



Institut für Medizin

***Über lineare und nichtlineare  
Transformationen  
neuroelektromagnetischer Signale  
Theorie und Anwendung am Beispiel einer Sprachstudie***

*Joachim Groß*







***Über lineare und nichtlineare  
Transformationen  
neuroelektromagnetischer Signale***

***Theorie und Anwendung am Beispiel einer Sprachstudie***

*Joachim Groß*

**Berichte des Forschungszentrums Jülich ; 3673**  
ISSN 0944-2952  
Institut für Medizin Jül-3673  
D 61 (Diss. Univ. Düsseldorf, 1999)

Zu beziehen durch: Forschungszentrum Jülich GmbH · Zentralbibliothek  
D-52425 Jülich · Bundesrepublik Deutschland  
☎ 02461/61-6102 · Telefax: 02461/61-6103 · e-mail: [zb-publikation@fz-juelich.de](mailto:zb-publikation@fz-juelich.de)

## Kurzfassung

# Über lineare und nichtlineare Transformationen neuroelektromagnetischer Signale — Theorie und Anwendung am Beispiel einer Sprachstudie —

Joachim Groß

Die Magnetenzephalographie (MEG) ist aufgrund einer hervorragenden zeitlichen Auflösung und der Unabhängigkeit der Meßsignale von Leitfähigkeitsunterschieden im menschlichen Kopf eine wichtige Methode bei der Untersuchung kognitiver Prozesse wie z.B. der Sprachverarbeitung. Moderne Ganzkopfsysteme erlauben eine simultane Messung des magnetischen Flusses durch eine Spule an über hundert Positionen außerhalb des Kopfes. Das Sensitivitätsprofil der einzelnen Detektoren (Leadfield) hat jedoch eine komplexe Struktur und erschwert dadurch eine Interpretation der Daten.

Nach einer Darstellung der praktischen und theoretischen Grundlagen der Magnetenzephalographie wird deshalb die Struktur des Datenraumes auf der Basis der Leadfields an einem konkreten Beispiel untersucht und beschrieben. Kenngrößen werden eingeführt, berechnet und dargestellt, die eine Charakterisierung relevanter Systemeigenschaften erlauben.

Die komplexe Struktur des Datenraumes wiederum kann durch lineare Transformationen verändert werden, die erwünschte Merkmale in den Daten hervorheben. Es wird gezeigt, wie verschiedene Verfahren unter dem Gesichtspunkt der Optimierung von Funktionalen zusammengefaßt und verglichen werden können. Die Eigenschaften in den Daten, die betont werden sowie weitere Annahmen werden dabei explizit deutlich. Diese Transformationen können zur Abschätzung interessanter Parameter verwendet werden (z.B. die Stromdichteverteilung in einer Region) oder zur Reduzierung der Dimension des Datenraumes.

Ergänzend dazu werden in einem komplementären, anwendungsbezogenen Teil der Arbeit die Daten einer Sprachstudie analysiert. Dabei werden die MEG-Korrelate von syntaktischen Verletzungen untersucht. Bei der Analyse wurden lineare und nichtlineare Methoden verwendet. Es zeigt sich (wie auch in EEG-Studien) eine charakteristische Komponente im Signal, die mit der schnellen Verarbeitung syntaktischer Information in Verbindung gebracht wird. Generatoren dieser Komponenten wurden im Rahmen dieser Arbeit im Bereich des auditorischen Cortex und in inferioren Regionen des Stirnlappens lokalisiert. Die Daten dieser Studie von zwei verschiedenen MEG-Systemen geben dabei konsistente Resultate.



## Abstract

### On linear and nonlinear transformations of neuroelectromagnetic signals

--- Theory and application to a language study ---

Joachim Gross

Magnetoencephalography (MEG) is an important technique for the investigation of cognitive processes like language processing since it offers a very high temporal resolution and the measured signals are rather independent of differences of conductivity within the human head. Modern whole-head systems allow the simultaneous measurement of the magnetic flux at more than hundred locations outside the head. The interpretation of the data is complicated due to the complex structure of the sensitivity profile (leadfield) of a single sensor.

After an introduction to the basic concepts of magnetoencephalography the structure of data space is investigated and described based on the leadfields for a specific case. Figures of merit are introduced which allow a characterization of the relevant properties of the MEG system.

The complex structure of data space can be modified with linear transformations in order to enhance desired properties of the data. Different methods are compared within the common framework of optimization of functionals. This framework necessitates the mathematical formulation of the desired properties.

Another part describes the results from a language study. In this study the MEG correlates of syntactic processing were investigated by means of linear and nonlinear analysis methods. A characteristic component was evident in the data that has been linked to the fast processing of syntactic information. This finding is consistent with previous EEG studies. Generators of this component were localized in the vicinity of the auditory cortex and in inferior regions of the frontal lobe. The results from data measured with different MEG systems were consistent.



---

# Inhaltsverzeichnis

|                                                             |           |
|-------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Einleitung</b>                                           | <b>1</b>  |
| <b>1 Praktische Grundlagen der Magnetenzephalographie</b>   | <b>5</b>  |
| 1.1 Neurophysiologische Grundlagen . . . . .                | 5         |
| 1.1.1 Der Aufbau des Gehirns . . . . .                      | 5         |
| 1.1.2 Das auditorische System . . . . .                     | 8         |
| 1.1.3 Sprachverarbeitung im Gehirn . . . . .                | 9         |
| 1.2 Die Generatoren der MEG-Signale . . . . .               | 11        |
| 1.3 Das MEG-System . . . . .                                | 13        |
| <b>2 Theoretische Grundlagen der Magnetenzephalographie</b> | <b>17</b> |
| 2.1 Allgemeine Bemerkungen . . . . .                        | 17        |
| 2.2 Vorwärtsproblem und Modellierung . . . . .              | 20        |
| 2.2.1 Der Stromdipol als Quellenmodell . . . . .            | 22        |
| 2.2.2 Modelle für den Kopf als Volumenleiter . . . . .      | 23        |
| 2.3 Der Leadfield-Operator . . . . .                        | 25        |
| 2.4 Das inverse Problem . . . . .                           | 27        |
| 2.4.1 Allgemeine Bemerkungen . . . . .                      | 27        |
| 2.4.2 Lösungen des inversen Problems . . . . .              | 31        |

|          |                                                                                        |           |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.4.3    | Quellenmodelle und Methoden zur Lösung des biomagnetischen inversen Problems . . . . . | 34        |
| <b>3</b> | <b>Die Struktur des idealen Datenraumes</b>                                            | <b>51</b> |
| 3.1      | Das Leadfield . . . . .                                                                | 52        |
| 3.2      | Die Schlechtgestellttheit des inversen Problems . . . . .                              | 54        |
| 3.2.1    | Die Gram-Matrix . . . . .                                                              | 54        |
| 3.2.2    | Regularisierung . . . . .                                                              | 58        |
| 3.3      | Weitere Charakterisierungen des idealen Datenraumes . . . . .                          | 64        |
| <b>4</b> | <b>Lineare Transformationen des Datenraumes</b>                                        | <b>75</b> |
| 4.1      | Grundlagen . . . . .                                                                   | 75        |
| 4.2      | SVD . . . . .                                                                          | 78        |
| 4.2.1    | Einführung . . . . .                                                                   | 78        |
| 4.2.2    | Anwendungen . . . . .                                                                  | 78        |
| 4.3      | ICA . . . . .                                                                          | 86        |
| 4.3.1    | Einführung . . . . .                                                                   | 86        |
| 4.3.2    | Anwendung . . . . .                                                                    | 87        |
| 4.4      | SOFIA . . . . .                                                                        | 89        |
| 4.4.1    | Einführung . . . . .                                                                   | 89        |
| 4.4.2    | Theorie . . . . .                                                                      | 89        |
| 4.4.3    | Regularisierung . . . . .                                                              | 92        |
| 4.4.4    | Simulationen . . . . .                                                                 | 94        |
| 4.5      | MaxSNR . . . . .                                                                       | 102       |
| 4.5.1    | Einführung . . . . .                                                                   | 102       |
| 4.5.2    | Theorie . . . . .                                                                      | 102       |
| 4.5.3    | Simulationen . . . . .                                                                 | 105       |
| 4.6      | MinInf und rMinInf . . . . .                                                           | 106       |
| 4.6.1    | Einführung . . . . .                                                                   | 106       |
| 4.6.2    | Theorie . . . . .                                                                      | 107       |
| 4.6.3    | Simulationen . . . . .                                                                 | 109       |

|          |                                                   |            |
|----------|---------------------------------------------------|------------|
| 4.6.4    | Regularisierung . . . . .                         | 110        |
| 4.7      | Diskussion . . . . .                              | 111        |
| <b>5</b> | <b>Die Sprachstudie</b>                           | <b>117</b> |
| 5.1      | Einführung . . . . .                              | 117        |
| 5.2      | Vorstellung des Paradigmas . . . . .              | 120        |
| 5.3      | Methoden der Datenanalyse . . . . .               | 122        |
| 5.3.1    | MFT-Analyse . . . . .                             | 122        |
| 5.3.2    | Statistische Analyse . . . . .                    | 123        |
| 5.4      | Die Daten vom BTi Magnes II System . . . . .      | 124        |
| 5.4.1    | Signalvorverarbeitung . . . . .                   | 125        |
| 5.4.2    | Signale . . . . .                                 | 126        |
| 5.4.3    | Topographie . . . . .                             | 129        |
| 5.4.4    | Lokalisierung . . . . .                           | 130        |
| 5.4.5    | Statistische Analyse . . . . .                    | 130        |
| 5.4.6    | Aktivierungskurven . . . . .                      | 132        |
| 5.5      | Die Daten vom BTi Magnes 2500 WH System . . . . . | 135        |
| 5.5.1    | Signalvorverarbeitung . . . . .                   | 136        |
| 5.5.2    | Signale . . . . .                                 | 137        |
| 5.5.3    | ICA-Analyse . . . . .                             | 137        |
| 5.5.4    | Lokalisierung . . . . .                           | 139        |
| 5.5.5    | Statistische Analyse . . . . .                    | 143        |
| 5.5.6    | Aktivierungskurven . . . . .                      | 144        |
| 5.6      | Diskussion . . . . .                              | 147        |
|          | <b>Zusammenfassung und Diskussion</b>             | <b>153</b> |
|          | <b>Literaturverzeichnis</b>                       | <b>171</b> |
|          | <b>Danksagung</b>                                 | <b>173</b> |
| <b>A</b> | <b>Zusätzliche Abbildungen</b>                    | <b>175</b> |



---

# Abbildungsverzeichnis

|     |                                                                                         |    |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.1 | Die Grobstruktur des Gehirns. . . . .                                                   | 6  |
| 1.2 | Die Aufteilung der Großhirnrinde. . . . .                                               | 7  |
| 1.3 | Der Aufbau einer Nervenzelle. . . . .                                                   | 8  |
| 1.4 | Die kortikalen Sprachzentren. . . . .                                                   | 11 |
| 1.5 | Ionenströme nach Depolarisierung der Membrane. . . . .                                  | 12 |
| 1.6 | Eine tangentielle Quelle in einer Kortexfurche. . . . .                                 | 13 |
| 1.7 | Ein dc-SQUID mit zwei Josephson-Kontakten. . . . .                                      | 14 |
| 1.8 | Der Aufbau verschiedener Flux-Transformer. . . . .                                      | 15 |
| 1.9 | Der Aufbau eines MEG-Systems. . . . .                                                   | 16 |
| 2.1 | Das Feld eines Dipols. . . . .                                                          | 35 |
| 2.2 | Eindimensionaler Signalunterraum. . . . .                                               | 39 |
| 2.3 | Das Flußdiagramm für den MFT-Algorithmus. . . . .                                       | 49 |
| 3.1 | Der Betrag des Leadfields eines Magnetometers. . . . .                                  | 52 |
| 3.2 | Der Betrag des Leadfields eines Magnetometers als Konturplot. . .                       | 52 |
| 3.3 | Der Betrag des Leadfields als Funktion des Abstandes von der<br>Symmetrieachse. . . . . | 53 |
| 3.4 | Das Leadfield als Vektorfeld. . . . .                                                   | 54 |
| 3.5 | Die Sensorpositionen und -orientierungen für das Magnes 2500 WH<br>System. . . . .      | 55 |

|      |                                                                                                                                |    |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.6  | Die Gram-Matrix und ihr Histogramm. . . . .                                                                                    | 55 |
| 3.7  | Das Eigenwertspektrum der Gram-Matrix und die Konditionszahl $K$ in Abhängigkeit von der Anzahl der Kanäle. . . . .            | 56 |
| 3.8  | Der kleinste Unterraumwinkel $\phi - \frac{\pi}{2}$ in Abhängigkeit von der Anzahl der schon ausgewählten Kanäle. . . . .      | 57 |
| 3.9  | Die Sensoren mit maximalem Informationsgehalt. . . . .                                                                         | 57 |
| 3.10 | Der maximale Informationsgehalt (normiert) als Funktion der Anzahl der Sensoren. . . . .                                       | 58 |
| 3.11 | Das Picard-Kriterium. . . . .                                                                                                  | 59 |
| 3.12 | Die Filterfaktoren für verschiedene Regularisierungsverfahren. . .                                                             | 60 |
| 3.13 | Das lcurve-Kriterium für die Tikhonov-Regularisierung. . . . .                                                                 | 61 |
| 3.14 | Die relativen Abweichungen der verrauschten, regularisierten Lösungen von der unverrauschten, regularisierten Lösung . . . . . | 64 |
| 3.15 | Die Sensoren in Beziehung zum Probandenkopf. . . . .                                                                           | 65 |
| 3.16 | Maxima im Betrag der Meßwerte. . . . .                                                                                         | 66 |
| 3.17 | Die quadrierte Norm der Leadfields. . . . .                                                                                    | 66 |
| 3.18 | Die Norm der Meßwerte. . . . .                                                                                                 | 68 |
| 3.19 | Die Empfindlichkeit des Systems bezüglich Änderungen der Position einer Elementarquelle. . . . .                               | 70 |
| 3.20 | Die Empfindlichkeit des Systems bezüglich Änderungen der Orientierung einer Elementarquelle. . . . .                           | 71 |
| 3.21 | Konturplots der Meßwerte einer Trajektorie durch $\mathfrak{G}$ . . . . .                                                      | 73 |
| 4.1  | Das Eigenwertspektrum der Datenmatrix und Vergleich eines Kanals mit der Rekonstruktion aus 10 SVD-Komponenten. . . . .        | 79 |
| 4.2  | Bestimmung der Artefaktraumdimension I. . . . .                                                                                | 81 |
| 4.3  | Bestimmung der Artefaktraumdimension II. . . . .                                                                               | 82 |
| 4.4  | Bereinigung von Daten von EOG- und EKG-Artefakten. . . . .                                                                     | 84 |
| 4.5  | Bereinigung von Daten von EOG- und EKG-Artefakten mit simulierten Quellen. . . . .                                             | 85 |
| 4.6  | Separation von Artefakten in ICA-Komponenten. . . . .                                                                          | 88 |
| 4.7  | Artefaktbereinigung mit ICA. . . . .                                                                                           | 88 |
| 4.8  | Abschätzung der Aktivität der ROI ohne und mit Regularisierung. .                                                              | 92 |

|      |                                                                                                                         |     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.9  | Die Norm der Projektion der normalisierten Vektoren $U_i$ auf den Signalraum als Funktion von $i$ . . . . .             | 93  |
| 4.10 | Die Position der verwendeten 89 Detektoren relativ zum Probandenkopf. . . . .                                           | 94  |
| 4.11 | Die Abhängigkeit der $l_i$ von dem Radius der ROI und der Anzahl der Detektoren. . . . .                                | 95  |
| 4.12 | SOFIA-Rekonstruktion von dipolaren Quellen in verschiedenen Konfigurationen I. . . . .                                  | 97  |
| 4.13 | SOFIA-Rekonstruktion von dipolaren Quellen in verschiedenen Konfigurationen II. . . . .                                 | 98  |
| 4.14 | Die Separation von zwei parallelen bzw. antiparallelen Dipolen innerhalb der ROI. . . . .                               | 100 |
| 4.15 | Die Separation von Quellen innerhalb und außerhalb der ROI. . .                                                         | 101 |
| 4.16 | Eine Simulation der MaxSNR-Transformation. . . . .                                                                      | 105 |
| 4.17 | Die Norm der transformierten, normalisierten Vektoren $L(r, q)$ . . .                                                   | 106 |
| 4.18 | Die Norm der transformierten, normalisierten Vektoren $L(r, q)$ für MaxSNR und MinInf. . . . .                          | 109 |
| 4.19 | Die Zeitreihen des transformierten Signals für MaxSNR und MinInf. .                                                     | 110 |
| 4.20 | Die Unschärfe des Filters und Norm des Vektors für verschiedene Werte des Regularisierungsparameters $\alpha$ . . . . . | 111 |
| 4.21 | Das Filterprofil für ideale Daten ohne und mit Regularisierung. . .                                                     | 112 |
| 5.1  | Eine typische Geometrie für die erste Studie. . . . .                                                                   | 125 |
| 5.2  | Das MEG-Signale von allen Probanden I. . . . .                                                                          | 127 |
| 5.3  | Das MEG-Signale von allen Probanden II. . . . .                                                                         | 128 |
| 5.4  | Ein Vergleich der Signale zwischen den Konditionen. . . . .                                                             | 129 |
| 5.5  | Die Topographien der MEG-Signale. . . . .                                                                               | 130 |
| 5.6  | Das Betragsquadrat der Stromdichteverteilung. . . . .                                                                   | 131 |
| 5.7  | Die T-Test-Werte der MFT-Lösungen überlagert mit der Anatomie I. .                                                      | 132 |
| 5.8  | Die Aktivierungskurven für den Vergleich $M100_s$ , $M100_t$ und syn-taktische Verletzung. . . . .                      | 133 |
| 5.9  | Ein Vergleich der Aktivierungskurven aller Probanden für den auditorischen Kortex. . . . .                              | 134 |
| 5.10 | Eine typische Geometrie für die zweite Sprachstudie. . . . .                                                            | 136 |

|                                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.11 Die charakteristischen ICA-Komponenten für die syntaktische Ver-<br>letzung. . . . .           | 138 |
| 5.12 Die MFT-Lokalisierung der charakteristischen ICA-Komponenten. . . . .                          | 139 |
| 5.13 Die Lokalisierung von Dipolen nach dem MFT-Training. . . . .                                   | 140 |
| 5.14 Das Betragsquadrat der MFT-Lösungen zu ausgewählten Zeiten. . . . .                            | 140 |
| 5.15 Das Betragsquadrat der dimensionsreduzierten MFT-Lösungen zu<br>ausgewählten Zeiten. . . . .   | 141 |
| 5.16 Das Betragsquadrat der rMinInf-Lösung zu ausgewählten Zeiten. . . . .                          | 142 |
| 5.17 Die T-Test-Werte für die MFT-Lösungen überlagert mit der Ana-<br>tomie II. . . . .             | 144 |
| 5.18 Die Aktivierungskurven des auditorischen Kortex I. . . . .                                     | 144 |
| 5.19 Die Aktivierungskurven des auditorischen Kortex II. . . . .                                    | 145 |
| 5.20 Die Aktivierungskurven des Broca- und Wernicke-Areals. . . . .                                 | 146 |
| 5.21 Ein Vergleich der MFT-Aktivierungskurven mit denen des dimen-<br>sionsreduzierten MFT. . . . . | 147 |
| 5.22 Die Aktivierungskurven von MFT und rMinInf im Vergleich. . . . .                               | 148 |
|                                                                                                     |     |
| A.1 Das Leadfield eines Magnetometers in Konturdarstellung. . . . .                                 | 176 |
| A.2 Der mittlere Betrag der Ableitung des Leadfields in Konturdarstel-<br>lung. . . . .             | 177 |
| A.3 Vergleich eines Magnetometer- und Gradiometer-Systems . . . . .                                 | 178 |
| A.4 Ein Vergleich der Signale der zweiten Studie I. . . . .                                         | 179 |
| A.5 Vergleich der Signale der zweiten Studie II. . . . .                                            | 180 |

---

# Tabellenverzeichnis

|     |                                                                                                            |     |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.1 | Statistik für die $\Delta_{\text{rms}}$ -Werte der Simulation. . . . .                                     | 62  |
| 3.2 | Statistik für die relativen Abweichungen der regularisierten Lösungen von der rauschfreien Lösung. . . . . | 63  |
| 4.1 | Eine Übersicht über die Funktionale, die durch die hier beschriebenen Methoden optimiert werden. . . . .   | 113 |
| 5.1 | Die Zeiten und Signifikanzen für Zeitverzögerungen in den Aktivierungskurven. . . . .                      | 135 |
| 5.2 | Die Werte und Signifikanzen für Amplitudenänderungen in den Aktivierungskurven . . . . .                   | 135 |



---

# Einleitung

1820 entdeckte der dänische Physiker Oerstedt, daß elektrische Ströme ein Magnetfeld erzeugen. Folglich entstehen auch bei den Ionenströmen, wie sie in den Nervenzellen des Gehirns auftreten, Magnetfelder. Diese Ionenströme sind jedoch so schwach, daß selbst eine gleichzeitige Aktivierung von Tausenden von ähnlich orientierten<sup>1</sup> Neuronen nur ein Magnetfeld in der Größenordnung von femtoTesla ( $10^{-15}$  Tesla) erzeugt. Die Magnetenzephalographie (MEG) ist eine nicht-invasive Methode zur Messung dieser kleinen Magnetfelder, die erst in den sechziger Jahren durch die Entwicklung hochempfindlicher Sensoren auf der Basis der sogenannten Superconducting Quantum Interference Devices (SQUIDS) möglich wurde. SQUIDS funktionieren unter Ausnutzung quantenmechanischer Effekte im Zustand der Supraleitung bei der Temperatur von flüssigem Helium ( $-269\text{ °C}$ ) und werden aufgrund ihrer hohen Empfindlichkeit in der Regel in magnetisch abgeschirmten Räumen betrieben.

Die mit einem MEG-System gemessene Größe<sup>2</sup> ist direkt von den neuronalen Ionenströmen abhängig und ermöglicht damit ein Studium informationsverarbeitender Prozesse im Gehirn mit einer zeitlichen Auflösung im Bereich von Millisekunden. Die Magnetenzephalographie ist damit ein wichtiges Verfahren im Bereich der Neurowissenschaften und liefert wichtige Informationen, insbesondere wenn diese mit anatomischen Informationen aus bildgebenden Verfahren (Computer-Tomographie (CT), Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)) verknüpft werden. Die Magnetenzephalographie liefert auch komplementäre Informationen zu den übrigen Verfahren der funktionellen Bildgebung. Die Verfahren der Positron-Emissions-Tomographie (PET), Single-Photon-Emissions-Tomographie (SPECT) und der funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT) messen

---

<sup>1</sup>Bei zufällig orientierten Neuronen würden sich die Magnetfelder gegenseitig aufheben.

<sup>2</sup>Der magnetische Fluß durch eine Detektorspule, die induktiv an ein SQUID gekoppelt ist.

die Hirnaktivität indirekt auf der Basis langsam variierender Parameter (Blutfluß). Trotz einer guten räumlichen Auflösung leiden diese Verfahren unter einer schlechten zeitlichen Auflösung im Bereich von Sekunden oder gar Minuten. Die Elektroenzephalographie (EEG) hat die gleiche zeitliche Auflösung wie die Magnetenzephalographie. MEG-Messungen sind jedoch quasi unabhängig von Leitfähigkeitsunterschieden im Kopf, die beim EEG für Störungen der gemessenen Potentiale sorgen.

Das Projekt, daß dieser Arbeit zugrunde liegt, besteht aus einem theoretisch-physikalischen Teil und einem anwendungsbezogenen Teil. Der theoretische Teil befaßt sich mit einer Charakterisierung des MEG-Meßvorganges, sowie mit linearen Transformationen der Daten. In dem praktischen Teil geht es um die Analyse einer Sprachstudie, bei der die Verarbeitung vor allem syntaktischer Informationen im Gehirn untersucht wird. Die Kombination beider Teile, die später eingehender beschrieben werden, erwies sich im Verlauf der Arbeit als sehr wichtig. Eine rein theoretische Betrachtung, die nicht mit praktischen Erfahrungen ergänzt wird, steht in der Gefahr den Erfordernissen und Gegebenheiten einer Datenanalyse nicht gerecht zu werden. Dies kann sich negativ auf die Relevanz theoretischer Resultate für die Anwendung auf Meßdaten auswirken.

Im gleichen Maße ist ein theoretisches Verständnis des MEG-Meßvorganges und der verwendeten Analysemethoden unabdingbare Voraussetzung für eine korrekte Planung und Durchführung der Analyse sowie der Interpretation der Ergebnisse. Beide Anteile ergänzen sich damit und ermöglichen erst eine Nutzung der besonderen Eigenschaften von MEG-Systemen zum Studium neurowissenschaftlicher Fragen.

Nicht zuletzt motiviert durch den interdisziplinären Charakter dieser Arbeit werden die hier relevanten neurophysiologischen und physikalischen Grundlagen in den ersten beiden Kapiteln behandelt. Das *erste Kapitel* befaßt sich mit dem Aufbau des Gehirns von der Grobstruktur bis zur Feinstruktur. Die Entstehung der Ionenströme als Ursprung der Magnetfelder wird ebenso behandelt, wie der Aufbau und die Funktionsweise eines MEG-Systems.

Im *zweiten Kapitel* werden die theoretisch-physikalischen Grundlagen der Magnetenzephalographie dargestellt. Ausgehend von allgemeinen Grundsätzen für das Studium physikalischer Systeme wird eine Modellierung auf der Basis der Maxwell-Gleichungen beschrieben, die zu einer Lösung des Vorwärtsproblems führt. Im Rahmen der inversen Theorie werden dann Lösungsansätze für das inverse Problem beschrieben. Die Nichteindeutigkeit dieser Lösungen wird diskutiert und in Beziehung zur Theorie der Regularisierung gesetzt. Abschließend werden die für diese Arbeit relevanten Verfahren zur Lösung des inversen neuromagnetischen Problems einheitlich in dem vorher eingeführten mathematischen System vorgestellt und diskutiert.

Das *dritte Kapitel* stellt am Beispiel des BTi Magnes 2500 WH Systems Mög-

lichkeiten für eine Charakterisierung des Datenraumes dar, der durch die theoretisch möglichen Meßwerte beschrieben wird. Dieser Datenraum hat eine komplexe Struktur, die in nichttrivialer Weise u.a. von der Art und Anordnung der Detektoren abhängt. Kenntnisse dieser Struktur sind sowohl bei der Interpretation von Ergebnissen aus Datenanalysen, als auch bei der Beurteilung von Methoden zur Lösung des inversen Problems von Bedeutung. Zusätzlich geben diese Betrachtungen Aufschluß über die Leistungsfähigkeit des Systems bezüglich der Empfindlichkeit, mit der bestimmte Quellen im Gehirn gemessen bzw. von anderen Quellen getrennt werden können.

