist es möglich, die funktionellen Daten und die anatomischen Daten mit dem gleichen SQUID-Messsystem aufzuzeichnen [52].

Bei den hier durchgeführten Untersuchungen kam es zu einer Verschiebung der Kompartimente und Dipolpositionen zwischen der Aufzeichnung der morphologischen Daten und der Aufzeichnung der funktionellen Daten durch das Füllen des Phantoms mit der leitfähigen Lösung. Während der Aufzeichnung der Computer-Tomographie-Daten waren das Phantom und die einzelnen Kompartimente nicht mit NaCl-Lösung gefüllt, um einen besseren Kontrast zu erzielen. Der 3D-Fehler, basierend auf dieser Formveränderung der einzelnen Kompartimente und der Neupositionierung nach dem Befüllen, ist ursächlich für die Verschiebung der Dipole nach links (vgl. Abbildung 3.9, coronaler Schnitt links). Als Quellenraum wurde ein diskreter Suchraum mit einer Auflösung von 1,95 mm x 1,95 mm x 3,9 mm verwendet. Die verwendeten morphologischen Daten standen in der selben Auflösung zur Verfügung. Der aus der Koordinatensystemanpassung resultierende Fehler liegt in der Größenordnung von dieser Auflösung. Auch die Tatsache, dass die einzelnen Dipole nicht notwendigerweise mit Punkten des Quellraumes übereinstimmen, beeinträchtigte die Lokalisationsgenauigkeit. Der nächste Stützpunkt der einzelnen Dipole und deren Abstand zum originalen Dipol können Abbildung 3.12 entnommen werden.

Die Evaluierung der Ergebnisse der Quellenrekonstruktion bei der Verwendung von

zwei korrelierten Dipolen wies keinen deutlichen Anstieg des Lokalisierungsfehlers von Dipolen, die nicht von Modellierungsfehlern beeinflusst waren oder deren räumliche Separierung groß genug war, auf. Dies wurde mittels sechs verschiedenen Dipolkonfigurationen von zwei korrelierten Dipolen mit unterschiedlicher räumlicher Separierung getestet. Dipol 7, welcher am wenigsten von BEM-Modellierungs-Fehlern beeinflusst wurde, da er sich am weitesten von schlecht modellierbaren Bereichen entfernt befand, wurde während aller sechs Messungen genutzt, während denen jeweils einer der anderen sechs Dipole aktiviert wurde. Der Lokalisierungsfehler von Dipol 7 kann daher als quantitativer Indikator für die Lokalisierungsungenauigkeit, beeinflusst von der räumlichen Separierung, betrachtet werden. Die Abweichungen des rekonstruierten Dipolortes nahmen von 6 mm auf 19 mm mit geringer werdender räumlicher Separierung der zwei gleichzeitig aktiven Dipole zu. Dies verdeutlicht den Einfluss der räumlichen Separierung von zwei Dipolen auf die Genauigkeit der Quellenlokalisierung. Der Dipol-Elektroden-Abstand von 90 mm bis 130 mm und die Verteilung der Elektroden auf der Torsooberfläche haben eine bessere räumliche Auflösung von solch dicht zueinander befindlichen Dipolen negativ beeinflusst. Ein dichteres Raster an Elektroden würde zu besseren Ergebnissen der Rekonstruktion führen. Die visuelle Auswertung verdeutlicht eine bei allen Kombinationen auftretende räumliche Überschätzung des Abstandes zwischen den zwei aktiven Dipolen. Diese Überschätzung des Abstandes trägt den größten Teil zu dem Lokalisierungsfehler bei, die Abweichungen in die anderen Raumrichtungen fallen deutlich niedriger aus. Eine deutliche Bestätigung für diesen Effekt kann man bei der Betrachtung der Lokalisierungsfehler der sechsten Dipolanordnung erhalten. Hier sind die Dipole lediglich 15 mm voneinander räumlich separiert, der Lokalisierungsfehler jedes einzelnen Dipols ist jedoch größer als 15 mm. Obwohl die Dipole hier nicht in die gleiche Richtung zeigen, sondern zueinander parallel sind, konnte ebenfalls wie bei gleicher Richtung der Dipole [17] keine erfolgreiche Lokalisierung von Dipolen mit solch geringer räumlicher Separierung durchgeführt werden.

Die drei verschiedenen Dipolkonfigurationen von einem Paar korrelierter und einem zusätzlichen unkorrelierten Dipol wurden mit den drei Dipolen 1, 4 und 7 in unterschiedlichen Kombinationen realisiert. Dieses Modell einer gemischten Dipolkonfiguration diente als Abbild einer pathologischen, fokalen Herzaktivität bei gleichzeitiger, normal verteilter Aktivität des Myokards. Vergleicht man den dreidimensionalen euklidischen Abstand zwischen dem rekonstruierten unkorrelierten Dipol und dem originalen Dipol wird deutlich, dass dieser bei den Dipolen 1 und 7 nur geringfügig größer ist (etwa 1 mm), als bei der Lokalisierung einer einzelnen fokalen Dipolquelle. Lediglich Dipol 4 wurde deutlich schlechter lokalisiert. Der Fehler bei einer Einzellokalisierung betrug 5, 6 mm und hier bei

zusätzlicher Aktivität eines Paares korrelierter Dipole 15,0 mm. Ursächlich dafür ist sicher die Position dieses einzelnen unkorrelierten Dipols zwischen den zwei korrelierten Dipolen. Eine sinnvolle Lokalisation der korrelierten Dipole war nicht möglich. Es konnte hier jedoch ein unkorrelierter Dipol bei gleichzeitigem Vorhandensein von korrelierten Quellen erfolgreich lokalisiert werden.

Mit dem RAP-MUSIC Algorithmus zur Quellenlokalisierung fokaler Quellen ist es möglich, unkorrelierte Dipole in Dipolkonfiguration bis hin zu drei Dipolen zu lokalisieren. Bezüglich der sinnvollen Handhabbarkeit dieses Algorithmus ist es jedoch notwendig, das Kriterium für eine Akzeptanz oder ein Verwerfen des lokalisierten Dipols korrekt auszuwählen. Dieses Kriterium, der Unterraumkorrelations-Grenzwert, wurde auf einen konstanten Wert von 95 % gesetzt. Dieser Wert wird für die Lokalisation neuronaler Quellen empfohlen [49]. Bei der Lokalisation kardialer Quellen, wie hier in der dritten Gruppe von Dipolanordnungen modelliert, war es jedoch notwendig, den Unterraumkorrelations-Grenzwert auf 99,83 % festzulegen. Ein möglicher Ansatz, um dieses Problem zu lösen, wäre eine Festlegung des Grenzwertes basierend auf der Auswertung des Signal-Rausch-Verhältnisses [53].

4 Kreisförmige und spiralförmige Dipolquellen und deren Einfluss auf Magnetfelder und Potentiale

4.1 Vortexströme als mögliche Ursache für den Unterschied von elektrischen und magnetischen Messungen am Herzen

Kreisströme (auch als Vortexströme bezeichnet) werden bereits seit einiger Zeit als mögliche Ursache für Unterschiede zwischen MKG und EKG diskutiert [4, 5, 6, 54]. Aufgrund eines geschlossenen Kreises als Strompfad sind solche Kreisströme in magnetischen, jedoch nicht in elektrischen Messungen sichtbar.

Die klinische Relevanz solcher Kreisströme und deren Detektion ist durch die Tatsache manifestiert, dass dadurch frühzeitig Myokard-Infarkte, welche durch eine partielle oder totale Okklusion einer Koronararterie hervorgerufen werden, entdeckt werden können. Eine derartige Okklusion kann eine Ischemie in dem Bereich des Myokard hervorrufen, der durch diese Arterie versorgt wird. Drei bis sechs Stunden nach dem Beginn der Okklusion ist die endgültige Ausdehnung des infarzierten Gewebes erreicht [55]. Durch eine deutliche Grenzfläche zwischen Infarkt und umgebenden Gewebe können elektrisch stumme Vortexströme im Myokard entstehen [5].

Klinische Beobachtungen zeigten tatsächlich Unterschiede in MKG- und EKG-Aufzeichnungen [56, 57]. Die genauere Untersuchung solcher elektrisch stillen Ströme ist der Gegenstand des nun folgenden Kapitels. Dazu werden zuerst die Ergebnisse von biomagnetischen Messungen an kreisförmigen (kreisrunden) Stromquellen gezeigt [44]. Im Anschluss daran erfolgt der Übergang zu spiralförmigen Strömen, welche alleine schon durch die Geometrie des Herzens verursacht werden.

4.2 Kreisförmige und spiralförmige Dipolquellen

Die Untersuchungen wurden an dem bereits oben beschriebenen Torsophantom durchgeführt. Bisher wurden zwei verschiedene Arten von Kreisströmen untersucht: aktive [17] und passive Kreisströme [58]. Zur Erzeugung von aktiven Kreisströmen wurde eine Dipolquelle bestehend aus zwölf einzelnen Dipolen konstruiert (Abbildung 4.1 (a)). Die Dipole dieser Quelle wurden aus Platin gefertigt und hatten eine Ausdehnung von 10 ± 1 mm. Sie waren in einem Kreis mit einem Durchmesser von 55 mm angeordnet und hatten zwischeneinander einen Abstand von $15,0 \pm 0,9$ mm. Die Dipole wurden beginnend mit einem einzelnen zunehmend angeschaltet, so dass der Einfluss der zunehmenden Kreisförmigkeit der Dipolquelle untersucht werden konnte. Das homogene Torsophantom war mit einer NaCl-Lösung der Leitfähigkeit von $0,16 \text{ Sm}^{-1}$ gefüllt. Die Messungen wurden an einem 99-Kanal Kardiobiomagnetometer im Biomagnetischen Zentrum Helsinki durchgeführt [59]. Die Samplingrate betrug 1000 Hz.

Der passive Vortexstrom wurde mittels eines zusätzlichen zylinderschalenförmigen Kompartiments mit einem Außendurchmesser von 80 mm erzeugt. Dieses Kompartiment wurde durch eine Ionenaustauschmembran NeoSepta (Neosepta Typ CM-2, Nissho Iwai Deutschland GmbH, Düsseldorf) von dem umgebenden Volumenleiter abgetrennt. Die Ionenaustauschmembran ermöglicht die Abgrenzung von Teilvolumina hinsichtlich ihrer Leitfähigkeit, verhindert jedoch nicht den Stromfluss zwischen den abgegrenzten Teilen. Dadurch ist es möglich, eine sich von dem umgebenden Volumenleiter unterscheidende Leitfähigkeit innerhalb eines Teilvolumens zu erzeugen. In dieses Kompartiment war ein Stromdipol eingearbeitet, um einen kreisförmigen Strom aufgrund der gegebenen Geometrie zu erzeugen (vergleiche Abbildung 4.1 (b) und (c)). Das Verhältnis der Leitfähigkeiten zwischen Torso und Zylinderschale wurde in 14 Stufen von 0,25 bis zu 100 geändert. Hierbei hatte der Torso eine Leitfähigkeit von $0,1 \text{ Sm}^{-1}$ und das zylinderschalenförmige Kompartiment von $0,025 \text{ Sm}^{-1}$ bis 10 Sm^{-1} . Die Messungen wurden an einem Philips 31-Kanal Biomagnetometer in Jena mit einer Samplingrate von 1000 Hz durchgeführt. Die Datenaufzeichnung wurde durch einen Bandpass mit den Grenzfrequenzen 0,3 Hz und 300 Hz begrenzt.

Um den Übergang zu einer spiralförmigen Dipolquelle zu vollziehen, wurde eine weitere aktive Dipolquelle mit einer spiralförmigen Anordnung der Dipole konstruiert (Abbildung 4.2). Die Dipole wurden wiederum aus Platin gefertigt und ihre Positionen wurden den anatomischen Gegebenheiten des Myokards nachempfunden. Sie wurden spiralförmig in einem Radius von 25 mm bis 61 mm angeordnet. Die einzelnen Dipole waren über eine Höhe von 90 mm verteilt. Zusätzlich wurden Messungen mit der gleichen spiralför-

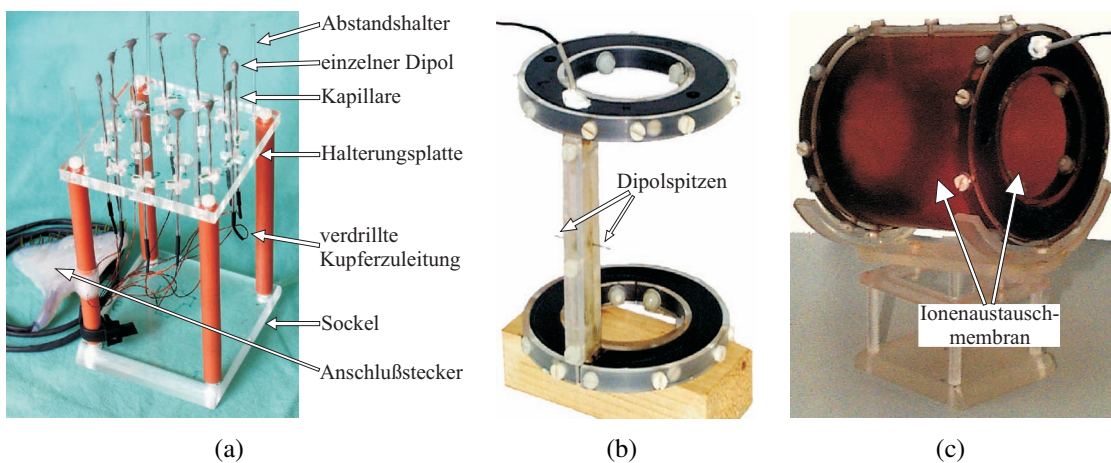


Abbildung 4.1: Die Dipolquellen zur Untersuchung der kreisförmigen Ströme. Teilabbildung (a) zeigt die Dipolquelle für die Untersuchung der aktiven Kreisströme, bestehend aus zwölf einzelnen Stromdipolen. Die Teilabbildungen (b) und (c) zeigen die passive Kreisstromquelle. In Teilabbildung (b) ist die Ionenaustauschmembran nicht angebracht, man kann hier die Spitzen des Dipols erkennen, nach [17, 58].

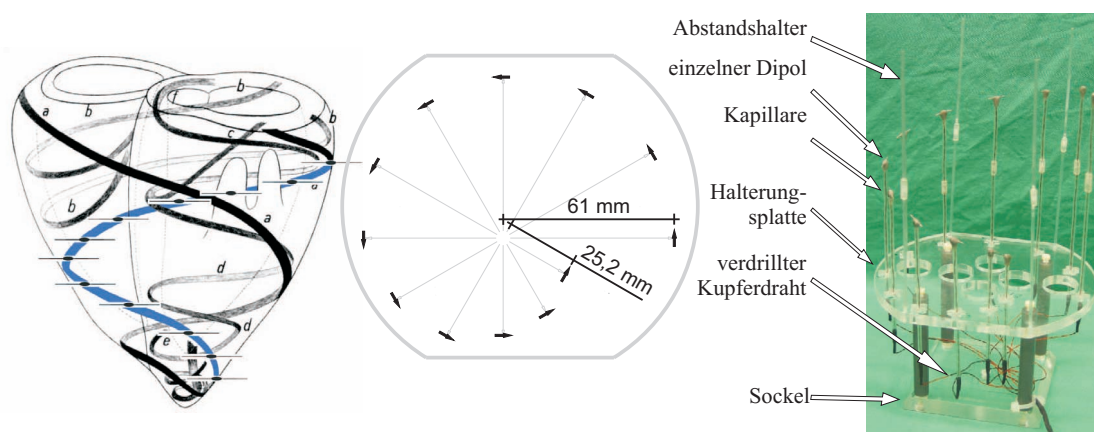


Abbildung 4.2: Die spiralförmige Dipolquelle. Links das Schema des Faserverlaufes im Herzen mit der blau eingezeichneten äußeren Schrägfaser, die als Grundlage für die Konstruktion der Spirale genutzt wurde, Faserverlauf aus [60]. In der Mitte das Schema der Spirale mit den elementaren Maßen, rechts die Dipolquelle als Fotografie.

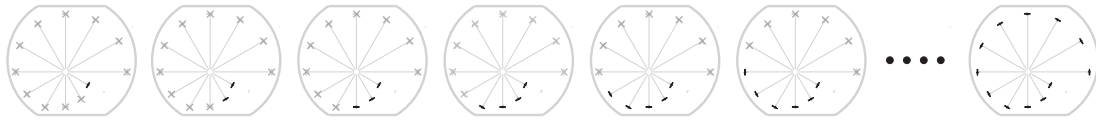


Abbildung 4.3: Die einzelnen Dipole der Quelle wurden nacheinander, gleichzeitig mit allen bisher aktiven Dipolen, eingeschaltet, so dass eine zunehmende Spiralförmigkeit realisiert werden konnte.

migen Quelle, jedoch ohne die räumliche Ausdehnung in der Höhe, durchgeführt. Die Ansteuerung der einzelnen Dipole wurde mit einem sinusförmigen Strom der Frequenz 20 Hz und einem maximalen Dipolmoment von $0,25 \cdot 10^{-6} \text{ Am}$ realisiert. Auch bei den Messungen dieser Dipolquellen wurden, beginnend mit einem einzelnen Dipol, nacheinander alle Dipole zugeschaltet (Abbildung 4.3), um die Abhängigkeit des elektrischen Potentials und des Magnetfeldes von der zunehmenden Spiralförmigkeit zu untersuchen. Das Torsophantom wurde abermals als homogener Volumenleiter mit einer Leitfähigkeit von $0,33 \text{ Sm}^{-1}$ genutzt.

