Anatomische Abbildung elektrischer Aktivität des ZNS

Beckmann R[1], Buchner H[1], Knoll G[2], Rienäcker A[2], Fuchs M[3], Wagner M[3], Silny J[4], Pesch J[4]

1 Klinik für Neurologie RWTH Aachen

2 Institut für Maschinenelemente und Tribologie Universität Kassel

3 Philips Forschungslaboratorien Hamburg

4 Helmholtz-Institut RWTH Aachen

E-Mail: 01498151@pool.bth.rwth-aachen.de

Abstract: Im Elektroencephalogramm (EEG) werden elektrische Oberflächenpotentiale, d.h die Auswirkungen elektrischer Quellaktivität des Zentralnervensystems gemessen. Im Magnetoencephalogramm (MEG) werden die entsprechenden magnetischen Felder gemessen. Zur Unterstützung der neurologischen Diagnose und Therapie wird aus den nichtinvasiven Messungen auf die Quellorte, Quellausdehnung und -orientierung geschlossen, wobei die individuelle Anatomie des Patienten berücksichtigt wird. Dazu wurden die Programmpakete CURRY, Philips Hamburg und CAUCHY, RWTH Aachen entwickelt.

An einem exemplarischen Beispiel aus der klinischen und experimentellen Neurologie soll die Funktionalität der Programmentwicklungen und ihre Anwendung vorgestellt werden.

Keywords: EEG und MEG, Quellokalisation, individuelle Kopfgeometrie, inverse Suche mit Simulated Annealing und Regularisierung

1. Einleitung

Das Ziel verschiedener Forschungsarbeiten ist die Quellokalisation elektrischer Aktivität des ZNS unter Berücksichtigung der individuellen Anatomie. Frühe Ansätze basieren auf der Annäherung des Kopfes durch sphärische Volumina, sowie dem Modell des äquivalenten Dipols. Diese Approximationen stellen jedoch eine unzulässige Vereinfachung dar. Neuere Untersuchungen belegen [1,2] die Notwendigkeit der Einbeziehung vieler anatomischer Parameter. Mit Hilfe der Programmpakete *CURRY (Philips Hamburg)* und *CAUCHY* (*RWTH Aachen*) kann die individuelle Anatomie, sowie unter Anwendung der Finite-Elemente-Methode Geometrien beliebiger Komplexität und physikalischer Eigenschaften berücksichtigt werden. Das angeführte Beispiele soll die Eignung zur klinischen und experimentelle Forschung demonstrieren.

2. Analyse von visuell evozierten Potentialen (VEP)

2.1 VEP Datenaufnahme und Datenverarbeitung

Die VEPs wurden durch eine Vollfeldstimulation mit einem Schachbrettmuster erzeugt und aufgenommen an 65 Kopfelektroden. Nach der VEP-Messung wurden die Elektroden durch Fett-Markierungspunkte (3mm Durchmesser) ersetzt, um sie im Magnet-Resonanz-Tomographen (MRT) sichtbar zu machen. Die MRT-Datenfiles wurden in das *CURRY*-Software Paket eingelesen (*Philips, Hamburg*). Die Originalschnittbilder wurden auf eine 8bit Auflösung reduziert und gaußinterpoliert, um einen 3D-isotropen Datensatz zu erhalten. Die Oberfläche des Gehirns, die Innen- und Außenseite des Schädels wurden aus den 3D-isotropen MRT-Datensatz segmentiert durch Anwendung eines dreidimensionalen region-growing Algorithmus [3]. Für das FE-Gitter wurde mit 4mm-6mm ausgedünnt und anschließend automatisch triangularisiert [4] und tetrahedrisiert. Die Leitfähigkeiten von Haut und Gehirn wurden auf $0.336 \cdot 1/\Omega m$, der Liquor $1.0 \cdot 1/\Omega m$ auf und der Schädel $0.0042 \cdot 1/\Omega m$ gesetzt.

3. Kopfmodell und Finite-Elemente Lösung

Nach der automatischen Tetrahedrisierung, bei der die einzelnen Kompartimente durch eine Vielzahl von „Finite-Elemente“ approximiert werden, wird jedem Element ein Leitfähigkeitstensor zugeordnet werden, so daß lokale Leitfähigkeitsunterschiede und Vorzugsrichtungen modelliert werden.