Im *vierten Kapitel* werden verschiedene lineare Transformationen vorgestellt, die die Struktur des Datenraumes in kontrollierter Weise verändern.<sup>3</sup> Diese Abbildungen werden durch eine Transformationsmatrix charakterisiert, die sich direkt als Lösung aus der Optimierung eines Funktionalen ergibt. Je nach Definition dieses Funktionalen ergeben sich für die transformierten Daten verschiedene Eigenschaften, die sich für unterschiedliche Anwendungen ausnutzen lassen. Beispiele für Anwendungen werden für simulierte und tatsächliche Daten gezeigt.

Die bereits erwähnte Analyse der Sprachstudie wird im *fünften Kapitel* beschrieben. Der Hauptteil dieser Analyse wurde unter Verwendung des MFT-Verfahrens durchgeführt. Wie im dritten Kapitel beschrieben, handelt es sich dabei um einen nichtlinearen Algorithmus, der sich in Simulationen und Anwendungen als den meisten anderen Verfahren überlegen herausgestellt hat. Die Ergebnisse dieser Analyse wurden vom Verfasser dieser Arbeit in [34] publiziert. Eine weitere Verknüpfung der theoretischen und praktischen Anteile dieser Arbeit wird durch Anwendung von linearen Abbildungen aus dem vierten Kapitel auf die Sprachdaten unter Berücksichtigung der Struktur des Datenraumes erreicht.

In der abschließenden *Diskussion* werden die Ergebnisse der letzten drei Kapitel zusammengefaßt und im Kontext des mathematischen, physikalischen und neurowissenschaftlichen Rahmens aus den ersten beiden Kapiteln bezüglich ihrer Relevanz für die Gehirnforschung diskutiert. Außerdem werden Möglichkeiten aufgezeigt, die hier vorgestellte Arbeit fortzuführen.

---

<sup>3</sup>Eines dieser Verfahren, SOFIA, wurde kürzlich unter Mitarbeit des Verfassers publiziert [8].



---

# KAPITEL 1

---

## Praktische Grundlagen der Magnetenzephalographie

In diesem Kapitel sollen die für diese Arbeit relevanten neurophysiologischen Grundlagen vorgestellt werden. Dabei führt die Beschreibung von der Grobstruktur des Gehirns zur Feinstruktur und endet schließlich bei dem auditorischen System (einschließlich der Sprachverarbeitung). Aufbauend auf diesen Grundlagen werden dann die Generatoren der MEG-Signale diskutiert und der Aufbau eines MEG-Systems beschrieben.

### 1.1 Neurophysiologische Grundlagen

#### 1.1.1 Der Aufbau des Gehirns

*Quellen* [55, 63, 127]

Das Zentralnervensystem beim Menschen läßt sich in sieben Regionen unterteilen (siehe Abbildung 1.1) [55].

Das *Rückenmark* empfängt Informationen von der Haut, den Gelenken und Muskeln, die an das Gehirn weitergeleitet werden (afferente Bahnen) und gibt wiederum motorische Impulse an die Muskeln weiter (efferente Bahnen). Das Rückenmark geht in den *Hirnstamm* über, der aus *Medulla* (verlängertes Mark), *Pons* (Brücke) und *Mesencephalon* (Mittelhirn) besteht. Der Hirnstamm ist das entwicklungsgeschichtlich älteste Teil des Gehirns und sichert die primären Überlebensfunktionen sowie den Wachheits- und Aufmerksamkeitszustand. Er enthält

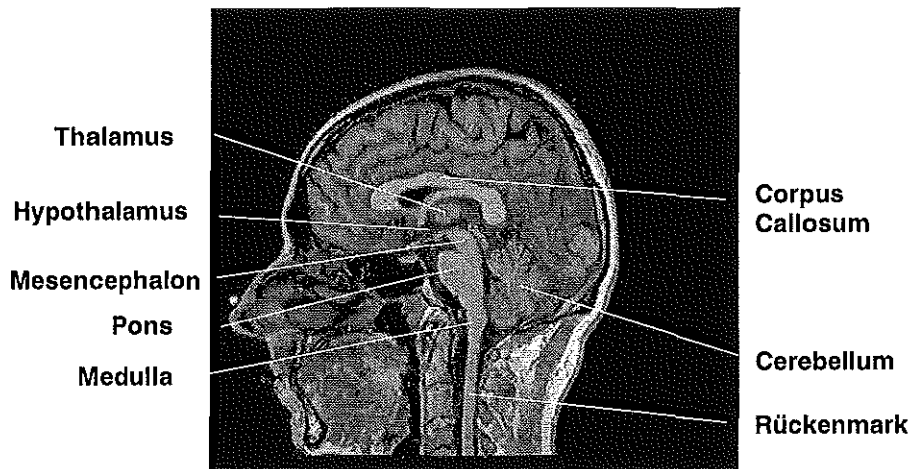


Abbildung 1.1: Die Grobstruktur des Gehirns.

Ansammlungen von Nervenzellen (*Nuclei*) und stellt damit die Verbindung zu den höheren Hirnregionen her. Im Pons findet eine Kreuzung der motorischen und sensorischen Bahnen statt, so daß die linke Hemisphäre die rechte Körperseite steuert und entsprechend die rechte Hemisphäre die linke Körperseite.

Das *Cerebellum* (Kleinhirn) befindet sich hinter dem Pons und ist u.a. zuständig für die Koordination von Bewegung, für Tiefensensibilität und die Kontrolle des Gleichgewichtes.

Im *Mesencephalon* (Mittelhirn) befinden sich Strukturen, die für die Verarbeitung und Weiterleitung sensorischer und motorischer Informationen von Bedeutung sind.

Das *Diencephalon* (Zwischenhirn) besteht im wesentlichen aus dem Thalamus und dem Hypothalamus. Im Thalamus findet die Projektion sensorischer Signale auf die entsprechenden sensorischen Felder im Kortex statt. Der Hypothalamus übernimmt Funktionen bei der Kontrolle des Stoffwechsel- und Hormonhaushaltes.

Das *Großhirn* überdeckt das Zwischen- und Kleinhirn. Es wird durch eine longitudinale Furche in zwei Hemisphären getrennt, die durch das Corpus Callosum verbunden sind. Es verbirgt im Innern eine große Zahl komplexer Strukturen (wie z.B. die Basalganglien und den Hypocampus). Die äußerste, etwa 3 mm starke Schicht des Großhirns ist der Kortex.

Der Kortex läßt sich in den Stirn- und Scheitellappen unterteilen, die von der Zentralfurche getrennt werden, sowie in den Schläfenlappen, der durch die Sylvische Furche abgetrennt wird und den Hinterhauptslappen im hinteren Bereich des Gehirns (siehe Abbildung 1.2). Eine weitere Unterteilung ist anhand der sensorischen Felder möglich, auf die jeweils spezifische Sinneseindrücke projiziert werden

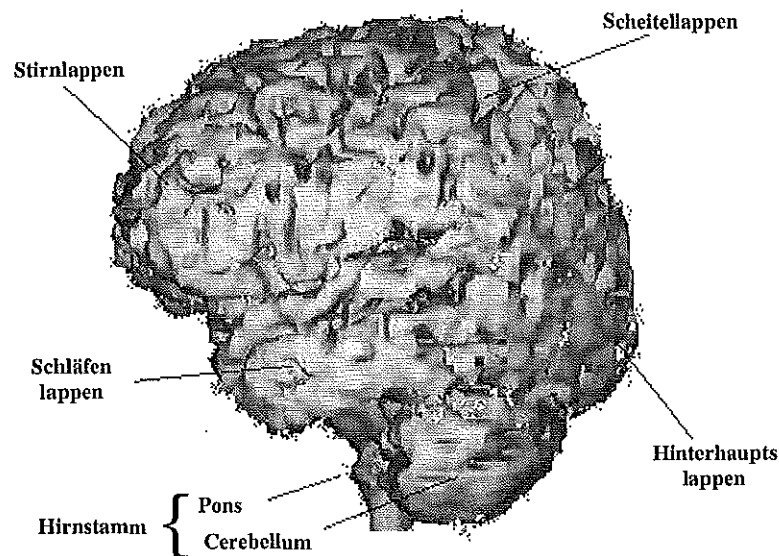


Abbildung 1.2: Die Aufteilung der Großhirnrinde.

und der motorischen Felder, die für Bewegung zuständig sind. Die Höririnde an der Sylvischen Furche beispielsweise erhält auditorische Informationen, Tasterindrücke werden dem sensorischen Kortex im vorderen Bereich des Scheitellappens übermittelt und visuelle Wahrnehmungen dem hinteren Teil des Hinterhauptslappens.

Man unterscheidet primäre, sekundäre und tertiäre sensorische und motorische Regionen. Bei sensorischen Regionen erhöht sich der Grad der Integration von Information von den primären zu den tertiären Feldern, während er sich bei den motorischen Regionen verringert.

In jedem sensorischen Feld existiert eine Projektion des wahrnehmbaren Außenbereiches [63]. So lassen sich beispielsweise bestimmte Körperstellen einer Region im sensorischen Kortex zuordnen, Bereiche der Netzhaut einer Region im visuellen Kortex und Rezeptoren im Innenohr einer Region im auditorischen Kortex [127]. Diese Regionen bestehen zum überwiegenden Teil aus Nervenzellen (Neuronen), die in sechs Schichten säulenförmig angeordnet sind. Sie bilden die grundlegenden funktionellen Einheiten der Großhirnrinde.

Das Gehirn besteht insgesamt aus etwa  $10^{11}$  Nervenzellen, die die „graue Substanz“ ausmachen, während die Verbindungsfasern die „weiße Substanz“ bilden. Eine Nervenzelle besteht aus dem Zellkörper (Soma), einem Axon, das am Axonhügel entspringt und vielen Dendriten (Abbildung 1.3). Axone und Dendriten sind Fortsätze, die zur elektrischen Reizübertragung dienen. Sie enden in Synapsen, den Kontaktstellen zu anderen Neuronen, an denen die Signalübertragung

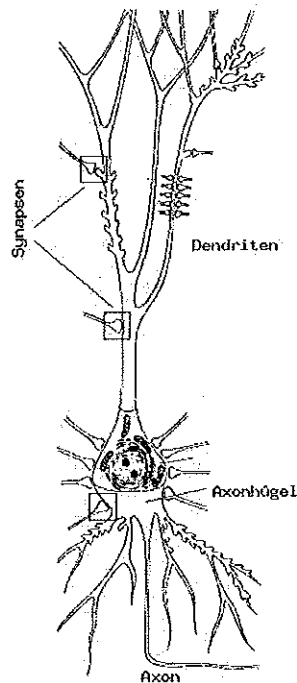


Abbildung 1.3: Der Aufbau einer Nervenzelle.

über einen kleinen Spalt auf chemischem Wege fortgesetzt wird. Eine Nervenzelle hat in der Regel Tausende von Synapsen [127].

### 1.1.2 Das auditorische System

Die Daten, die in dieser Arbeit gezeigt werden, entstammen auditorischen Studien. Deshalb soll die Signalübertragung für das auditorische System hier beschrieben werden [18, 59].

Wenn Schallwellen auf das Ohr treffen, dringen sie durch den Gehörgang ein und lassen das Trommelfell vibrieren. Durch eine Reihe kleiner Knochen wird die Vibration mechanisch bis zum ovalen Fenster übertragen. Die Knochen dienen dazu, den Reflektionsverlust auszugleichen, der beim Übergang der Vibrationen von Luft in Flüssigkeit auftritt. Das ovale Fenster bildet den Übergang in die Cochlea, einen spiralförmig gekrümmten, knöchernen Kanal, in dem sich die Basilarmembrane mit den Haarzellen befindet. Die Druckschwankungen der Flüssigkeit in der Cochlea führen zu einer Bewegung der Basilarmembrane und damit der Haarzellen. Das führt zu periodischen Potentialänderungen in den Haarzellen mit der Frequenz des Stimulus.

Aufgrund ihrer speziellen Struktur ändert sich die Resonanzfrequenz der Basilarmembrane kontinuierlich von ca. 100 Hz in der Nähe des ovalen Fensters bis ca.

15 000 Hz an ihrem Ende. Verschiedene Frequenzen im auditorischen Stimulus werden so in verschiedene Positionen an der Basilarmembrane kodiert.

Die Informationen aus den Haarzellen werden über eine Reihe von auditorischen Nuclei, die alle tonotopisch organisiert sind,<sup>1</sup> an den auditorischen Kortex im Gehirn weitergeleitet. In den Nuclei befinden sich viele verschiedenartige Zellen, die jeweils auf verschiedene Aspekte des Stimulus (wie z.B. Intensität, Beginn oder Dauer) reagieren. Einige Nervenzellen sind beispielsweise nur für Signale in einem schmalen Frequenzband sensitiv. Dies ist von besonderer Bedeutung für das Verstehen gesprochener Sprache, da verschiedene Laute anhand spezifischer Frequenzkomponenten (*Formanten*) unterschieden werden.

### 1.1.3 Sprachverarbeitung im Gehirn

*Quellen* [9, 29, 55, 56, 127, 143]

Sprache ist eine der komplexesten kognitiven Fähigkeiten, die allein dem Menschen vorbehalten ist. Sie dient der Kommunikation, wobei die flexible Struktur der Sprache (mit elementaren syntaktischen und semantischen Einheiten und Regeln für ihre Kombination) es erlaubt, eine unendliche Fülle unterschiedlicher Informationen auszutauschen.

Die kleinsten Klangeinheiten, die unterschieden werden müssen, weil sie die Bedeutung eines Wortes ändern, nennt man *Phoneme*. Die deutsche Sprache verfügt über etwa 38 bis 44 Phoneme. Die kleinsten Bedeutungseinheiten bezeichnet man als *Morpheme*. Zusammengesetzte Phoneme bilden Morpheme, die wiederum Wörter bilden, aus denen man schließlich Sätze zusammenfügt.

Die Struktur dieser Hierarchie wird durch zwei Sätze von Regeln bestimmt. Die *Morphologie* regelt das Zusammenfügen von Phonemen zu Wörtern, während die *Syntax* die Kombination von Wörtern zu Sätzen bestimmt.

### Hemisphärische Asymmetrie

Schon im 19. Jahrhundert wurde durch Läsionsstudien entdeckt, daß Sprachfunktionen im wesentlichen von einer Hemisphäre getragen werden.<sup>2</sup> Heute ist bekannt, daß sich bei etwa 95% der Rechtshänder und 30% der Linkshänder die Sprachareale in der linken Hemisphäre befinden. Bei den übrigen Personen befinden sie sich in der rechten oder in beiden Hemisphären.<sup>3</sup> Die Lateralisierung der

---

<sup>1</sup>Es besteht ein Zusammenhang zwischen der charakteristischen Frequenz und der Position einer Zelle. Die charakteristische Frequenz ist dabei die Frequenz, für die eine Zelle am empfindlichsten ist.

<sup>2</sup>Dies bezeichnet man auch als die Lateralisierung der Sprachfunktionen.

<sup>3</sup>Der Wada-Test bietet eine einfache Möglichkeit zu testen, in welcher Hemisphäre sich die Sprachareale befinden. Dabei wird ein Barbiturat in eine Halsschlagader gespritzt. Befinden sich

Sprachfunktionen hängt von Geschlecht, Händigkeit, Händigkeit in der Familie und wahrscheinlich noch von weiteren Faktoren ab. Anatomische Untersuchungen haben auch eine entsprechende hemisphärische Asymmetrie gezeigt. So sind die Sprachregionen in der linken Hemisphäre meistens größer als die entsprechenden Regionen der rechten Hemisphäre.<sup>4</sup>

Auch bei linkshemisphärischer Dominanz<sup>5</sup> ist die rechte Hemisphäre an sprachverarbeitenden Prozessen beteiligt. Funktionen, die mit Intonation und Prosodie zu tun haben, werden anscheinend von rechtshemisphärischen Arealen übernommen. Auch kann es bei Läsionen in der rechten Hemisphäre zu Defiziten bei der Strukturierung komplexer Zusammenhänge kommen.

### Kortikale Sprachregionen

Der *auditorische Kortex* sorgt, wie bei jeder Art von auditorischem Stimulus für eine erste Verarbeitung der Sprachsignale, die vom Thalamus kommen.

Das *Broca-Areal* liegt neben den Regionen des Motorkortex, die für die Bewegung der Lippen, Zunge und des Kiefers zuständig sind. Eine Schädigung dieser Region führt zu stockendem Sprechen, wobei Endungen an den Wörtern oft fehlen. Auch scheinen syntaktische Informationen hier verarbeitet zu werden; denn Patienten mit Läsionen in diesem Bereich haben Schwierigkeiten beim Verständnis von Sätzen, deren Bedeutung von der Syntax abhängt.

Läsionen im *Wernicke-Areal* erzeugen Defizite beim Sprachverständnis und beim Sprechen. Die Patienten können zwar flüssig sprechen, jedoch haben die Sätze keinen Informationsgehalt. Auch können sie gesprochene oder geschriebene Sprache nicht verstehen.<sup>6</sup> Sprachdefizite, die sich nach Schädigung des supplementären Motorareals (*SMA*) ergeben, verschwinden zum größten Teil nach einigen Monaten wieder. Man geht davon aus, daß das SMA weniger für die linguistischen Aspekte der Sprache verantwortlich ist, als vielmehr für die Initiierung des Sprechens.

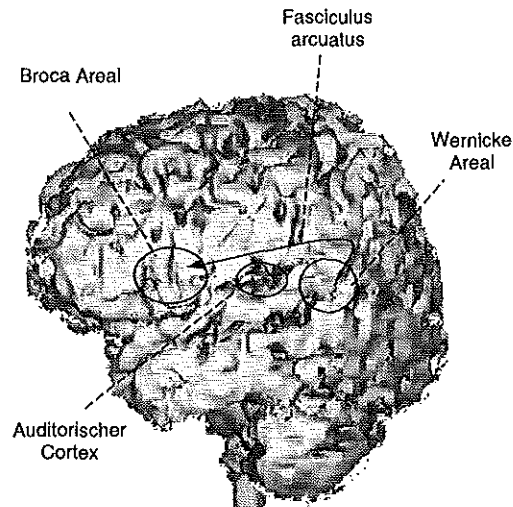
---

die Sprachareale in der Hemisphäre, die durch diese Halsschlagader mit Blut versorgt wird, so verschwinden die Sprachfähigkeiten innerhalb von Sekunden.

<sup>4</sup>Dies gilt auch, wenn der Kortex auf der Grundlage der cytoarchitektonischen Struktur klassifiziert wird (Brodman Areale).

<sup>5</sup>In diesem Fall werden die wichtigsten Sprachfunktionen, wie die Verarbeitung von syntaktischer und semantischer Bedeutung von Worten und Sätzen, von der linken Hemisphäre geleistet.

<sup>6</sup>Man spricht bei der Wernicke-Aphasie von einer rezeptiven Fehlfunktion im Gegensatz zu der expressiven Fehlfunktion bei Broca-Aphasikern. Aphasien sind neurologisch bedingte Sprachstörungen, die am häufigsten nach einem Schlaganfall auftreten.



**Abbildung 1.4:** Die kortikalen Sprachzentren: Nach dem Wernicke-Geschwind-Modell kann man sich die Verarbeitung gesprochener Sprache stark vereinfacht folgendermaßen vorstellen: Die Nervenimpulse vom Ohr werden über die auditorischen Nuclei an den Thalamus weitergeleitet. Von dort gelangen die Signale an den primären auditorischen Kortex und die übergeordneten Zentren des auditorischen Kortex. Auf diesem Weg wird das Signal in eine andere Repräsentation transformiert, um die Segmentierung des kontinuierlichen Stimulus in diskrete Phoneme zu erreichen. Im Wernicke-Areal findet das Wortverständnis statt. Über den Fasciculus arcuatus werden die Informationen weiter an das Broca-Areal geleitet.

### Subkortikale Sprachregionen

Läsionsstudien lassen vermuten, daß der *Thalamus* eine Funktion bei der Regulierung der Aktivität von kortikalen Spracharealen hat. Auch Läsionen im *Kaudatumkopf* und *Putamen* führen zu Aphasien. Dies könnte daran liegen, daß Läsionen in diesen Arealen die Verbindung verschiedener Kortexregionen unterbrechen. Die Sprachdefizite nach Läsionen dieser subkortikalen Bereiche zeigen jedoch eine große Variabilität und es ist oft nicht klar, ob die Defizite eventuell durch eine zusätzliche Schädigung kortikaler Sprachbereiche hervorgerufen wurden.

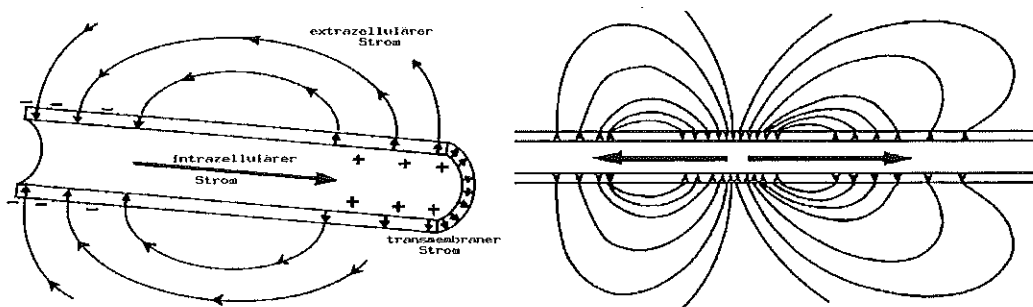
## 1.2 Die Generatoren der MEG-Signale

*Quellen* [38, 70, 81, 108, 139]

Außerhalb des Kopfes meßbare Magnetfelder werden von neuronalen Prozessen erzeugt, die auf Ionenströmen beruhen. Aktionspotentiale (AP) und Postsynaptische Potentiale (PSP) sind die wichtigsten Prozesse, die durch eine Änderung im Membranpotential Ionenströme hervorrufen.

Bei dem Aktionspotential (AP) handelt es sich um eine fortschreitende Erregung entlang des neuronalen Axons. Sie wird ausgelöst durch eine Erhöhung des Potentials am Axonenhügel von dem Ruhepotential<sup>7</sup> auf etwa -50 mV. Dies führt zu einer Änderung der Permeabilität der Membrane für  $\text{Na}^+$ -Ionen, die in die Zelle strömen und für eine Depolarisierung sorgen bis das Membranpotential positiv wird. Nach etwa einer halben Millisekunde schließen sich die  $\text{Na}^+$ -Kanäle und  $\text{K}^+$ -Ionen bewegen sich nach außen bis das Ruhepotential wieder hergestellt ist. Die schnelle Depolarisierung und Repolarisierung bezeichnet man als AP [63]. Zusätzlich zu dem transmembranen Ionenstrom entsteht durch den Potentialgradienten ein intrazellulärer und extrazellulärer Ionenstrom mit entgegengesetzter Richtung (Abbildung 1.5). Das AP wirkt auf die benachbarten  $\text{Na}^+$ -Kanäle, so daß sich das AP mit gleichbleibender Amplitude entlang des Axons bewegt.

Bei dem Postsynaptischen Potential (PSP) sorgen Transmittermoleküle, die in den synaptischen Spalt freigesetzt wurden, für eine lokale Depolarisierung des subsynaptischen Membranpotentials. Auch hier kommt es zu einem transmembranen, intrazellulären und extrazellulären Ionenstrom. Die Richtung des intrazellulären Ionenstroms hängt davon ab, ob Calcium-Kanäle (exzitatorisches PSP) oder Chlorid-Kanäle geöffnet werden (inhibitorisches PSP). Der intrazelluläre Ionenstrom läßt sich durch einen Stromdipol modellieren.<sup>8</sup> Der transmembrane Ionenstrom ist radial orientiert, so daß sich die Magnetfelder jeweils gegenüberliegender (entgegengesetzt gerichteter) Ströme praktisch aufheben. Der extrazelluläre Ionenstrom ist axialsymmetrisch (bei homogener Leitfähigkeit) und räumlich weiter ausgelehnt als der intrazelluläre Ionenstrom.



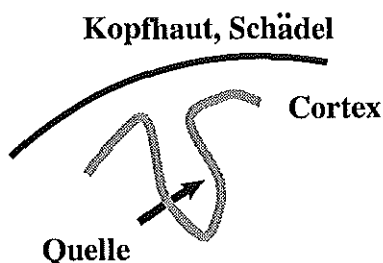
**Abbildung 1.5:** Ionenströme nach Depolarisierung der Membrane. Links werden die verschiedenen Ionenströme dargestellt. Die Felder der entgegengesetzt gerichteten transmembranen Ströme (auf gegenüberliegenden Seiten der Membrane) heben sich zum größten Teil auf. Der intrazelluläre Strom kann durch einen Dipol modelliert werden, während sich der extrazelluläre Strom großflächig ausbreitet. Rechts ist das quadrupolare Feld des APs dargestellt.

---

<sup>7</sup>Im Ruhezustand besteht über der Zellmembran ein Potential von ca. -70 mV, mit einem Überschuß an negativen Ionen im Inneren der Zelle.

<sup>8</sup>Wenn nicht anders angegeben, so ist in dieser Arbeit mit einem Dipol immer ein Stromdipol gemeint. Zur genaueren Definition siehe Abschnitt 2.2.1.

AP und PSP unterscheiden sich wesentlich in ihrem zeitlichen Ablauf. Ein PSP hat eine typische Dauer im Bereich von zehn bis zu hunderten von Millisekunden, ein AP von ca. 1 ms. Eine Aufsummierung der Magnetfelder von benachbarten Zellen ist also für PSPs wahrscheinlicher als für APs. Außerdem führt die schnelle Abfolge von Depolarisierung und Repolarisierung beim AP zu einem quadrupolaren Feld, dessen Stärke mit der Entfernung von der Quelle schneller abfällt ( $\frac{1}{r^3}$ ) als das dipolare Feld des PSP ( $\frac{1}{r^2}$ ). Im allgemeinen wird angenommen, daß die PSPs den weitaus größten Beitrag zum meßbaren Magnetfeld leisten [38, 108].



**Abbildung 1.6:** Eine tangentiale Quelle in einer Kortexfurche.

Modelliert man ein PSP mit einem Stromdipol, so kann man das Dipolmoment mit 20 fAm abschätzen. Demgegenüber benötigt man ein Stromdipolmoment von ca. 10 nAm, um typische tatsächlich gemessene Magnetfelder zu modellieren. Dafür müßten also etwa 1 Million Synapsen gleichzeitig aktiv sein [38].