Die Untersuchungen an den spiralförmigen Dipolquellen wurden an dem Vektorbiomagnetometer Argos 200 durchgeführt. Es wurden 195 magnetische Kanäle und 60 elektrische Kanäle mit einer Abtastrate von 1025 Hz aufgezeichnet.

Zur Analyse der Signalstärke wurde der Kanal mit dem stärksten Signal ausgewählt. Von diesem Kanal wurden 20 aufeinanderfolgende Maxima des sinusförmigen Signals gemittelt. Alle Werte einer Messreihe wurden auf den maximalen Wert normiert.

4.3 Veränderungen der aufgezeichneten Signale

Die Abhängigkeit der magnetischen und elektrischen Signalstärke vom Leitfähigkeitsverhältnis bei den Messungen mit der passiven Kreisstromquelle sind in Abbildung 4.4 dargestellt. Mit zunehmender Leitfähigkeit, also mit zunehmend stärker ausgeprägtem Kreisstrom, kommt es zu einem leichten Anstieg der Signalstärke des magnetischen Feldes. Die elektrische Signalstärke verhält sich konträr, d.h. sie nimmt mit zunehmender Leitfähigkeit ab. Während die magnetische Signalstärke während des Anstiegs des Leitfähigkeitsverhältnisses von 1 auf 100 um 19 % zunimmt, verringert sich die Signalstärke des elektrischen Potentials um 81 %.

Die normierte Signalstärke der aktiven Kreisstromquelle (Abbildung 4.5) zeigt einen permanenten Anstieg der magnetischen Signalstärke mit zunehmender Anzahl an eingeschalteten Dipolen, also mit zunehmender Kreisförmigkeit. Bis hin zu sieben eingeschalteten Dipolen ist der Anstieg nahezu linear, danach deutlich schwächer, jedoch ansteigend

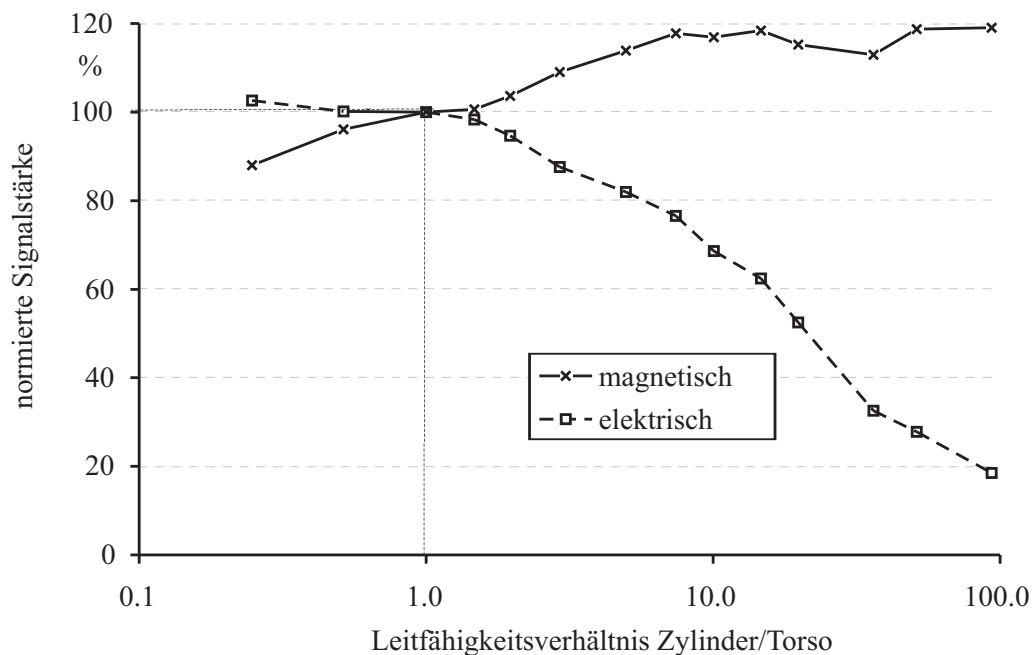


Abbildung 4.4: Die normierte magnetische und elektrische Signalstärke der passiven Kreisstromquelle in Abhängigkeit des Leitfähigkeitsverhältnisses zwischen Zylinder und Torso, nach [58].

bis alle Dipole aktiviert sind. Die elektrische Signalstärke zeigt ein deutlich davon abweichendes Verhalten. Sie steigt bis zu einem halben Kreis an und für mehr als einen halben Kreis aktivierter Dipole fällt sie in der selben Weise wieder ab. Bei elf eingeschalteten Dipolen beträgt die normierte Signalstärke etwa den gleichen Wert, wie ein einzelner eingeschalteter Dipol. Die elektrische Signalstärke des ganzen eingeschalteten aktiven Kreisstromes beträgt nur noch ein Zehntel der Signalstärke eines Dipols.

Von den spiralförmigen Quellen wurde zuerst die planare Spiralquelle untersucht. Die hierbei erzielten Ergebnisse bezüglich der normierten Signalstärke sind in Abbildung 4.6 dargestellt. Mit zunehmender Spiralförmigkeit der Dipolquelle nimmt auch die magnetische Signalstärke zu, jedenfalls bis zu zehn eingeschalteten Dipolen. Für die zwei zusätzlich eingeschalteten Dipole erhöht sich die Signalstärke nicht mehr, jedoch ist auch kein deutlicher Abfall zu verzeichnen. Die Signalstärke der elektrisch gemessenen Daten steigt bis zu einer halben Spirale an. Ab diesem Punkt kommt es, mit einer Ausnahme, zu einer Verringerung der Signalstärke mit zunehmender Spiralförmigkeit. Die Signalstärke für eine vollständige Spirale hat etwa den gleichen Wert wie zwei gemeinsam eingeschaltete Dipole. Die Normierung der Signale auf das Maximum führt dazu, dass sich die Werte für einen einzelnen Dipol zwischen den magnetischen und elektrischen Messungen deutlich

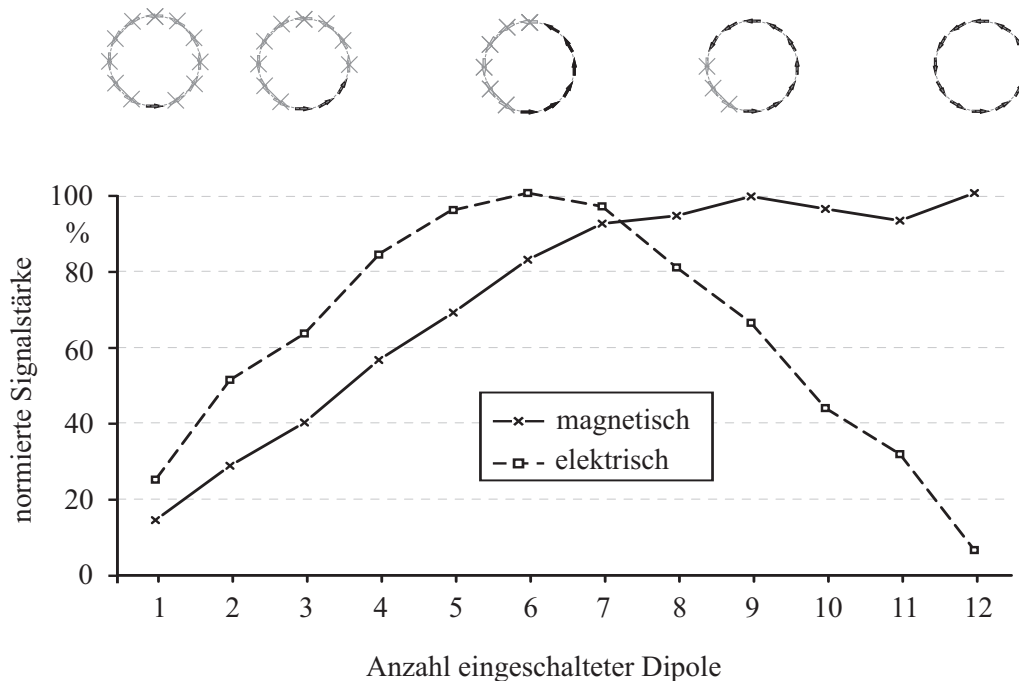


Abbildung 4.5: Die normierte Signalstärke der aktiven Kreisstromquelle für die elektrisch und magnetisch gemessenen Signale über der Anzahl von eingeschalteten Dipolen, nach [17].

unterscheiden.

Die räumlich ausgedehnte spiralförmige Dipolquelle, bei der die Dipole zusätzlich einen Versatz in der Höhe haben, weist ebenfalls einen permanenten Anstieg der normierten magnetischen Signalstärke bis hin zu zehn eingeschalteten Dipolen auf (vergleiche Abbildung 4.7). Zwei zusätzliche Dipole verursachen wiederum ein nahezu konstantes Verhalten der Signalstärke. Die Signalstärken der elektrisch gemessenen Signale steigen bis zu einer Anzahl von sieben eingeschalteten Dipolen an. Diese Anzahl von eingeschalteten Dipolen repräsentiert eine halbe Spirale plus einen zusätzlichen Dipol. Für mehr als sieben eingeschaltete Dipole kommt es zu einem leichten Abfall bis hin zu elf eingeschalteten Dipolen. Der Betrag des Abfalls liegt bei 3%. Das Einschalten des letzten Dipols führt zu einem geringen Anstieg. Auch hier ist, nach Betrachtung der durch die Normierung unterschiedlichen Anfangswerte zwischen elektrischen und magnetischen Signalen deutlich, dass der Wertebereich aller Signalstärken für die magnetischen Signale bei 12% beginnt und damit deutlich umfangreicher ist als der der elektrischen Signale, deren kleinster Wert 50% beträgt.

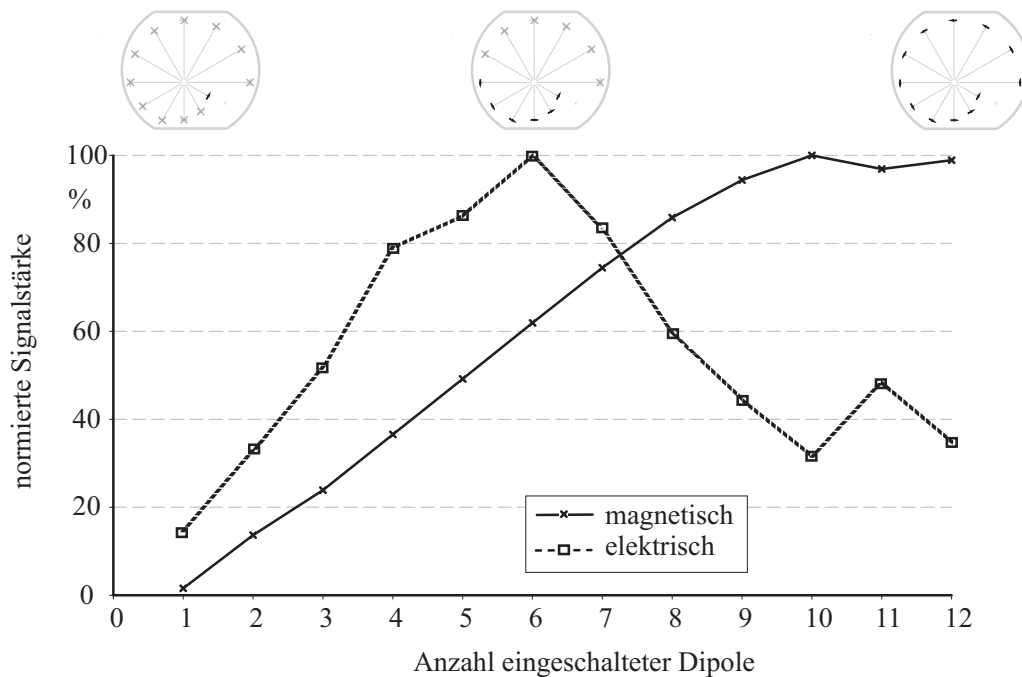


Abbildung 4.6: Die normierte Signalstärke der spiralförmigen planaren Dipolquellen für die elektrischen und die magnetischen Signale in Abhängigkeit der Anzahl der aktivierten Dipole.

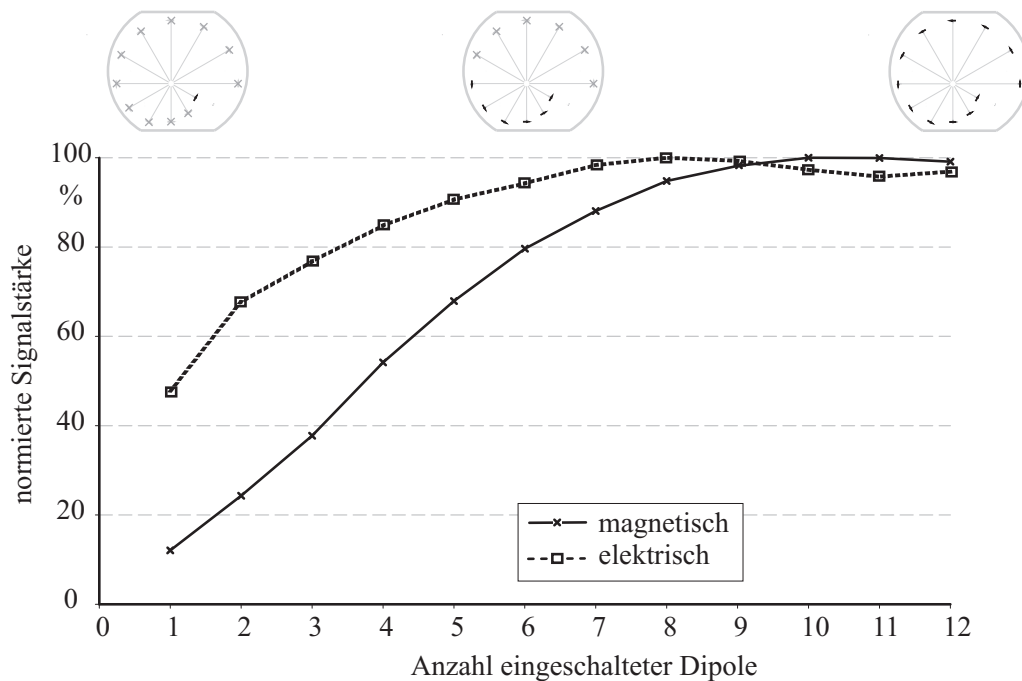


Abbildung 4.7: Die normierte Signalstärke der spiralförmigen dreidimensional ausgedehnten Dipolquellen für die elektrischen und die magnetischen Signale in Abhängigkeit der Anzahl der aktivierten Dipole.

4.4 Ursachen für die Veränderung der Signale und deren Zuordnung zum menschlichen Organismus

Das Modell der passiven Kreisströme kann als simplifiziertes Modell für den Stromfluss um einen vernarbten Bereich im Herzen betrachtet werden. Außerdem kann bereits dieser Versuchsaufbau als starke Vereinfachung für einen Bereich von Anisotropie angenommen werden. Bei einem Leitfähigkeitsverhältnis von 10, wie es z.B. bei der anisotropen Muskelstruktur im Myokard vorherrscht, sind die Abweichungen der magnetischen Signalstärke mit 10 % relativ gering, jedoch nicht zu vernachlässigen. Bei den elektrischen Signalen beträgt der Abfall bereits 35 % und ist somit schon deutlich sichtbar.

Eine Interpretation entsprechend dem ersten Modell, dem Infarktmodell, war für Leitfähigkeitsverhältnisse von 100 notwendig. Hier zeigten sich deutliche Abweichungen von 20 % für die magnetische Signalstärke und von über 80 % für die elektrische Signalstärke. In der Realität kommt es häufig zu multiplen vernarbten Bereichen, welche sich dann überlagern.

Die kreisförmige Stromquelle als Modell für aktive Kreisströme verdeutlichte, dass die elektrische Signalstärke bei einer zunehmenden Kreisförmigkeit solange anstieg, bis ein Halbkreis erreicht wurde. Danach fiel sie wieder ab, bis bei einem kompletten Kreisstrom die Signalstärke nur noch ein Zehntel der Signalstärke eines einzelnen Dipols betrug. Die magnetische Signalstärke nahm kontinuierlich zu, jedoch bis zu einem halben Kreis deutlich steiler als für mehr als einen Halbkreis. Der geringere Anstieg bei mehr als einem halben Kreisstrom als Dipolquelle ist mit der zunehmenden Symmetrie der Stromquelle zu begründen. Der Abfall der elektrischen Signalstärke war ein deutliches Anzeichen für den Einfluss von geschlossenen Kreisströmen auf elektrische Signale, da der Beginn des Abfalls genau mit dem Punkt zusammenfiel, an dem die Form der Dipolquelle die Halbkreisförmigkeit überstieg. Daraus folgte direkt, dass derartige Ströme magnetisch sehr gut erfassbar sind, elektrisch jedoch deutlich schlechter, ein voller Kreisstrom sogar kaum zu detektieren ist. Kosch [61] zeigte in einer Studie theoretisch auf, dass gekrümmt ausgebildete Stromquellen bei elektrischen Messungen, lediglich den Anfangs- und Endpunkt der Quelle erkennen lassen, d.h. auf die Form kann nicht geschlossen werden. Anhand der hier gezeigten Messungen, konnte dies experimentell verifiziert werden, da bei den elektrischen Messungen, die resultierende Signalstärke vor allem durch die Ausprägung der Kreisförmigkeit gekennzeichnet ist und nicht wie bei den magnetischen Datenaufzeichnungen durch die Anzahl der eingeschalteten Dipole.