Der Zusammenhang zwischen einer Quellstromdichte $J^{(\Omega)}(x_k)$, der die entsprechenden Dipole im Kopf $\Omega(x_k)$ repräsentiert, und dem resultierenden elektrischen Potential $V(x_k)$ in Abhängigkeit der elektrischen Leitfähigkeit $\sigma(x_k)$ für alle Raumrichtungen $(x_k = x, y, z)$ ist gegeben durch quasistatische Näherung der Maxwellschen Gleichung:

$$\frac{\partial}{\partial x_k}\left(\sigma \frac{\partial V}{\partial x_k}\right) - J^{(\Omega)} = 0 \qquad (3\text{-}1)$$

Die Vorwärtslösung ist determiniert für eine bestimmte Quellkonfiguration und bekannten Randbedingungen (RB). Die für das genannte Problem meist verwendeten RB sind homogene Dirichlet-RB (Potentiale werden auf den Wert der Referenzelektrode bezogen) und homogene Neumann-RB (*kein* elektrischer Fluß über die Kopfhaut nach außen). Aufgrund der FE-Integralformulierung (Gl. 3-2) erfüllt die Finite-Elemente-Methode das (Fluß)Gleichgewicht für jedes Element und damit für das gesamte Gebiet.

$$\sum_{k=1}^{m}\left\{\underbrace{\int_{\Omega}\sigma\nabla\psi_i\nabla\psi_j\,d\Omega}_{a_{ij}}\underbrace{c_j}_{V_j}-\underbrace{\int_{\Omega}J\psi_i\,d\Omega}_{c_i}\right\}=0 \qquad (3\text{-}2)$$

$$mit \quad \sigma = Leitfähigkeiten, \quad \psi = FE-Ansatzfunktionen, \quad J = eingeprägte\,Stromquellstärke$$

3.1 Dipol Model

Die Motivation zur Verwendung bzw. Entwicklung eines Dipolmodelles resultiert aus physiologischen Beobachtungen. Diese indizieren Dipolquellen auf dem Cortex als hauptsächliche Ursache der gemessenen Potentiale. Daher wurde ein FE-Dipol-Modell entwickelt, das die gewünschten Information Stärke *und* Richtung einer aktiven Quelle beschreibt.

Auf einem unregelmäßigen Finite-Elemente-Netz wird der gewünschte Dipolvektor M_j^r an einem Knoten *i* erzeugt, indem man auf die umgebenden Knoten *k* Stromquellen $J_k^{(\Omega)}$ (Abbildung 3.1) aufprägt, so daß das geforderte Dipolmoment sowie weitere Randbedingungen erfüllt werden.

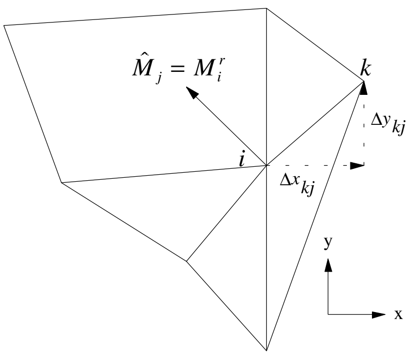

Abbildung 3-1: Finite-Elemente-Modell eines Dipols

3.2 Einfluß-Operator

Bei der inversen Suche wird die Tatsache ausgenutzt, daß EEG-Potentiale nur mit einer beschränkten Anzahl von Elektroden n_m aufgenommen werden, sowie dem physiologischen Hintergrund, daß Dipolquellen in n_r - Raumrichtungen nur aus bestimmten Arealen entstammen können (z.B. Kortex oder Teilräume). Da zwischen der „Ursache" der Potentiale (Dipolquellen) und der „Wirkung" (EEG-Potentiale) ein linearer Zusammenhang besteht, kann ein sogenannter Einflußoperator L_{ij}^r der Ordnung $n_m \cdot n_d \cdot n_r$ aufgestellt werden, der für alle Knoten *j* im Einflußraum n_d die Wirkung an den Auswertepunkten *i* (Elektroden) enthält.

Für eine beliebige Dipolverteilung M_j^r kann die Potentialverteilung an den Auswerteknoten nun durch eine einfache Matrix-Vektor Operation berechnet werden.