Im Kortex befinden sich etwa  $10^5$  Zellen mit jeweils Tausenden von Synapsen auf einer Fläche von 1 mm<sup>2</sup>. Eine gleichzeitige Aktivierung von 1 Promille der Synapsen würde ausreichen, um ein meßbares Signal hervorzurufen, wenn die Dendriten parallel orientiert sind. Dies ist für die Pyramidenzellen in der Schicht V und VI des Kortex der Fall (siehe Abschnitt 1.1.1). Diese befinden sich in säulenförmigen Anordnungen normal zur Kortexoberfläche. Da etwa 2/3 der Kortexoberfläche in Furchen liegt (siehe Abbildung 1.6), sind viele Pyramidenzellen tangential zur Schädeloberfläche orientiert. Diese Quellen sind es, die vor allem zum Signal beitragen.<sup>9</sup>

## 1.3 Das MEG-System

*Quellen* [38, 57, 62, 70, 128]

Selbst die stärksten neuromagnetischen Signale haben nur eine Amplitude von wenigen Picotesla. Demgegenüber ist das Magnetfeld von Störquellen (Stromleitungen, Autos, Aufzüge) um sechs Größenordnungen, das Erdmagnetfeld um acht Größenordnungen stärker. Das Problem bei der Messung neuromagnetischer Signale liegt also darin, daß man hochempfindliche Sensoren benötigt, um das schwache Signal zu messen und, daß man das gewünschte Signal vom starken Hintergrundrauschen trennen muß. Die einzigen Sensoren, die den hohen Anforderungen genügen, sind SQUID-Magnetometer (Superconducting QUantum Interference Device). Ihre hohe Empfindlichkeit basiert auf den quantenmechanischen Eigenschaften von Elektronenwellen [53]. Ein SQUID besteht aus einem supraleitenden Ring, der von einem (rf-SQUID) oder zwei (dc-SQUID)

---

<sup>9</sup>Siehe auch Abschnitt 2.2.2.

Josephson-Kontakten<sup>10</sup> unterbrochen ist (siehe Abbildung 1.7) [57].

Im supraleitenden Zustand liegen die Elektronen als Cooper-Paare vor. Ihre quantenmechanischen Wellenfunktionen durchdringen von beiden Seiten den dünnen Josephson-Kontakt, der als Potentialbarriere wirkt. Diese Koppelung der Wellenfunktionen über den Josephson-Kontakt entspricht einem Tunneln der Elektronenpaare durch die Oxidschicht [128]. Diesen Vorgang bezeichnet man als Gleichstrom-Josephson-Effekt. Er wird beschrieben durch die Gleichung

$$I = I_{max} \sin(\phi_2 - \phi_1) \quad . \quad (1.1)$$

Dabei ist  $I_{max}$  der maximale Strom bei dem der Ring noch supraleitend ist.  $I_{max}$  charakterisiert den Josephson-Kontakt. Außerdem hängt  $I$  von der Phasendifferenz  $\phi_2 - \phi_1$  der Wellenfunktionen auf beiden Seiten des Josephson-Kontakts ab. Das SQUID wird extern mit einem Eingangsstrom versorgt, der etwas stär-

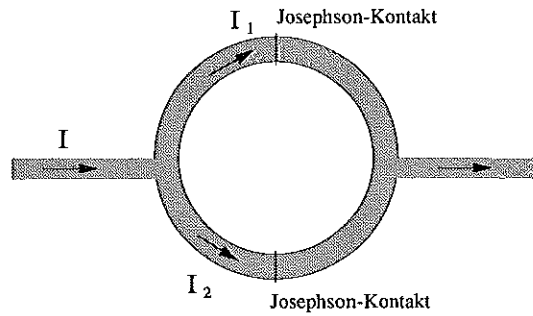


Abbildung 1.7: Ein dc-SQUID mit zwei Josephson-Kontakten.

ker als  $I_{max}$  ist, so daß am Kontakt eine Spannung abfällt, die allerdings durch den Wechselstrom-Josephson-Effekt (die Cooper-Paare strahlen beim Durchqueren des Kontakts Energie ab) kleiner ist, als für den Widerstand des Kontakts zu erwarten wäre.

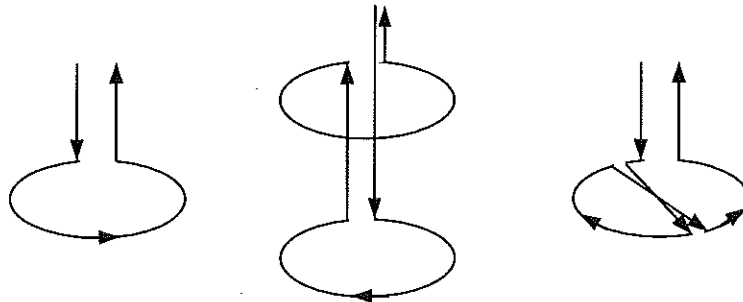
Die Messung von Magnetfeldern geschieht nun folgendermaßen: Das externe Magnetfeld durchsetzt die Nachweisspule (Abbildung 1.8), die in einem geschlossenen, supraleitenden Stromkreis mit der Eingangsspule verbunden ist. Die Flußänderung in der Nachweisspule führt zu einer Flußänderung in der Eingangsspule, die wiederum induktiv an das SQUID gekoppelt ist. Dort führt die Flußänderung zu einer Verringerung der Wellenlänge der Cooper-Paare des Stromes  $I_1$  und zu einer Vergrößerung der Wellenlänge der Cooper-Paare des Stromes  $I_2$ . Nach Gleichung (1.1) entsteht durch Interferenzeffekte ein Strom, der periodisch mit der Flußstärke variiert. Dieser Strom sorgt für einen meßbaren Spannungsabfall an der Kontaktstelle. Ein Feedback-Strom wird dem SQUID zugeführt, der den Fluß kompensiert und den Gesamtfluß durch das SQUID annähernd konstant

<sup>10</sup>Eine dünne Oxidschicht.

hält. Die Stärke des Feedback-Stroms wird über den Spannungsabfall an einem Widerstand gemessen [70]. Auf diese Weise werden minimale Flußänderungen in Spannungsänderungen übertragen.

Zur Trennung des gewünschten Signals vom Hintergrundrauschen werden verschiedene Techniken verwendet. Zum einen werden die Messungen in der Regel in einer Abschirmkammer durchgeführt. Diese besteht aus mehreren Schichten von  $\mu$ -Metall und Aluminium oder Kupfer. Zeitlich veränderliche Magnetfelder induzieren dort Ströme, deren Magnetfelder die äußeren Magnetfelder kompensieren (Lenzsche Regel). Diese Form der Abschirmung funktioniert effektiv für Magnetfelder mit Frequenzen im Bereich von 100 Hz und höher. Zur Abschirmung niedrigerer Frequenzen dient das  $\mu$ -Metall.

Eine weitere Methode zur Reduzierung externer Störquellen basiert auf der Verwendung komplexerer Nachweisspulen. Ein axiales Gradiometer erster Ordnung besteht aus einer Kompensationsspule mit entgegengesetzter Windungsrichtung, die mit der Nachweisspule in Reihe geschaltet wird und sich im Abstand von einigen Zentimetern von dieser befindet (Abbildung 1.8). Diese Anordnung ist relativ



**Abbildung 1.8:** Schematischer Aufbau eines Magnetometers (links), axialen Gradiometers 1. Ordnung (Mitte) und eines planaren Gradiometers (rechts).

unempfindlich für das Magnetfeld weit entfernter Quellen, das sich räumlich nur langsam verändert, da der Fluß in der Nachweisspule und der Kompensationsspule entgegengesetztes Vorzeichen hat. Ein axiales Gradiometer zweiter Ordnung besteht aus zwei entgegengesetzt orientierten Gradiometern erster Ordnung und ist unempfindlich für homogene Magnetfelder und Gradienten erster Ordnung. Auch planare Gradiometer finden Verwendung in modernen MEG-Systemen.

Zusätzlich zu den eigentlichen Sensoren, die in neueren Systemen in einer helmartigen Anordnung den größten Teil des Kopfes abdecken werden noch Referenzsensoren eingesetzt. Diese befinden sich in ausreichender Entfernung vom Kopf des Probanden, um nicht die neuromagnetischen Felder zu registrieren. Sie geben dadurch Aufschluß über Störfelder in der Abschirmkammer. Eine Kombination von Magnetometern und Gradiometern kann zur Bestimmung der homogenen

Anteile sowie der Gradienten erster Ordnung in den verschiedenen Raumrichtungen verwendet werden. Die Information aus den Referenzkanälen kann genutzt werden, um das Meßsignal von Störungen durch externe Quellen zu bereinigen.

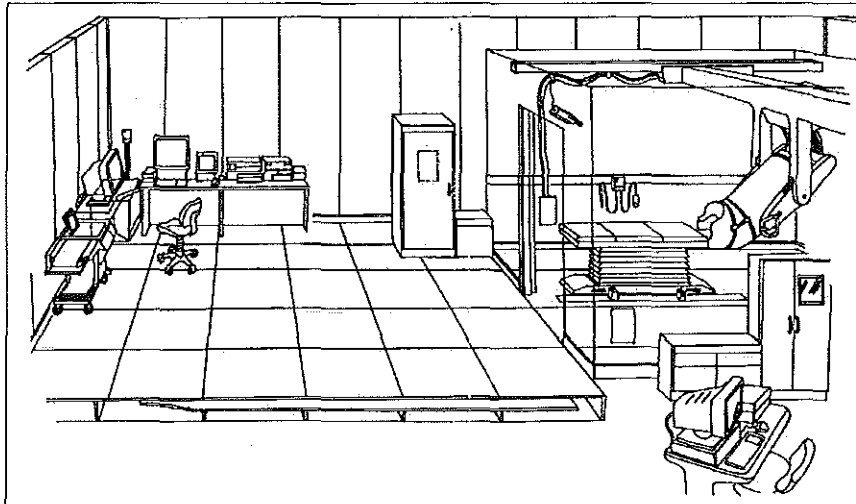


Abbildung 1.9: Der Aufbau eines MEG-Systems (aus [15]).

Abbildung 1.9 zeigt das BTi Magnes 2500 WH System, wie es im MEG-Labor im Forschungszentrum Jülich aufgebaut ist.

In einer magnetischen Abschirmkammer, die innen nur aus nichtmagnetischen Materialien besteht, befindet sich der Dewar. Er beinhaltet die Nachweisspulen und SQUIDs, die durch flüssiges Helium bei  $-269\text{ °C}$  im supraleitenden Zustand gehalten werden. Ein Positionsmeßsystem wird verwendet, um die Position der Sensoren relativ zum Probanden zu bestimmen und um die Kopfform des Probanden zu digitalisieren. Letzteres wird verwendet, um eine Transformationsmatrix zu berechnen, die das bei der Messung definierte Koordinatensystem in ein Koordinatensystem transformiert, das auf der anatomischen MRT-Aufnahme des Probanden definiert wird.

Die Übertragung von Stimuli (z.B. Töne oder Bilder) in die Kabine geschieht durch Umwandlung in nichtelektrische Signale. Die helmartige Anordnung der 148 Magnetometer<sup>11</sup> ermöglicht eine ziemlich gleichmäßige Abdeckung des Gehirns. Zusätzlich existieren 11 Referenzsensoren, von denen 6 Magnetometer sind und 5 Gradiometer. Da bereits drei Magnetometer die konstante Komponente des Magnetfeldes in den drei Raumrichtungen messen können, dienen die übrigen drei Kanäle als Ersatz. Bereits während der Akquisition der Daten werden die Informationen der Referenzkanäle verwendet, um Rauschen in den Datenkanälen zu vermindern.

---

<sup>11</sup>Der Radius der Nachweisspulen ist 0.0115 m.

---

## KAPITEL 2

---

# Theoretische Grundlagen der Magnetenzephalographie

Nachdem im vorhergehenden Kapitel die praktischen Grundlagen der Magnetenzephalographie behandelt wurden, sollen in diesem Kapitel die theoretischen Grundlagen beschrieben werden. Dies geschieht in den drei fundamentalen Schritten der Parametrisierung des Systems, der Lösung des Vorwärtsproblems und der Lösung des inversen Problems. Die für diese Arbeit relevanten physikalischen Konzepte werden eingeführt und die typischerweise verwendeten physikalischen Modelle vorgestellt und diskutiert. Konsistente Darstellungen verschiedener Methoden zur Lösung des biomagnetischen inversen Problems innerhalb des mathematischen Gerüsts, daß hier beschrieben wird erleichtern einen Vergleich dieser Methoden.

### 2.1 Allgemeine Bemerkungen

Das Studium physikalischer Systeme läßt sich in drei Schritte unterteilen [124]:

1. *Die Parametrisierung des Systems:* Ein Modell des zu untersuchenden Systems wird erstellt mit einer endlichen Anzahl freier Parameter.
2. *Die Lösung des Vorwärtsproblems:* Für ein Modell mit einem Satz gewählter Parameter wird auf der Basis physikalischer Gesetze das Ergebnis einer Messung vorhergesagt.

3. *Die Lösung des inversen Problems:* Gemessene Daten werden benutzt, um die freien Parameter des Modells zu berechnen.

In unserem Fall betrachten wir den menschlichen Kopf als zu untersuchendes, physikalisches System  $S$ . Mit der Auswahl des Meßsystems (MEG) treffen wir implizit eine Auswahl der Observablen. Wie in Abschnitt 1.2 gezeigt, werden die gemessenen Magnetfelder von Ionenströmen hervorgerufen. Der Zustand des Systems  $S$  wird also durch eine Stromdichteverteilung im Gehirn beschrieben.

Die Schritte 1 und 2 hängen eng zusammen, da die fundamentalen, physikalischen Gesetze zur Beschreibung des Systems (die Maxwell-Gleichungen) Aussagen über die benötigten Parameter für ein Modell machen.

Es zeigt sich (Abschnitt 2.2), daß es notwendig ist, das Leitfähigkeitsprofil des Kopfes zu modellieren. Die typischerweise verwendeten Modelle bestehen aus einem Volumenleitermodell (zur Modellierung der Leitfähigkeit) und einem Quellenmodell (zur Modellierung der Stromdichteverteilung).

Die Lösung des Vorwärtsproblems besteht nun aus der Berechnung der Meßwerte an den Sensoren für eine gegebene Stromdichteverteilung in einem gegebenen Volumenleiter.

Die Lösung des inversen Problems besteht entsprechend aus der Berechnung der Stromdichteverteilung für gegebene Meßwerte und einem gegebenen Modell.

An dieser Stelle sollen die Begriffe des *Quellenraumes* und des *Datenraumes* eingeführt werden.

**Definition 1 (Quellenraum)** *Der Quellenraum  $\Omega$  ist der Raum aller Funktionen  $\mathbf{J} : \mathcal{G} \subset \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$  mit  $\mathbf{J}_i \in \mathcal{L}_2(\mathcal{G})$  für  $i = 1, 2, 3$ .*

$\mathcal{G}$  beschreibt dabei das Gehirn und  $\mathcal{L}_2(\mathcal{G})$  ist der Raum der auf  $\mathcal{G}$  definierten quadratintegrierbaren Funktionen. Der Quellenraum umfaßt also alle so definierten Stromdichteverteilungen  $\mathbf{J}$  im Gehirn. Da  $\mathbf{J}$  die Systemeigenschaft ist, die wir mit einem MEG-System untersuchen können, wird der Zustand des Systems durch  $\mathbf{J}$  charakterisiert.

Das Skalarprodukt auf dem Raum  $\Omega$  sei definiert durch

$$\forall \mathbf{J}, \mathbf{K} \in \Omega \quad \langle \mathbf{J} | \mathbf{K} \rangle = \int_{\mathcal{G}} \mathbf{J}(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{K}(\mathbf{r}) \, d^3 r \quad (2.1)$$

und die Norm durch

$$\forall \mathbf{J} \in \Omega \quad \|\mathbf{J}(\mathbf{r})\| = \langle \mathbf{J} | \mathbf{J} \rangle^{\frac{1}{2}} \quad (2.2)$$

Aus der Tatsache, daß jede Komponente von  $\mathbf{J}$  ein Element des Hilbertraumes  $\mathcal{L}_2(\mathcal{G})$  ist, erhalten wir für  $\Omega$  mit der Definition des Skalarproduktes nach Gleichung (2.1) einen vollständigen Raum unter der 2-Norm (Gleichung (2.2)) und damit einen Hilbertraum.

---

## 2.1. Allgemeine Bemerkungen

---

An dieser Stelle sei erwähnt, daß der Quellenraum auch anders definiert werden kann. Die Wahl des Quellenraumes ist besonders für die Lösung des inversen Problems von Bedeutung. Durch die Wahl einer anderen Norm bekommt man andere Lösungen.<sup>1</sup> Weiterhin ist es möglich, als Hilbertraum einen Sobolevraum zu wählen, bei dem die Norm auf Ableitungen wirkt. Damit werden die Lösungen glatter.

Der Datenraum  $\mathfrak{D}$  ist der Raum aller möglichen Meßwerte und ist damit bei einem MEG-System mit  $N$  Sensoren ein Unterraum von  $\mathbb{R}^N$ . Eine Messung entspricht somit im mathematischen Formalismus der Anwendung eines Operators  $\mathcal{L}$ , der eine Stromdichteverteilung  $\mathbf{J}$  im Raum  $\mathfrak{Q}$  auf einen Punkt im Raum  $\mathfrak{D}$  abbildet.

$$\mathbf{m} = \mathcal{L} \mathbf{J} \quad (2.3)$$

Die Gleichung (2.3) beschreibt den Fall einer idealen Messung. Bei realistischen Messungen haben wir noch einen Rauschanteil  $\mathbf{n}$ . Unter der Annahme, daß dieser Anteil von  $\mathbf{J}$  unabhängig ist, erhalten wir

$$\mathbf{m} = \mathcal{L} \mathbf{J} + \mathbf{n} \quad (2.4)$$

**Definition 2 (Datenraum)** Für ein MEG-System mit  $N$  Sensoren wird der ideale Datenraum  $\mathfrak{D} \subset \mathbb{R}^N$  definiert als  $\mathfrak{D} = \mathcal{L} \mathfrak{Q}$ . Der meßwertabhängige Datenraum  $\mathfrak{D}_M \subset \mathbb{R}^N$  mit der  $N \times T$ -Datenmatrix<sup>2</sup>  $\mathbf{M}$  wird beschrieben durch die Elemente  $\mathbf{m}_i = \mathcal{L} \mathbf{J}_i + \mathbf{n}_i$  für  $i = 1 \dots T$  mit dem Rauschanteil  $\mathbf{n}$ .  $\mathfrak{D}$  und  $\mathfrak{D}_M$  seien ausgestattet mit der 2-Norm  $\|\mathbf{m}\| = (\sum_i m_i^2)^{\frac{1}{2}}$  für  $\mathbf{m} \in \mathfrak{D}$  bzw.  $\mathbf{m} \in \mathfrak{D}_M$ .

Da es sich bei  $\mathfrak{D}$  und  $\mathfrak{D}_M$  um endlich-dimensionale, lineare Vektorräume mit einer Norm handelt, sind  $\mathfrak{D}$  und  $\mathfrak{D}_M$  Hilberträume.

Wir fassen die Ergebnisse in diesem Abschnitt zusammen durch den folgenden Satz:

**Satz 1** Der Zustand des physikalischen Systems  $S$  wird beschrieben durch ein Element  $\mathbf{J}$  aus dem Hilbertraum  $\mathfrak{Q}$ .

Eine Messung entspricht der Anwendung eines Operators  $\mathcal{L}$  auf  $\mathbf{J} \in \mathfrak{Q}$ .

Dieser Operator bildet den durch  $\mathbf{J}$  charakterisierten Zustand des Systems  $S$  in den Hilbertraum  $\mathfrak{D}$  ab.

Im folgenden soll der Operator  $\mathcal{L}$  für die üblicherweise verwendeten Modelle aus den Maxwell-Gleichungen entwickelt werden.

---

<sup>1</sup>So ist die 1-Norm z.B. weniger empfindlich gegenüber „Ausreißern“ in den Daten [110].

<sup>2</sup> $T$  bestimmt die Anzahl der Zeitpunkte.

## 2.2 Vorwärtsproblem und Modellierung

Quellen [38, 50, 72, 81, 101, 102, 109]

Die Maxwell-Gleichungen bilden die physikalisch-mathematische Grundlage für die Beschreibung elektromagnetischer Felder.

$$\nabla \cdot \mathbf{D} = \rho \quad (2.5)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} \quad (2.6)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0 \quad (2.7)$$

$$\nabla \times \mathbf{H} = \mathbf{J} + \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t} \quad (2.8)$$

Dabei ist  $\mathbf{E}$  das elektrische Feld und  $\mathbf{H}$  das Magnetfeld,  $\mathbf{B}$  die magnetische Induktion,  $\mathbf{D}$  die dielektrische Verschiebung,  $\mathbf{J}$  die Stromdichte und  $\rho$  die Ladungsdichte [50].

Für isotrope Medien sind  $\mathbf{D}$  und  $\mathbf{B}$  definiert durch

$$\mathbf{D} = \epsilon \mathbf{E} \quad (2.9)$$

$$\mathbf{B} = \mu \mathbf{H} \quad (2.10)$$

mit der Permeabilität  $\mu$  und der Dielektrizität  $\epsilon$ .

Diese Gleichungen lassen sich vereinfachen, da die Permeabilität des Hirngewebes die des freien Raumes ist. Aufgrund der Frequenzen, die für unsere Signale in der Regel unter 100 Hz liegen, können wir außerdem die Zeitableitungen vernachlässigen (quasistatische Approximation [38]). Dies führt zu den folgenden Gleichungen:

$$\nabla \cdot \mathbf{D} = \rho \quad (2.11)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = 0 \quad (2.12)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0 \quad (2.13)$$

$$\nabla \times \mathbf{H} = \mathbf{J} \quad (2.14)$$

Da das elektrische Feld nach Gleichung (2.12) rotationsfrei ist, läßt es sich durch ein skalares Potential beschreiben.

$$\mathbf{E} = -\nabla V \quad (2.15)$$

Die Gesamtstromdichte  $\mathbf{J}$  setzt sich aus dem primären Strom  $\mathbf{J}^p$  und dem Volumenstrom  $\sigma(\mathbf{r})\mathbf{E}(\mathbf{r})$  zusammen.  $\sigma$  bezeichnet die elektrische Leitfähigkeit des Mediums. Der primäre Strom ist die Folge der Änderungen des Membranpotentials der Nervenzellen (siehe Abschnitt 1.2), während der Volumenstrom den Effekt des daraus resultierenden elektrischen Feldes auf das leitende Material beschreibt.

$$\mathbf{J}(\mathbf{r}) = \mathbf{J}^p(\mathbf{r}) + \sigma(\mathbf{r})\mathbf{E}(\mathbf{r}) = \mathbf{J}^p(\mathbf{r}) - \sigma(\mathbf{r})\nabla V(\mathbf{r}) \quad (2.16)$$

---

## 2.2. Vorwärtsproblem und Modellierung

---

Wir nehmen nun eine stückweise konstante Leitfähigkeit  $\sigma$  an. Setzt man Gleichung (2.16) in Gleichung (2.14) ein und berechnet die Divergenz auf beiden Seiten, so ergibt sich (da die Divergenz der Rotation Null ist) die Poisson-Gleichung für Regionen konstanter Leitfähigkeit.<sup>3</sup>

$$\Delta V = \frac{\nabla \cdot \mathbf{J}^p}{\sigma} \quad (2.17)$$

Die Lösung dieser Gleichung ist

$$V(\mathbf{r}) = \frac{1}{4\pi\sigma} \int \frac{\mathbf{J}^p(\mathbf{r}') \cdot (\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} d^3 r' \quad (2.18)$$

Für das magnetische Feld können wir in Regionen mit  $\mathbf{J} = 0$  nach Gleichung (2.13) und Gleichung (2.14) ein skalares Potential einführen. Das führt uns, wie im Fall des elektrischen Feldes, auf die Laplace-Gleichung. Für den allgemeinen Fall können wir aufgrund Gleichung (2.13) ein magnetisches Vektorpotential  $\mathbf{A}$  einführen.

$$\mathbf{H} = \nabla \times \mathbf{A} \quad (2.19)$$

Aus Gleichung (2.14) folgt für das magnetische Vektorpotential

$$\nabla \times \mathbf{H} = \mathbf{J} \quad (2.20)$$

$$= \nabla \times (\nabla \times \mathbf{A}) \quad (2.21)$$

Unter Benutzung der Identität  $\nabla \times (\nabla \times \mathbf{A}) = \nabla(\nabla \cdot \mathbf{A}) - \Delta \mathbf{A}$  folgt in der Coulomb-Eichung ( $\nabla \cdot \mathbf{A} = 0$ ) die Poisson-Gleichung für das magnetische Vektorpotential  $\mathbf{A}$

$$\Delta \mathbf{A} = -\mathbf{J} \quad (2.22)$$

Mit der Permeabilität des Gewebes im Kopf  $\mu = \mu_0$  ergibt sich die Lösung

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int \frac{\mathbf{J}(\mathbf{r}') \times (\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} d^3 r' \quad (2.23)$$

Gleichung (2.23) ist das *Biot-Savart-Gesetz*, das eine Stromdichteverteilung im Gehirn in Beziehung zu der magnetischen Induktion außerhalb des Kopfes setzt. Sie läßt sich umschreiben zu

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int \frac{\nabla' \times \mathbf{J}(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d^3 r' \quad (2.24)$$

Im unendlich ausgedehnten, homogenen Leiter muß man die Volumenströme aus Gleichung (2.16) berücksichtigen. Gleichung (2.16) eingesetzt in Gleichung (2.24) ergibt mit<sup>4</sup>  $\nabla \times \mathbf{J} = \nabla \times \mathbf{J}^p$

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int \frac{\mathbf{J}^p(\mathbf{r}') \times (\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} d^3 r' \quad (2.25)$$

---

<sup>3</sup>Für Regionen mit  $\mathbf{J} = 0$  gilt die Laplace-Gleichung  $\Delta V = 0$ .

<sup>4</sup>Die Rotation eines Gradienten verschwindet.

Im homogenen Medium liefern die Volumenströme keinen Beitrag zur magnetischen Induktion.

Ein inhomogener Leiter  $L$  wird in  $n$  Bereiche  $L_i$  konstanter Leitfähigkeit  $\sigma_i$  mit den Grenzflächen  $\partial F_i$  unterteilt. Die Flächen zwischen den Gebieten  $i$  und  $j$  werden mit  $F_{ij}$  bezeichnet. Wie eben gezeigt, liefern die Volumenströme nur Beiträge an den Grenzflächen<sup>5</sup>  $F_{ij}$ . Wir erhalten also

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_0(\mathbf{r}) - \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_i \sigma_i \int_{L_i} \nabla' \mathbf{V} \times \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} d^3 r' \quad (2.26)$$

Dabei entspricht  $\mathbf{B}_0(\mathbf{r})$  der magnetischen Induktion, die von dem primären Strom nach Gleichung (2.25) erzeugt wird.