Bei dem Übergang zu einer der Anatomie des Myokards nachempfundenen Geometrie der Spiralquelle zeigte sich ein Verhalten der Signalstärke für die ebene Spirale, welches dem des Kreisstromes sehr ähnlich ist. Hierbei kommt es zu einem nahezu permanenten Anstieg der magnetischen Signalstärke mit zunehmender Anzahl der eingeschalteten Dipole. Für die elektrische Signalstärke zeigt sich eine Zunahme der Signalstärke bis hin zu einer halben Spirale, für mehr eingeschaltete Dipole kommt es zu einer Verringerung der Signalstärke. Die Auswertung der normierten Signalstärke der räumlich ausgedehnten Spirale weist für die magnetischen Signale ebenfalls einen nahezu kontinuierlichen Anstieg auf. Die Signalstärke der elektrisch gemessenen Daten zeigt ebenfalls eine Verringerung der Signalstärke, hier jedoch nicht derart deutlich wie bei den planaren Dipolquellen. Die Begründung für den weniger starken Abfall der Amplitude liegt in der Positionierung der Dipole. Die zuletzt eingeschalteten Dipole befinden sich näher an den Sensoren, d.h. die Dipole werden beginnend mit dem am weitesten entfernten Dipol mit den näheren Dipolen folgend eingeschaltet. Aufgrund des geringeren Abstandes der zuletzt eingeschalteten Dipole tragen diese zu einem höheren Anteil des Gesamtsignals bei. Weiterhin gibt es bei dieser Geometrie einen Versatz in der Höhe der Dipole, speziell zwischen dem letzten und dem ersten Dipol einen Sprung von 90 mm. Selbst bei der gesamten angeschalteten Spirale kommt es also nicht zu einem geschlossenen Strompfad, wie bei den vorhergehend betrachteten Quellenanordnungen. Trotz dieses ungeschlossenen Strompfades wird aber eine Verringerung der Signalstärke deutlich.

Die hier aufgezeigten Unterschiede zwischen elektrischen und magnetischen Daten, die bei kreisförmigen oder spiralförmigen Stromquellen auftreten, sind ein deutlicher Hinweis darauf, dass solche Formen der Quellen für die beobachteten Unterschiede zwischen MKG und EKG verantwortlich sein könnten.

Der Wertebereich der elektrischen Signale ist für alle aktiven Dipolquellen deutlich geringer als der der magnetischen, daher kann geschlussfolgert werden, dass es generell unterschiedliche Sensitivitäten bei der magnetischen Signalerfassung und bei der elektrischen Signalerfassung gibt.

5 Einfluss von anisotropen Volumenleitern auf Potentiale und Magnetfelder

5.1 Auftreten von anisotropen Volumenleitern und deren Berücksichtigung bei der Auswertung biomagnetischer Messungen

In diesem Kapitel wird der Einfluss von anisotropen Teilvolumina in einem Volumenleiter auf die Verteilung des Magnetfeldes und des elektrischen Potentials experimentell quantifiziert. Die Quellenrekonstruktion biomagnetischer Messungen wird häufig mit einem BEM-modellierten Volumenleiter praktiziert. Mit BEM ist es schwer, anisotrope Leitfähigkeitseigenschaften zu modellieren, daher wird häufig darauf verzichtet, anisotrope Leitfähigkeiten des realen Volumenleiters zu berücksichtigen. Reale Volumenleiter, wie z.B. der Mensch, weisen jedoch eine Mannigfaltigkeit von unterschiedlichen Eigenschaften der Leitfähigkeit auf. Speziell die weiße Materie im Gehirn und das Myokard haben sehr deutlich ausgeprägte anisotrope Eigenschaften. Bei der Berücksichtigung von anisotropen Gewebeeigenschaften in Simulationstudien konnte ein deutlicher Einfluss auf die messbaren Magnetfelder und Potentiale und die damit durchführbaren Quellenrekonstruktionen nachgewiesen werden [62, 10, 11, 8, 9]. Daher wurden in den Volumenleitern des bereits oben beschriebenen Torsophantoms zusätzliche Teilvolumina mit anisotropen Eigenschaften der Leitfähigkeit eingebracht. Ein einzelner Stromdipol, der sich im Phantom, in oder unter der Anisotropie befand, wurde während der Messungen rotiert. So konnte der Einfluss des Winkels zwischen der Ausrichtung der Anisotropie und der Ausrichtung des Dipols quantifiziert werden. Der Einfluss von anisotropen Teilvolumina auf die Signalstärke, Feld- und Potential-Orientierung und Feld- und Potential-Veränderung wurde evaluiert [12]. Weiterhin wurde der Einfluss von Anisotropie auf die verschiedenen Parameter der Quellenrekonstruktion untersucht [13].

5.2 Modellierung der Anisotropie

Der homogene Volumenleiter war während der Messungen mit einer NaCl-Lösung einer Leitfähigkeit von $0,13 \text{ Sm}^{-1}$ gefüllt. Ein anisotropes Teilvolumen wurde in das Innere des Phantoms eingebracht. Dieses Teilvolumen hatte ein Leitfähigkeitsverhältnis von 1:1:10 (sagittal:frontal:transversal) im Sinne einer höheren Leitfähigkeit entlang der Fasern. Die Anisotropie wurde aus Fasern von Guarkernmehl, das in einer NaCl-Lösung mit einer Leitfähigkeit von $1,35 \text{ Sm}^{-1}$ aufgelöst war, gebildet. Dieses Leitfähigkeitsverhältnis entspricht der Leitfähigkeitssituation in Muskelfasern [25]. Die einzelnen Fasern hatten einen Durchmesser von $1,5 \text{ mm}$ und waren in einem Bündel von etwa 200 Fasern, alle in die selbe Richtung zeigend, angeordnet. Dieses anisotrope Teilvolumen befand sich im Phantom an der Position des Herzens.

Ein künstlicher Dipol von 10 mm Länge, gefertigt aus Platin, wurde innerhalb des anisotropen Teilvolumens platziert. Ein Schema des Messaufbaus ist in Abbildung 5.1 dargestellt. Um verschiedene Winkel zwischen den Fasern (der Richtung der Anisotropie) und dem Dipol zu realisieren, wurde der Dipol kontinuierlich von einem Motor gedreht. Dieser Motor war zur Unterdrückung von magnetischen Störungen in einer μ -Metall-Schirmung untergebracht. Die Rotationsebene war parallel zum Rücken des Phantoms. Der Kryostat und damit auch die magnetischen Sensoren waren parallel zur vorderen Wand des Phantoms positioniert. Daraus resultierend ergab sich eine Kippung zwischen den Magnetfeldsensoren und der Rotationsebene des Dipols von etwa 20° . Da die Elektroden in die vordere Wand des Phantoms eingearbeitet waren, waren die elektrische und die magnetische Messebene parallel, und eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse aus elektrischen und magnetischen Daten ist gewährleistet.

Es wurden drei verschiedene Messungen durchgeführt. Zuerst wurde der rotierende Dipol in einem homogenen Volumenleiter (das Phantom ohne zusätzliches Teilvolumen mit einer anderen Leitfähigkeit) platziert. Als Zweites wurde ein homogener Block mit der selben Leitfähigkeit wie die Fasern, aus denen die Anisotropie gebildet wurde, und in der selben Größe wie die Anisotropie an der selben Position im Phantom positioniert. Die dritte Messreihe enthielt die oben beschriebene Anisotropie. Während jedem Aufbau wurde der Dipol rotiert und für die unterschiedlichen Dipolpositionen wurden die Messdaten aufgezeichnet.

Der Dipol wurde während aller drei verschiedenen Messaufbauten von der selben Stromquelle mit den selben Einstellungen gespeist und in der selben Art und Weise rotiert. Die Rotationsgeschwindigkeit betrug 3° s^{-1} . Alle elektrischen und magnetischen Messungen wurden mit dem Argos 200 Vektorbiomagnetometer durchgeführt. Dabei wurden 195

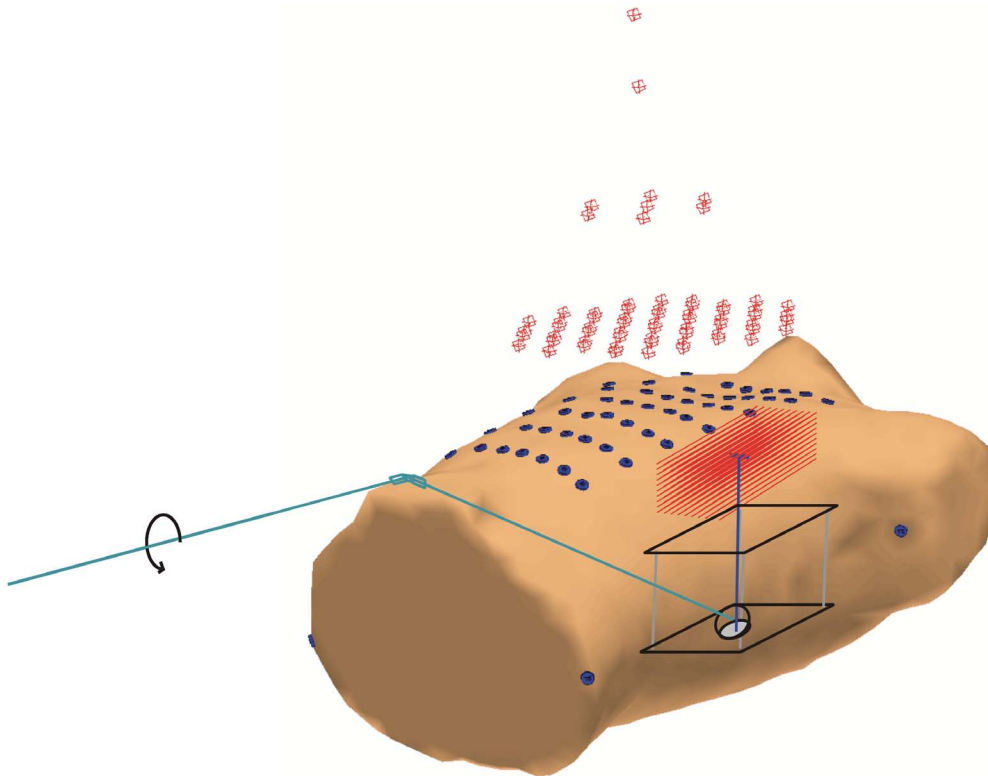


Abbildung 5.1: Das Torsophantom mit dem Bündel von anisotropen Fasern (rote Linien) und dem Strom-Dipol (blau, innerhalb des anisotropen Bereichs). Der Dipol konnte von außerhalb des Phantoms mit Hilfe einer Achse (grün) rotiert werden. Die Elektroden sind blau auf der Oberfläche des Phantoms und die Magnetfeldsensoren rot überhalb des Phantoms dargestellt.

magnetische Kanäle und 60 elektrische Kanäle mit einer Abtastrate von 1025 Hz aufgezeichnet.

5.3 Kriterien zur Bewertung des Einflusses der Anisotropie

Drei verschiedene Auswertungen wurden an diesem Aufbau durchgeführt. Die Signalstärke, die Form des magnetischen Feldes und des elektrischen Potentials und der Winkel des magnetischen Feldes und des elektrischen Potentials wurden untersucht.

Die Signalstärke wurde aus dem Kanal mit dem absolut höchsten gemessenen Wert zum Zeitpunkt des maximalen Signals während einer Sinuswelle berechnet. Die normierte Signalstärke wurde dann durch Normieren aller Messwerte einer Reihe auf den maximalen Wert dieser Reihe errechnet. Der Winkel des gemessenen Magnetfeldes und des elek-

trischen Potentials wurde mit dem originalen Winkel des Stromdipols verglichen. Dazu wurde die Zeit von Beginn der Rotationsbewegung in Verbindung mit der Rotationsgeschwindigkeit dazu genutzt, den originalen Winkel des Stromdipols zu errechnen. Der Winkel des gemessenen Magnetfeldes wurde aus der Verbindungslinie zwischen Maximum und Minimum des Isokonturplots ermittelt. Analog wurde der Winkel für das elektrische Potential ermittelt. Die Winkel-Abweichung wurde aus der Differenz zwischen dem originalen Dipol-Winkel und dem gemessenen Winkel des Magnetfeldes bzw. des Potentials errechnet. Abbildung 5.2 stellt die Berechnung der Winkel-Abweichung schematisch dar. Bei der Berechnung der Winkel-Abweichung für das elektrische Potential ist keine Subtraktion von 90° notwendig.

Der Einfluss des anisotropen Teilvolumens auf die Form des gemessenen Magnetfeldes und des elektrischen Potentials wurde untersucht. Zu diesem Zwecke wurde die Ausdehnung der Isokonturlinien des Magnetfeldes und des elektrischen Potentials betrachtet. Die Ausdehnung wurde anhand einer bestimmten Anzahl von Isokonturlinien, also einer bestimmten Veränderung des Feldes bzw. des Potentials ermittelt. Bis zu einem gewissen Grad ist diese Ausdehnung ein Hinweis darauf, ob es sich um eine punktförmige oder ausgedehnte Quelle handelt. Das Verhältnis der Ausdehnung wurde zwischen der parallelen und der orthogonalen Ausrichtung zwischen Dipol und Anisotropie ermittelt. Die Form der Feld- und Potentialbilder wurde mittels des Korrelationskoeffizienten

$$CC(d_1, d_2) = \frac{cov(d_1, d_2)}{\sqrt{cov(d_1, d_1) \cdot cov(d_2, d_2)}}$$

verglichen. Hierbei repräsentiert d_1 das Feld (Potential) zum Moment der maximalen Elongation des Sinus-Signals bei der parallelen Ausrichtung zwischen Dipol und Anisotropie und d_2 das Feld (Potential) zum Moment der maximalen Elongation des Sinus-Signals bei der orthogonalen Ausrichtung zwischen Dipol und Anisotropie.

Mit einem weiteren, veränderten Modellaufbau wurde der Einfluss eines anisotropen Teilvolumens auf die Signalstärke und auf Parameter der Quellenrekonstruktion untersucht. Die Quellenkonfiguration wurde anhand der Studie von Güllmar [8] derart adaptiert, dass ein starker Einfluss der Anisotropie auf die Quellenrekonstruktion zu erwarten war. Das anisotrope Teilvolumen wurde analog zum vorherigen Modellaufbau konstruiert. Die einzelnen Fasern, aus denen das Teilvolumen gebildet wurde, bestanden wiederum aus Guarkernmehl, welches in NaCl-Lösung aufgelöst wurde. Die Leitfähigkeit des Torsophantoms wurde auf $0,19 \text{ Sm}^{-1}$ eingestellt. Die Leitfähigkeit der Fasern betrug $1,69 \text{ Sm}^{-1}$. Die Anisotropie selbst wurde aus 80 Fasern gebildet, die parallel ausgerichtet waren. Als Dipolquelle diente auch hier ein einzelner, aus Platin gefertigter Stromdipol

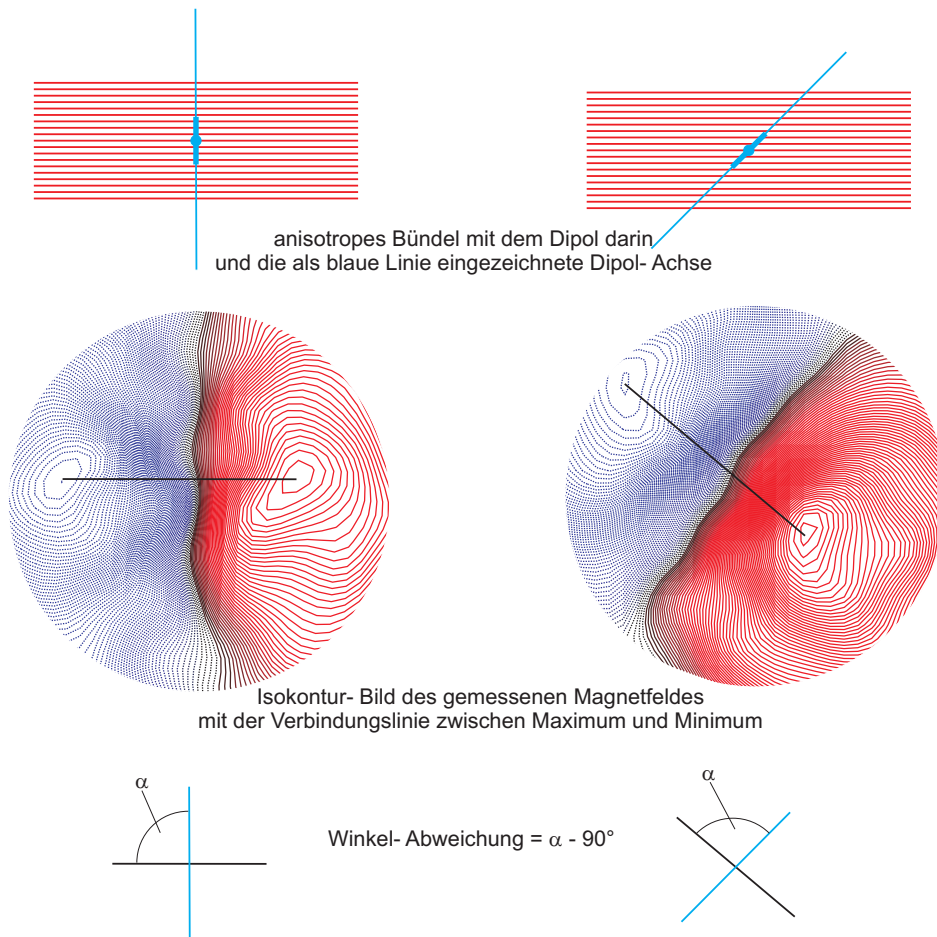


Abbildung 5.2: Schema zur Berechnung der Winkel-Abweichung für die senkrechte Orientierung und die 45° Orientierung des Dipols zur Anisotropierichtung. Der anisotrope Block mit dem darin liegenden Dipol ist in der obersten Zeile dargestellt. Die blaue Dipolachse dieser Teilabbildung korrespondiert mit der blauen Linie in der Teilabbildung der untersten Zeile. In der mittleren Zeile sind die Isokontur-Feldbilder dargestellt. Die schwarze Verbindungslinie zwischen Feld-Maximum und Feld-Minimum ist nicht nur in dieser Teilabbildung dargestellt, sondern auch in der untersten Teilabbildung. Die letzte Zeile verdeutlicht die endgültige Berechnung.