4. Inverse Lösung

Will man von n_m bekannten Meßwerten auf n_d unbekannte Einflußpunkte (Dipole) schließen, so erhält man ein stark unterbestimmtes Gleichungssystem. Die Sytemmatrix a_{ij} (Gl. 3-2) wird singulär. Zur Lösung dieses Problem stehen zwei Strategien zur Verfügung:

1. Die Anzahl der Unbekannten muß reduziert werden.
2. Die Anzahl der unabhängigen Gleichungen muß erhöht werden.

Da eine direkte inverse Lösung nicht möglich ist, beschränkt man sich darauf, die Dipolmomente zu finden, die die gemessenen Potentiale am besten mit den berechneten Potentialen $L^r_{ij} M^r_j$ zur Übereinstimmung bringt. Im Sinne eines least-squares Ausdrucks wird also eine Dipolmomenten-Konfiguration M^r_j gesucht, die das quadratische Funktional $J \leq 0$ minimiert

$$J = \frac{1}{2}\left({}^{m}V_i - L^r_{ij} M^r_j\right)\left({}^{m}V_i - L^r_{ik} M^r_k\right) \stackrel{!}{=} \min. \qquad (4\text{-}1)$$

4.1 Kombinatorische Optimierung: Simulated Annealing

Die erstgenannte Lösungstrategie verwendet die *Simulated-Annealing(SA)-Methode*, ein Konzept aus dem Bereich der kombinatorischen Optimierung [5-7]. Hierbei wird die Anzahl der zu suchenden Dipolorte beschränkt auf ein Subset $n_{subset} \cdot n_r < n_m$, welche dem Funktional J (Gl. 4.1) den kleinsten Wert zuweist. Da die Potentiale linear von der Diplmomenten-Stärke abhängen und nicht-linear vom Ort, kann der Prozeß in zwei Teile gegliedert werden:

- Bestimmung eines Subsets von Einflußknoten auf Basis eines Zufallprozesses
- Durch die lineare least-squares-Methode Berechnung der Dipolvektor-Komponenten

4.2 Tikhonov-Philips Regularisierung

Die zweite Lösungsklasse basiert auf dem Konzept der *spatialen Regularisierung*, welche dem Funktional J weitere Informationen mittels dem Lagrangeschen Multiplikator λ hinzufügt. Daraus entsteht das allgemeinere Funktional I mit den zusätzlichen Informationen (constraints) S.

$$I = J + \lambda S \qquad (4\text{-}2)$$

S wird so formuliert, daß die unbekannten Dipolmomente die Forderung der Glattheit erfüllen, während der λ so eingestellt wird, daß eine eindeutige Lösung aus allen vorstellbaren Lösungen selektiert wird. Das Funktional $S \geq 0$ kann in der allgemeinen Form geschrieben werden,

$$S = M^r_i s^{rs}_{ij} M^s_j \qquad (4\text{-}3)$$

wobei s^{rs}_{ij} den sog. *Glättungsoperator* darstellt. Dieser kann auf ein Volumen (Gehirn) oder auf eine Fläche (Cortex) mit oder ohne Normalenconstraint angewendet werden.

5. Beispiel

Beide Lösungsstrategien wurden auf das gleiche Beispiel (siehe Kap. 2.1 VEP) angewendet. Suchraum war der Cortex mit 2914 Knotenpunkte und einer mittleren Kantenlänge der Finiten-Elemente von 5mm. Beschränkungen der Richtungen der Dipolvektoren bestanden nicht. Es wurde ein Rauschen von 10% im Signal angenommen.