Nach dem Satz von Stokes können die Volumenintegrale in Gleichung (2.26) in Oberflächenintegrale umgewandelt werden und man erhält

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_0(\mathbf{r}) - \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{ij} (\sigma_i - \sigma_j) \int_{F_{ij}} \mathbf{V}(\mathbf{r}') \mathbf{n}_i(\mathbf{r}') \times \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} dF_{ij} \quad (2.27)$$

$\mathbf{n}_i(\mathbf{r}')$  ist dabei der nach außen gerichtete Normalenvektor der Grenzfläche  $\partial F_i$ . Verschiedene Modelle des Volumenleiters sind in Gebrauch, um Gleichung (2.27) für Quellenverteilungen im Gehirn zu lösen. Bevor diese beschrieben werden, soll zunächst der Stromdipol als Modell für eine Quelle definiert werden.

### 2.2.1 Der Stromdipol als Quellenmodell

Das einfachste Modell für eine Stromdichteverteilung im Gehirn ist das Stromdipolmodell [129], das im folgenden definiert wird.

**Definition 3** *Man denke sich zwei elektrische Dipole im Abstand  $d$  voneinander in einem leitenden Medium, so daß der Strom  $I$  in Richtung  $\mathbf{d}$  fließt. Das Dipolmoment  $\mathbf{q}$  ist definiert als  $\mathbf{q} = I \cdot \mathbf{d}$ . Der Stromdipol entsteht durch den Grenzübergang  $d \rightarrow 0$  und  $I \rightarrow \infty$ , wobei das Produkt  $\mathbf{q}$  konstant bleibt.*

Der *Stromdipol* ist als ein infinitesimal kleines Stromsegment durch Position und Dipolmoment eindeutig definiert.<sup>6</sup>

---

<sup>5</sup>Nur hier ist  $\nabla \sigma \neq 0$ .

<sup>6</sup>Im Englischen ist die Abkürzung ECD (equivalent current dipole) üblich. Die Einheit für das Dipolmoment ist Amperemeter (Am).

Man erhält also für das Modell des Stromdipols am Ort  $\mathbf{r}_0$  eine punktförmige Stromdichteverteilung  $\mathbf{J}_{\text{dipol}}$

$$\mathbf{J}_{\text{dipol}}(\mathbf{r}) = q \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0) \quad (2.28)$$

mit der Diracschen Deltafunktion  $\delta(\mathbf{r})$ .<sup>7</sup>

Jede Stromdichteverteilung läßt sich durch eine hinreichend hohe Anzahl von Dipolen beliebig gut approximieren. Die physikalische Grundlage dafür ist die Linearität der Maxwell-Gleichungen in  $\mathbf{B}$  und  $\mathbf{E}$ , die zu dem *Superpositionsprinzip* führt.

**Satz 2 (Superpositionsprinzip)** *Seien  $\mathbf{E}_1$  und  $\mathbf{B}_1$  Lösungen der Maxwell-Gleichungen für  $\mathbf{J} = \mathbf{J}_1$  und  $\mathbf{E}_2$  und  $\mathbf{B}_2$  Lösungen der Maxwell-Gleichungen für  $\mathbf{J} = \mathbf{J}_2$  dann sind  $\mathbf{E} = \mathbf{E}_1 + \mathbf{E}_2$  und  $\mathbf{B} = \mathbf{B}_1 + \mathbf{B}_2$  Lösungen der Maxwell-Gleichungen für  $\mathbf{J} = \mathbf{J}_1 + \mathbf{J}_2$ .*

### 2.2.2 Modelle für den Kopf als Volumenleiter

Die Tatsache, daß die Gesamtstromdichte  $\mathbf{J}$  vom Volumenstrom  $-\sigma(\mathbf{r})\nabla V(\mathbf{r})$  abhängt (Gleichung (2.16)), macht es notwendig, den Kopf als Volumenleiter zu modellieren. Die verschiedenen Modelle unterscheiden sich dabei in den Annahmen für  $\sigma(\mathbf{r})$ .

#### Das Kugelmodell

In diesem Modell wird der Kopf durch eine Kugel mit konstanter Leitfähigkeit angenähert ( $\sigma(\mathbf{r}) = \sigma$ ) [77]. Nach Gleichung (2.14) läßt sich  $\mathbf{B}$  im quellenfreien Raum außerhalb des Kopfes durch ein skalares Potential  $U$  ausdrücken. Unter Zuhilfenahme des Biot-Savart-Gesetzes findet man einen analytischen Ausdruck für die magnetische Induktion<sup>8</sup>  $\mathbf{B}(\mathbf{r})$ <sup>9</sup> eines Dipols am Ort  $\mathbf{r}_0$  mit Dipolmoment  $\mathbf{q}$  [109]. Der Koordinatenursprung liegt dabei im Kugelmittelpunkt.

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, \mathbf{q}) = \frac{\mu_0}{4\pi F^2} (F\mathbf{q} \times \mathbf{r}_0 - (\mathbf{q} \times \mathbf{r}_0 \cdot \mathbf{r}) \nabla F) \quad , \quad (2.29)$$

mit  $F = a(r a + r^2 - \mathbf{r}_0 \cdot \mathbf{r})$ ,  $\nabla F = (r^{-1} a^2 + a^{-1} \mathbf{a} \cdot \mathbf{r} + 2a + 2r)\mathbf{r} - (a + 2r + a^{-1} \mathbf{a} \cdot \mathbf{r})\mathbf{r}_0$ ,  $\mathbf{a} = \mathbf{r} - \mathbf{r}_0$ ,  $a = |\mathbf{a}|$  und  $r = |\mathbf{r}|$ .

---

<sup>7</sup>Integration auf beiden Seiten über den Ortsraum führt mit  $\int q \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0) d^3 r = q$  zu der gleichen Einheit Am.

<sup>8</sup>Eine entsprechende Gleichung in Kugelkoordinaten findet sich in [14].

<sup>9</sup>Für  $\mathbf{r}$  außerhalb des Volumenleiters.

Wie bereits in Abschnitt 1.3 gezeigt, wird der Fluß durch die Nachweisspule gemessen. Zur Lösung des Vorwärtsproblems wird daher das Skalarprodukt von  $\mathbf{B}$  zur Flächennormalen der Nachweisspule über die Spulenfläche integriert. Existieren (wie beim Gradiometer) zusätzliche Kompensationsspulen, so wird die Rechnung für alle Spulen durchgeführt und der Fluß entsprechend der Windungsrichtungen subtrahiert.

An Gleichung (2.29) lassen sich einige interessante Eigenschaften des Kugelmodells ablesen.

- Ein radialer Dipol<sup>10</sup> erzeugt kein magnetisches Feld außerhalb des Volumenleiters (da  $\mathbf{q} \times \mathbf{r}_0 = 0$ ).
- $\mathbf{B}$  hängt nur vom Ort des Mittelpunktes der Kugel ab und nicht vom ihrem Radius.
- $\mathbf{B}$  hängt nicht von der Leitfähigkeit  $\sigma$  ab.

Trotz der Einfachheit des Modells hat es sich bisher für das MEG-Vorwärtsproblem bewährt. Dies liegt im wesentlichen daran, daß der Beitrag der Ströme im Schädel und in der Kopfhaut zum Magnetfeld nur sehr klein ist [38]. Besonders für tiefe Quellen wird jedoch mit realistischen Volumenleitermodellen eine höhere Genauigkeit erreicht.

### Das Kugelschalenmodell

In dieser Erweiterung des homogenen Kugelmodells modelliert man die verschiedenen Bereiche unterschiedlicher Leitfähigkeit im Kopf durch 3 oder 4 Kugelschalen mit jeweils konstanter Leitfähigkeit ( $\sigma(\mathbf{r}) = \sigma_i(r)$  mit  $i = 1 \dots 4$ ). Die entsprechenden Bereiche sind Gehirn, CSF<sup>11</sup>, Schädel und Kopfhaut.

Dieses Modell ist für die Modellierung elektrischer Potentiale von Bedeutung, da diese durch das Leitfähigkeitsprofil verändert werden. Auf das Magnetfeld hat das Leitfähigkeitsprofil im kugelsymmetrischen Volumenleiter keine Auswirkung. Zur Berechnung des elektrischen Potentials verwendet man eine Entwicklung in Kugelfunktionen [87].

---

<sup>10</sup>Die Begriffe radial und tangential beziehen sich auf ein Koordinatensystem mit dem Ursprung im Zentrum der Kugel.

<sup>11</sup>Gehirnflüssigkeit.

#### Das Ellipsoidenmodell

Das Modell eines Ellipsoiden mit homogener Leitfähigkeit ( $\sigma(\mathbf{r}) = \sigma$ ) bietet sich an, wenn eine Kugelsymmetrie unerwünscht ist,<sup>12</sup> aber eine analytische Lösung des Vorwärtsproblems von Vorteil wäre.

Die Lösung des Vorwärtsproblems läßt sich als Reihenentwicklung in Legendre-Polynomen schreiben [14, 22].

#### Die Boundary-Element-Methode (BEM)

Der nächste Schritt zu einer komplexeren, realistischeren Modellierung des Leitfähigkeitsprofils besteht in der genauen Beschreibung der Grenzflächen der oben erwähnten verschiedenen Medien (Gehirn, CSF, Schädel und Kopfhaut;  $\sigma(\mathbf{r}) = \sigma_i(\mathbf{r})$  mit  $i = 1 \dots 4$ ). Dabei werden die Grenzflächen trianguliert und Gleichung (2.27) numerisch unter der Annahme gelöst, daß das Potential  $V$  in jedem Dreieck konstant ist.

Der Aufwand dieser Methode für die Erstellung des Modells und die Lösung des Vorwärtsproblems ist signifikant höher als für das Kugelmodell. Allerdings ist auch mit einer größerer Genauigkeit zu rechnen<sup>13</sup> (insbesondere bei der Lösung des EEG-Vorwärtsproblems).

#### Die Finite-Elemente-Methode (FEM)

Während bei der BEM die Oberflächen von Gebieten stückweise konstanter Leitfähigkeit durch kleine Flächeneinheiten modelliert werden, wird bei der FEM der gesamte Volumenleiter durch kleine Volumeneinheiten mit jeweils konstanter Leitfähigkeit beschrieben ( $\sigma(\mathbf{r}) = \sigma(\mathbf{r})$ ).

Die Vorteile dieser Methode liegen in der Möglichkeit, ein theoretisch beliebig genaues Modell des Kopfes als Volumenleiter zu erzeugen. Andererseits ist der Rechenaufwand so groß, daß eine Anwendung in der Analyse von Daten zur Zeit nicht praktikabel ist. Außerdem steht in der Regel die für das Modell benötigte genaue Information über das Leitfähigkeitsprofil  $\sigma(\mathbf{r})$  nicht zur Verfügung.

## 2.3 Der Leadfield-Operator

Aus den Überlegungen in Abschnitt 2.2.1 folgt, daß wir aufgrund des Superpositionsprinzips und der Linearität des Vorwärtsproblems in der Quellenstärke das

---

<sup>12</sup>Dies ist beispielsweise bei der Untersuchung tiefer Quellen der Fall, für die das Kugelmodell nur ungenaue Vorwärtsrechnungen erlaubt [75].

<sup>13</sup>Bei Quellen in der Nähe der Grenzflächen ist auf numerische Instabilitäten zu achten.

Vorwärtsproblem für jede Stromdichteverteilung  $\mathbf{J} \in \Omega$  lösen können, wenn wir die Lösung für eine punktförmige Stromdichteverteilung  $\mathbf{J}(\mathbf{r})\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}') \quad \forall \mathbf{r}' \in \mathfrak{G}$  kennen. Dabei ist es aufgrund der Linearität möglich die orthogonalen Komponenten  $\mathbf{J}_x, \mathbf{J}_y, \mathbf{J}_z$  einzeln zu betrachten. Für den Fall des Kugelmodells als Volumenleiter liefert die radiale Komponente von  $\mathbf{J}$  keinen Beitrag zum Meßwert, so daß sich in diesem Fall das Vorwärtsproblem allgemein lösen läßt, wenn wir an jedem Punkt in  $\mathfrak{G}$  das Vorwärtsproblem für die beiden tangentialen Komponenten lösen können.

**Definition 4 (Leadfield)** Die Funktion, die den zwei oder drei orthogonalen Einheitsdipolen am Punkt  $\mathbf{r}_0 \in \mathfrak{G}$  den berechneten Meßwert für einen Sensor am Ort  $\mathbf{r}' \in \mathfrak{G}$  zuordnet, bezeichnen wir als das Leadfield<sup>14</sup>  $\mathbf{L}$ . Das Leadfield ist damit von dem Volumenleitermodell, der Art des Sensors und der relativen Position und Orientierung von Volumenleiter und Sensor abhängig. Für das kugelförmige Volumenleitermodell ergibt sich folgender Ausdruck für die  $i$ -te Komponente des Leadfields eines Sensors am Ort  $\mathbf{r}'$ , dessen Spulenflächen durch  $\mathbf{r}'_j$  beschrieben werden:

$$\mathbf{L}_i(\mathbf{r}', \mathbf{r}_0) = \sum_j \omega_j \int_{F_j} \mathbf{B}(\mathbf{r}'_j, \mathbf{r}_0, \mathbf{e}_i) \cdot \mathbf{n}_j \, d^2 r'_j \quad . \quad (2.30)$$

$\mathbf{B}$  sei definiert wie in Gleichung (2.29).  $\mathbf{e}_i$  mit  $i = 1, 2, 3$  ist ein Einheitsvektor in Richtung<sup>15</sup>  $i$ .  $j$  ist der Index für die verschiedenen Spulen, deren Windungsrichtungen durch  $\omega_j$  (-1 oder 1) beschrieben werden. Die Integration findet über die Spulenflächen  $F_j$  statt, die die Normalenvektoren  $\mathbf{n}_j$  haben.

Für eine beliebige Stromdichteverteilung  $\mathbf{J} \in \Omega$  stellt sich die Lösung des Vorwärtsproblems nun folgendermaßen dar:

$$m(\mathbf{r}) = \int_{\mathfrak{G}} \mathbf{L}(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}') \, d^3 r' \quad . \quad (2.31)$$

Das Leadfield beschreibt also die Sensitivität eines Detektors für eine Quelle bestimmter (aber beliebiger) Orientierung an jedem Ort im Gehirn.

Eine andere Interpretation des Leadfields geht auf das *Reziprozitäts-Theorem* von Helmholtz zurück, das sich folgendermaßen formulieren läßt: Wenn das Magnetfeld einer Elementarquelle mit Moment  $\mathbf{q}$  am Ort  $\mathbf{r}$  in einer Meßspule den Strom  $I$  induziert, dann wird das Magnetfeld eines Stromes  $I$  in der Spule am Ort  $\mathbf{r}$  das Moment  $\mathbf{q}$  induzieren. Das Leadfield läßt sich also als Sensitivitätsverteilung eines Sensors interpretieren oder als Stromdichteverteilung aufgrund einer stromdurchflossenen Spule.

---

<sup>14</sup>Der Name stammt von dem englischen Wort lead für EEG-Elektrode.

<sup>15</sup> $i$  kann dabei z.B. die drei Raumrichtungen des kartesischen Koordinatensystems  $(\mathbf{e}_x, \mathbf{e}_y, \mathbf{e}_z)$  beschreiben oder 2 tangentiale Richtungen im sphärischen Koordinatensystem  $(\mathbf{e}_\phi, \mathbf{e}_\theta)$ .

---

Nur für das Kugelmodell erhalten wir einen einfachen analytischen Ausdruck für  $\mathbf{L}$ . Für realistische Volumenleitermodelle wird das Leadfield auf einem diskreten Gitter des Raumes  $\mathfrak{G}$  numerisch berechnet.

Mit den bisherigen Ergebnissen können wir nun den Leadfield-Operator definieren.

**Definition 5 (Leadfield-Operator)** Für alle  $\mathbf{J}(\mathbf{r}') \in \mathfrak{Q}$  ist der Leadfield-Operator  $\mathcal{L}$  definiert durch  $\mathcal{L} : \mathfrak{Q} \rightarrow \mathfrak{D}$

$$\mathcal{L} \mathbf{J}(\mathbf{r}') = \int_{\mathfrak{G}} \mathbf{L}(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}') \, d^3 r' \quad (2.32)$$

mit dem Leadfield<sup>16</sup>  $\mathbf{L}$ .

In Gleichung (2.32) ist  $\mathcal{L}$  ein linearer, kontinuierlicher Integraloperator. Der Nullraum von  $\mathcal{L}$ , den wir mit  $\mathfrak{N}(\mathcal{L})$  bezeichnen, umfaßt alle Elemente  $\mathbf{J}(\mathbf{r}) \in \mathfrak{Q}$ , die auf den Nullpunkt von  $\mathfrak{D}$  transformiert werden.

$$\mathfrak{N}(\mathcal{L}) = \{\mathbf{J} \in \mathfrak{Q} \mid \mathcal{L} \mathbf{J} = \mathbf{0}\} \quad (2.33)$$

Für das Kugelmodell liegen alle radialen Quellen im Nullraum von  $\mathcal{L}$ . Der Nullraum von  $\mathcal{L}$  ist also der Raum aller „unsichtbaren“ Anteile der Stromdichteverteilung. Entsprechend ist der zu  $\mathfrak{N}(\mathcal{L})$  komplementäre Raum  $\mathfrak{N}^\perp(\mathcal{L})$  der Raum der „sichtbaren“ Elemente aus  $\mathfrak{Q}$ , den wir auch mit  $\mathfrak{Q}^v$  bezeichnen.

Aus dieser Überlegung folgt, daß sich das inverse Problem nicht eindeutig lösen läßt.<sup>17</sup> Zu jeder Lösung kann man ein beliebiges Element aus dem Nullraum von  $\mathcal{L}$  addieren, ohne daß sich der Vektor in  $\mathfrak{D}$  ändert.

## 2.4 Das inverse Problem

### 2.4.1 Allgemeine Bemerkungen

Das inverse Problem kann folgendermaßen formuliert werden:

**Definition 6 (Inverses Problem)** Seien  $\mathbf{m} \in \mathfrak{D}$  und ein linearer Operator  $\mathcal{L} : \mathfrak{Q} \rightarrow \mathfrak{D}$  gegeben. Finde  $\mathbf{J} \in \mathfrak{Q}$  so daß

$$\mathbf{m} = \mathcal{L} \mathbf{J} \quad \text{gilt.} \quad (2.34)$$

---

<sup>16</sup> $\mathbf{r}$  ist dabei die Position eines Detektors. Für reale Meßsysteme mit einer endlichen Anzahl von Detektoren erhält man einen endlich-dimensionalen Datenraum. Für diesen Fall werden die gleichen Bezeichnungen  $\mathbf{L}$  und  $\mathcal{L}$  verwendet, wobei  $\mathbf{L}$  dann die Leadfields aller Sensoren beinhaltet. Im diskretisierten Raum  $\mathfrak{G}$  ist  $\mathbf{m} = \mathbf{L}\mathbf{J}$  die Lösung des Vorwärtsproblems.

<sup>17</sup>Bereits Helmholtz zeigte in seinem klassischen Artikel, daß sich eine räumlich begrenzte Stromdichteverteilung nicht eindeutig rekonstruieren läßt, wenn das Magnetfeld auf einer Fläche bekannt ist, die die Stromdichteverteilung einschließt [44].

Gleichung (2.32) hat die Struktur einer *Fredholm Integralgleichung der ersten Art* [140].<sup>18</sup> Das Problem der Lösung von Gleichung (2.34) ist *schlecht gestellt*, wenn es mindestens eine der Bedingungen von Existenz, Eindeutigkeit und Stabilität der Lösungen in Definition 7 nicht erfüllt [33].

**Definition 7** *Das Problem der Lösung von Gleichung (2.34) wird als gut gestellt bezeichnet, wenn die folgenden Bedingungen erfüllt sind [142]:*

1. *Die Lösung  $\mathbf{J}$  existiert für alle  $\mathbf{m} \in \mathfrak{D}$ .*
2. *Die Lösung  $\mathbf{J}$  ist eindeutig in  $\mathfrak{Q}$ .*
3. *Die inverse Abbildung  $\mathbf{m} \rightarrow \mathbf{J}$  ist kontinuierlich.*

Unter der Annahme, daß unser verwendetes Modell das System  $S$  hinreichend genau beschreibt, können wir davon ausgehen, daß ein  $\mathbf{J} \in \mathfrak{Q}$  existiert, so daß die Meßwerte eine Approximation von  $\mathcal{L} \mathbf{J}$  sind [142].<sup>19</sup>

Wie in Abschnitt 2.3 gezeigt, ist der Nullraum des Operators  $\mathcal{L}$  nicht leer und damit ist Bedingung 2 nicht erfüllt. Das Problem der Lösung von Gleichung (2.34) ist damit schlecht gestellt. Zur Lösung eines schlecht gestellten Problems benötigt man *a-priori* Informationen über die zu rekonstruierende Lösung  $\mathbf{J}$ , um aus der unendlichen Menge möglicher Lösungen eine auszuwählen. Zur Beschränkung der Lösungsmenge kann man z.B. obere und untere Grenzen für die Norm oder die Norm der Ableitungen einführen. Diese Nebenbedingungen kann man direkt in die Struktur des Lösungsraumes einarbeiten.<sup>20</sup> Lösungen aus anderen bildgebenden Verfahren kann man ebenfalls verwenden, um den Lösungsraum zu beschränken.

Die Wirkung des Kernels in Gleichung (2.31) ist eine Glättung von  $\mathbf{J}$  [66]. Die Lösung des inversen Problems erfordert die Invertierung des Operators und damit eine Umkehrung der Glättung. Damit wird die Lösung empfindlich für kleine Störungen in den Daten. Ein kleiner Fehler in den Daten kann zu einem großen Fehler in der Lösung führen.

Dies sei genauer an dem Operator  $\mathcal{L}$  untersucht. Wir betrachten ein MEG-System mit  $N$  Sensoren. Der Meßwert am Sensor  $i$  ( $i = 1 \dots N$ ) ist gegeben durch

$$m_i = \int_{\mathfrak{Q}} \mathbf{L}_i(\mathbf{r}') \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}') \, d^3 r' \quad , \quad (2.35)$$

wobei  $\mathbf{L}_i(\mathbf{r}')$  das Leadfield des Sensors  $i$  ist.

Mit unserer Definition des Quellenraumes  $\mathfrak{Q}$  läßt sich Gleichung (2.35) schreiben

---

<sup>18</sup>Dabei wird  $\mathbf{L}$  als der *Kern* bezeichnet.

<sup>19</sup>Dies wird in Abschnitt 2.4.2 noch genauer beschrieben.

<sup>20</sup>Siehe Definition 1 auf Seite 18 und die darauf folgenden Bemerkungen.

als

$$\mathbf{m}_i = \langle \mathbf{L}_i | \mathbf{J} \rangle \quad . \quad (2.36)$$

Damit haben wir ein generalisiertes Momenten-Problem [74]. Die Messung läßt sich also interpretieren als Skalarprodukt der Stromdichteverteilung mit den Leadfields der Sensoren. Damit wird der Raum aller sichtbaren Stromdichteverteilungen  $\mathcal{Q}^v$  durch die Leadfields beschrieben und der Meßvektor  $\mathbf{m}$  entsteht aus der Projektion der Stromdichteverteilung auf die einzelnen Leadfields.

Ein einfacher Ansatz für die sichtbare Komponente der Stromdichteverteilung  $\mathbf{J}^v$  besteht aus einer Linearkombination der Leadfields [38].<sup>21</sup>

$$\mathbf{J}^v = \sum_{i=1}^N \mathbf{a}_i \mathbf{L}_i \quad (2.37)$$

Gleichung (2.37) eingesetzt in Gleichung (2.36) ergibt

$$\mathbf{m} = \mathbf{G} \mathbf{a} \quad . \quad (2.38)$$

$\mathbf{G}$  ist die symmetrische  $N \times N$ -Gram-Matrix<sup>22</sup>

$$G_{ij} = \langle \mathbf{L}_i | \mathbf{L}_j \rangle \quad (2.39)$$

und  $\mathbf{m}$  ist das Resultat der Multiplikation von  $\mathbf{G}$  und  $\mathbf{a}$ .

Mit der Lösung von Gleichung (2.38) für  $\mathbf{a}$  haben wir die Lösung<sup>23</sup> für Gleichung (2.37):

$$\mathbf{J}^v = \sum_{i=1}^N (\mathbf{G}^{-1} \mathbf{m})_i \mathbf{L}_i \quad . \quad (2.40)$$

$\mathbf{J}^v$  hängt kontinuierlich von den Daten  $\mathbf{m}$  ab. Wenn die Störung der Daten  $\|\delta \mathbf{m}\|$  gegen Null geht, so geht auch die Störung der Lösung  $\|\delta \mathbf{J}\|$  gegen Null. Dies liegt an der endlichen Dimension des Problems (aufgrund der endlichen Anzahl von Sensoren). Trotzdem kann die Lösung numerisch instabil sein [5]. In der Tat ist das diskretisierte, endlich-dimensionale Problem eines schlecht gestellten unendlich-dimensionalen Problems in der Regel schlecht konditioniert [5].

Die Konditionszahl bietet nun eine Möglichkeit, diese Instabilität zu quantifizieren. Dazu führen wir die Singulärwertzerlegung von  $\mathbf{G}$  ein.

---

<sup>21</sup>Fokale und tiefe Quellen können mit diesem Ansatz nicht rekonstruiert werden. Ein allgemeinerer Ansatz wird in Abschnitt 2.4.2 betrachtet.

<sup>22</sup>In der physikalischen Interpretation beschreibt ein Element  $G_{ij}$  die Überlappung der Leadfields der Sensoren  $i$  und  $j$  im Raum  $\mathcal{Q}$ . Die Elemente auf der Diagonalen  $G_{ii}$  enthalten die quadrierte Norm des Leadfields von Sensor  $i$ .

<sup>23</sup> $\mathbf{G}$  ist invertierbar, da die Leadfields  $\mathbf{L}_i$  linear unabhängig sind [38].

**Satz 3 (Singulärwertzerlegung)** Jede  $N \times M$ -Matrix  $A$  lässt sich zerlegen in

$$A = U \Lambda V^T \quad . \quad (2.41)$$

Die Spalten von  $U$  sind dabei die Eigenvektoren von  $AA^T$  und die Spalten von  $V$  sind die Eigenvektoren von  $A^T A$ .  $\Lambda$  ist eine Diagonalmatrix mit den Eigenwerten  $\lambda_i$ .

Für positiv definite Matrizen  $A$  hat die Faktorisierung die Form  $A = V \Lambda V^T$  mit  $\lambda_i > 0$  für  $i = 1 \dots N$ .

Die Gram-Matrix kann nach Gleichung (2.39) als  $G = L_D^T L_D$  geschrieben werden, wobei  $L_D$  die diskretisierte Leadfieldmatrix ist. Da die Spalten von  $L_D$  (die Leadfields der verschiedenen Sensoren) linear unabhängig sind, ist die Gram-Matrix symmetrisch positiv definit [121].