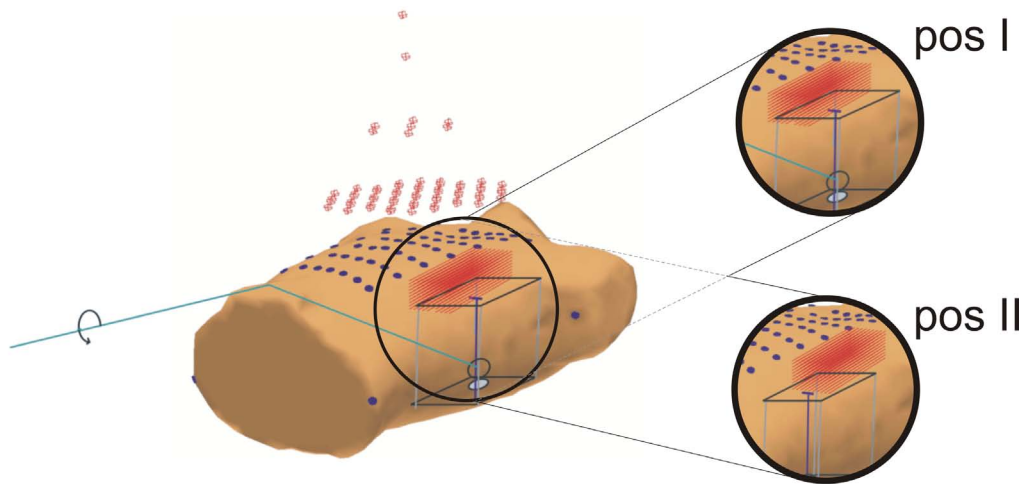


Abbildung 5.3: Das Torsophantom mit dem anisotropen Teilvolumen (rote Linien) und dem Stromdipol (blau, unterhalb des anisotropen Teilvolumens). Die Elektroden auf der Oberfläche des Phantom sind blau dargestellt, die 195 Magnetfeldsensoren oberhalb des Phantoms rot. Rechts sind die Positionen pos I und pos II vergrößert dargestellt.

mit einem Abstand von 10 mm zwischen den beiden Spitzen. Auch hier wurde der Dipol analog zum vorhergehenden Versuchsaufbau rotiert und von einem sinusförmigen Strom gespeist. Der Dipol wurde nun jedoch aufgrund der Simulationsergebnisse von Güllmar nicht innerhalb der Anisotropie positioniert, sondern an der unteren Kante. Es wurden hierbei zwei verschiedene Positionen gewählt: an der langen unteren Kante (pos I) und an der kurzen unteren Kante (pos II). Abbildung 5.3 zeigt den Versuchsaufbau. Zusätzlich zu den Messungen mit dem anisotropen Teilvolumen wurden Kontrollmessungen ohne zusätzliche Teilvolumina mit den Dipolen an den selben Positionen pos I und pos II durchgeführt. Die Kontrollmessungen dienen als Referenz zur Bewertung der rekonstruierten Dipolparameter.

Die Position des Dipols wurde mittels Computertomographie für eine Position und Ausrichtung des Dipols ermittelt und mit dem Rekonstruktionsergebnis für die selbe Dipolkonfiguration verglichen. Auf Grundlage der morphologischen Daten wurde ein einteiliges BEM-Volumenleitermodell erstellt. Das BEM-Modell wurde von 3618 Dreiecken mit einer maximalen Seitenlänge von 20 mm gebildet, es wurde ein linearer Potentialansatz gewählt [63]. Die Rekonstruktion der Dipole wurde mittels Nelder-Mead-Simplex Verfahren durchgeführt. Hierbei wurden die sechs Orts- und Dipolmomentparameter ermittelt. Zur Bewertung der Güte der Rekonstruktion wurden die aus den Messungen mit dem anisotropen Volumenleiter rekonstruierten Parameter mit den Dipolparametern der Messung

mit dem homogenen Volumenleiter verglichen. Ein Vergleich der rekonstruierten Parameter für jede einzelne Dipolausrichtung mit einer korrespondierenden CT-Aufnahme war aus strahlenschutztechnischen und organisatorischen Gründen nicht möglich.

Die Bewertung der Güte der Quellenrekonstruktion hinsichtlich der Position wurde abermals mittels des dreidimensionalen euklidischen Abstandes zwischen den rekonstruierten Dipolorten der Messungen pos I bzw. pos II und den entsprechenden Referenzmessungen ohne das anisotrope Teilvolumen durchgeführt. Als Maß für die Güte der Quellenrekonstruktion in Bezug auf das Dipolmoment wurde aus den rekonstruierten Dipolmomenten der Messung pos I bzw. pos II und den rekonstruierten Dipolmomenten der Referenzmessung der Winkel zwischen diesen bestimmt.

5.4 Durch die Anisotropie verursachte Veränderungen an Magnetfeldern, Potentialen und Rekonstruktionsergebnissen

In Abbildung 5.4 sind die Winkel-Abweichungen des gemessenen Magnetfeldes über der Dipolrichtung in Bezug zur Richtung der Anisotropie für die ersten zwei Messungen aufgetragen: die Messung ohne zusätzliches Teilvolumen (homogener Volumenleiter) und die Messung mit dem isotropen Block einer anderen Leitfähigkeit. Die maximale Winkelabweichung beträgt 5° . Der Mittelwert beträgt $3,3 \pm 1,0^\circ$ für die Messung mit dem homogenen Volumenleiter und $3,7 \pm 0,8^\circ$ für die Messung mit dem isotropen Volumenleiter.

Die normierte magnetische Signalstärke dieser ersten zwei Messungen variiert weniger als 3%, wie aus Abbildung 5.5 ersichtlich ist.

Abbildung 5.6 zeigt die Winkelabweichung des Magnetfeldes und des elektrischen Potentials bei den Messungen mit dem anisotropen Teilvolumen im Phantom. Die parallele Ausrichtung zwischen Stromdipol und Anisotropie führt zu einem Winkel nahe Null sowohl für die elektrisch gemessenen Daten als auch für die magnetisch gemessenen. Die Winkelabweichung wächst bis zu einem Winkel von über 80° zwischen Dipol und Anisotropie an. Bei diesem Wert wird das Maximum erreicht, welches für die elektrischen Daten bei 17° liegt und für die magnetischen Daten bei 13° . Ab diesem Punkt kommt es zu einem steilen Abfall der Winkelabweichung bis bei der orthogonalen Ausrichtung zwischen Dipol und Anisotropie wieder eine Winkelabweichung von nahezu 0° erreicht wird.

Die normierte Signalstärke des gemessenen elektrischen Potentials und magnetischen

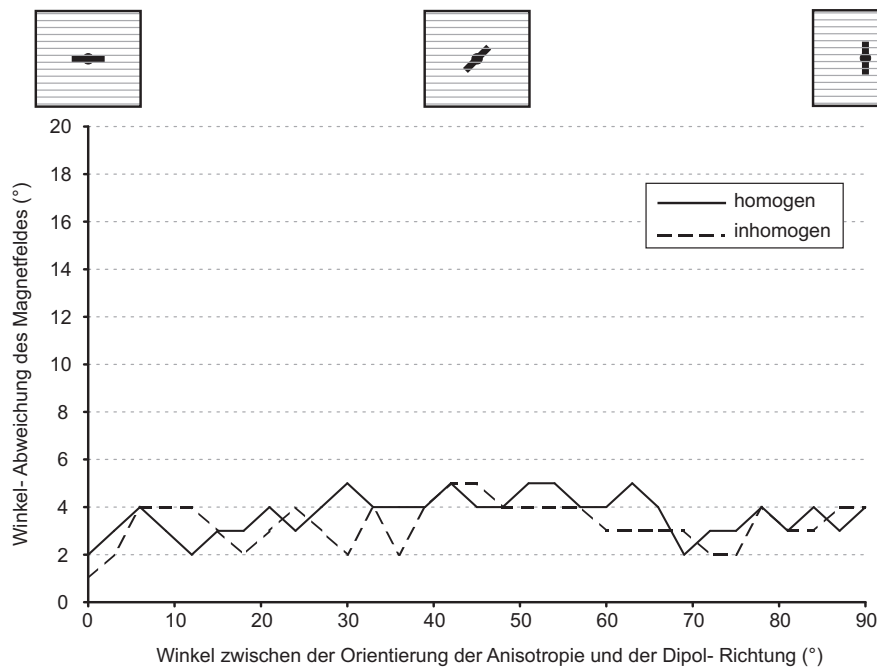


Abbildung 5.4: Die Winkelabweichung des gemessenen Magnetfeldes in Abhängigkeit vom Winkel zwischen der Richtung des Dipols und der Richtung der Anisotropie. In diesen speziellen Messungen gibt es kein anisotropes Teilvolumen, jedoch geben diese Messungen einen qualitativen Überblick über die zu erwartenden systematischen Fehler und Abweichungen in den folgenden Messungen. Die durchgezogene Linie kennzeichnet die Messungen ohne ein zusätzliches Teilvolumen, die gestrichelte Linie kennzeichnet die Messung mit dem zusätzlichen Teilvolumen mit einer konstanten, aber höheren Leitfähigkeit.

Feldes (Abbildung 5.7) nimmt mit zunehmendem Winkel zwischen Anisotropie und Stromdipol ab. Die maximale Signalstärke wird zum Zeitpunkt der parallelen Ausrichtung zwischen Dipol und Anisotropie erreicht. Die minimale Signalstärke kann während der orthogonalen Ausrichtung von Dipol und Anisotropie beobachtet werden. Hier ist die Signalstärke des elektrischen Potentials mehr als 9 % geringer als die maximale Amplitude. Bei den magnetisch gemessenen Daten verringert sich die Amplitude um 10 %.

Bei den zwei für die Quellenrekonstruktion genutzten Anordnungen mit den Dipolpositionen pos I und pos II unterhalb des anisotropen Teilvolumens ergaben sich vergleichbare Abhängigkeiten der Signalstärke von der Richtung des Dipols in Betracht zu der Messung des Volumenleiters mit dem Dipol innerhalb des anisotropen Teilvolumens. Während der parallelen Ausrichtung von Dipol und anisotropen Fasern ist die Signalstärke maximal. Sie sinkt sowohl für elektrisch detektierte als auch für die magnetisch detektierten Signale mit zunehmendem Winkel zwischen Dipol und Anisotropie ab. Im Vergleich

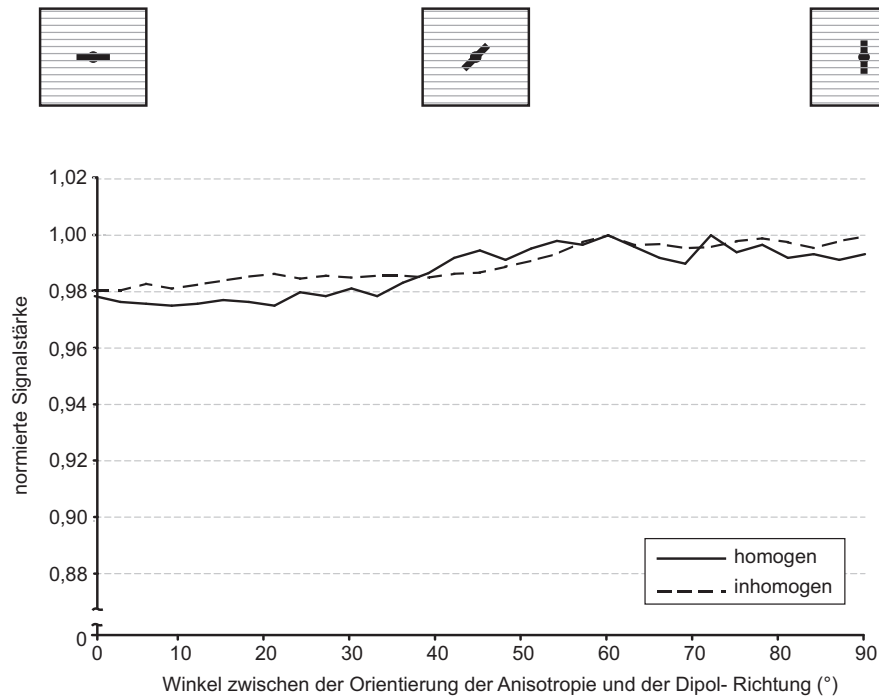


Abbildung 5.5: Die normierte Amplitude des magnetischen Signals in Abhängigkeit vom Winkel zwischen der Richtung des Dipols und der Richtung der Anisotropie. In diesen speziellen Messungen gibt es kein anisotropes Teilvolumen, jedoch geben diese Messungen einen qualitativen Überblick über die zu erwartenden systematischen Fehler und Abweichungen in den folgenden Messungen. Die durchgezogene Linie kennzeichnet die Messungen ohne ein zusätzliches Teilvolumen, die gestrichelte Linie kennzeichnet die Messung mit dem zusätzlichen Teilvolumen mit einer konstanten, aber höheren Leitfähigkeit.

zu der ersten Messung mit der Anisotropie ist der Abfall auf 17 % für die elektrischen und auf 18 % für die magnetischen Daten für die Messung pos I etwa doppelt so stark (Abbildung 5.8). Der Abfall während der Position pos II des Dipols ist sogar noch deutlicher auf 35 % für die elektrischen und auf 43 % für die magnetischen Daten (Abbildung 5.9).

Die Veränderungen des magnetischen Feldbildes und der elektrischen Potentialverteilung wurden mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten quantifiziert. Diese Korrelationskoeffizienten (Tabelle 5.1) waren für die parallele Orientierung von Dipol und Anisotropie $CC_{m,p} = 0,84$ für die magnetischen Daten und $CC_{e,p} = 0,97$ für die elektrischen Daten, bei der orthogonalen Ausrichtung zwischen Dipol und Anisotropie betragen die Korrelationskoeffizienten $CC_{m,o} = 0,80$ und $CC_{e,o} = 0,91$.

In einem zweiten Schritt wurden die Unterschiede in der Ausdehnung des magnetischen Feldbildes und des elektrischen Potentials untersucht (Abbildung 5.10). Die Verhält-

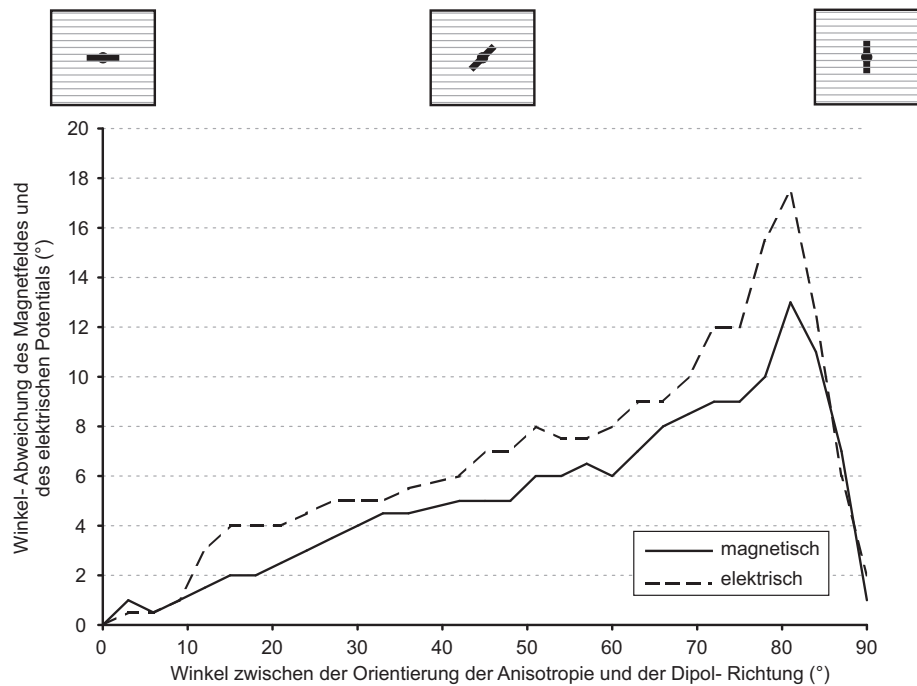


Abbildung 5.6: Die Winkelabweichung des gemessenen Magnetfeldes in Abhängigkeit vom Winkel zwischen der Richtung des Dipols und der Richtung der Anisotropie während der Messungen mit dem anisotropen Teilvolumen. Die durchgezogene Linie kennzeichnet die magnetisch gemessenen Daten, die gestrichelte Linie die elektrisch gemessenen.

nisse zwischen paralleler und orthogonaler Ausrichtung des Dipols und der Anisotropie betragen 0,94 für den Versuchsaufbau mit der Anisotropie und 0,95 für den homogenen Versuchsaufbau. Für die elektrischen Messungen ergaben sich Werte von 0,78 für den anisotropen Volumenleiter und 0,60 für den homogenen Volumenleiter. Alle einzelnen Ergebnisse sind in Tabelle 5.2 aufgeführt.