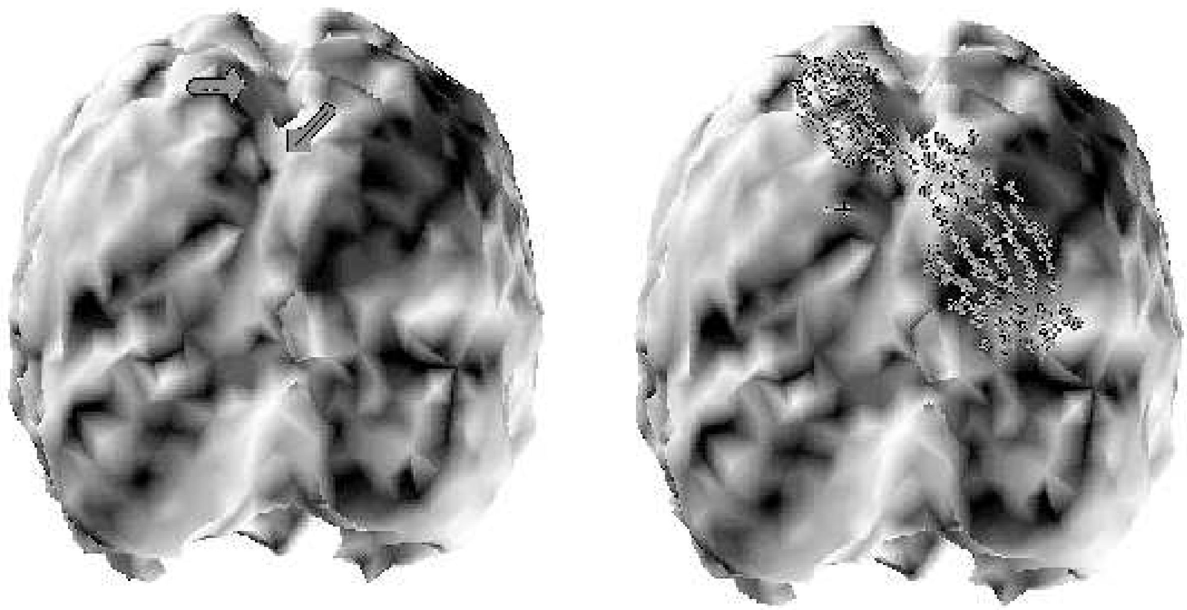

Abbildung 5-1: Links: Inverse Lösung mit Simulated Annealing, 3 Dipole
Rechts: Regularisierte Lösung

Die Abbildung 5-1 links zeigt die Lösung mit Simulated Annealing für 3 gesuchte Dipole. Der dritte Dipol ist nicht zu sehen, da die Stärke im Vergleich zu den beiden Anderen vernachlässigbar war. Dies impliziert das Vorhandensein von nur zwei aktiven Zentren.

In der Repräsentation der regularisierten Lösung (Abbildung 5-1 rechts) werden nur diejenigen Dipole dargestellt, die überhalb eines Schwellwertes von 25% des Maximalwertes liegen. Verglichen mit der SA-Lösung wird das Zentrum der Aktivität auf der rechten Hemisphäre etwas tiefer lokalisiert, während das linke Zentrum beinahe identisch lokalisiert wurde.

5.1 Diskussion

Die Anwendung der Programme *CURRY* und *CAUCHY* zur inversen Suche multipler Dipole in realistischen Anatomien ist für den klinischen Einsatz geeignet, da es möglich ist, unter Einbeziehung der notwendigen individuellen Parameter und der weitgehend automatisierten Prozesse gute Ergebnisse zu erzielen. Der Zeitraum von der EEG-Aufnahme bis zur visuellen Bewertung der Ergebnisse beträgt ca. eine Woche auf einer Standard-Workstation, wobei die

Beide Verfahren zeigten an dem Beispiel der VEPs gute Lokalisationseigenschaften. Der implementierte SA-Algorithmus erwies sich bei der Suche des globalen Minimums als robust [6,7]. Zur geeigneten räumlichen Beschreibung der elektrischen Aktivität diente die regularisierte Lösung [8].

6. Literatur

[1] Roth B, Balish M, Gorbach A, Sato S., How well does a three-sphere model predict positions of dipoles in a realistically shaped head?. Electroenceph. clin. Neurophysiol. (1993): 175-184. Teubner Verlag, Stuttgart, 1984

[2] Buchner H, Waberski TD, Fuchs M, Wischmann HA, Wagner M, Drenckhahn R, Comparison of realistically shaped boundary element and spherical head models in source localization of early somatosensory evoked potentials, Brain Topography, in press 1996.

[3] Wagner M, Fuchs M, Wischmann HA, Ottenberg K, Dössel, O., Cortex segmentation from 3D MR images for MEG reconstructions. In: Biomagnetism: Fundamental research and clinical applications. (Hrsg.): Baumgartner L, Deecke G, Stroink S, Williamson J, IOS Press, Amsterdam, 433–438, 1995

[4] Wagner M, Fuchs M, Wischmann HA, Drenckhahn R, Representation of individual anatomy by triangle nets for current reconstruction, volume conductor modelling and visualization. In: Mapping cognition in time and space. (Hrsg.): Heinze HJ, Mühle TF, Maugum GR, Schleich H. Birkhäuser, Boston, in press 1995

[5] Press WH, Teukolsky SA, Vetterling WT, Flannery BP, Numerical recipes, the art of scientific computing. University Press, Cambridge, 1992.

[6] Gerson J, Cardenas VA, Fein G, Equivalent dipole parameter estimation using simulated annealing. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 92: 161–168, 1994.

[7] Haneishi H, Ohyama N, Sekihara K, Honda T, Multiple current dipole estimation using simulated annealing. IEEE Trans. Biomed. Eng., 41: 1004–1009, 1994.

[8] Lopes da Silva FH, Wieringa HJ, Peters MJ, Source Localization of EEG versus MEG: Empirical comparison using visually evoked responses and theoretical considerations, Brain Topography, 4: 133–142, 1991.