Damit lässt sich  $G$  nach Satz 3 faktorisieren in

$$G = V \Lambda V^T \quad . \quad (2.42)$$

Mit dieser Zerlegung lässt sich nun die Lösung für  $J^v$  schreiben als

$$J^v = \sum_{i=1}^N (V^T \Lambda^{-1} V m)_i L_i \quad . \quad (2.43)$$

Das Auftreten der inversen Eigenwerte sorgt dabei für eine Verstärkung der Störanteile. Alle Anteile der Störungen, die parallel zu dem Eigenvektor  $V_i$  liegen, werden mit  $\lambda_i^{-1}$  verstärkt. Die maximale Verstärkung *relativer* Fehler wird durch die Konditionszahl  $K$  beschrieben [5].

$$\frac{\|\delta J\|}{\|J\|} \leq K(G) \frac{\|\delta m\|}{\|m\|} \quad (2.44)$$

**Definition 8 (Konditionszahl)** Seien  $\lambda_i$  für  $i = 1 \dots N$  die Eigenwerte der Matrix  $G$ , dann ist die Konditionszahl von  $G$  definiert als

$$K(G) = \frac{\lambda_1}{\lambda_N} \quad . \quad (2.45)$$

Eine Matrix ist singulär, wenn die Konditionszahl unendlich ist und schlecht konditioniert, wenn die reziproke Konditionszahl im Bereich der Maschinengenauigkeit<sup>24</sup> liegt [103].

---

<sup>24</sup> $\epsilon$  ist definiert als die (hardwareabhängige) Differenz zwischen 1.0 und der nächst größeren Zahl.

Eine hohe Konditionszahl bedeutet, daß einige Leadfields fast linear abhängig sind. In der physikalischen Interpretation von Gleichung (2.39) geben die Elemente der Gram-Matrix den Grad der Überlappung der Leadfields an. Eine starke Überlappung deutet auf redundante Information in den jeweiligen Kanälen hin.

Es sei auch darauf hingewiesen, daß die Konditionszahl sich erhöht, wenn man mehr Sensoren hinzufügt. Das liegt daran, daß wir mit steigender Sensorzahl das unendlich-dimensionale Problem aus Gleichung (2.32) (mit unendlicher Konditionszahl) immer besser approximieren [5]. Die Instabilität der Lösung wird also immer größer, ohne daß wir wesentlich mehr neue Informationen erhalten. Denn die Anteile der Leadfields der hinzukommenden Sensoren, die in dem Raum liegen, der von den Leadfields der schon vorhandenen Sensoren aufgespannt wird, wird immer größer. Es gibt also ein Optimum für den Informationsgehalt der Daten (der mit steigender Sensorzahl steigt) und die Stabilität der Lösung (die mit steigender Sensorzahl fällt).

Außerdem kann gezeigt werden, daß die Glättungseigenschaften des Leadfieldoperators  $\mathcal{L}$  von seinem Eigenwertspektrum abhängen. Je schneller die Eigenwerte abfallen, desto stärker wird  $\mathbf{J}$  geglättet.<sup>25</sup>

Dies läßt sich erklären aufgrund der Erfahrung, daß kleinere Eigenwerte in der Regel mit mehr Oszillationen in den zugehörigen Eigenfunktionen einhergehen [41]. Das wiederum bedeutet, daß hochfrequente Anteile von  $\mathbf{J}$  beim Vorwärtsproblem stark geschwächt werden und beim inversen Problem besonders verstärkt werden.

## 2.4.2 Lösungen des inversen Problems

Wenn die Daten (z.B. aufgrund des Rauschens oder Ungenauigkeiten des Vorwärtsoperators  $\mathcal{L}$ ) Komponenten außerhalb des Bildbereiches von  $\mathcal{L}$  haben, dann ist es nicht möglich, eine Lösung zu rekonstruieren, die die Daten exakt erklärt. Es ist jedoch erwünscht, die Abweichung<sup>26</sup>  $D$  der (mittels  $\mathcal{L}$ ) berechneten Daten von den gemessenen Daten zu minimieren:

$$\min_{\mathbf{J} \in \Omega} D(\mathbf{J}) = \min_{\mathbf{J} \in \Omega} \|\mathcal{L} \mathbf{J} - \mathbf{m}\|^2 \quad \text{oder mit Gleichung (2.38)} \quad (2.46)$$

$$= \min_{\mathbf{a} \in R^N} \|\mathbf{a} \mathbf{G} - \mathbf{m}\|^2 \quad (2.47)$$

Setzt man die Ableitung von  $D$  bezüglich  $\mathbf{a}$  gleich Null, so erhält man die Normalgleichung

$$\mathbf{G}^T \mathbf{G} \mathbf{a} = \mathbf{G}^T \mathbf{m} \quad (2.48)$$

---

<sup>25</sup>Diese Eigenschaften des Leadfieldoperators  $\mathcal{L}$  werden in Kapitel 3 untersucht.

<sup>26</sup>Diese Abweichung ist der Abstand zweier Punkte in  $\mathfrak{D}$  und wird auch *Defekt* genannt. Die Definition einer Norm liefert uns auch eine *Metrik*, also ein Maß für den Abstand zweier Elemente [96].

mit der Lösung [73]

$$\mathbf{a} = \mathbf{G}^\dagger \mathbf{m} \quad , \quad (2.49)$$

wobei  $\mathbf{G}^\dagger$  die *Moore-Penrose-Inverse* (oder Pseudo-Inverse) von  $\mathbf{G}$  ist [121].

$$\mathbf{G}^\dagger \mathbf{m} = \sum_{\lambda_i > 0} \lambda_i^{-1} \langle \mathbf{V}_i | \mathbf{m} \rangle \mathbf{V}_i \quad (2.50)$$

In Gleichung (2.50) sind  $\lambda$  und  $\mathbf{V}$  die Eigenwerte und Eigenvektoren der Faktorisierung von  $\mathbf{G}$ . Bei numerischen Implementierungen dieser Methode ist zu berücksichtigen, daß man die Eigenwerte  $\lambda_i$  die kleiner als  $N\epsilon$  sind ( $\epsilon$  ist die Maschinengenauigkeit), Null setzt [103].

Diese *Moore-Penrose-Lösung* des inversen Problems (Gleichung (2.38)) ist eindeutig, existiert für alle  $\mathbf{m}$  und hängt kontinuierlich von den Daten ab, da der Bildbereich von  $\mathcal{L}$  abgeschlossen ist [33]. Außerdem ist es die Lösung mit der kleinsten Norm (Gleichung (2.46)) [33].

Durch Verwendung der Pseudo-Inversen erhalten wir eine eindeutige Lösung. Aufgrund der hohen Konditionszahl von  $\mathbf{G}$  (siehe Kapitel 3) ist die Lösung jedoch nach wie vor empfindlich gegenüber kleinen Änderungen in den Daten. Wie bereits erwähnt, benötigt man weitere Informationen, um den Lösungsraum zu begrenzen und eine numerisch stabile Lösung zu erhalten. Dies geschieht normalerweise in dem mathematischen System der *Regularisierungs-Theorie*. Die Methode der *Regularisierung* basiert auf der Approximation eines schlecht gestellten Problems durch ein ähnliches, gut gestelltes Problem [20]. Im allgemeinen Fall haben wir ein Optimierungsproblem mit Nebenbedingungen [103].

$$\min_{\mathbf{J} \in \Omega} (A(\mathbf{J}, \mathbf{m}) + \alpha B(\mathbf{J})) \quad (2.51)$$

Das Funktional  $A$  beschreibt dabei die Übereinstimmung zwischen Modell und Daten und das Funktional  $B$  dient der Stabilisierung der Lösung. Durch Variation des Regularisierungsparameters  $\alpha$  erhält man verschiedene Gewichtungen der einzelnen Terme und kontrolliert damit den Übergang von einer exakten Lösung zu einer glatten Lösung. Verschiedene Regularisierungen unterscheiden sich durch verschiedene Ansätze für  $A$  und  $B$ . Für  $A$  können wir, wie in Gleichung (2.46), den Defekt verwenden. Für  $\alpha \rightarrow 0$  bekommen wir Lösungen, die die Moore-Penrose-Lösung approximieren.

Durch  $B$  wird typischerweise die Norm der Lösung beschränkt.<sup>27</sup> Für diesen speziellen Fall, der als Tikhonov-Regularisierung bezeichnet wird, ergibt sich folgendes

---

<sup>27</sup>Durch Wahl einer anderen Norm (statt der 2-Norm) kann man zusätzlich die Lösung verändern. Auch eine Beschränkung der Norm einer Ableitung von  $\mathbf{J}$  kann verwendet werden. Diese Nebenbedingungen kann man auch durch die Wahl des Lösungsraumes vorgeben (siehe Abschnitt 2.1).

Minimierungsproblem:

$$\min_{\mathbf{J} \in \Omega} \|\mathcal{L} \mathbf{J} - \mathbf{m}\|^2 + \alpha \|\mathbf{J}\|^2 \quad \text{mit } \alpha > 0 \quad . \quad (2.52)$$

Die entsprechende Normalgleichung lautet

$$(\mathcal{L}^T \mathcal{L} + \alpha \mathbf{I}) \mathbf{J} = \mathcal{L}^T \mathbf{m} \quad , \quad (2.53)$$

wobei  $\mathbf{I}$  die Identitätsmatrix ist. Die Lösung dieser Gleichung ist [20]

$$\mathbf{J} = (\mathbf{G} + \alpha \mathbf{I})^{-1} \mathbf{m} \mathcal{L}^T \quad . \quad (2.54)$$

Diese Lösung unterscheidet sich von der Moore-Penrose-Lösung dadurch, daß  $\mathbf{G}^{-1}$  durch  $(\mathbf{G} + \alpha \mathbf{I})^{-1}$  ersetzt wird. Man sieht, daß sich die regularisierte Lösung für  $\alpha \rightarrow 0$  der Moore-Penrose-Lösung annähert.

Die Konditionszahl der Matrix  $\mathbf{G}$  verändert sich durch die Addition der Identitätsmatrix von  $\frac{\lambda_1}{\lambda_N}$  zu  $\frac{\lambda_1 + \alpha}{\lambda_N + \alpha}$ . Damit wird deutlich, warum sich durch  $\alpha$  die Stabilität der Lösung kontrollieren läßt.<sup>28</sup>

Bei der Tikhonov-Regularisierung kann der Regularisierungsparameter kontinuierlich variiert werden, um die Gewichtung der Terme im Tikhonov-Funktional (Gleichung (2.52)) zu verändern. Die Stabilisierung der Lösung wird durch eine Erhöhung der kleinsten Eigenwerte erreicht (während sich die großen Eigenwerte kaum ändern). Die Verstärkung von Störungen durch die kleinen Eigenwerte legt eine Form der Regularisierung nahe, die man als *abgeschnittene Singulärwertzerlegung* (TSVD)<sup>29</sup> bezeichnet. Diese Methode entspricht einer Bandpaßfilterung der Singulärwerte<sup>30</sup> [73, 83], da die kleinen Singulärwerte Null gesetzt werden. Die Filterfunktion  $F$  wird beschrieben durch

$$F_\alpha(\lambda) = \begin{cases} 1 & \text{für } \lambda \geq \alpha \\ 0 & \text{für } \lambda < \alpha \end{cases} \quad . \quad (2.55)$$

$\alpha$  nimmt hier wieder die Rolle des Regularisierungsparameters ein. Im Gegensatz zur Tikhonov-Regularisierung werden die Eigenwerte mit  $\lambda \geq \alpha$  nicht verändert.

Unter Verwendung der Filterfaktoren und der Singulärwertzerlegung von  $\mathbf{L}$  läßt sich die Lösung des regularisierten Problems schreiben als

$$\mathbf{J} = \sum_i f_i \lambda_i^{-1} \langle \mathbf{U}_i^T | \mathbf{m} \rangle \mathbf{V}_i \quad . \quad (2.56)$$

---

<sup>28</sup>Der kleinste Eigenwert von  $\mathbf{G}$  ist nun  $\lambda_N + \alpha$ .

<sup>29</sup>Truncated Singular Value Decomposition.

<sup>30</sup>Die regularisierte Inverse eines Operators entspricht allgemein der Pseudo-Inversen (Gleichung (2.50)) [73], wobei die Eigenwerte durch eine Filterfunktion  $F$  verändert werden. Die Funktion  $F$  ist (mit wenigen Ausnahmen) charakteristisch für eine Regularisierungsmethode [41].

Die Wahl des Regularisierungsparameters ist in der Regel schwierig.<sup>31</sup> Es ist jedoch offensichtlich, daß  $\alpha$  von dem Datenfehler  $\mathbf{n}$  abhängt. Ist  $\mathbf{n}$  bekannt, so kann diese zusätzliche Information zur Abschätzung von  $\alpha$  verwendet werden. Wählt man  $\alpha$  so, daß das nicht erklärte Feld gerade dem Datenfehler entspricht, so hat man die Lösung mit der kleinsten Norm, die konsistent mit den Daten ist.<sup>32</sup> Eine entsprechende Methode zur Wahl von  $\alpha$  für die TSVD-Regularisierung besteht darin, von  $\|\mathbf{m}\|^2$  so lange die Terme  $\langle \mathbf{m} | \mathbf{u}_n \rangle$  zu subtrahieren, bis das Resultat kleiner gleich  $\|\mathbf{n}\|^2$  ist [73]. Weitere Methoden zur Wahl des Regularisierungsparameters werden z.B. in [5, 16, 41, 73] behandelt.

### 2.4.3 Quellenmodelle und Methoden zur Lösung des biomagnetischen inversen Problems

Im folgenden werden die Modelle vorgestellt, die typischerweise zur Beschreibung der Stromdichteverteilung im Gehirn verwendet werden. Diese Modelle unterscheiden sich bezüglich der Annahmen, die über  $\mathbf{J}$  gemacht werden. Je restriktiver die Annahmen, desto weniger Freiheitsgrade hat das Modell.

Es lassen sich drei Klassen von Quellenmodellen unterscheiden. Die Modelle der ersten Klasse basieren auf dem Konzept einer endlichen Anzahl punktförmiger Quellen (Dipole). Durch weitere Annahmen über Art und Anzahl der Dipole lassen sich die Freiheitsgrade im Modell weiter reduzieren. Rasterverfahren bilden die zweite Klasse von Algorithmen. Auf jedem Gitterpunkt des diskretisierten Raumes  $\mathcal{G}$  wird eine Funktion evaluiert, die Abschätzungen für die Parameter einer Elementarquelle an dieser Position liefert. Die dritte Klasse von Modellen rekonstruiert die Stromdichteverteilung durch Linearkombinationen der Leadfields. Man erhält dadurch eine (zumindest theoretisch) kontinuierliche Stromdichteverteilung.

#### Dipolmodelle

Den Dipolmodellen liegt die Annahme zugrunde, daß das gemessene Feld durch eine geringe Anzahl kleiner Regionen im Gehirn erzeugt wurde. Ist diese Annahme gerechtfertigt, so läßt sich die Komplexität des inversen Problems reduzieren, da wir es nun nicht mehr mit einer kontinuierlichen Stromdichteverteilung, sondern mit einer endlichen Anzahl punktförmiger Quellen zu tun haben. Wie bereits im Abschnitt 1.2 beschrieben, kann das PSP als Dipol modelliert werden. Da das tatsächlich gemessene Signal jedoch der elektrischen Aktivität vieler Nervenzellen entspricht, muß geprüft werden, ob das Modell der punktförmigen Dipolquelle angewendet werden darf.

---

<sup>31</sup>Siehe Abschnitt 3.2.2.

<sup>32</sup>Diese Methode bezeichnet man als Diskrepanzprinzip [5].

---

## 2.4. Das inverse Problem

---

Das Magnetfeld einer Stromdichteverteilung lässt sich durch eine Entwicklung vergleichbar der Multipolentwicklung in der Elektrostatik in eine Reihe entwickeln [50]. Ausgehend von einer Entwicklung des Nenners in Gleichung (2.24) für  $|\mathbf{r}| \gg |\mathbf{r}'|$  in

$$\frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} = \frac{1}{|\mathbf{r}|} + \frac{\mathbf{r} \cdot \mathbf{r}'}{|\mathbf{r}|^3} + \dots \quad (2.57)$$

ergibt sich für die magnetische Induktion

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi|\mathbf{r}|} \int \nabla' \times \mathbf{J}(\mathbf{r}') d^3 r' + \frac{\mu_0 \mathbf{r}}{4\pi|\mathbf{r}|^3} \cdot \int \nabla' \times \mathbf{J}(\mathbf{r}') \mathbf{r}' d^3 r' + \dots \quad (2.58)$$

Da die höheren Ordnungen mit dem Abstand von der Stromverteilung immer stärker abfallen, lässt sich jede lokalisierte Stromverteilung durch einen magnetischen Dipol beschreiben, wenn die Entfernung von der Stromverteilung viel größer ist als die Ausdehnung der Stromverteilung.

Das Feld eines Dipols ist in Abbildung 2.1 gezeigt. Dabei befindet sich der Dipol bei  $(r=0.06, \theta=0, \phi=\pi)^{33}$  mit der Orientierung  $(0,-1,0)$ . Die Lösung des Vorwärtsproblems für punktförmige,<sup>34</sup> radiale Magnetometer im Abstand von 0.1 m vom Zentrum des kugelförmigen Volumenleiters ist aufgetragen in Abhängigkeit von den Winkeln  $\phi$  und  $\theta$ .

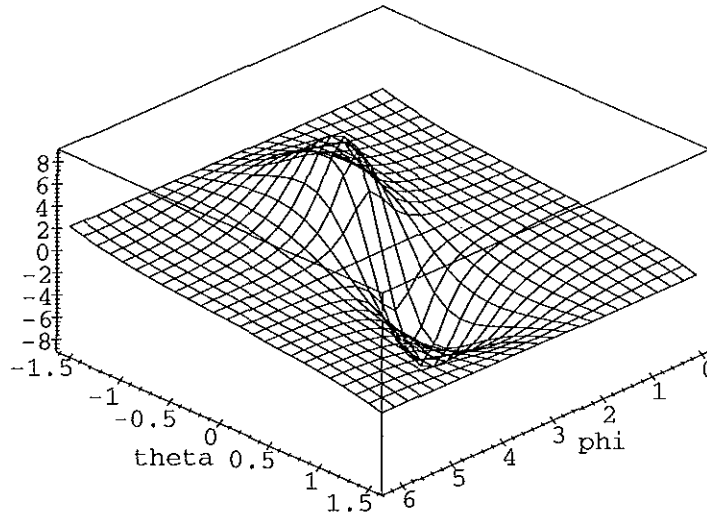


Abbildung 2.1: Das Feld eines Dipols.

An Abbildung 2.1 lassen sich einige allgemeingültige Aussagen über die Beziehung zwischen dipolarem Feld und Dipolposition bzw. Dipolorientierung verdeutlichen.

---

<sup>33</sup>Der Ursprung des Koordinatensystems befindet sich im Zentrum des kugelförmigen Volumenleiters. Alle Längenangaben sind in Meter.  $\theta$  ist der Winkel zur x-y Ebene und  $\phi$  der Winkel zur x-Achse.

<sup>34</sup>Es wurde nicht über die Spulenfläche integriert.

Der Dipol liegt unterhalb des Mittelpunktes der Verbindungsline der Feldextrema [38]. Seine Orientierung ist orthogonal zu dieser Linie. Je größer der Abstand der Feldextrema, desto tiefer liegt der Dipol [139].

Ein Dipol wird durch sechs Parameter bestimmt: Die drei Ortskoordinaten  $\mathbf{r}$  und den Vektor des Dipolmomentes  $\mathbf{q}$ . Im allgemeinen Fall hat das Quellenmodell also  $6p$  Freiheitsgrade<sup>35</sup> ( $p$ : Anzahl der Dipole). Aufgrund weiterer Annahmen lassen sich Dipole folgendermaßen klassifizieren:

- *fixed dipole*: Position des Dipols und Richtung des Momentes sind vorgegeben. Lediglich die Amplitude wird noch durch die Daten bestimmt. Dies entspricht also einer Projektion des Feldes auf den durch  $\mathbf{r}$  und  $\mathbf{q}$  bestimmten Vektor im Datenraum.
- *rotating dipole*: Nur die Position des Dipols ist vorgegeben. Damit stehen noch drei Freiheitsgrade pro Dipol zum Anpassen an die Daten zur Verfügung.
- *moving dipole*: In diesem Fall sind weder Ort noch Dipolmoment vorgegeben. Alle sechs Freiheitsgrade sind variabel. Findet die Anpassung der Dipole unabhängig für jeden Zeitpunkt statt, so ist die Genauigkeit geringer als bei der Verwendung eines „Zeitfensters“ (raum-zeitliche Dipolmodelle) [86].

Für einen gegebenen Datensatz besteht ein Dipolmodell aus einer Kombination der verschiedenen Arten von Dipolen. Das erste Quellenmodell zur Lokalisierung neuronaler Generatoren im Gehirn war das Modell eines „single moving dipole“. Dieses Modell wurde dann zu allgemeineren Modellen erweitert [111, 113]. Bei den raum-zeitlichen Dipolmodellen geht man von räumlich festen Dipolen aus, deren Dipolmoment sich ändert. Die Position wird dabei an die Daten aus einem Zeitfenster angepaßt. Dieses Modell wird motiviert durch die Identifikation eines Dipols mit den postsynaptischen Strömen spezifischer anatomischer Strukturen [112].

Ein wesentliches Problem bei der Verwendung von Dipolmodellen ist die Abschätzung der Anzahl der Freiheitsgrade. Das Eigenwertspektrum der Daten zusammen mit einer Abschätzung für die Rauschvarianz kann verwendet werden, um die minimale Anzahl linear unabhängiger Komponenten<sup>36</sup> zu bestimmen, die das Signal (bis auf das Rauschen) erklären [88]. Es bleibt aber immer noch das Problem, die Freiheitsgrade auf die verschiedenen Arten von Dipolen aufzuteilen. Erstellt man ein Modell mit zu wenigen Dipolen, so werden die Dipolparameter bei der Optimierung von den nicht modellierten Quellen beeinflusst. Bei zu vielen

---

<sup>35</sup>Im Kugelmodell sind es  $5p$  Freiheitsgrade, da die radiale Richtung nicht zum Feld beiträgt. Wir gehen im folgenden jedoch vom allgemeinen Fall aus.

<sup>36</sup>Dabei ist nicht gewährleistet, daß die Komponenten dipolaren Quellen entsprechen.

Dipolen wird die Optimierung unnötig instabil und es gibt Dipole, die keinen Quellen entsprechen.

Die Lösung des Vorwärtsproblems für ein Multidipolmodell ergibt sich direkt aus Gleichung (2.28) (Seite 23) und Gleichung (2.31) (Seite 26) aufgrund der Linearität der Maxwell-Gleichungen zu

$$\mathbf{m} = \sum_{i=1}^p \mathbf{L}(\mathbf{r}_i) \cdot \mathbf{q}_i \quad (2.59)$$

Dabei sind  $\mathbf{r}_i, \mathbf{q}_i$  Position bzw. Dipolmoment des Dipols  $i$ . In Matrixnotation ergibt sich unter Berücksichtigung der Zeitabhängigkeiten folgende Struktur:

$$\begin{aligned} \mathbf{m}(t) &= \mathbf{L}_D \mathbf{Q}(t) \\ &= \begin{bmatrix} \mathbf{L}_1(x_1) & \mathbf{L}_1(y_1) & \mathbf{L}_1(z_1) & \dots & \mathbf{L}_1(x_p) & \dots & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \mathbf{L}_N(x_1) & \mathbf{L}_N(y_1) & \mathbf{L}_N(z_1) & \dots & \mathbf{L}_N(x_p) & \dots & \dots \end{bmatrix} \begin{bmatrix} q_{x_1}(t) \\ q_{y_1}(t) \\ q_{z_1}(t) \\ \vdots \\ q_{x_p}(t) \\ q_{y_p}(t) \\ q_{z_p}(t) \end{bmatrix} \quad (2.60) \end{aligned}$$

Mit  $\mathbf{L}_D$  wird hier die Leadfieldmatrix für ein spezielles Dipolmodell bezeichnet. Die Abschätzung der variablen Parameter im Modell erfolgt häufig durch eine Minimierung des Defektes zwischen gemessenen Daten und (aus einem Modell) berechneten Daten.

$$\min_{\mathbf{r}_i, \mathbf{q}_i} C = \min_{\mathbf{r}_i, \mathbf{q}_i} \|\mathbf{M} - \mathbf{L}_D \mathbf{Q}\|^2 \quad (2.61)$$

$\mathbf{M}$  ist die Datenmatrix  $m_{ij}$ , wobei  $i$  der Index für die Kanäle ist und  $j$  die Diskretisierung der Zeit. Gleichung (2.61) beschreibt also den quadrierten Abstand zweier Punkte (oder zweier Trajektorien für den Fall eines Zeitfensters) im Datenraum  $\mathcal{D}_M$ . Das Minimum dieser Gleichung zu finden, entspricht der Identifizierung des Punktes (oder der Trajektorie) im Bildbereich von  $\mathbf{L}$ , der (die) den kleinsten Abstand zu  $\mathbf{M}$  hat.

Die Lösung dieser Minimierung ist die Least-Squares-Lösung. Wenn  $p$  die Anzahl der Freiheitsgrade ist, so stellt Gleichung (2.61) das Problem der Minimierung einer Funktion im  $p$ -dimensionalen Raum dar. Je mehr Freiheitsgrade das Modell hat, desto komplizierter und instabiler wird die Lösung. Zur Berechnung der Dipolpositionen verwendet man häufig die Methode der konjugierten Gradienten, den Levenburg-Marquard-Algorithmus oder das Nelder-Mead-Verfahren. Weiterhin werden genetische Algorithmen verwendet oder die Methode des simulated annealing [103].

Nach Gleichung (2.60) hängen die Meßwerte linear von  $\mathbf{Q}$  ab. Sind die Dipolpositionen gefunden, so läßt sich  $\mathbf{Q}$  aus der Pseudo-Inversen von  $\mathbf{L}_D$  bestimmen [85].

$$\mathbf{Q} = \mathbf{L}_D^\dagger \mathbf{M} \quad (2.62)$$

Setzt man Gleichung (2.62) in Gleichung (2.61) ein, so resultiert der folgende Ausdruck für die Fehlerfunktion:

$$\min_{\mathbf{r}_i, \mathbf{q}_i} C = \min_{\mathbf{r}_i, \mathbf{q}_i} \|(\mathbf{I} - \mathbf{L}_D \mathbf{L}_D^\dagger) \mathbf{M}\|^2 = \min_{\mathbf{r}_i, \mathbf{q}_i} \|\mathbf{P}_{\mathbf{L}_D}^\perp \mathbf{M}\|^2 \quad (2.63)$$

$\mathbf{L}_D \mathbf{L}_D^\dagger$  ist die Projektionsmatrix auf den Spaltenraum (Bildbereich) von  $\mathbf{L}_D$  [110, 121] und entsprechend ist  $\mathbf{P}_{\mathbf{L}_D}^\perp$  die Projektionsmatrix auf den Nullraum von  $\mathbf{L}_D$ . Da sich nun jeder Vektor aus  $\mathfrak{D}_M$  aufspalten läßt in eine Komponente im Spaltenraum von  $\mathbf{L}_D$  und eine Komponente im Nullraum von  $\mathbf{L}_D$  liefert die Pseudo-Inverse die Lösung aus dem Spaltenraum von  $\mathbf{L}_D$  mit dem kleinsten Abstand zu  $\mathbf{M}$ . Gleichung (2.63) entspricht also einer Minimierung der Norm der Projektion der Daten auf den Nullraum von  $\mathbf{L}_D$ .