Der Vergleich des rekonstruierten Dipolortes zwischen dem aus dem CT gewonnenen Dipolort und der entsprechenden Magnetfeld- und Potentialmessung des Phantoms ergab eine Abweichung von 4 mm.

Abbildung 5.11 zeigt den dreidimensionalen euklidischen Abstand zwischen den Messungen pos I des Dipols und den korrespondierenden Referenzmessungen. Die Ortsabweichung liegt für nahezu alle Werte im Bereich von 4 mm bis 8 mm. Eine Abhängigkeit des Ortsfehlers von dem Winkel zwischen Dipol und Anisotropie scheint nicht ersichtlich.

Der Abstand zwischen den rekonstruierten Dipolorten der Messungen pos II und den entsprechenden Vergleichsmessungen ist in Abbildung 5.12 dargestellt. Hier zeigt sich ebenfalls, dass die Werte im Bereich von 4 mm bis 8 mm liegen, jedoch mit einigen Ausnahmen. Eine Abhängigkeit zwischen dem Lokalisationsfehler und der Ausrichtung von

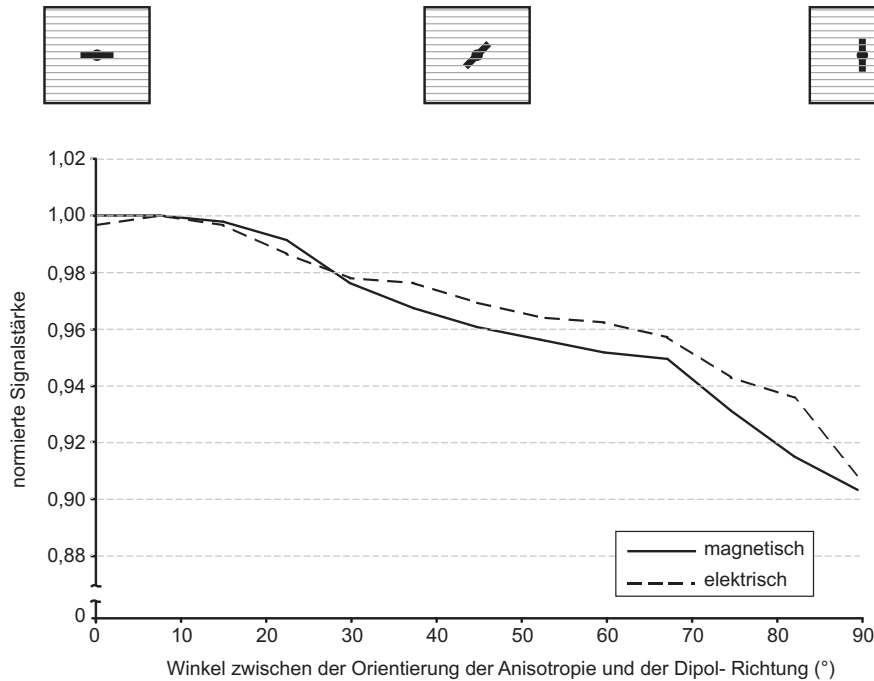


Abbildung 5.7: Die normierte Signalstärke des gemessenen Magnetfeldes und des gemessenen elektrischen Potentials in Abhängigkeit vom Winkel zwischen der Richtung des Dipols und der Richtung der Anisotropie während der Messungen mit dem Dipol in dem anisotropen Teilvolumen. Die durchgezogene Linie kennzeichnet die magnetisch gemessenen Daten, die gestrichelte Linie die elektrisch gemessenen.

Tabelle 5.1: Korrelationskoeffizienten des magnetischen Feldes und des elektrischen Potentials zwischen den im homogenen Volumenleiter gemessenen Daten und den im anisotropen Volumenleiter gemessenen Daten.

	parallel	orthogonal
magnetisch	0,84	0,80
elektrisch	0,97	0,91

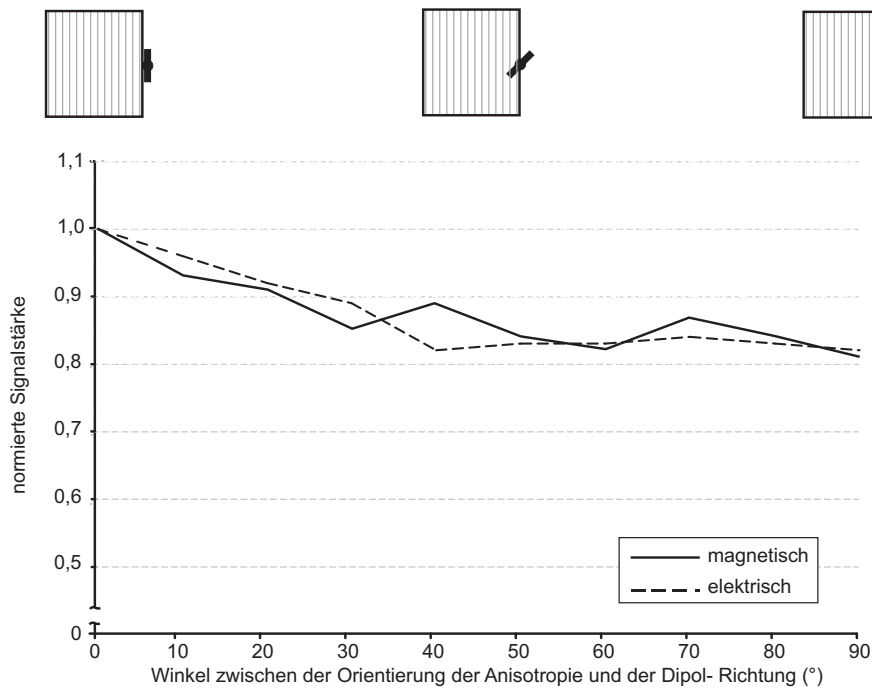


Abbildung 5.8: Die normierte Signalstärke des gemessenen Magnetfeldes und des gemessenen elektrischen Potentials in Abhängigkeit vom Winkel zwischen der Richtung des Dipols und der Richtung der Anisotropie während der Messungen mit dem anisotropen Teilvolumen für die Position pos I. Die durchgezogene Linie kennzeichnet die magnetisch gemessenen Daten, die gestrichelte Linie die elektrisch gemessenen.

Tabelle 5.2: Verhältnisse der Ausdehnung des magnetischen Feldes und des elektrischen Potentials zwischen der orthogonalen Orientierung und der parallelen Orientierung von Dipol und Anisotropie.

	Ausdehnungen im homogen Volumenleiter			Ausdehnungen im anisotropen Volumenleiter		
	parallel (in cm)	orthogonal (in cm)	Verhältnis	parallel (in cm)	orthogonal (in cm)	Verhältnis
magnetisch	6,5	6,8	0,95	6,6	7,0	0,94
elektrisch	8,4	10,8	0,60	8,4	10,8	0,78

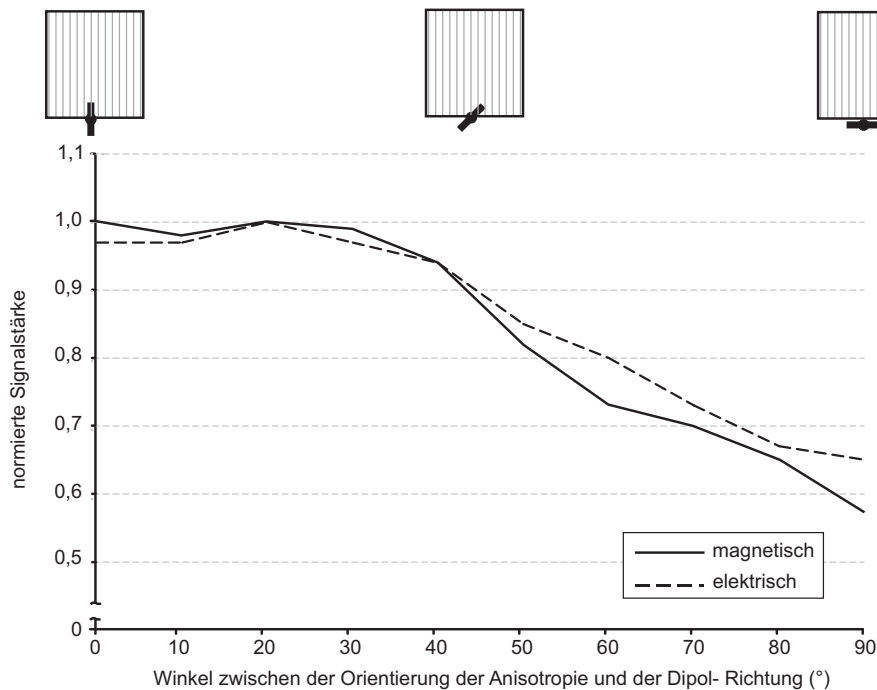


Abbildung 5.9: Die normierte Signalstärke des gemessenen Magnetfeldes und des gemessenen elektrischen Potentials in Abhängigkeit vom Winkel zwischen der Richtung des Dipols und der Richtung der Anisotropie während der Messungen mit dem anisotropen Teilvolumen für die Position pos II. Die durchgezogene Linie kennzeichnet die magnetisch gemessenen Daten, die gestrichelte Linie die elektrisch gemessenen.

Dipol und Anisotropie wird nicht deutlich.

Die Winkelabweichung für die Messungen pos I sind in Abbildung 5.13 dargestellt. Während der parallelen Ausrichtung von Dipol und Anisotropie beträgt die Winkelabweichung 10° für die magnetisch detektierten Daten und 17° für die elektrisch detektierten Daten. Die minimalen Werte von 7° und 4° für die magnetischen und elektrischen Daten werden bei einem Winkel von 20° zwischen Dipol und Anisotropie erreicht. Während ihrer orthogonalen Ausrichtung wird die Winkelabweichung maximal und erreicht Werte von 36° für die magnetischen Daten und von 42° für die elektrischen Daten.

Die Abweichungen der rekonstruierten Dipolrichtung während der Messungen mit der Position pos II des Dipols zeigt Abbildung 5.14. Während der parallelen Ausrichtung von Dipol und Anisotropie sind die Winkelfehler minimal, 5° für die magnetisch detektierten Signale und 7° für die elektrisch detektierten Signale. Im Verlauf wachsen die Winkelabweichungen an, bis bei 70° zwischen Dipol und Anisotropie die Maxima erreicht werden. Sie betragen 17° bzw. 21° für die Messungen des elektrischen Potentials bzw. des Magnetfeldes. Bis hin zur orthogonalen Ausrichtung zwischen Dipol und Anisotropie kommt

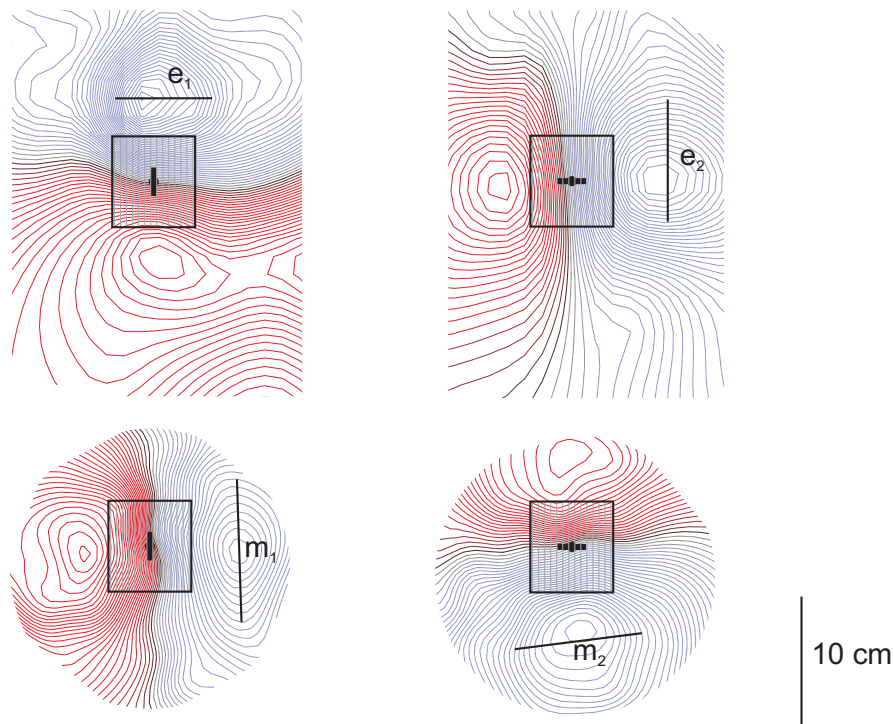


Abbildung 5.10: Isokonturbilder des elektrischen Potentials (obere Teilgrafik) und des magnetischen Feldes (unteres Teilbild) während der parallelen Orientierung zwischen Dipol und Anisotropie (links) und während der orthogonalen Ausrichtung zwischen Dipol und Anisotropie (rechts). Der Abstand zwischen zwei Linien beträgt 400 fT für die Teilbilder mit magnetischen Daten und $200 \mu\text{V}$ für die Teilbilder mit elektrischen Daten. Die mit e_1 und e_2 markierten Linien verdeutlichen einen Potentialunterschied von $2000 \mu\text{V}$, die mit m_1 und m_2 markierten Linien kennzeichnen einen Unterschied der magnetischen Induktion von 3200 fT.

es wieder zu einer Verringerung der Winkelabweichung. Die Winkelabweichung während der orthogonalen Ausrichtung von Dipol und Anisotropie ist größer als während der parallelen.

5.5 Bewertung der durch die Anisotropie verursachten Veränderungen

Die Kontrollmessungen mit dem homogenen Volumenleiter und dem isotropen Volumenleiter verdeutlichen, dass der systematische Fehler höchstens 5° bei der Winkelbestim-

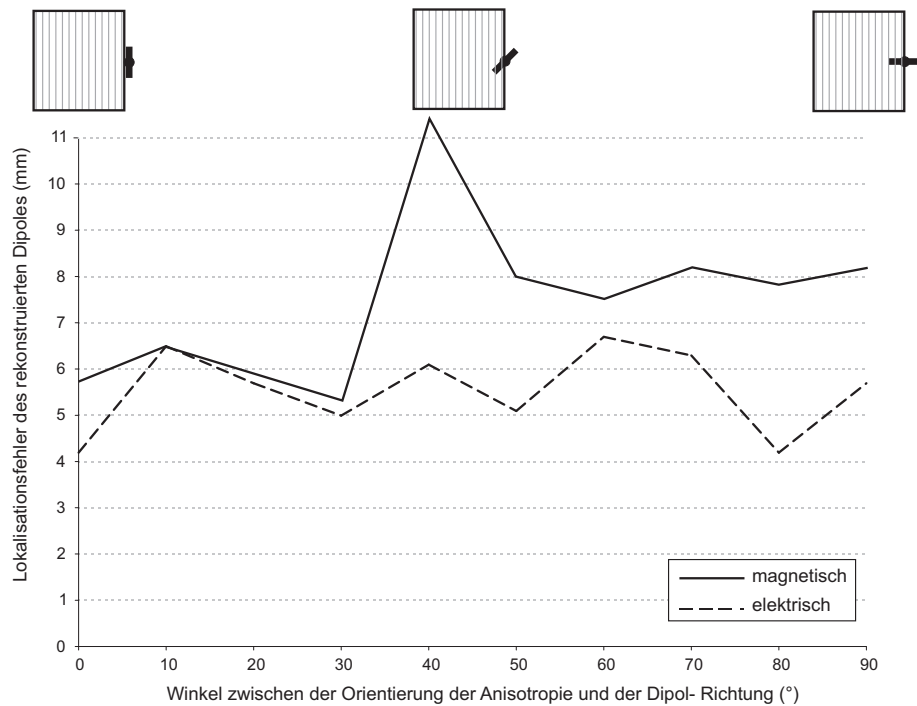


Abbildung 5.11: Dreidimensionaler euklidischer Abstand zwischen dem rekonstruierten Dipolort und der korrespondierenden Referenzmessung für die Position pos I des Dipols in Abhängigkeit von dem Winkel zwischen künstlichem Dipol und Anisotropie. Die durchgezogene Linie kennzeichnet die magnetisch gemessenen Daten, die gestrichelte Linie die elektrisch gemessenen.

mung und höchstens 3 % bei der Signalstärkenbestimmung beträgt. Ein Vergleich dieser zwei Messungen verdeutlicht weiterhin, dass der isotrope Block als solcher nicht für die Veränderungen, die während der Messung mit dem Dipol in dem anisotropen Teilvolumen festgestellt wurden, verantwortlich gemacht werden kann. Die leichte Tendenz eines stärkeren Signals bei der senkrechten Orientierung zwischen Dipol und Anisotropie kann durch den Messaufbau erklärt werden. Durch die geometrischen Gegebenheiten war die Messebene nicht parallel zur Rotationsebene des Dipols (der Winkel zwischen diesen beiden Ebenen betrug etwa 20°), wodurch der Abstand der Sensoren zu der einen Seite des Dipols geringer war. Dies führte zu einem stärkeren Signal.