Die Anpassungsgüte<sup>37</sup> des Modells (als Maß dafür, wie gut das Modell die Daten erklärt) wird häufig folgendermaßen beschrieben:

$$g(t) = 1 - \frac{\|\mathbf{m}(t) - \mathbf{L}_D \mathbf{Q}(t)\|^2}{\|\mathbf{m}(t)\|^2} \quad (2.64)$$

Für  $g = 1$  erklärt das Modell die Daten vollständig. Selbst in diesem Fall muß man berücksichtigen, daß man nur die Aussage machen kann, daß das Modell die Daten vollständig erklärt. Eine gute Anpassungsgüte bedeutet nicht, daß das Modell korrekt ist.

**MUSIC:** Bei den vorgestellten Dipolverfahren ist die Abschätzung der Dipolpositionen problematisch. Die Formulierung des Problems in Gleichung (2.63) läßt sich zu einem Algorithmus erweitern, der die Dipolpositionen unter gewissen Annahmen bestimmt. In Gleichung (2.63) macht man sich bereits die Methode der Projektion auf einen Unterraum von  $\mathfrak{D}$  zunutze. Auf diesem Prinzip basiert auch der MUSIC-Algorithmus (MUltiple SIgnal Classification) [85, 114, 115].

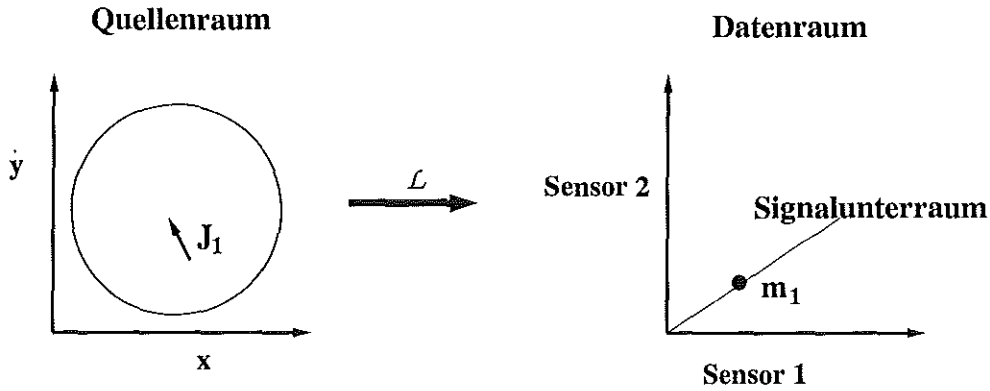
Zuerst definieren wir die *räumliche Momentenmatrix*  $\mathbf{R}$  der Daten als

$$\mathbf{R} = \mathcal{E}(\mathbf{M} \mathbf{M}^T) \quad , \quad (2.65)$$

wobei  $\mathcal{E}(\mathbf{X})$  den Erwartungswert von  $\mathbf{X}$  bezeichnet. Weiterhin führen wir den Begriff des *Signalunterraumes* ein, der im MUSIC-Algorithmus von großer Bedeutung ist. Die Lösung des Vorwärtsproblems für einen fixierten Dipol ist ein

---

<sup>37</sup>goodness-of-fit  $g$ .



**Abbildung 2.2:** Schematisches Beispiel für einen eindimensionalen Signalunterraum. Zur vereinfachten Darstellung zeigen wir einen zweidimensionalen Datenraum. Der Leadfieldoperator  $\mathcal{L}$  transformiert die Quelle  $\mathbf{J}_1$  in den Datenraum auf den Punkt  $\mathbf{m}_1$ . Der eindimensionale Unterraum  $\mathcal{S}$  wird beschrieben durch  $c \mathbf{m}_1$ . Würde eine zweite Quelle  $\mathbf{J}_2$  so aktiviert, daß die Aktivierungsfunktionen beider Quellen linear abhängig wären, so würde sich  $\mathcal{S}$  verschieben zu dem ebenfalls eindimensionalen Unterraum  $c(\mathbf{m}_1 + \mathbf{m}_2)$ .

Element aus dem Datenraum  $\mathcal{D}$ . Für eine simulierte Messung (ohne Rauschen), bei der die Stärke der Quelle variiert wird, sind alle Meßwerte auf einen eindimensionalen Unterraum  $\mathcal{S} \subset \mathcal{D}$  beschränkt. Dies folgt unmittelbar aus der Tatsache, daß die Meßwerte linear von der Quellenstärke abhängen. Der Unterraum wird eindeutig durch die Lösung des Vorwärtsproblems für eine Quellenstärke (ungleich Null) definiert.<sup>38</sup>  $\mathcal{S}$  bezeichnen wir als den Signalunterraum. Dies läßt sich für den Fall mehrerer Quellen verallgemeinern. Für  $p$  verschiedene Quellen (die sich alle außerhalb des Nullraumes von  $\mathcal{L}$  befinden) erhalten wir einen  $p$ -dimensionalen Signalunterraum von  $\mathcal{D}$ . Dabei ist zu beachten, daß die zeitabhängigen Änderungen der Quellenstärken linear unabhängig sein müssen. Ansonsten verringert sich die Dimension des Signalunterraumes entsprechend (siehe Abbildung 2.2).

**Definition 9 (Signalunterraum)** Der Signalunterraum  $\mathcal{S} \subset \mathcal{D}$  ist der Unterraum von  $\mathcal{D}$ , der durch die Vektoren  $\mathbf{m}_i \in \mathcal{D}$  ( $i \leq p$ ) aufgespannt wird. Dabei bezeichnet  $p$  die Anzahl der elementaren Quellen<sup>39</sup> und  $\mathbf{m}_i$  ist definiert als

$$\mathbf{m}_i = \mathcal{L} \mathbf{J}_i \quad . \quad (2.66)$$

Im Falle einer idealen (rauschfreien) Messung wäre der Signalunterraum durch die gesamte Datenmatrix  $\mathbf{M}$  bestimmt. Aufgrund von Störungen in den Daten

---

<sup>38</sup>Für die Quellenstärke Null erhält man trivialerweise nach Anwendung von  $\mathcal{L}$  den Nullpunkt in  $\mathcal{D}$ .

<sup>39</sup>Ein rotierender Dipol besteht aus zwei (oder drei) elementaren Dipolen mit fester Position und Orientierung.

liegen Meßwerte außerhalb von  $\mathfrak{S}$ . Das verwendete Datenmodell hat die Form

$$\mathbf{m}(t) = \sum_{i=1}^p \mathbf{L}(\mathbf{r}_i) \cdot \mathbf{q}_i(t) + \mathbf{n}(t) \quad . \quad (2.67)$$

Dabei wird weißes Rauschen  $\mathbf{n}$  angenommen. Wir führen nun eine Singulärwertzerlegung von  $\mathbf{R}$  durch:

$$\mathbf{R} = \mathbf{U} \mathbf{\Lambda} \mathbf{U}^T \quad (2.68)$$

und schreiben die Matrix als

$$\mathbf{R} = [\mathbf{U}_S \quad \mathbf{U}_R] \begin{bmatrix} \mathbf{\Lambda}_S + \sigma^2 & 0 \\ 0 & \sigma^2 \end{bmatrix} [\mathbf{U}_S \quad \mathbf{U}_R]^T \quad . \quad (2.69)$$

Dabei ist  $\sigma^2$  die Rauschvarianz. Die Eigenvektoren  $\mathbf{U}_R$ , die zu den kleinen Eigenwerten gehören spannen den *Rauschunterraum* auf [114]. Kennt man nun die Dimension  $p$  des Signalunterraumes, so erhält man mit den ersten  $p$  Eigenvektoren  $\mathbf{U}_S$  eine orthonormale Basis für  $\mathfrak{S}$ , also eine Abschätzung des Signalunterraumes. Gleichung (2.69) stellt also eine Zerlegung des Datenraumes  $\mathfrak{D}_M$  in Signalraum  $\mathbf{U}_S$  und Rauschraum  $\mathbf{U}_R = \mathbf{U}_S^\perp$  dar. Mit Gleichung (2.69) können wir nun eine Projektionsmatrix auf den Rauschunterraum definieren

$$\mathbf{P}_R = \mathbf{U}_R \mathbf{U}_R^T \quad (2.70)$$

Als nächstes wird der Quellenraum diskretisiert und auf jedem Gitterpunkt  $i$  das Vorwärtsproblem für zwei (oder drei) orthogonale Dipole<sup>40</sup> gelöst:  $\mathbf{m}_{ij} = \mathbf{L}_j(\mathbf{r}_i) \mathbf{q}_j$  für  $j = 1, 2(, 3)$ . Anhand der Projektion dieser Vektoren auf den Rauschunterraum mittels  $\mathbf{P}_R$  läßt sich abschätzen, ob die Datenmatrix eine Komponente enthält, die konsistent ist mit einem Dipol an dieser Stelle mit der jeweiligen Orientierung. Ist die Projektion sehr klein, so gehört der Vektor in den Signalunterraum und der entsprechende Dipol stellt damit eine Quelle dar.

Die in der Anwendung auftretenden Probleme mit diesem Algorithmus haben ihre Ursache in den getroffenen Annahmen. Die Annahme des weißen Rauschens läßt sich durch ein „pre-whitening“ der Daten erzielen. Größere Probleme bereitet die Annahme linear unabhängiger Zeitaktivierungen der Quellen. Bei auditorischer Stimulation beider Ohren wird beispielsweise der auditorische Kortex links und rechts etwa in gleicher Weise aktiv. Eine Trennung beider Quellen ist mit dieser Methode nicht möglich.<sup>41</sup> Den Datenraum anhand der Momentenmatrix in

---

<sup>40</sup>Im Kugelmodell benötigen wir nur zwei orthogonale, tangentielle Richtungen. Die korrespondierenden Vektoren im Datenraum spannen bereits den gesamten zweidimensionalen Signalunterraum für einen Dipol beliebiger Orientierung an dieser Position auf.

<sup>41</sup>RAP-MUSIC (Recursively APplied MUSIC) [84] stellt eine Erweiterung dieses Algorithmus dar mit dem Ziel, die genannten Probleme zu beseitigen.

Signalunterraum und Rauschunterraum zu separieren ist ebenfalls nicht einfach. Man erzielt jedoch im Zweifelsfall mit einem zu groß gewählten Signalunterraum ein besseres Ergebnis als mit einem zu groß gewählten Rauschunterraum.<sup>42</sup> Ungenauigkeiten bei der Abschätzung des Signalraumes mit der Momentenmatrix, sowie bei der Vorwärtsrechnung und Diskretisierung des Quellenraumes führen dazu, daß die Projektion einer „wahren“ Quelle auf den Rauschunterraum nicht exakt Null wird. Aus diesem Grund wird häufig die Funktion  $A^{-1}$  auf parallelen Schichten des Gitters graphisch dargestellt.  $A$  ist dabei die auf jedem Gitterpunkt  $i$  am Ort  $\mathbf{r}_i$  definierte Abtastfunktion

$$A_i = \lambda_{\min}(\mathbf{V}^T(\mathbf{r}_i)\mathbf{P}_R\mathbf{V}(\mathbf{r}_i)) \quad (2.71)$$

mit den linken Eigenvektoren  $\mathbf{V}(\mathbf{r}_i)$  der Matrix  $\mathbf{L}_j(\mathbf{r}_i)$  für  $j = 1, 2, 3$ .  $\lambda_{\min}(\cdot)$  bezeichnet den kleinsten Eigenwert der  $2 \times 2$ -Matrix<sup>43</sup>  $\mathbf{V}^T(\mathbf{r}_i)\mathbf{P}_R\mathbf{V}(\mathbf{r}_i)$ .  $A_i$  beschreibt damit das Quadrat des kleinsten Abstands der normalisierten Vektoren in  $\mathbf{V}_i$  zum Signalraum [115]. Für tatsächliche Quellenpositionen wird  $A_i$  sehr klein ( $A^{-1}$  zeigt hier einen Maximalwert). Bei Dipolen fester Orientierung ergibt sich die Richtung von  $\mathbf{q}$  aus dem zu  $\lambda_{\min}$  gehörigen Eigenvektor. Ist der zweite Eigenwert in Gleichung (2.71) ebenfalls klein, so handelt es sich bei der Quelle um einen rotierenden Dipol.

Sind die Dipolpositionen und Orientierungen gefunden (und damit  $\mathbf{L}_D$ ), so berechnen sich die Zeitaktivierungen der Dipole aus der Pseudo-Inversen  $\mathbf{L}_D^\dagger$  nach Gleichung (2.62).

## Rasterverfahren

Bei Rasterverfahren wird auf jedem Gitterpunkt im diskretisierten Raum  $\mathcal{G}$  eine Abtastfunktion evaluiert, die eine Abschätzung für die Parameter einer Elementarquelle an diesem Gitterpunkt ermöglicht. Obwohl MUSIC in die Analyse von MEG-Daten als Methode zur Multidipol-Modellierung eingeführt wurde [85], kann man sie auch zur Gruppe der Rasterverfahren zählen. Die verschiedenen Verfahren unterscheiden sich im Wesentlichen in der Struktur der Abtastfunktion. Den verschiedenen Methoden ist gemeinsam, daß auf der Grundlage der Abtastfunktion für jeden Gitterpunkt ein Koeffizientenvektor  $\mathbf{a}$  berechnet wird. Die Meßwerte der einzelnen Detektoren  $\mathbf{m}$  werden mit diesen Koeffizienten gewichtet und summiert. Die neu berechneten Werte  $\mu$  kann man als Meßwert eines *virtuellen Detektors* interpretieren, der aus einer Linearkombination der Sensorcharakteristik (Leadfields) aller realen Sensoren entstanden ist [71, 106, 126]. Für

---

<sup>42</sup>Statistische Tests können verwendet werden, um die Dimension des Signalunterraums aus dem Eigenwertspektrum der Momentenmatrix zu bestimmen (Model Order Selection z.B. mit AIC-, MDL-Kriterium) [61].

<sup>43</sup> $3 \times 3$  für nicht kugelförmige Volumenleiter.

das *virtuelle Signal* gilt

$$\mu(t) = \mathbf{a} \cdot \mathbf{m}(t) = \sum_i \mathbf{a}_i \mathbf{m}_i(t) \quad (2.72)$$

und für das *virtuelle Leadfield* entsprechend

$$\Psi = \sum_i \mathbf{a}_i \mathbf{L}_i \quad (2.73)$$

Bei der Methode des *Spatial Filter Imaging* (SFI) [107] werden die Koeffizienten für jeden Gitterpunkt  $i$  aus einer Kleinsten-Quadrate-Minimierung der Abweichung des virtuellen Leadfields  $\Psi$  von einer räumlichen Deltafunktion für diesen Gitterpunkt bestimmt.

$$\min_{\mathbf{a}} \int_{\mathbb{R}^3} \left( \sum_j \mathbf{a}_j \mathbf{L}_j - \delta(\mathbf{r}_i) \right)^2 d^3 r \quad (2.74)$$

Die Faktoren  $\mathbf{a}$  haben dann die Form

$$\mathbf{a} = \mathbf{G}^{-1} \mathbf{m} \quad (2.75)$$

mit der Gram-Matrix  $\mathbf{G}$  (siehe Gleichung (2.39)) und der Lösung des Vorwärtsproblems  $\mathbf{m}$  für einen Dipol am Ort<sup>44</sup>  $\mathbf{r}_i$ .  $\mathbf{G}$  kann auch durch die Momentenmatrix  $\mathbf{R}$  ersetzt werden<sup>45</sup> [107]. Diese Methode ist auch unter dem Namen *CLSF* (Current Localization by Spatial Filtering) bekannt [35, 36].

Bei der Methode des *Linearly Constrained Minimum Variance* (LCMV) Filters werden die Koeffizienten am Gitterpunkt  $i$  durch Minimierung folgender Funktion berechnet [118, 133]:

$$\min_{\mathbf{a}} \mathcal{E}(\mathbf{M} \mathbf{M}^T) \quad \text{mit} \quad \mathbf{a} \cdot \mathbf{L}(\mathbf{r}_i) = 1 \quad (2.76)$$

Die Lösung dieser Gleichung ist

$$\mathbf{a} = \frac{\mathbf{R}^{-1} \mathbf{L}(\mathbf{r}_i)}{\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_i) \mathbf{R}^{-1} \mathbf{L}(\mathbf{r}_i)} \quad (2.77)$$

Eine weitere Methode zur räumlichen Filterung wurde auf der Basis *Generalisierter Wiener Filter* entwickelt [116, 117]. Die Berechnung der Koeffizienten erfolgt durch Minimierung der Abweichung der geschätzten Stromdichteverteilung  $\tilde{\mathbf{J}}$  von

---

<sup>44</sup>Für die zwei (oder drei) Orientierungen des Dipols ergeben sich verschiedene Koeffizienten.

<sup>45</sup>Die Methode wurde vom gleichen Autor weiterentwickelt zur *Synthetic Aperture Magnetometry* unter Verwendung eines adaptiven Algorithmus [27].

der tatsächlichen Stromdichteverteilung  $\mathbf{J}$  für jeden Zeitpunkt  $j$  ( $T$ : Anzahl der Zeitpunkte):

$$\min_a \left( \sum_{j=1}^T \|\mathbf{J}_j - \hat{\mathbf{J}}_j\|^2 \right) . \quad (2.78)$$

$\tilde{\mathbf{J}}$  kann aus der Signalmomentenmatrix  $\mathbf{R}_S$  berechnet werden. Da diese nicht bekannt ist, wird eine Abschätzung unter der Annahme unkorrelierter Quellen vorgenommen:<sup>46</sup>

$$\mathbf{R}_S = (\mathbf{L}^T \mathbf{R}^{-1} \mathbf{L})^{-1} . \quad (2.79)$$

Es ergibt sich folgende Lösung:

$$a = \frac{\mathbf{R}^{-1} \mathbf{L}(\mathbf{r}_i)}{\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_i) \mathbf{R}^{-1} \mathbf{L}(\mathbf{r}_i)} . \quad (2.80)$$

Die hier vorgestellten Verfahren zeigen trotz der unterschiedlichen Ansätze deutliche Gemeinsamkeiten. Sie definieren einen Koeffizientenvektor und berechnen an diskreten Punkten im Quellenraum die Projektion der Meßdaten auf diesen Vektor. Das resultierende virtuelle Signal wird zur Abschätzung der Aktivität einer punktförmigen Region verwendet (LCMV) oder direkt zur Rekonstruktion der Stromdichteverteilung genutzt (SFI, Wiener Filter). Alle hier vorgestellten Verfahren verwenden die inverse Momentenmatrix zur Wichtung der Meßdaten. Der Unterschied zwischen den Methoden liegt darin, daß zwei der Methoden einen Skalierungsterm  $(\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_i) \mathbf{R}^{-1} \mathbf{L}(\mathbf{r}_i))^{-1}$  verwenden. Diese Normierung entsteht durch die Anwendung der Nebenbedingung in Gleichung (2.76) und sorgt dafür, daß eine Einheitsquelle an dieser Stelle mit dem Verstärkungsfaktor 1 gefiltert wird. Der Skalierungsterm läßt sich auch interpretieren als Quadrat der gemittelten Stromdichte am Ort  $\mathbf{r}_i$  [116].

Ein Vorteil der Methode liegt darin, daß sie eine hohe räumliche Selektivität aufweist. Damit ist es (theoretisch) möglich, dicht beieinander liegende fokale Quellen voneinander zu trennen. Dadurch wird die Methode allerdings auch empfindlich für kleine Ungenauigkeiten und Störungen. Sind die Koeffizienten auf jedem Punkt des Gitters berechnet, so ist die Anwendung des Filters auf einen Datensatz einfach und schnell. Auf weitere Vor- und Nachteile dieser Methode wird noch in einem späteren Kapitel eingegangen.

---

<sup>46</sup>Durch diese Annahme werden nur Werte auf der Diagonalen der  $N \times N$ -Matrix  $\mathbf{R}_S$  berücksichtigt.

### Verteilte-Quellen-Modelle

In diesem Abschnitt werden Methoden vorgestellt, die Stromdichteverteilungen  $\mathbf{J}$  als Linearkombinationen (modifizierter) Leadfields modellieren.<sup>47</sup> Ein Vergleich der Methoden wird durch die Komplexität und Variabilität der Menge aller möglichen Stromdichteverteilungen in  $\mathfrak{G}$  erschwert und würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Allgemein anerkannte, objektive Kriterien für die Beurteilung Verteilter-Quellen-Algorithmen existieren nicht.<sup>48</sup> Charakteristische, der jeweiligen Methode inhärente Eigenheiten werden jedoch erwähnt.

In der MEG-Literatur findet sich die grundlegende Methode unter dem Namen *MNLS* (Minimum Norm Least Squares) [38, 138]. Dieser Ansatz, der bei der Lösung inverser Probleme weit verbreitet ist, wurde bereits in Abschnitt 2.4.2 motiviert. Die regularisierte Lösung sei hier noch einmal wiederholt:

$$\mathbf{J} = \sum_i f_i \lambda_i^{-1} \langle \mathbf{U}_i^T | \mathbf{m} \rangle \mathbf{V}_i \quad , \quad (2.81)$$

mit den Eigenwerten und -vektoren  $(\lambda, \mathbf{U}, \mathbf{V})$  von  $\mathbf{L}$ .

Wie bereits in Abschnitt 2.4.2 gezeigt, liefert die MNLS-Methode die Lösung mit der kleinsten Norm, die die Daten erklärt. Sie ist in diesem Sinne optimal, wenn keine weiteren a-priori Annahmen gemacht werden können.<sup>49</sup> Die mit diesem Verfahren berechneten Lösungen sind ausgedehnt und bevorzugen kortikale Bereiche bei der Rekonstruktion<sup>50</sup> (auch bei ausschließlich tiefen Quellen).

Entsprechend wurden Erweiterungen der Methode durch zusätzliche Annahmen über die Lösung motiviert. Dazu gehören Beschränkungen des Lösungsraumes  $\mathfrak{Q}$  indem z.B. nur kortikale Quellen mit Orientierungen normal zur Kortexoberfläche zugelassen werden.<sup>51</sup> Die notwendigen anatomischen Informationen kann man durch Segmentierung einer anatomischen MRT-Aufnahme erhalten (*CCI*: Cortical Current Imaging [28]).

Die MNLS-Methode wurde auch durch die Anwendung einer Wichtungsmatrix modifiziert. Man spricht dann von einer *gewichteten Minimum-Norm-Methode*.

---

<sup>47</sup>Auf andere Methoden, die für diese Arbeit nicht relevant sind (wie z.B. Multipol-Verfahren, Fourier Imaging, Linear Estimation), wird nicht eingegangen.

<sup>48</sup>Es gibt beispielsweise verschiedene Auffassungen darüber, welche Testquellen am besten die tatsächlichen Gegebenheiten beschreiben und welche Kriterien zur Restriktion von  $\mathfrak{Q}$  und zur Auswahl der Lösung  $\mathbf{J}$  verwendet werden sollten.

<sup>49</sup>Es gibt keinen plausiblen Grund dafür, daß die tatsächliche Lösung für das biomagnetische inverse Problem durch Minimierung einer Norm gefunden werden kann. Dennoch hat sich in Simulationen und bei Anwendungen auf Meßdaten diese Klasse von Methoden bewährt.

<sup>50</sup>Dieses Verhalten erklärt sich aus der Tatsache, daß die Lösungen aus Linearkombinationen der Leadfields gebildet werden, deren Stärke mit dem Abstand vom Sensor (also mit der Tiefe) abnimmt.

<sup>51</sup>Diese Einschränkung gründet sich auf die Annahme, daß im wesentlichen die kortikalen Pyramidenzellen (die normal zur Kortexoberfläche orientiert sind) zum MEG-Signal beitragen.

Die zu Gleichung (2.52) korrespondierende Gleichung lautet nun:

$$\min_{\mathbf{J} \in \Omega} \|\mathcal{L} \mathbf{J} - \mathbf{m}\|^2 + \alpha \|\mathbf{W} \mathbf{J}\|^2 \quad \text{mit } \alpha > 0 \quad (2.82)$$

mit der Lösung

$$\mathbf{J} = \mathbf{W} \sum_i f_i \lambda_i^{-1} \langle \mathbf{U}_i^T | \mathbf{m} \rangle \mathbf{V}_i \quad (2.83)$$

mit den Eigenwerten und -vektoren  $(\lambda, \mathbf{U}, \mathbf{V})$  von  $\mathbf{LW}$ . Gleichung (2.82) lässt sich auch in die Standardform aus Gleichung (2.52) transformieren [41]. Als Wichtungsmatrix  $\mathbf{W}$  kann beispielsweise die inverse Norm der Leadfields an der Position  $\mathbf{r}$  verwendet werden [100].<sup>52</sup> Dadurch wird die verminderte Sensitivität der Sensoren für tiefe Quellen kompensiert.

Der *PROMS*-Algorithmus (Probabilistic Reconstruction of Multiple Sources) [32] gehört ebenfalls zur Klasse der gewichteten Minimum-Norm-Lösungen. Die Wichtungsmatrix wird dabei unter Verwendung der inversen Momentenmatrix (wie bei den Rasterverfahren) berechnet. Die Elemente  $\mathbf{W}_{ii}$  der diagonalen Matrix  $\mathbf{W}$  entsprechen den Eigenwerten des Ausdrucks  $\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_i) \mathbf{R}^{-1} \mathbf{L}(\mathbf{r}_i)$  und sind damit eine Abschätzung für die mittlere Quellenstärke an der Position  $\mathbf{r}$ .<sup>53</sup>

Unter allen Lösungen, die die Daten erklären, kann man auch diejenige wählen, die maximal glatt ist. Die physiologische Relevanz dieser Lösung wird durch die Beobachtung gestützt, daß eine Vielzahl von Neuronen synchron aktiviert werden müssen, um ein meßbares Signal zu erzeugen.<sup>54</sup> Die Bedingung maximaler Glattheit wird mathematisch über eine Minimierung der räumlichen Ableitung erreicht. LORETA (LOW Resolution Electromagnetic Tomography) [97] ist eine Methode, die auf diesen Annahmen beruht. Die Lösung wird durch Minimierung der folgenden Gleichung berechnet:

$$\min_{\mathbf{J}} \|\mathbf{B} \mathbf{W} \mathbf{J}\|^2 \quad \text{mit } \mathbf{m} = \mathbf{L} \mathbf{J} \quad \text{und } \mathbf{W}_{ii} = \|\mathbf{L}_i\|^{-1} \quad (2.84)$$

$\mathbf{B}$  ist der diskrete Laplace-Operator. In diesem Fall wird also nicht die Norm der Lösung direkt minimiert, sondern die räumliche Ableitung der gewichteten Lösung, wobei die Wichtungsmatrix aus der Norm der Leadfields berechnet wird. Sowohl die MNLS-Methode als auch LORETA liefern stark ausgedehnte, glatte Lösungen (letztere per Definition).

Andere Methoden wurden entwickelt, um kleine (aber nicht punktförmige) Quellen zu rekonstruieren. Eine Methode, dies zu erreichen, ist die Verwendung einer

---

<sup>52</sup>D.h. die Norm des Vektors  $\mathbf{L}_i(\mathbf{r})$ , wobei  $i$  die Kanäle indiziert.

<sup>53</sup>Dies ist der Normalisierungsfaktor bei den Rasterverfahren.

<sup>54</sup>Diese Tatsache spricht für ein gewisses Maß an Glattheit, allerdings nicht unbedingt für maximale Glattheit. Die Glattheit ließe sich durch einen Regularisierungsparameter (wie in Gleichung (2.51) auf Seite 32) kontrollieren.

anderen Norm in der Formulierung des Problems (Gleichung (2.52)). Verwendet man statt der  $L_2$ -Norm die  $L_1$ -Norm, so erhält man schärfere Lösungen (siehe [6, 137], für  $L_p$  mit  $p \leq 1$  siehe [69]). Eine weitere Möglichkeit besteht in der Anwendung iterativer, (gewichteter) Minimum-Norm-Verfahren, die im folgenden vorgestellt werden.

Grunwald [37] verwendet eine Kontrastierung, um die lokalen Maxima zu gewichten. Zuerst wird eine regularisierte Minimum-Norm-Lösung berechnet. Dann werden für jeden Gitterpunkt die umliegenden Gitterpunkte nach der größten Quellenstärke abgesucht und dieses Moment wird dann mit einem Faktor  $\alpha > 1$  multipliziert. Die skalierte Lösung  $\mathbf{J}^{skal}$  wird normalisiert, so daß  $\|\mathbf{L}\mathbf{J}^{skal}\| = \|\mathbf{m}\|$  gilt. Eine neue Lösung wird zu  $\mathbf{J} = \mathbf{J}^{skal} + \mathbf{L}_R^\dagger(\mathbf{m} - \mathbf{L}\mathbf{J}^{skal})$  mit der regularisierten Inversen  $\mathbf{L}_R^\dagger$  von  $\mathbf{L}$  berechnet. Die Kontrastierung wird durch  $\alpha$  kontrolliert.

Srebro verwendet die regularisierte Minimum-Norm-Lösung, um einen Ellipsoid als ROI (Region of Interest) zu definieren [119, 120]. Iterative Anwendung des Minimum-Norm-Algorithmus mit Anpassung des Regularisierungsparameters läßt den Ellipsoid kleiner werden und sorgt für lokalisierte Rekonstruktionen. Okada benutzt ebenfalls Iterationen des Minimum-Norm-Algorithmus, um fokale Quellen zu rekonstruieren [92]. Die Dichte der Gitterpunkte wird dabei für Orte hoher Quellenstärke erhöht.

Das Verfahren der *Magnetic Field Tomography* (MFT) soll im folgenden genauer vorgestellt werden, da MFT zur Datenanalyse in Kapitel 5 verwendet wurde. Der mathematische Ansatz, der MFT zugrunde liegt, basiert auf einer Wahrscheinlichkeitstheoretischen Formulierung des inversen Problems. Dieser Ansatz wird motiviert durch die Notwendigkeit der Lösung eines nicht eindeutigen Problems auf der Basis fehlerhafter Daten. In dem Wahrscheinlichkeitstheoretischen Ansatz lassen sich beispielsweise a-priori Informationen explizit formulieren. Auch wird der Tatsache Rechnung getragen, daß es nicht möglich ist, die Lösung des biomagnetischen inversen Problems zu berechnen, da alle Lösungen nur Abschätzungen sind, die sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit und Genauigkeit aus den Daten (unter Berücksichtigung von a-priori Informationen) ergeben. Dieser Ansatz zur Lösung inverser Probleme wird detailliert bei Tarantola beschrieben [124]. Die Anwendung zur Rekonstruktion von Dipolen findet sich bei Hämäläinen [38]. Clarke führte schließlich die Verallgemeinerung für kontinuierliche Quellen durch [11, 13]. Die fundamentale Gleichung beschreibt die posteriori Wahrscheinlichkeitsverteilung  $\mathcal{P}$ :

$$\mathcal{P}(\mathbf{J} \in \mathfrak{Q} | \mathbf{m} \in \mathfrak{B}) = \frac{\mathcal{P}(\mathbf{J} \in \mathfrak{Q} \ \& \ \mathbf{m} \in \mathfrak{B})}{\mathcal{P}(\mathbf{m} \in \mathfrak{B})} \quad , \quad (2.85)$$

wobei  $\mathfrak{B}$  den Unterraum von  $\mathfrak{D}_M$  beschreibt, in dem der fehlerbehaftete Meßwert  $\mathbf{m}$  liegt. Im Term auf der rechten Seite geht im Zähler die a-priori Information über  $\mathbf{J}$  ein und im Nenner die Information über Störungen der Daten. MFT

identifiziert nun die beste Abschätzung von  $\mathbf{J}$  mit dem Erwartungswert  $\tilde{\mathbf{J}}$  der Wahrscheinlichkeitsverteilung von  $\mathbf{J}$ . Die Wahrscheinlichkeitsverteilung wiederum kann durch Maximierung der Entropie berechnet werden [12].  $\tilde{\mathbf{J}}$  kann dann als Linearkombination der gewichteten Leadfields geschrieben werden [48]:

$$\tilde{\mathbf{J}} = \sum_i \mathbf{a}_i \mathbf{L}_i(\mathbf{r}) \mathbf{W}_0(\mathbf{r}) \quad . \quad (2.86)$$

$\mathbf{W}_0$  entspricht dabei der a-priori Wahrscheinlichkeitsverteilung von  $\mathbf{J}$ . Die durch die a-priori Wahrscheinlichkeitsverteilung modifizierten Leadfields spannen also den Lösungsraum auf. Durch  $\mathbf{W}_0$  läßt sich der Lösungsraum beschränken. So ist es möglich, nur kortikale Quellen mit einer Orientierung normal zur Kortexoberfläche zuzulassen. Auch Informationen über wahrscheinliche Quellenpositionen aus anderen bildgebenden Verfahren (PET, fMRT) können in  $\mathbf{W}_0$  verarbeitet werden. Durch Einsetzen von Gleichung (2.86) in Gleichung (2.31) (Seite 26) für das Vorwärtsproblem erhalten wir

$$\mathbf{m} = \mathbf{G}^w \mathbf{a} \quad (2.87)$$

mit der modifizierten Gram-Matrix  $\mathbf{G}_{ij}^w = \langle \mathbf{L}_i | \mathbf{W} | \mathbf{L}_j \rangle$ . Um eine stabile Lösung dieser Gleichung zu erhalten, müssen wir eine Regularisierung durchführen.

$$\mathbf{m} = (\mathbf{G}^w + \alpha \mathbf{I}) \mathbf{a} \quad (2.88)$$

mit der Einheitsmatrix  $\mathbf{I}$  und dem Regularisierungsparameter  $\alpha$ . Wir erhalten nun die Koeffizienten  $\mathbf{a}$  durch Lösung dieses Gleichungssystems mit der regularisierten, gewichteten Gram-Matrix. Damit erhalten wir den Erwartungswert der Stromdichteverteilung  $\tilde{\mathbf{J}}_0(\mathbf{r}) = \sum_i \mathbf{a}_i \mathbf{L}_i(\mathbf{r}) \mathbf{W}_0(\mathbf{r})$  als erste Abschätzung für die Quellenverteilung.

In einem nächsten Schritt wird nun eine neue Wichtungsfunktion  $\mathbf{W}_1$  berechnet aus

$$\mathbf{W}_1(\mathbf{r}) = \mathbf{W}_0(\mathbf{r}) \|\tilde{\mathbf{J}}_0(\mathbf{r})\| \quad . \quad (2.89)$$

Mit dieser neuen Wichtungsfunktion wird erneut die modifizierte Gram-Matrix berechnet und Gleichung (2.88) gelöst. Aus den neuen Koeffizienten ergibt sich die endgültige Lösung. Die Iteration sorgt für fokale Quellen, wobei es von besonderer Bedeutung ist, daß die Wichtungsfunktion mit Hilfe von  $\tilde{\mathbf{J}}_0(\mathbf{r})$  aktualisiert wird. Man verwendet also die erste Abschätzung der Lösung als a-priori Wahrscheinlichkeitsverteilung für die Berechnung der endgültigen Lösung. Dies läßt sich auch so interpretieren, daß die Basisfunktionen für den Lösungsraum den Daten angepaßt werden. Das Verfahren wird damit nichtlinear. Dies wird besonders in folgender allgemeinen Formulierung deutlich:

$$\tilde{\mathbf{J}}(\mathbf{r}) = \sum_i \mathbf{a}_i \mathbf{L}_i(\mathbf{r}) \mathbf{W}(\mathbf{r}, \tilde{\mathbf{J}}(\mathbf{r})) \quad . \quad (2.90)$$

Verschiedene Varianten für die Aktualisierung von  $\mathbf{W}$  unter Verwendung von  $\tilde{\mathbf{J}}_0(\mathbf{r})$  sind denkbar. Auf der Basis von Simulationen wurde schließlich die in Gleichung (2.89) beschriebene Form gewählt. Theoretische Betrachtungen haben kürzlich gezeigt, daß diese Wahl in der Tat optimal ist, in dem Sinne einer bestmöglichen Stabilität der iterierten Lösungen gegenüber Störungen in den Daten [125]. Dies hat sich auch in zahlreichen Simulationen und bei der Anwendung von MFT auf Meßdaten gezeigt [46, 47, 125]. Die iterative Berechnung von  $\mathbf{J}$  mit einer Wichtung, die von  $\mathbf{J}$  abhängt, erlaubt es, auch tiefe Quellen zu rekonstruieren. Ein Nachteil der Methode liegt in der Notwendigkeit, die modifizierte Gram-Matrix für jeden Zeitpunkt neu zu berechnen. Dies ist ein relativ rechenintensiver Vorgang, da für die Hälfte der Elemente in der symmetrischen Gram-Matrix eine numerische Integration über  $\mathcal{G}$  stattfindet. Die a-priori Wichtung und die Leadfields hingegen sind zeitunabhängig und werden nur einmal berechnet.

Der Algorithmus sei noch einmal Schritt für Schritt dargestellt mit einer Beschreibung, wie die a-priori Wichtung gefunden wird (Abbildung 2.3). Die erste Zeile des Diagramms enthält die Daten, die nach dem Experiment zur Verfügung stehen. Mit Hilfe der anatomischen Kernspinaufnahme (MR) und der digitalisierten Kopfform wird über den Pellizari-Algorithmus [98] die Transformationsmatrix bestimmt, die das MEG-Koordinatensystem in das MR-Koordinatensystem transformiert.<sup>55</sup> Mit dieser Matrix werden die Sensoren in das MR-Koordinatensystem transformiert. Auf der anatomischen Kernspinaufnahme wird der Volumenleiter (z.B. eine Kugel) angepaßt sowie der Raum<sup>56</sup>  $\mathcal{G}$  definiert. Aus den transformierten Detektordaten,  $\mathcal{G}$  und dem Volumenleitermodell werden dann die Leadfields berechnet. In  $\mathcal{G}$  werden Quellen simuliert (i.a. durch Dipole, die gleichmäßig in  $\mathcal{G}$  verteilt werden), für die dann das Vorwärtsproblem gelöst wird. Diese Testdaten dienen zum „Trainieren“ des Algorithmus.

Beim Training werden die freien Parameter im MFT-Algorithmus auf den Datensatz und die Geometrie der Studie angepaßt. Dies betrifft den Regularisierungsparameter  $\alpha$ , der die Sensitivität zu Störungen in den Daten einerseits und Glattheit der Lösung andererseits kontrolliert. Ein weiterer freier Parameter ist der Vektor  $\boldsymbol{\sigma}$ , der die a-priori Wahrscheinlichkeitsverteilung  $\mathbf{W}_0(\mathbf{r})$  beschreibt. Für die Analysen in dieser Arbeit wurde als  $\mathbf{W}_0(\mathbf{r})$  eine dreidimensionale Gauß-Funktion mit dem Ursprung im Zentrum des kugelförmigen Volumenleiters verwendet. Diese einfache Funktion hat in Simulationen gute Ergebnisse gezeigt.

Mit Schätzwerten für  $\alpha$  und  $\boldsymbol{\sigma}$  werden Lösungen für die Testdaten berechnet. Die Lösungen werden zusammen mit den Quellen visualisiert und die freien Parameter werden angepaßt bis die Lösungen möglichst gut die bekannten Quellen rekonstruieren. Das Ergebnis des Trainings sind dann die optimalen Werte von  $\alpha$  und  $\boldsymbol{\sigma}$ , die zur Analyse der Daten verwendet werden. Nach dem oben beschriebe-

---

<sup>55</sup>Zur Definition der Koordinatensysteme siehe Anhang B (Seite 181).

<sup>56</sup>Der Raum, in dem  $\mathbf{J} \neq 0$  gelten kann.  $\mathcal{G}$  wird dem Gehirn angepaßt.

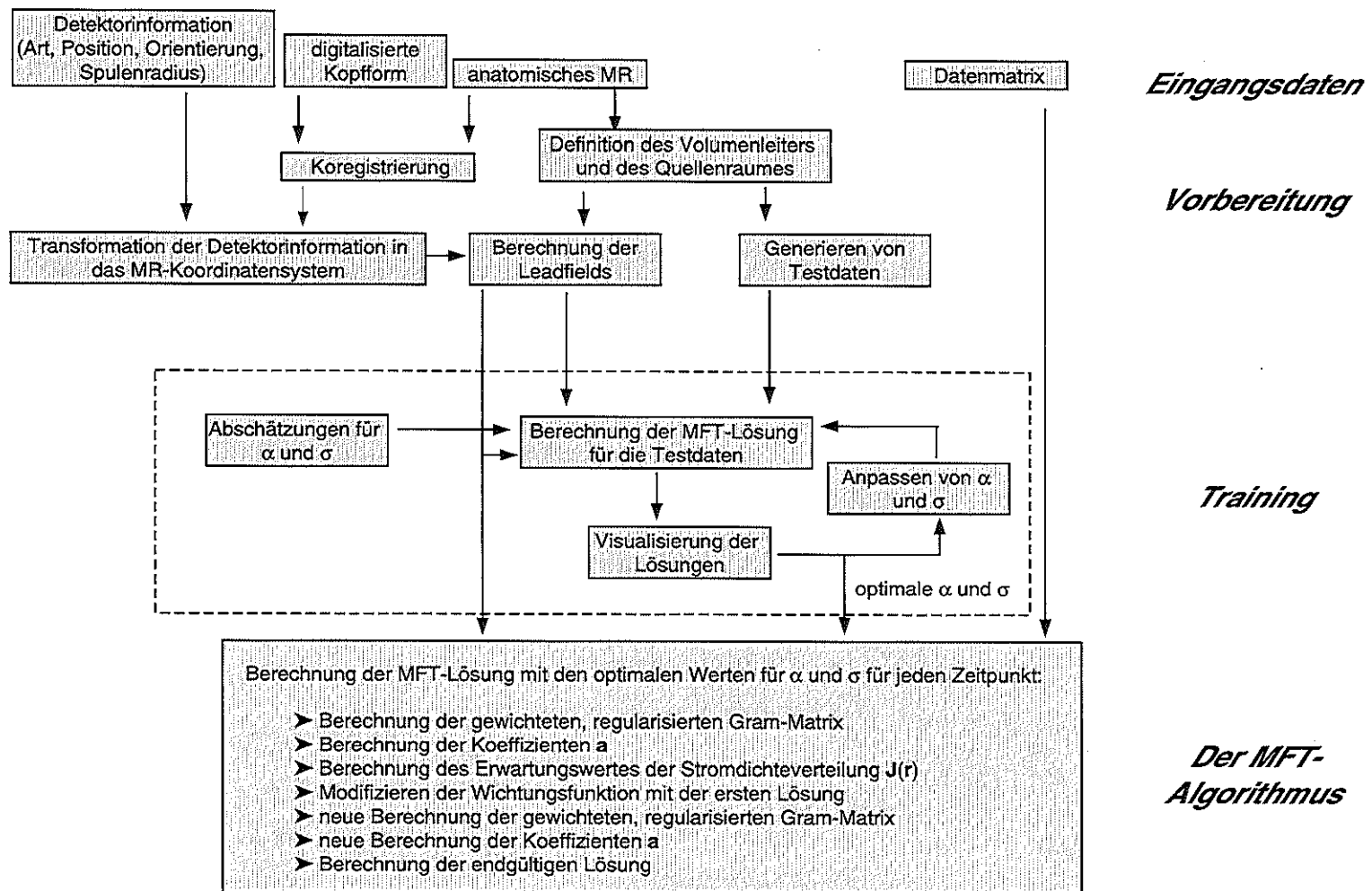


Abbildung 2.3: Das Flußdiagramm für den MFT-Algorithmus.

nen Verfahren werden dann die Erwartungswerte für die Stromdichteverteilung in  $\mathcal{G}$  für jeden Zeitpunkt berechnet.

Eine ähnliche Methode ist unter dem Namen *FOCUSS* (FOCal Underdetermined System Solver) bekannt [30, 31]. Auch hier wird in jedem Iterationsschritt ein gewichtetes Minimum-Norm-Problem gelöst. Die Lösung von Schritt  $n$  bildet die Wichtung von Schritt  $n+1$ . Für die Initialisierung kann eine beliebige Abschätzung vorgegeben werden.<sup>57</sup> FOCUSS liefert aufgrund der Iteration scharfe Lösungen. Die Lösung nach erreichter Konvergenz zeigt jedoch eine starke Abhängigkeit von der Initialisierung und kann einen hohen Fehler bei der Erklärung der Daten aufweisen [100].

---

<sup>57</sup>Eine Möglichkeit ist die Lösung des Minimum-Norm-Problems mit der Wichtung aus der Norm der Leadfields.

---

## KAPITEL 3

---

### Die Struktur des idealen Datenraumes

Im vorhergehenden Kapitel wurde eine Messung als Anwendung des Operators  $\mathcal{L}$  beschrieben, der eine Stromdichteverteilung  $\mathbf{J} \in \Omega$  in den Datenraum  $\mathfrak{D}$  abbildet. In diesem Kapitel soll die Struktur des Datenraumes  $\mathfrak{D}$  untersucht werden. Wir machen uns dabei das Konzept der Leadfields und das Superpositionsprinzip zunutze, indem wir im wesentlichen den Wertebereich des Leadfield-Operators  $\mathcal{L}$  betrachten.

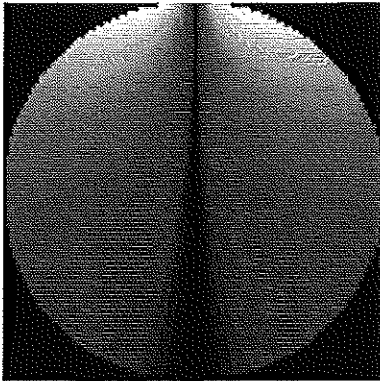
Wie bereits in Abschnitt 2.4.1 gezeigt, können wir nur die Anteile einer Stromdichteverteilung  $\mathbf{J}$  messen, die nicht im Nullraum des Operators  $\mathcal{L}$  liegen. Die rein theoretische Untersuchung im vorhergehenden Kapitel soll nun durch eine praktische Betrachtung ergänzt werden. Dabei werden die bereits eingeführten allgemeinen, theoretischen Konzepte durch Anwendung auf ein realistisches MEG-System (BTi Magnes 2500 WH) konkretisiert.<sup>1</sup> Ausgehend von der Betrachtung des Leadfields eines Magnetometers untersuchen wir Systemeigenschaften, die sich aus den Leadfields eines Mehrkanalsystems ableiten lassen. Diese Systemeigenschaften ergeben sich aus der Struktur von  $\mathfrak{D}$ . Aufgrund der Komplexität der Ausgangsdaten (einer relativ großen Zahl (148) von Vektorfeldern mit nicht-trivialer Struktur) versuchen wir die Systemeigenschaften anhand relevanter Kenngrößen zu charakterisieren.

---

<sup>1</sup>Ein Vergleich verschiedener Systeme an dieser Stelle wäre sicherlich interessant, liegt aber außerhalb des Themenbereiches dieser Arbeit. Die Rechnungen in diesem Kapitel lassen sich natürlich für andere Systeme ebenfalls durchführen.

### 3.1 Das Leadfield

Die Bedeutung der Leadfields bei der Behandlung biomagnetischer Probleme ist kaum zu überschätzen. Sie sind das Ergebnis der Modellierung des Systems S und beinhalten alle verfügbaren Informationen über das Meßsystem. In diesem Abschnitt werden die Eigenschaften des Leadfields eines Magnetometers beschrieben. Als Volumenleiter wurde eine Kugel mit 0.08 m Radius gewählt. Der Ursprung des Koordinatensystems befindet sich im Zentrum der Kugel. Ein Detektor befindet sich 0.12 m über dem Zentrum der Kugel (0,0,0.12). Das Leadfield des Detektors wird nach Gleichung (2.30) in dem Volumenleiter berechnet. Da für die Struktur des Datenraumes nur das räumliche Profil und nicht die absoluten Werte der Leadfields relevant sind, werden in den folgenden Abbildungen die Leadfields in beliebig skalierten Einheiten von  $A/m^2$  dargestellt [81].

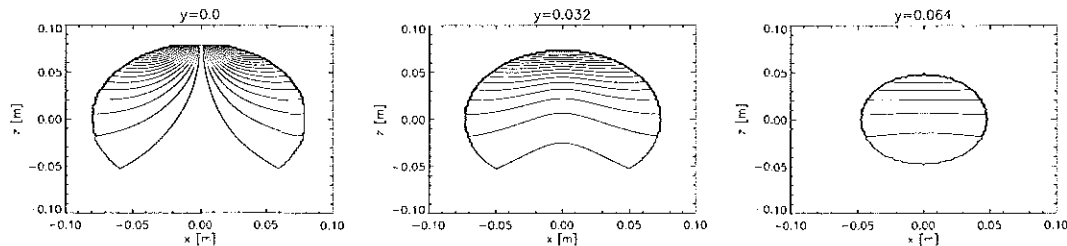


**Abbildung 3.1:** Der Betrag des Leadfields eines Magnetometers.

Die folgenden Abbildungen sollen die verschiedenen Aspekte der Struktur des Leadfields eines Magnetometers verdeutlichen.<sup>2</sup> Sie folgen direkt aus der Struktur der Sarvas-Gleichung. Abbildung 3.1 zeigt den Betrag des Vektorfeldes<sup>3</sup> in der x-z Ebene ( $y=0.0$ ). Direkt unter dem Detektor ist das Leadfield Null. Mit größerem Abstand vom Detektor in z-Richtung wird die Empfindlichkeit des Detektors kleiner.

Aus der Sarvas-Gleichung folgt, daß das Leadfield symmetrisch zur Verbindungslinie zwischen Detektor und Zentrum des Volumenleiters ist. In diesem Fall ist die Symmetrieachse die z-Achse. Aus diesem Grund ist es ausreichend, einen Schnitt durch die Symmetrieachse (hier  $y=0.0$ ) zu zeigen.

Abbildung 3.2 zeigt drei verschiedene x-z-Ebenen (für  $y=0.0, 0.032, 0.064$ ). Die



**Abbildung 3.2:** Der Betrag des Leadfields eines Magnetometers als Konturplot.

<sup>2</sup>Für einen Vergleich von EEG- und MEG-Leadfields siehe [81].

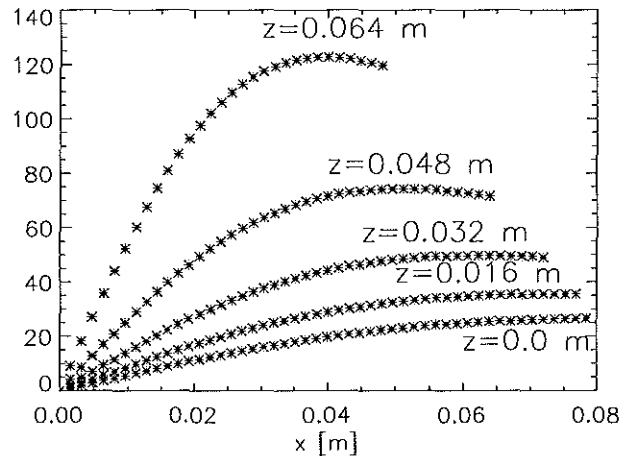
<sup>3</sup>Die Leadfields für Abbildung 3.1 bis 3.4 wurden unter der Annahme punktförmiger Sensoren gerechnet.

---

### 3.1. Das Leadfield

---

20 Konturlinien decken äquidistant den Bereich von 0 bis  $\max |\mathbf{L}|$  ab. Sie beschreiben Linien gleicher Sensitivität. Diese Linien (rotiert um die  $z$ -Achse) entsprechen Iso-Sensitivitätsflächen im dreidimensionalen Raum. Die Werte, für die Konturen gezeichnet werden, sind in allen drei Abbildungen gleich. Auf der Symmetrieachse ist die Empfindlichkeit Null. Die Empfindlichkeit erhöht sich mit wachsendem Abstand von der Symmetrieachse. Dies wird in Abbildung 3.3 deutlich.



**Abbildung 3.3:** Der Betrag des Leadfields eines Magnetometers als Funktion des Abstandes von der Symmetrieachse in beliebig skalierten Einheiten von  $\text{A}/\text{m}^2$ .

Hier ist der Betrag des Leadfields als Funktion des Abstandes von der Symmetrieachse für verschiedene  $z$ -Werte dargestellt. Die oberste Kurve entspricht der Ebene  $z=0.064$  und ist am dichtesten am Detektor. Man sieht hier einen steilen Anstieg der Empfindlichkeit mit wachsendem Abstand von der Symmetrieachse. Dieser Anstieg zeigt sich auch bei allen anderen Ebenen. Die Steigung vermindert sich jedoch mit wachsendem Abstand der  $x$ - $y$ -Ebene vom Sensor.

Bisher haben wir nur den Betrag des Vektorfeldes betrachtet. Abbildung 3.4 zeigt das Vektorfeld in zwei  $x$ - $y$ -Ebenen. Das Leadfield beschreibt konzentrische Kreise um die Symmetrieachse, die orthogonal zu den Kreisflächen ist. Das Vektorfeld ist an jedem Punkt tangential in Beziehung zur Symmetrieachse. Diese Abbildung zeigt deutlich den diffusen Charakter des Leadfields (siehe auch Abbildung A.1, Seite 176). Der Anstieg der Empfindlichkeit mit wachsendem Abstand von der Symmetrieachse wird an der Länge der Pfeile deutlich.