Eine zunehmende Winkelabweichung sowohl für elektrische als auch für magnetische Daten wurde bis zu einem Winkel von 80° zwischen Anisotropie und Dipol beobachtet. Die Winkelabweichung fällt dann für die orthogonale Ausrichtung von Dipol und Anisotropie auf nahezu Null ab. Die zunehmende Abweichung bis zu einem Wert nahe der orthogonalen Ausrichtung ist durch das Bündel anisotroper Fasern verursacht, in welchen der Strom durch die höhere Leitfähigkeit verändert wird. Dadurch wird der Strom entlang der

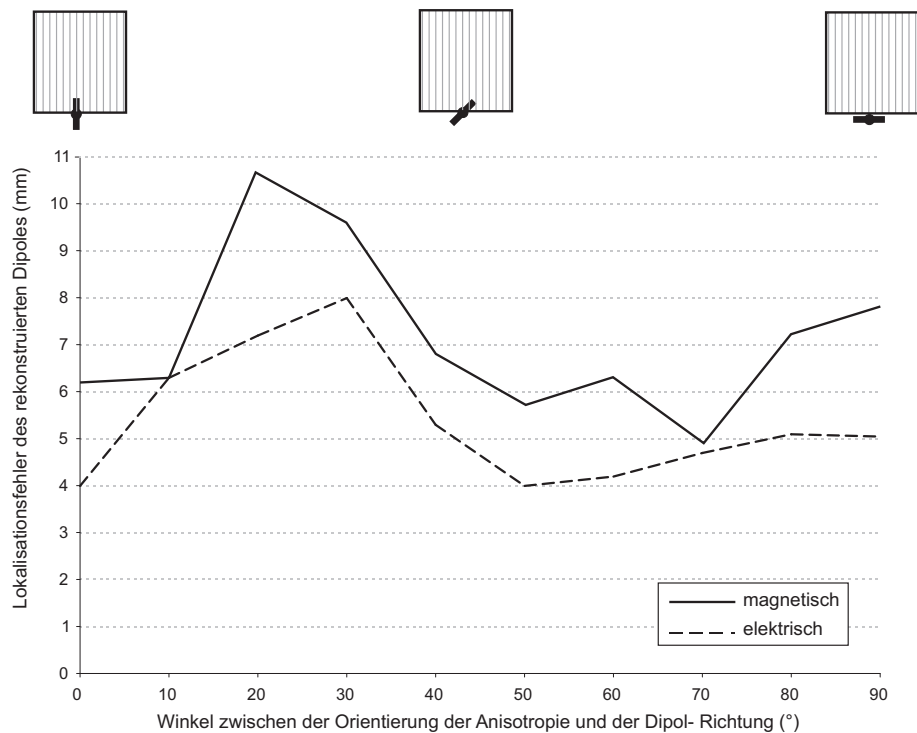


Abbildung 5.12: Dreidimensionaler euklidischer Abstand zwischen dem rekonstruierten Dipolort und der korrespondierenden Referenzmessung für die Position pos II des Dipols in Abhängigkeit von dem Winkel zwischen künstlichem Dipol und Anisotropie. Die durchgezogene Linie kennzeichnet die magnetisch gemessenen Daten, die gestrichelte Linie die elektrisch gemessenen.

Faserrichtung gezwungen und die resultierenden magnetischen Felder und elektrischen Potentiale haben eine andere Richtung als der Stromdipol. Bei einer Quellenlokalisierung würde dieser Effekt zu einem veränderten Dipolmoment im Sinne einer falschen Richtung des rekonstruierten Dipols führen. Während der parallelen und der orthogonalen Ausrichtung des Dipols und der Anisotropie sind die Winkelabweichungen nahezu Null, d.h. hier würde auch bei der Quellenrekonstruktion kein Winkelfehler auftreten. Diese zwei Fälle repräsentieren symmetrische Konfigurationen, bei denen die Volumenstromeffekte offensichtlich verringert auftreten. Frühere Studien haben gezeigt, dass Volumenstromeffekte bei symmetrischen Konditionen weniger betont werden [64], was sehr gut mit den hier gefundenen Ergebnissen übereinstimmt.

Die Signalstärke der elektrisch und magnetisch gemessenen Daten fällt mit zunehmendem Winkel zwischen künstlichem Dipol und Richtung der Anisotropie ab. Dies korrespondiert sehr gut mit Quellenrekonstruktionen von EEG-Simulationen von [8]. Die abfallende Signalstärke ist auf einen zunehmenden Stromfluss entlang der Fasern der Ani-

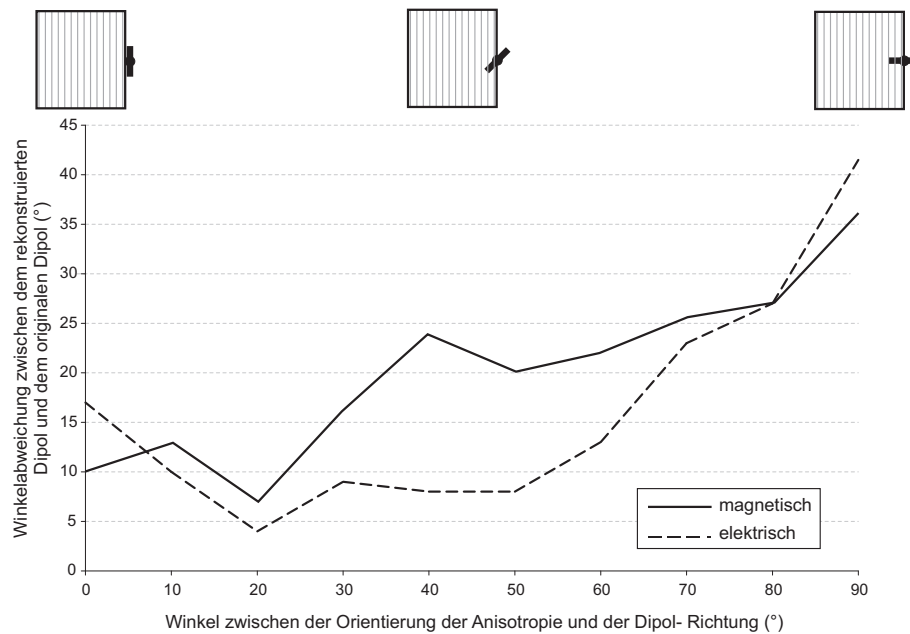


Abbildung 5.13: Winkelfehler zwischen dem rekonstruierten Dipolmoment und der korrespondierenden Referenzmessung für die Position pos I des Dipols in Abhängigkeit von dem Winkel zwischen künstlichem Dipol und Anisotropie. Die durchgezogene Linie kennzeichnet die magnetisch gemessenen Daten, die gestrichelte Linie die elektrisch gemessenen.

sotropie zurückzuführen. Bei den Messungen, bei denen sich der Dipol innerhalb des anisotropen Teilvolumens befand, verläuft der Abfall der Signalstärke annähernd linear. Bei den Messungen pos I mit dem Dipol an der unteren Kante der Anisotropie ist der Verlauf des Abfalls nicht mehr linear, hier kommt es zu Beginn der Rotationsbewegung zu einem sofortigen Abfall der normierten Signalstärke. Ab circa 45° zwischen Anisotropie und Dipol kommt es kaum noch zu einer Veränderung der Signalstärke. Der Grund für diesen Verlauf der Signalstärke ist in der Geometrie der Anordnung zu finden. Zu Beginn der Rotation bewegt sich eine der Spitzen des Dipols sofort unter das anisotrope Teilvolumen, dadurch kommt es zu einem sofortigen vermehrten Stromfluss entlang der Anisotropie, was wiederum zu einem sofortigen Abfall der Signalstärke führt. Dieser Abfall verstärkt sich, bis sich die Dipolspitze deutlich unterhalb der Anisotropie befindet. Danach ist keine deutliche Verringerung mehr zu verzeichnen, da sich aufgrund der kaum noch ändernden Anteile des Dipols unter dem anisotropen Teilvolumen und außerhalb der Anisotropie die geometrische Situation kaum noch verändert. Einen nahezu inversen Verlauf der Signalstärke kann man für die Messungen pos II erkennen. Hierbei verändern sich zu Beginn der Rotationsbewegung die Signalstärken recht wenig und ab etwa 45° zwischen Ausrichtung des Dipols und Orientierung der Anisotropie beginnt der Abfall der Signalstärken.

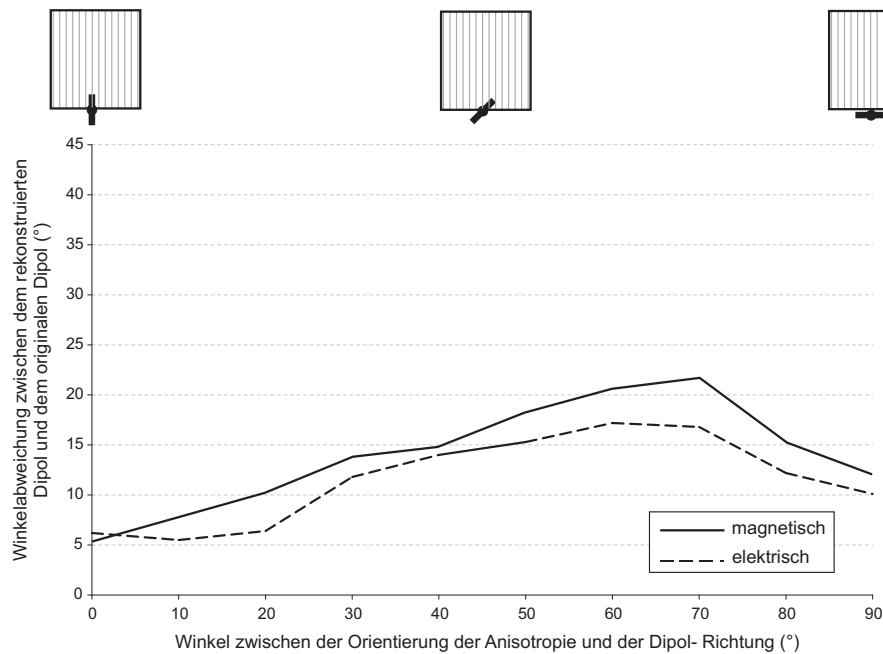


Abbildung 5.14: Winkelfehler zwischen dem rekonstruierten Dipolmoment und der korrespondierenden Referenzmessung für die Position pos II des Dipols in Abhängigkeit von dem Winkel zwischen künstlichem Dipol und Anisotropie. Die durchgezogene Linie kennzeichnet die magnetisch gemessenen Daten, die gestrichelte Linie die elektrisch gemessenen.

Die Veränderung der Signalstärken erfolgt in dieser Art, da hier zu Beginn der Rotation der sich kaum verändernde Anteil der einen Dipolspitze unter der Anisotropie für nahezu unveränderte geometrische Verhältnisse verantwortlich ist. Dadurch kommt es auch in Bezug der Leitfähigkeit kaum zu Änderungen und die Signalstärke bleibt konstant. Im weiteren Verlauf, wenn sich die eine Dipolspitze unter dem anisotropen Teilvolumen hervor bewegt, ändert sich der Anteil des Stromflusses entlang der anisotropen Fasern und damit auch die Signalstärken. Es kommt zu einer Verringerung der Signalstärken. Der Abfall der Stromstärken für die Messungen pos II ist deutlich größer als für die Messungen pos I da durch die Position des Dipols an der kurzen Seite der Anisotropie der Stromfluss durch die anisotropen Fasern stärker beeinflusst wird, als wenn sich der Dipol an der langen Seite befindet. Die Veränderungen der Messungen pos I und pos II fallen stärker aus als die der Messung mit dem Dipol innerhalb der Anisotropie, da bei letzterer Messung nur ein geringer Teil des anisotropen Teilvolumens zwischen Sensoren und Stromquelle liegt. Das die Signalstärke verändernde Volumen ist also geringer als bei den anderen zwei Messungen.

Die Korrelationskoeffizienten für die magnetischen Messungen (zwischen isotropen

Volumenleitern und anisotropen Volumenleitern) variieren nur leicht für die orthogonale und die parallele Ausrichtung von Anisotropie und Dipol. Der Wert des Korrelationskoeffizienten von 0,97 bei der parallelen Ausrichtung verdeutlicht eine gute Übereinstimmung des elektrischen Potentials zwischen den Messungen mit dem anisotropen Teilvolumen und dem homogenen Volumenleiter. Der Korrelationskoeffizient für die orthogonale Orientierung von Dipol und Anisotropie zeigt durch den Abfall auf 0,91 einen deutlichen Unterschied zwischen den gemessenen Potentialen der verschiedenen Volumenleiter. Die normierte Signalstärke (Abbildung 5.7) zeigt ebenfalls eine stärkere Veränderung für den orthogonalen Fall. Das gemessene Magnetfeld wird hauptsächlich vom Volumenleiter nahe der Quelle beeinflusst, während das elektrische Potential vom gesamten Volumenleiter zwischen Quelle und Sensoren beeinflusst wird [63]. Dies könnte die Erklärung für die geringeren Korrelationskoeffizienten der magnetisch gemessenen Daten sein.

Die Verhältnisse der Feld- bzw. Potentialausdehnung zwischen den Messungen mit paralleler Ausrichtung von Dipol und Anisotropie und der orthogonalen Ausrichtung betragen nicht Eins, da die Messebene nicht parallel zur Rotationsebene des Dipols liegt. Jedoch sind die Messebenen der elektrischen Sensoren (in die Oberfläche des Phantoms eingearbeitet) und der magnetischen Sensoren (im Kryostat, der parallel zur Oberfläche des Phantoms ausgerichtet ist) parallel. Dadurch werden die Ergebnisse der beiden unterschiedlichen Aufzeichnungsmethoden vergleichbar. Die Ausdehnungsverhältnisse selbst sind kleiner als Eins, wodurch eine geringe Ausdehnung des Feldes bzw. Potentials bei der parallelen Ausrichtung von Dipol und Anisotropie verdeutlicht wird. Verursacht wird dies durch den geringeren Abstand zwischen der Dipolebene und der Messebene während der orthogonalen Orientierung. Es existiert kein deutlicher Unterschied zwischen den Verhältnissen der Ausdehnungen des Magnetfeldes, wodurch impliziert wird, dass sich die Ausdehnung des magnetischen Feldes nicht verändert. Die Ausdehnungsverhältnisse der elektrischen Messungen verändern sich jedoch deutlich von 0,78 zu 0,60. Verursacht wird dies durch eine Veränderung des elektrischen Potentials durch das anisotrope Teilvolumen. Die veränderte Ausdehnung des elektrischen Potentials könnte bei einer Quellenrekonstruktion zu der Vermutung einer ausgedehnteren Quelle führen, als diese tatsächlich ist. Es wäre ebenfalls möglich, dass das veränderte Potential zu einer tieferen Quelle führen könnte, als diese in Wirklichkeit ist. Die magnetischen Daten würden nicht zu solchen Vermutungen führen. Magnetisch erhobene Messdaten sollten daher gegenüber elektrischen bevorzugt werden, wenn sich zwischen der Dipolquelle und dem Sensorort anisotrop leitende Bereiche des Volumenleiters befinden.

Die erhaltenen Fehler des Ortes der Quellenlokalisierung liegen bis auf einige Ausnahmen im Bereich von 4 mm bis 8 mm. Als Referenz dienten hierbei die Rekonstruktions-

ergebnisse der Messungen mit dem homogenen Volumenleiter. Bereits diese Referenzquellenlokalisation führte zu einem Fehler von 4 mm, welcher mit ähnlichen Quellenrekonstruktionen in anderen Studien übereinstimmt [22, 17, 58]. Die Gründe für die Ungenauigkeiten der Quellenrekonstruktion liegen im allgemeinen Versuchsaufbau: Rauschen, Koordinatensystem-Transformationen, Ungenauigkeiten beim Erstellen des Volumenleitermodells (BEM-Modell), Ungenauigkeiten der morphologischen Daten und Positionierungengenauigkeiten. Durch den Vergleich der Quellenrekonstruktionsergebnisse mit den Rekonstruktionen der Referenzmessungen kommt es daher zu einer Fehlerfortpflanzung und einer daraus resultierenden Messungenauigkeit von ± 8 mm. Das heißt, der hier erhaltene Fehler liegt unterhalb der Grenze des zu erwartenden systematischen Fehlers. Es ist also nicht feststellbar, dass es zu einer Beeinflussung des Rekonstruktionsortes durch die anisotropen Teilvolumina gekommen ist, die einen Effekt aufweist, der größer als der systematische Messfehler ist. Eine visuelle Auswertung der Abhängigkeit des Lokalisationsfehlers vom Winkel zwischen Dipol und Anisotropie ergab ebenfalls keine offensichtliche Abhängigkeit. Es kann daher geschlussfolgert werden, dass die hier genutzten anisotropen Teilvolumina zu keinem erkennbaren Lokalisationsfehler führen. Dies stimmt mit Simulationsstudien von Haueisen [10] und Güllmar [8] überein. Eine grundsätzliche Aussage darüber, welche Lokalisationsgenauigkeit im Anwendungsfall notwendig ist, kann nicht getroffen werden. Generell kann festgestellt werden, dass eine bestmögliche Genauigkeit gewünscht ist, die geforderte Genauigkeit ist jedoch von der jeweiligen Anwendung abhängig. Beispielhaft sollen die folgenden zwei Anwendungen aufgeführt werden. Bei der Arrhythmie-Lokalisierung wurden von Moshage Lokalisationsgenauigkeiten von 10 mm bis 15 mm als sehr genaue nicht-invasive Definition der arrhythmogenen Bereiche im Vorfeld von Interventionen beschrieben [65]. In einer Studie von Ganslandt wurden die Lokalisationen des Sulcus Centralis durch MEG-Untersuchungen und durch einen medizinisch notwendigen chirurgischen Eingriff miteinander verglichen. Die hier erreichte Genauigkeit der MEG-Quellenlokalisation von 5 mm wird als übereinstimmendes Resultat mit dem chirurgischen Eingriff bezeichnet [66].

Bei der Betrachtung der rekonstruierten Winkel der Dipolmomente ist ersichtlich, dass allgemein bei einer parallelen Ausrichtung von Dipol und Anisotropie der Fehler gering ist. Mit zunehmendem Winkel zwischen Anisotropie und Dipol wächst der Fehler an. Die Verschiebung des minimalen Fehlers bei der Messung pos I hin zu einem Winkel von 20° kann mit den geneigten Messebenen im Vergleich zur Rotationsebene des Dipols und den daraus resultierenden Abstandsunterschieden erklärt werden. Bei dieser Messanordnung ist der Winkelfehler während der orthogonalen Ausrichtung von Dipol und Anisotropie am größten, verursacht dadurch, dass dies die unsymmetrischste Anordnung für diese

Messposition ist. Während der Anordnung pos II ist der Winkelfehler bei der parallelen Ausrichtung zwischen Dipol und Anisotropie am kleinsten. Bei orthogonaler Ausrichtung zwischen Dipol und Anisotropie fällt der Winkelfehler wieder ab, jedoch nicht ganz auf den Wert, den er während der parallelen Ausrichtung erreichte. Der Rückgang der Abweichung wird durch die zunehmende Symmetrie verursacht. Das unterschiedliche Verhalten während der Positionen pos I und pos II ist auf die Volumenströme zurückzuführen, welche stärker beeinflusst werden, wenn sich der Dipol an der langen Seite befindet.

Eine kombinierte Analyse elektrischer und magnetischer Daten ist häufig bei neurowissenschaftlichen Anwendungen mittels MEG und EEG gewünscht. Obwohl hier ein Torsophantom genutzt wurde, können die Ergebnisse auf die Kopfmodellierung übertragen werden, Winkelabweichungen und Formveränderungen des Potentials und des Feldes wurden deutlich. Auch die Quellenrekonstruktion mittels homogen modelliertem Volumenleiter führt zu Winkel Fehlern des rekonstruierten Dipolmoments. Dies ist insofern problematisch, da der rekonstruierte Winkel von Dipolen zur Separierung zwischen verschiedenen Gruppen von Patienten und Probanden genutzt wird. Beispielhaft sei dazu eine Studie von Hajek [67] aufgeführt, in welcher der Winkel von rekonstruierten Dipolen zur Differenzierung von Schizophrenen und Gesunden diente. Auch die veränderte Signalstärke führt zu Änderungen der Amplitude von rekonstruierten Dipolen. Solche Amplituden werden beispielsweise in Studien als Parameter zur Untersuchung des Einflusses verschiedener Medikamente genutzt [68]. Weiterhin wurde gefunden, dass es unterschiedliche Effekte von Anisotropie auf die elektrischen und magnetischen Daten gibt. Konsequenterweise können daher Schwierigkeiten bei der kombinierten Quellenrekonstruktion von EEG und MEG auftreten, falls Volumenleiter ohne modellierte Anisotropie verwendet werden. Falls es sich bei der Quelle um einen einzelnen Dipol handelt, könnte ein einfach durchzuführender Test zum Ausschluss solcher Effekte die Überprüfung von Magnetfeld und Potential auf Orthogonalität sein.

6 Zusammenfassung

Biomagnetische Messungen mit dem Vektorbiomagnetometer Argos 200 können nun, durch die hier entwickelten und validierten Verfahren, in einem größeren Umfang als mit bisher üblichen Biomagnetometern zur Detektion lediglich einer Komponente der magnetischen Induktion durchgeführt werden. Es ist nun weltweit erstmals möglich, von der vektoriellen Erfassung der magnetischen Flussdichte zu profitieren sowohl für die Nutzung bei Verfahren zur Quellenrekonstruktion als auch für neue Möglichkeiten der visuellen Darstellung der Ausbreitung des Magnetfeldes biologischer Quellen im dreidimensionalen Raum.

Die hier aufgezeigten Verfahren zur Entwicklung, Durchführung und Auswertung von Phantomexperimenten verdeutlichen, dass solche Phantomuntersuchungen zusätzlich zu Simulationen notwendig sind. Diese Notwendigkeit ist mit den vielfältigen Einflussfaktoren, die bei der Durchführung realer Messungen auftreten, zu begründen. Es wurden hier erstmals unterschiedliche Formen der Aufzeichnung morphologischer Daten an einem komplexen Torsophantom quantifiziert und darauf basierend geschlussfolgert, dass für Phantomuntersuchungen mit einem realistischen Torsophantom CT-Messungen gegenüber den bisher häufig genutzten MRT-Messungen zu bevorzugen sind.

Verschieden detaillierte BEM-Modelle wurden verglichen und es konnte dabei aufgezeigt werden, dass gerade an Kanten, also dem Übergang zwischen zwei verschiedenen Teilvolumina, eine möglichst realistische und detaillierte Modellierung notwendig ist, wenn die Quelle sich nahe dazu befindet. Schlussfolgernd kann dazu festgehalten werden, dass für Quellenrekonstruktionen immer eine möglichst exakte Modellierung genutzt werden sollte, gerade da mit den heute verfügbaren Computern nicht mehr solch extrem lange Rechenzeiten wie noch vor wenigen Jahren notwendig sind.

Die Rekonstruktion eines einzelnen Dipols bei gleichzeitiger Aktivität anderer Dipole als ein Modell für eine arrhythmische Quelle im Myokard konnte hier erstmals erfolgreich mit einem Torsophantom durchgeführt werden. Der dazu genutzte räumlich-zeitliche RAP-MUSIC Algorithmus konnte als eine aktuelle Methode zur Quellenrekonstruktion erfolgreich validiert werden. Es zeigte sich, dass die Genauigkeit der Rekonstruktion mit zunehmender Dipolanzahl und geringer werdender räumlicher Separierung

der Dipole abnimmt.

Vortex-Ströme und spiralförmige Ströme wurden in unterschiedlichen Ausprägungen systematisch als eine mögliche Quelle für Unterschiede in MKG und EKG untersucht. Dabei konnte, international erstmals mit Messungen an realen Volumenleitergeometrien, aufgezeigt werden, wie die Kreis- bzw. Spiralförmigkeit die magnetische Flussdichte und die elektrischen Potentiale beeinflusst. Durch die zunehmende Kreisförmigkeit reduziert sich das elektrisch detektierbare Signal um 80 % bei passiven Kreisströmen und um über 90 % bei aktiven Kreisströmen gegenüber nicht vollständig ausgeprägten Kreisströmen. Auch bei spiralförmigen Dipolquellen konnte ein deutlicher Abfall der elektrischen Signalstärke beobachtet werden. Die Messungen der gleichen Quellenanordnungen mittels Magnetfeldsensoren wiesen eine deutlich geringere Beeinflussung durch die Kreisförmigkeit der Quellen auf. Damit konnte umfassend verdeutlicht werden, dass spiralförmige und kreisförmige Stromquellen für einige Unterschiede zwischen MKG und EKG verantwortlich sind.

Bisher gab es keinerlei experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von anisotrop leitenden Teilen eines Volumenleiters auf die elektrischen Potentiale und magnetischen Felder und die damit durchgeführten Quellenrekonstruktionen. Hier wurde erstmals ein anisotroper Volumenleiter für Phantomuntersuchungen zur Modellierung physiologischer Aktivität entwickelt und eingesetzt. Es konnte aufgezeigt werden, dass die Signalstärke und die Orientierung der Potentiale und Magnetfelder nicht vernachlässigbar von anisotropen Bereichen des Volumenleiters beeinflusst werden. Die Form und die Ausdehnung elektrischer Potentiale wird ebenfalls verändert. Die Ausdehnung der Magnetfelder wird kaum beeinflusst. Problematisch für die Anwendung ist vor allem die Tatsache, dass die elektrischen Potentiale und die magnetischen Felder unterschiedlich durch anisotrope Teilvolumina verändert werden, da häufig kombinierte Auswertungen von elektrisch und magnetisch gemessenen Daten für Untersuchungen am Gehirn durchgeführt werden. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Rekonstruktion des Ortes einer Dipolquelle nicht merklich von einer anisotropen Struktur beeinflusst wird. Die Genauigkeiten von Quellenrekonstruktionen sind trotz Anisotropie lediglich von dem Fehler, der durch die gesamte Prozedur der Quellenlokalisierung entsteht, bestimmt. Eine Verbesserung der Modellierung kann mit der Verwendung der Finite-Elemente-Methode erreicht werden, da es damit möglich ist, anisotrope Eigenschaften des Volumenleiters zu modellieren, z.B. [69, 10].

Hier konnten die Möglichkeiten für den Einsatz eines Tosophantoms durch die Entwicklung und Nutzung neuer Strukturen zur Veränderung des Volumenleiters und neuer Dipolquellen erheblich erweitert werden und erstmals nicht nur homogene und inhomogene

gene sondern auch anisotrope Eigenschaften der Leitfähigkeit modelliert werden.

Mit dieser Arbeit wurden erstmalig vektorielle Magnetfeldmessungen an einem Torso-phantom mit teils anisotroper Leitfähigkeit gezeigt. Die erhaltenen Ergebnisse der Quellenlokalisierung zeigen die generell guten Fähigkeiten aktueller Rekonstruktionsalgorithmen. Es ist jedoch notwendig, den Volumenleiter so exakt wie möglich zu modellieren. Die dazu häufig genutzte Randelementemethode ist nicht ausreichend, um die notwendigen Details, wie etwa anisotrope Leitfähigkeit eines Volumenleiters, zu modellieren, wenn bessere Rekonstruktionsergebnisse bei der Nutzung von realen Volumenleitergeometrien angestrebt werden.

Auf der Basis der hier vorgestellten Methoden und Ergebnisse können weitere komplexere Volumenleitermodelle zur detaillierteren Abbildung realer Volumenleiter entwickelt werden. Der Einfluss von anisotropen Strukturen könnte damit zukünftig noch genauer untersucht werden. Die hier vorgestellten Modelle könnten auch Quellenrekonstruktionen mit der Finite-Elemente-Methode unterzogen werden.

7 Literaturverzeichnis

- [1] FENICI, R., D. BRISINDA und A. M. MELONI: *Clinical application of magnetocardiography*, Expert Review of Molecular Diagnostics, 5(3):291–313, 2005.
- [2] TENNER, U.: *Source Modeling in Cardiomagnetism: A physical torso phantom for biomagnetic and bioelectric heart field measurements*, Doktorarbeit, Technische Universität Ilmenau, 2000.
- [3] RAMANATHAN, C., R. N. GHANEM, P. JIA, K. RYU und Y. RUDY: *Noninvasive electrocardiographic imaging for cardiac electrophysiology and arrhythmia*, Nature Medicine, 10(4):422–428, 2004.
- [4] WIKSWO, J. P. und J. P. BARACH: *Possible sources of new information in the magnetocardiogram*, Journal of Theoretical Biology, 95:721–729, 1982.
- [5] ROTH, B. J. und J. P. WIKSWO: *Electrically Silent Magnetic-Fields*, Biophysical Journal, 50(4):739–745, 1986.
- [6] BARACH, J. P.: *Simulation of cardiac action currents having curl*, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 40:49–58, 1993.
- [7] RAMON, C., P. H. SCHIMPF und J. HAUEISEN: *Influence of head models on EEG simulations and inverse source localizations*, Biomedical Engineering Online, 5, 2006.
- [8] GÜLLMAR, D., J. HAUEISEN, M. EISELT, F. GIESSLER, L. FLEMMING, A. ANWANDER, T. R. KNOSCHE, C. H. WOLTERS, M. DUMPELMANN, D. S. TUCH und J. R. REICHENBACH: *Influence of anisotropic conductivity on EEG source reconstruction: investigations in a rabbit model*, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 53(9):1841–50, 2006.
- [9] WOLTERS, C. H., A. ANWANDER, X. TRICOCHÉ, D. WEINSTEIN, M. A. KOCH und R. S. MACLEOD: *Influence of tissue conductivity anisotropy on EEG/MEG field and return current computation in a realistic head model: A simulation and visualization study using high-resolution finite element modeling*, Neuroimage, 30(3):813–826, 2006.

- [10] HAUEISEN, J., D. S. TUCH, C. RAMON, P. H. SCHIMPF, V. J. WEDEEN, J. S. GEORGE und J. W. BELLIVEAU: *The influence of brain tissue anisotropy on human EEG and MEG*, Neuroimage, 15(1):159–166, 2002.
- [11] RAMON, C., P. SCHIMPF, Y. Q. WANG, J. HAUEISEN und A. ISHIMARU: *The effect of volume currents due to myocardial anisotropy on body surface potentials*, Physics in Medicine and Biology, 47(7):1167–1184, 2002.
- [12] LIEHR, M. und J. HAUEISEN: *Influence of anisotropic compartments on magnetic field and electric potential distributions generated by artificial current dipoles inside a torso phantom*, Physics in Medicine and Biology, 53(1):245–54, 2008.
- [13] SENGÜL, G., M. LIEHR, J. HAUEISEN und U. BAYSAL: *An experimental study on the effect of the anisotropic regions in a realistically shaped torso phantom*, Annals of Biomedical Engineering, submitted, 2008.
- [14] WETTERLING, F., M. LIEHR, P. SCHIMPF, L. HESHENG und J. HAUEISEN: *The Ability of a Spatio-Temporal Dipole Localization Algorithm to Detect Focal Heart Activity: Tests in a Physical Phantom*, Annals of Biomedical Engineering, submitted, 2008.
- [15] LIEHR, M., R. HUONKER und J. HAUEISEN: *Noise reduction in somatosensory evoked fields measured by means of a vector biomagnetometer*, In: CHEYNE, D., B. ROSS, G. STROINK und H. WEINBERG (Hrsg): *New frontiers in Biomagnetism. Proceedings of the 15th International Conference on Biomagnetism*, 2006.
- [16] LIEHR, M., T. WEISER, M. E. BELLEMANN und J. HAUEISEN: *Einfluss spiral-förmiger Dipolquellen auf bioelektromagnetische Messungen am realistischen Torsophantom*, In: BOLZ, A. (Hrsg): *Biomedizinische Technik: Beiträge zur gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, der Österreichischen und der Schweizerischen Gesellschaften für Biomedizinische Technik*, 2006.
- [17] LIEHR, M., J. HAUEISEN, M. GOERNIG, P. SEIDEL, J. NENONEN und T. KATILA: *Vortex shaped current sources in a physical torso phantom*, Annals of Biomedical Engineering, 33(2):240–247, 2005.
- [18] MARSHALL, A.: *Physical current dipole model of the human heart in a torso shaped tank*, Doktorarbeit, Dalhousie University, 1991.
- [19] SEGOVIA, R., C. HAUPT, L. WARDEN und D. KYNOR: *Localization Accuracy in a Chest-Shaped Phantom.*, In: DEECKE, L., C. BAUMGARTNER, G. STROINK und S. J. WILLIAMSON (Hrsg): *Recent Advances in Biomagnetism, 9th International Conference on Biomagnetism, Book of Abstracts*, 1993.

- [20] BRAUER, H., U. TENNER, H. WIECHMANN, A. ARLT, U. LEDER, J. HAUEISEN, H. NOWAK, L. TRAHMS und M. BURGHOFF: *Modellierung eines Thoraxphantoms für die Validierung der biomagnetischen Quellenlokalisierung.*, Biomedizinische Technik, 41:294–295, 1996.
- [21] PESOLA, K., U. TENNER, J. NENONEN, P. ENDT, H. BRAUER, U. LEDER und T. KATILA: *Multichannel magnetocardiographic measurements with a physical thorax phantom*, Medical and Biological Engineering and Computing, 37(1):2–7, 1999.
- [22] TENNER, U., J. HAUEISEN, H. NOWAK, U. LEDER und H. BRAUER: *Source localization in an inhomogeneous physical thorax phantom*, Physics in Medicine and Biology, 44(8):1969–1981, 1999.
- [23] HOEKEMA, R., G. J. M. HUISKAMP, T. F. OOSTENDORP, G. J. H. UIJEN und A. VAN OOSTEROM: *Lead System Transformation for Pooling of Body-Surface Map Data - a Surface Laplacian Approach*, Journal of Electrocardiology, 28(4):344–345, 1995.
- [24] KARVONEN, M., J. NENONEN, M. S. HÄMÄLÄINEN, L. PARKKONEN, M. LIEHR, J. SCHREIBER, J. MONTONEN, R. J. ILMONIEMI, J. HAUEISEN und T. KATILA: *Comparison of MCG and ECG dipole localisation in a phantom with a thin inhomogeneity layer.*, In: NOWAK, H., J. HAUEISEN, F. GIESSLER und R. HUONKER (Hrsg): *Proceedings of the 13th International Conference on Biomagnetism*, 2002.
- [25] GUCCIONE, J. M., A.D. MCCULLOCH und L.K. WALDMAN: *Passive material properties of intact ventricular myocardium determined from a cylindrical model*, Journal of Biomechanical Engineering-Transactions of the ASME, 113:42–55, 1991.
- [26] GEDDES, L. A. und L. E. BAKER: *Specific Resistance of Biological Material - a Compendium of Data for Biomedical Engineer and Physiologist*, Medical and Biological Engineering, 5(3):271–93, 1967.
- [27] NICHOLSON, P. W.: *Specific Impedance of Cerebral White Matter*, Experimental Neurology, 13(4):386–401, 1965.
- [28] OKADA, Y. C., J. C. HUANG, M. E. RICE, D. TRANCHINA und C. NICHOLSON: *Origin of the Apparent Tissue Conductivity in the Molecular and Granular Layers of the in-Vitro Turtle Cerebellum and the Interpretation of Current Source-Density Analysis*, Journal of Neurophysiology, 72(2):742–753, 1994.

- [29] SADLEIR, R. J. und A. ARGIBAY: *Modeling skull electrical properties*, Annals of Biomedical Engineering, 35(10):1699–1712, 2007.
- [30] BUCKEL, W. und R. KLEINER (Hrsg): *Supraleitung*. Wiley-VCH, 2004.
- [31] ANDRÄ, W. und H. NOWAK (Hrsg): *Magnetism in Medicine*. Wiley-VCH, 2007.
- [32] SEIDEL, P., R. WEIDL, S. BRABETZ, F. SCHMIDL, H. NOWAK und U. LEDER: *Magnetocardiography with high-TC gradiometers working in unshielded environment*, Applied Superconductivity, 6:309–316, 1999.
- [33] LEDER, U., F. SCHREY, J. HAUEISEN, L. DÜRRER, J. SCHREIBER, M. LIEHR, G. SCHWARZ, O. SOLBRIG, H.-R. FIGULLA und P. SEIDEL: *Reproducibility of HTS-SQUID magnetocardiography in a unshielded clinical environment*, International Journal of Cardiology, 79:237–243, 2001.
- [34] MAGNETIC SHIELD CORPORATION: *Mumetal; magnetic properties*, <http://www.mumetals.com>, 2008.
- [35] ARTURI, C. M., L. DI RIENZO und J. HAUEISEN: *Information content in single-component versus three-component cardiomagnetic fields*, IEEE Transactions on Magnetics, 40(2):631–634, 2004.
- [36] DI RIENZO, L., J. HAUEISEN und C. M. ARTURI: *Three component magnetic field data - Impact on minimum norm solutions in a biomedical application*, Compel - The International Journal for Computation and Mathematics in Electrical and Electronic Engineering, 24(3):869–881, 2005.
- [37] LIEHR, M., J. HAUEISEN und T. KATILA: *Comparison of the source reconstruction from measurement from a one-component biomagnetometer and from a three-component biomagnetometer.*, In: *Cardiology Journal, Supplement C*, 2005.
- [38] LIEHR, M., T. GARGANO, C. M. ARTURI, L. DI RIENZO und J. HAUEISEN: *Information content in three axial measurements versus mono axial measurements quantified using projection methods on experimental torso phantom data.*, In: CHEYNE, D., B. ROSS, G. STROINK und H. WEINBERG (Hrsg): *New frontiers in Biomagnetism. Proceedings of the 15th International Conference on Biomagnetism*, 2006.
- [39] YOSHIDA, Y., A. ARAKAWA, Y. KONDO, S. KAJIHARA, S. TOMITA, T. TOMITA, N. MATSUDA und Y. TAKAHASHI: *A 129 channel vector neuromagnetic imaging system.*, In: AINE, C. J., Y. OKADA, G. STROINK, S. J. SWITENBY und C. C. WOOD (Hrsg): *Biomag 96. Proceedings of the 10th international conference on Biomagnetism.*, 2000.

-
- [40] UCHIKAWA, Y., B. S. KIM und K. KOBAYASHI: *A 3-D measurement of biomagnetic field and its application*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 304(1):128–132, 2006.
- [41] WAGNER, M.: *Rekonstruktion neuronaler Ströme aus bioelektrischen und biomagnetischen Messungen auf der aus MR- Bildern segmentierten Hirnrinde*, Doktorarbeit, Technische Universität Hamburg-Harburg, 1998.
- [42] GESELOWITZ, D. B.: *On the Magnetic Field Generated Outside an Inhomogeneous Volume Conductor by Internal Current Sources*, IEEE Transactions on Magnetics, 6:346–347, 1970.
- [43] KNÖSCHE, T. R.: *Magnetokardiographische Feldmodellierung und Quellenlokalisierung mit Hilfe der Randelementemethode*, Diplomarbeit, Technische Universität Ilmenau, 1992.
- [44] LIEHR, M.: *Auflösungsvermögen biomagnetischer Messungen bei multiplen dipolaren Quellen und Kreisströmen*, Diplomarbeit, Friedrich-Schiller-Universität Jena, 2003.
- [45] HAUEISEN, J.: *Numerische Berechnung und Analyse biomagnetischer Felder*, Technische Universität Ilmenau, Habilitation, 2003.
- [46] NELDER, J.A. und R. MEAD: *A simplex method for function minimization.*, Computer Journal, 7:308–313, 1965.
- [47] MOSHER, J. C. und R. M. LEAHY: *Source localization using recursively applied and projected (RAP) MUSIC*, IEEE Transactions on Signal Processing, 47(2):332–340, 1999.
- [48] FOSTER, K. R. und H. P. SCHWAN: *Dielectric-Properties of Tissues and Biological-Materials - a Critical-Review*, Critical Reviews in Biomedical Engineering, 17(1):25–104, 1989.
- [49] MOSHER, J. C. und R. M. LEAHY: *Recursive MUSIC: A framework for EEG and MEG source localization*, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 45(11):1342–1354, 1998.
- [50] OSTER, H. S., B. TACCARDI, R. L. LUX, P. R. ERSHLER und Y. RUDY: *Noninvasive electrocardiographic imaging - Reconstruction of epicardial potentials, electrograms, and isochrones and localization of single and multiple electrocardiac events*, Circulation, 96(3):1012–1024, 1997.
- [51] LEAHY, R. M., J. C. MOSHER, M. E. SPENCER, M. X. HUANG und J. D. LEWINE: *A study of dipole localization accuracy for MEG and EEG using a human skull*

- phantom*, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 107(2):159–173, 1998.
- [52] ZOTEV, V. S., A. N. MATLASHOV, P. L. VOLEGOV, A. V. URBAITIS, M. A. ESPY und R. H. KRAUS: *SQUID-based instrumentation for ultralow-field MRI*, *Superconductor Science and Technology*, 20(11):367–373, 2007.
- [53] KATYAL, B. und P. H. SCHIMPF: *Multiple current dipole estimation in a realistic head model using R-MUSIC.*, In: *Conference Proceedings of the IEEE Eng. in Biology and Medicine Soc. (EMBS)*, 2004.
- [54] TAKALA, P., H. HÄNNINEN, J. MONTONEN, M. MÄKIJÄRVI, J. NENONEN, L. OIKARINEN, K. SIMELIUS, L. TOIVONEN und T. KATILA: *Magnetocardiographic and electrocardiographic exercise mapping in healthy subjects*, *Annals of Biomedical Engineering*, 29(6):501–509, 2001.
- [55] LEE, J. T., R. E. IDEKER und K. A. REIMER: *Myocardial Infarct Size and Location in Relation to the Coronary Vascular Bed at Risk in Man*, *Circulation*, 64(3):526–534, 1981.
- [56] BROCKMEIER, K., L. SCHMITZ, J.B. CHAVEZ, M. BURGHOFF, H. KOCH, R. ZIMMERMANN und L. TRAHMS: *Magnetocardiographie and 32-lead potential mapping: repolarization in normal subjects during pharmacological induced stress.*, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 8:615–626, 1997.
- [57] MONTEIRO, E. C., S. DELLAPENNA, L. DIDONATO, S. DILUZIO, A. PASQUARELLI, S. N. ERNE und G. L. ROMANI: *The study of steady magnetic fields associated with primary and secondary ST shift in ischaemic rabbit hearts*, *Physiological Measurement*, 18(3):191–200, 1997.
- [58] DUTZ, S., M. E. BELLEMANN, U. LEDER und J. HAUEISEN: *Passive vortex currents in magneto- and electrocardiography: comparison of magnetic and electric signal strengths*, *Physics in Medicine and Biology*, 51(1):145–151, 2006.
- [59] NENONEN, J., J. MONTONEN und M. MÄKIJÄRVI: Kapitel Principles of magnetocardiographic mapping, S 119–130. New York: Futura Publishing Co, 2003.
- [60] BARGMANN, W. und W. DOERR (Hrsg): *Das Herz des Menschen, Band 1*. Thieme Verlag, Stuttgart, 1963.
- [61] KOSCH, O., P. MEINDL, U. STEINHOFF und L. TRAHMS: *Physical aspects of cardiac magnetic fields and electric potentials.*, In: NENONEN, J., R. ILMONIEMI und T. KATILA (Hrsg): *Proceedings of the 12th International Conference on Biomagnetism*, 2000.

- [62] FRANZONE, P. C., L. GUERRI, M. PENNACCHIO und B. TACCARDI: *Spread of excitation in 3-D models of the anisotropic cardiac tissue. II. Effects of fiber architecture and ventricular geometry*, Mathematical Biosciences, 147(2):131–171, 1998.
- [63] HAUEISEN, J., A. BOTTNER, M. FUNKE, H. BRAUER und H. NOWAK: *The influence of boundary element discretization on the forward and inverse problem in electroencephalography and magnetoencephalography*, Biomedizinische Technik, 42(9):240–248, 1997.
- [64] UENO, S., K. IRAMINA und K. HARADA: *Effects of Inhomogeneities in Cerebral Modeling for Magnetoencephalography*, IEEE Transactions on Magnetics, 23(5):3753–3755, 1987.
- [65] MOSHAGE, W., S. ACHENBACH, K. GOHL und K. BACHMANN: *Evaluation of the non-invasive localization accuracy of cardiac arrhythmias attainable by multichannel magnetocardiography (MCG)*, International Journal of Cardiac Imaging, 12(1):47–59, 1996.
- [66] GANSLANDT, O., R. STEINMEIER, H. KOBER, J. VIETH, J. KASSUBEK, J. ROMSTOCK, C. STRAUSS und R. FAHLBUSCH: *Magnetic source imaging combined with image-guided frameless stereotaxy: A new method in surgery around the motor strip*, Neurosurgery, 41(3):621–627, 1997.
- [67] HAJEK, M., R. HUONKER, C. BOEHLE, H. P. VOLZ, H. NOWAK und H. SAUER: *Abnormalities of auditory evoked magnetic fields and structural changes in the left hemisphere of male schizophrenics - A magnetoencephalographic magnetic resonance imaging study*, Biological Psychiatry, 42(7):609–616, 1997.
- [68] ROSBURG, T., V. MARINOU, J. HAUEISEN, S. SMESNY und H. SAUER: *Effects of lorazepam on the neuromagnetic mismatch negativity (MMNm) and auditory evoked field component N100m*, Neuropsychopharmacology, 29(9):1723–1733, 2004.
- [69] WOLTERS, C. H., L. GRASEDYCK und W. HACKBUSCH: *Efficient computation of lead field bases and influence matrix for the FEM-based EEG and MEG inverse problem*, Inverse Problems, 20(4):1099–1116, 2004.

A Tabellen

Tabelle A.1: Fehler bei der Lokalisation der Positionmarkierungen. Der Mittelwert beträgt $0,7 \pm 3,6$ mm.

Position	Abstand in mm	Sollwert in mm	Fehler in mm
x1	19,6	20	0,4
x2	21,0	20	-1,0
x3	22,5	20	-2,5
x4	22,3	20	-2,3
x5	20,3	20	-0,3
x9	19,5	20	0,5
x7	18,4	20	1,6
x8	16,5	20	3,5
x9	33,2	20	-13,2
x10	16,5	20	3,5
x11	21,6	20	-1,6
y1	21,5	20	-1,5
y2	15,6	20	4,4
y3	19,7	20	0,3
y4	22,2	20	-2,2
y5	21,9	20	-1,9
y6	21,6	20	-1,6
y7	20,0	20	0,0
y8	41,6	40	-1,6
y9	n.a.	20	
y10	18,3	20	1,7
y11	n.a.	20	

Tabelle A.2: Rekonstruierte Positionen und daraus resultierender Lokalisationsfehler bei der Verwendung der realen gemessenen Magnetometerdaten und bei der Verwendung der virtuellen Gradiometer.

Anzahl der Mittelungen	rekonstruierte Positionen						Lokalisationsfehler	
	Gradiometer			Magnetometer			Gradio- meter	Magneto- meter
	X (mm)	Y (mm)	Z (mm)	X (mm)	Y (mm)	Z (mm)	(mm)	(mm)
1000	40,3	18,3	57,5	40,3	18,3	57,6	0,0	0,1
500	39,7	17,9	57,4	39,8	18,0	57,5	0,7	0,6
250	38,3	17,9	58,0	39,8	19,1	57,6	2,1	0,9
125	39,6	16,9	58,2	40,1	19,0	59,4	1,7	2,0
62	39,3	18,4	56,1	39,1	18,1	51,5	1,7	6,1
31	39,9	12,6	61,3	31,7	14,4	52,4	6,9	10,7

Tabelle A.3: Parameter des einfacheren BEM- Modells.

Kompartiment	Anzahl von Dreiecken	maximale Seitenlänge in mm
Torso	870	12
rechte Lunge	2036	8
linke Lunge	2024	8
Muskeln	10834	6

Tabelle A.4: Parameter des komplexeren BEM- Modells, welches zur Lokalisation korrelierter und unkorrelierter fokaler Dipole genutzt wurde.

Kompartiment	Anzahl von Dreiecken	maximale Seitenlänge in mm
Torso	870	12
rechte Lunge	2036	8
linke Lunge	2024	8
Plastikrahmen	9896	4
Muskeln	7684	4

Danksagung

Ich möchte mich vor allem bei meinen Betreuern Prof. Dr.-Ing. Jens Haueisen und Prof. Dr. Paul Seidel für die umfassende Unterstützung und Betreuung sowie für die zahlreichen Diskussionen und Anregungen während der Anfertigung dieser Arbeit bedanken. Ich danke ebenfalls allen Mitarbeitern des Biomagnetischen Zentrums Jena. Theresa Götz und meiner Schwester Katharina Liehr danke ich für die Unterstützung in der Abschlussphase des Schreibens dieser Arbeit.

Großer Dank gilt meinen Eltern Irina und Franz, die mir meine Ausbildung ermöglichten und mir dadurch den Weg zur Anfertigung dieser Dissertation bereitet haben.

Vor allem möchte ich mich bei meiner Frau Manja für die vielseitige Unterstützung während der gesamten Bearbeitungszeit dieser Arbeit herzlich bedanken.

Lebenslauf

Liehr, Mario

geboren am 26. April 1977
in Halle/Saale
Staatsangehörigkeit deutsch
Familienstand verheiratet, ein Kind
eMail mario@liehr.org

Sep. 1991 - Jun. 1995 Goetheschule Ilmenau (Gymnasium)
Jun. 1995 Abitur
Jul. 1995 - Apr. 1996 Grundwehrdienst
Mai 1996 - Aug. 1996 Praktikum bei der Firma Intergeo in Suhl
Sep. 1996 - Aug. 1998 Studium des Bauingenieurwesens an der Bauhaus- Universität
Weimar
Sep. 1998 - Okt. 2003 Studium der Physik an der Friedrich- Schiller- Universität Jena
Feb. 1999 - Okt. 2003 wissenschaftliche Hilfskraft im Labor für Kardiomagnetismus
des Universitätsklinikums Jena
seit Nov. 2003 wissenschaftlicher Mitarbeiter im Biomagnetischen Zentrum
des Universitätsklinikums Jena

Jena, den 8. Juli 2008

Mario Liehr