Zusammenfassend können wir folgende Aussagen über die Eigenschaften des Leadfields eines Magnetometers machen:

- $\mathbf{L}$  ist symmetrisch zur Verbindungslinie zwischen Sensor und Zentrum des Volumenleiters.
- $|\mathbf{L}|$  ist Null auf der Symmetrieachse.

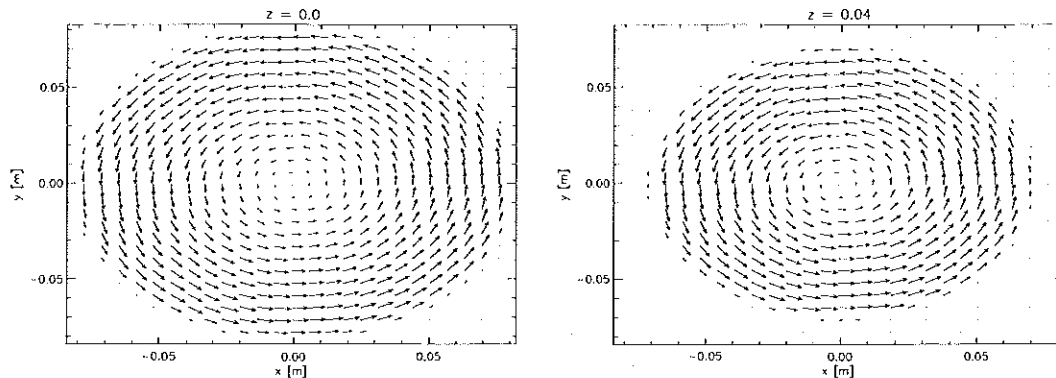


Abbildung 3.4: Das Leadfield eines Magnetometers als Vektorfeld in zwei x-y-Ebenen ( $z=0.0$  m,  $0.04$  m).

- Der Betrag von  $L$  wächst mit der Entfernung von der Symmetrieachse.
- $L$  beschreibt konzentrische Kreise um die Symmetrieachse.

## 3.2 Die Schlechtgestellttheit des inversen Problems am Beispiel des Magnes 2500 WH Systems

Nachdem wir die Eigenschaften des Leadfields eines Sensors aufgezeigt haben, können wir nun in einem nächsten Schritt untersuchen, welche Konsequenzen bezüglich der Schlechtgestellttheit des inversen Problems für das oben genannte MEG-System aus der Struktur der Leadfields folgen.

### 3.2.1 Die Gram-Matrix

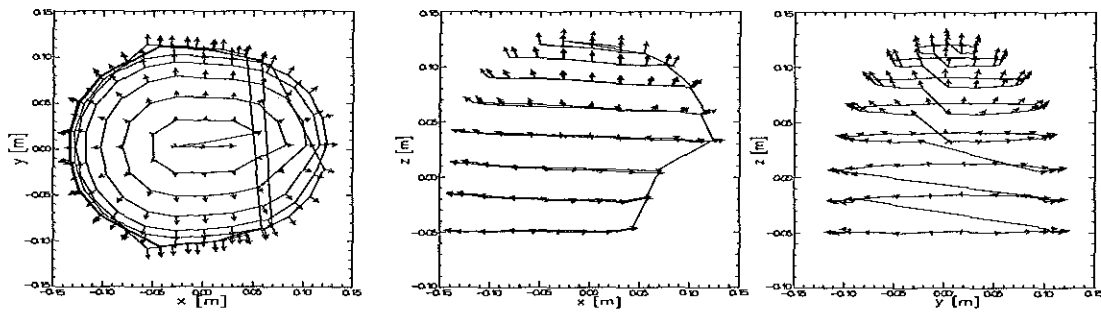
Einige Eigenschaften des Gesamtsystems lassen sich aus der Gram-Matrix ableiten<sup>4</sup> (Gleichung (2.39) auf Seite 29). Zur Berechnung der Leadfields wurden Volumenleitermodell und Sensorpositionen aus einem beliebigen Experiment genommen. Die Sensoren wurden geordnet, so daß sie spiralförmig die Helmform beschreiben (siehe Abbildung 3.5). Für ein Helmsystem ändert sich die Position und Orientierung des Probandenkopfes zu den Detektoren relativ wenig, so daß die hier gezeigten Resultate in guter Näherung für allgemeine Fälle gelten.<sup>5</sup> Die

---

<sup>4</sup>Die Leadfields in diesem Abschnitt wurden mit einer Integration über die Spulenfläche gerechnet.

<sup>5</sup>Aufgrund der Größe des Helms sind kleine Translationen in x-, y- und z-Richtung und eine Rotation um die y-Achse möglich, während die Symmetrie der Anordnung eine Rotation um die anderen Achsen erschwert.

### 3.2. Die Schlechtgestellttheit des inversen Problems

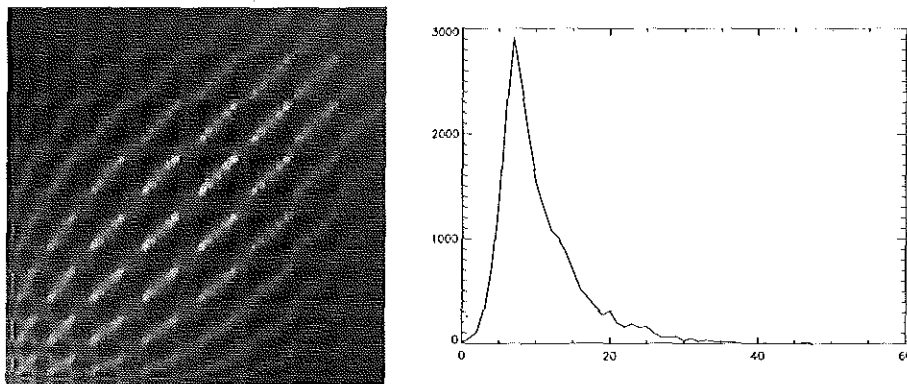


**Abbildung 3.5:** Die Sensorpositionen und -orientierungen für das Magnes 2500 WH System in drei Ansichten. Die Pfeile entsprechen den Normalenvektoren auf den Ebenen der Nachweisspule.

Gram-Matrix ist in Abbildung 3.6 dargestellt. Es sei hier daran erinnert, daß das Element  $(i, j)$  ein Maß für die Überlappung der Leadfields von Sensor  $i$  und  $j$  ist. Die Diagonale der Gram-Matrix hängt von der Norm der Leadfields ab, die wiederum von der Position der Sensoren abhängt.<sup>6</sup>

Die z.T. gitterartige Struktur erklärt sich aus Abbildung 3.5. Aufgrund der spiralförmigen Anordnungen sind zwei Sensoren nach einer Windung nahe beieinander und haben eine große Überlappung der Leadfields (die Anzahl der Sensoren pro Windung variiert jedoch).

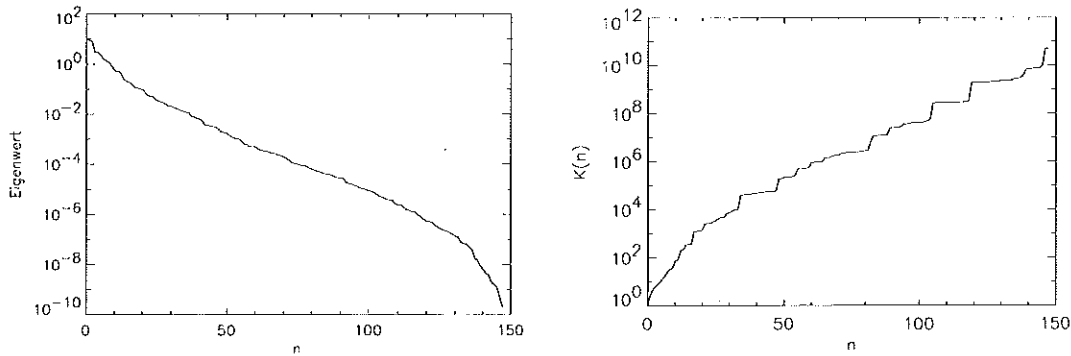
In dem Histogramm der Gram-Matrix (Abbildung 3.6) erkennt man deutlich den langen Schwanz der Verteilung für wenige hohe Werte, während der Anstieg an der linken Flanke ziemlich steil ist. Der größte Teil der Werte liegt in einem relativ kleinen Bereich.



**Abbildung 3.6:** Die Gram-Matrix und ihr Histogramm.

<sup>6</sup>Bei dieser Anordnung liegt der Sensor mit der größten Norm seitlich bei  $(-0.006, 0.089, 0.084)$ . Die unteren Sensoren haben eine kleine Norm, da die Leadfields zum großen Teil außerhalb von  $\Phi$  liegen.

In Kapitel 2 wurde gezeigt, daß die Konditionszahl der Gram-Matrix ein Maß für die Stabilität der Lösung gegenüber Störungen in den Daten ist. Abbildung 3.7 zeigt das Eigenwertspektrum der Gram-Matrix in logarithmischer Darstellung. Die Schlechtgestellttheit des Problems aus Gleichung (2.38) wird an dem starken Abfall der Eigenwerte deutlich.<sup>7</sup> An dem Verhalten der Eigenwerte läßt sich er-



**Abbildung 3.7:** Das Eigenwertspektrum der Gram-Matrix und die Konditionszahl  $K$  in Abhängigkeit von der Anzahl der Kanäle.

kennen, daß viele Leadfields nahezu linear abhängig sind.<sup>8</sup> Das läßt sich auch an der Konditionszahl zeigen. Dazu wurde mit dem zentralen Kanal A1 begonnen und sukzessiv jeweils der Kanal mit dem größten Unterraumwinkel  $\phi$  hinzugefügt. Der Begriff des Unterraumwinkels  $\phi$  wird im folgenden erklärt.

Die Leadfields der bisher ausgewählten Kanäle spannen einen Unterraum von  $\Omega$  auf. Für das Leadfield jedes weiteren Detektors kann man nun den Winkel  $\phi$  zwischen diesem Leadfield und dem bisher aufgespannten Unterraum angeben. Sehr kleine Winkel deuten darauf hin, daß das Leadfield praktisch völlig in dem Unterraum liegt, der von den anderen Leadfields aufgespannt wird. Ein Winkel von  $\pi/2$  bedeutet, daß das Leadfield orthogonal zu dem bisherigen Unterraum ist. In diesem Sinne ist der Unterraumwinkel  $\phi$  ein Maß für die neue Information, die der neue Kanal in das System bringt, da er Elemente aus  $\Omega$  „sieht“, die die bisherigen Detektoren nicht gesehen haben. Für die rechte Grafik in Abbildung 3.7 wurde ausgehend von einem Sensor für jeden anderen Sensor der Unterraumwinkel berechnet. Der Sensor mit dem kleinsten Abstand zu  $\pi/2$  wurde dem ersten Sensor hinzugefügt. Im nächsten Schritt wurde der Unterraumwinkel der beiden Sensoren zu jedem übrigen Sensor berechnet und wieder der Sensor mit dem kleinsten Abstand zu  $\pi/2$  ausgewählt.

Der rechte Graph in Abbildung 3.7 zeigt nun die Konditionszahl  $K$  als Funktion der Anzahl der so ausgewählten Kanäle. Die Konditionszahl  $K$  steigt etwa

---

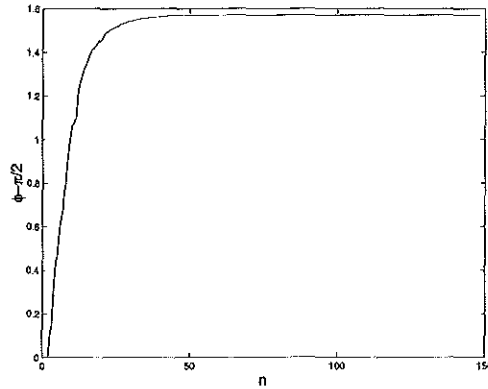
<sup>7</sup>Das Problem ist nach der Definition von Louis [73] exponentiell schlecht gestellt.

<sup>8</sup>Die starke Abschwächung der höheren Komponenten führt zu einer starken Glättung der Stromdichteverteilung.

### 3.2. Die Schlechtgestellttheit des inversen Problems

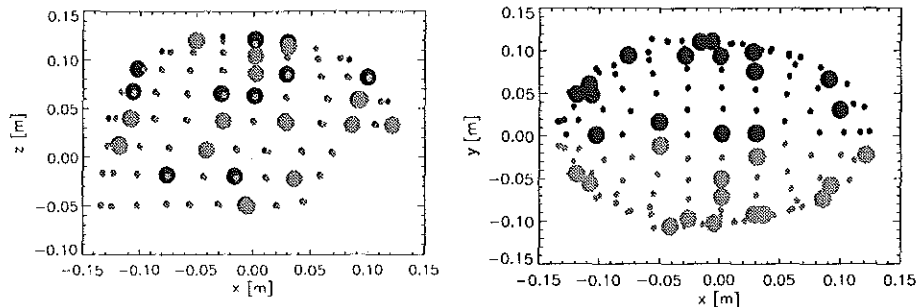
exponentiell mit der Anzahl der Kanäle an. Dies bestätigt die im vorhergehenden Kapitel gemachte Aussage, daß die Instabilität der Lösung mit der Anzahl der Detektoren zunimmt, da man immer besser das kontinuierliche Problem (mit unendlicher Konditionszahl) approximiert.

Trotzdem erhält man mit wachsender Sensorzahl auch zunehmend mehr an Information. Abbildung 3.8 zeigt den kleinsten Wert von  $\phi - \frac{\pi}{2}$  in Abhängigkeit von der Anzahl der schon ausgewählten Kanäle. Die Werte steigen von 0 beginnend



**Abbildung 3.8:** Der kleinste Unterraumwinkel  $\phi - \frac{\pi}{2}$  in Abhängigkeit von der Anzahl der schon ausgewählten Kanäle.

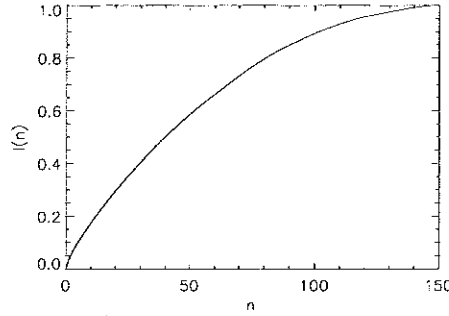
stark an, d.h. am Anfang liefert jeder neue Kanal noch viel neue Information. Man sieht jedoch, daß sich der kleinste Winkel  $\phi - \frac{\pi}{2}$  schnell von 0 entfernt. Das Maß an neuer Information, das durch Hinzunahme eines weiteren Kanals gewonnen wird, wird immer kleiner. Die Werte  $\phi - \frac{\pi}{2}$  streben gegen  $\frac{\pi}{2}$ . Hier ist die zusätzliche Information gleich Null.<sup>9</sup> In Abbildung 3.9 sind die ersten 30 Kanäle



**Abbildung 3.9:** Darstellung der ersten 30 Kanäle, deren Meßwerte am meisten Information über Quellen in  $\mathcal{G}$  enthalten. Sensoren auf der rechten Seite ( $y < 0$ ) sind hell markiert. Sensoren auf der linken Seite dunkel.

<sup>9</sup>Das heißt nicht, daß man nicht die Redundanz der Informationen ausnutzen kann, um detektorabhängiges Rauschen zu vermindern.

durch große Kreise markiert, die nach der eben beschriebenen Methode ausgewählt wurden. Ihre Leadfields sind also wechselseitig am unabhängigsten. Die 30 Sensoren sind gut über den Helm verteilt, so daß die entsprechenden Leadfields den Raum  $\mathfrak{U}$  gleichmäßig abdecken. Eine Methode, den maximalen Informations-



**Abbildung 3.10:** Der maximale Informationsgehalt (normiert) als Funktion der Anzahl der Sensoren.

gehalt als Funktion der Anzahl der Sensoren darzustellen, wird in Abbildung 3.10 gezeigt. Dabei wird eine Singulärwertzerlegung der Gram-Matrix verwendet, um eine orthonormale Basis zu erhalten. Ein Maß für die Information  $I$  wird aus dem Signal-Rausch-Verhältnis der orthonormalen virtuellen Kanäle berechnet [60].

$$I = \frac{1}{2} \sum_i \log(P_i + 1) \quad \text{mit} \quad P_i = \frac{s^2 \lambda_i}{\sum_j (U_{ij} \sigma_j)^2} \quad (3.1)$$

Dabei sind  $s$  und  $\sigma$  die Signal- und Rauschvarianz und  $U_i$  die linken Eigenvektoren der Gram-Matrix mit den Eigenwerten  $\lambda_i$ . Auch in dieser Darstellung wird deutlich, daß zu Beginn durch Hinzunahme weiterer Kanäle die Information deutlich erhöht wird. Je mehr Kanäle schon vorhanden sind, desto geringer ist der Informationsgewinn durch neue Kanäle. Der langsame Anstieg von  $I(n)$  im Vergleich zu der Kurve in Abbildung 3.8 ergibt sich aus dem Logarithmus in Gleichung (3.1).

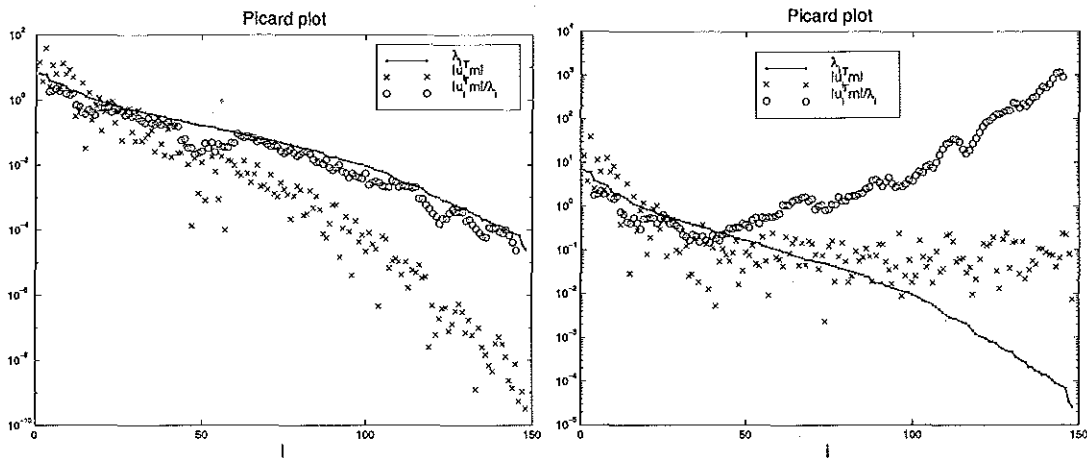
Die dargestellten Abbildungen unterstreichen die Schlechtgestelltheit des inversen Problems und verdeutlichen die Notwendigkeit für eine Regularisierung der Lösung.

### 3.2.2 Regularisierung

Die im vorhergehenden Kapitel behandelten theoretischen Aspekte der Regularisierung sollen nun konkret auf das oben genannte MEG-System angewendet werden. Zu diesem Zweck wurde ein Testdatensatz mit 200 Zeitpunkten für die

### 3.2. Die Schlechtgestelltheit des inversen Problems

Sensorgeometrie aus dem vorhergehenden Abschnitt erstellt. Eine Stromdichteverteilung wurde simuliert durch eine Linearkombination der Leadfields mit einem zufälligen Koeffizientenvektor  $\mathbf{a}$  (vgl. Gleichung (2.37) auf Seite 29). Dadurch ist die Quelle vollständig im Unterraum von  $\Omega$ , der von den Leadfields aufgespannt wird (Die Quelle ist vollständig „sichtbar“). Für diese Quelle wurde das Vorwärtsproblem gelöst und normalverteiltes Rauschen (5% vom Signalmaximum) hinzugefügt. Dieser Datensatz wurde für die folgenden Tests verwendet. Die Berechnungen wurden mit dem Matlab-Paket „Regularization Tools“ von P.C. Hansen durchgeführt [40, 41].



**Abbildung 3.11:** Das Picard-Kriterium. Die Koeffizienten  $|\langle \mathbf{u}_i^T | \mathbf{m} \rangle|$  (x x x), die Eigenwerte  $\lambda_i$  (—) und das Verhältnis beider Terme (o o o) sind als Funktion der Komponentenanzahl  $i$  dargestellt.

Zuerst überprüfen wir für die simulierten Daten die *diskrete Picard-Bedingung*. Sie ist erfüllt, wenn die Koeffizienten  $|\langle \mathbf{U}_i^T | \mathbf{m} \rangle|$  aus Gleichung (2.81) auf Seite 44 (auch Fourier-Koeffizienten genannt) im Mittel schneller abfallen als die Eigenwerte  $\lambda_i$ . Dies entspricht einem Konvergenzkriterium für die Reihe in Gleichung (2.81), in der beide Terme eingehen. Es wird damit eine Bedingung an die Meßdaten gestellt, daß die Anteile von  $\mathbf{U}_i^T$  in den Daten schneller abfallen als die entsprechenden Eigenwerte. Ansonsten dominieren diese Anteile, gewichtet durch die reziproken Eigenwerte, die Lösung in Gleichung (2.81). Bei verrauschten Meßdaten streben die Koeffizienten  $|\langle \mathbf{U}_i^T | \mathbf{m} \rangle|$  nicht gegen Null, sondern gegen einen von der Rauschvarianz abhängigen Grenzwert [41]. Dies führt dazu, daß die Lösung von den Eigenvektoren für hohe  $i$  bestimmt wird. Das wird in Abbildung 3.11 deutlich.

Die linke Abbildung zeigt die Picard-Bedingung ohne Rauschen, die rechte Abbildung mit Rauschen. Für die rauschfreien Daten fallen die Fourier-Koeffizienten (gekennzeichnet durch x x x) schneller ab als die Eigenwerte (gekennzeichnet durch eine Linie). Die Picard-Bedingung ist damit erfüllt. Für die verrauschten Daten

gilt dies nur für kleine  $i$ . Danach bleiben die Fourier-Koeffizienten nahezu konstant. Dies führt zu der besagten Dominanz der Rauschanteile in der Lösung, die durch die Regularisierung vermindert werden muß.

Die Wirkung verschiedener Regularisierungsverfahren<sup>10</sup> soll anhand der Filterfaktoren verdeutlicht werden (siehe Gleichung (2.81)). Die *Tikhonov*-Regularisierung

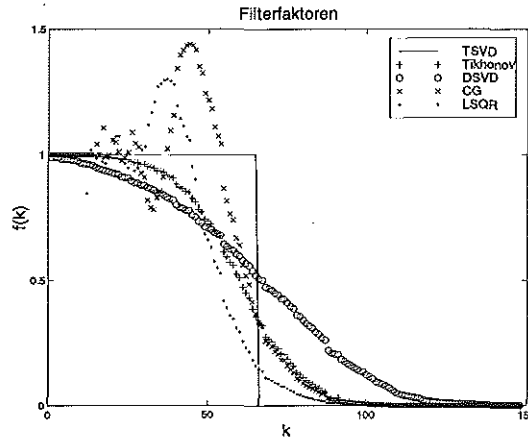


Abbildung 3.12: Die Filterfaktoren für verschiedene Regularisierungsverfahren.

sowie die Methode der *abgeschnittenen Singulärwertzerlegung* (TSVD) wurden bereits im vorangehenden Kapitel beschrieben (Seite 33). Die erste Methode führt zu einer glatten Funktion von Filterfaktoren, während die Filterfaktoren der zweiten Methode eine Rechteckfunktion beschreibt (Abbildung 3.12). Bei der *gedämpften Singulärwertzerlegung* (DSVD) erhalten wir eine Filterfunktion, die für kleine Eigenwerte langsamer abfällt, als für die Tikhonov-Methode.

Bei der Methode der *konjugierten Gradienten* (cg) handelt es sich um einen iterativen Algorithmus, bei dem der Zähler für die Iteration die Rolle des Regularisierungsparameters spielt. Abbildung 3.12 zeigt für hohe  $i$  einen Abfall der Filterfaktoren wie bei der Tikhonov-Methode. Für kleine  $i$  ergeben sich jedoch im Gegensatz zu den bisherigen Methoden Werte größer als 1. Eine ähnliche iterative Methode zur Lösung von Kleinsten-Quadrate-Problemen wird hier mit *LSQR* bezeichnet. LSQR basiert auf Lanczos Bidiagonalisierung und der QR-Faktorisierung.

Das *Maximum-Entropie*-Verfahren<sup>11</sup> (hier abgekürzt mit maxent) enthält als Nebenbedingung (der B Term in Gleichung (2.51) auf Seite 32) die Maximierung der Entropie. Die  $\nu$ -Methode ist eine weitere iterative Methode ähnlich dem kon-

<sup>10</sup>Für eine genauere Beschreibung der Verfahren sowie Literaturhinweisen siehe [19, 39–41].

<sup>11</sup>Für dieses und die folgenden Verfahren sind die Filterfaktoren nicht dargestellt, da entsprechende Funktionen nicht in dem Paket „Regularization Tools“ implementiert sind. Außerdem mußte die Routine lcurve modifiziert werden.

jugierten Gradienten-Verfahren. Es konvergiert allerdings langsamer, so daß die Lösung nicht so empfindlich von der Anzahl der Iterationen abhängt.

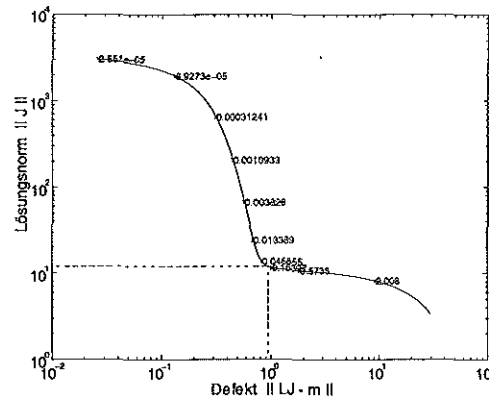


Abbildung 3.13: Das lcurve-Kriterium für die Tikhonov-Regularisierung.

Hat man sich für eine Regularisierungsmethode entschieden, bleibt noch die Wahl des Regularisierungsparameters. Abbildung 3.13 zeigt den Kompromiss zwischen einer Minimierung der Diskrepanz und einer Minimierung der Norm der Lösung am Beispiel der Tikhonov-Methode (welche eine kontinuierliche Variation des Regularisierungsparameters  $\alpha$  erlaubt) für die Testdaten. Eine doppelt logarithmische Darstellung der Diskrepanz und der Lösungsnorm hat die Form eines L. Verschiedene Werte für  $\alpha$  entsprechen verschiedenen Punkten auf dieser *L-Kurve*. Ein zu kleiner Parameter  $\alpha$  führt zu einer kleinen Diskrepanz, aber einer großen Lösungsnorm. Der optimale Wert liegt am Eckpunkt der *L-Kurve* [41]. Somit kann die *L-Kurve* zur Wahl des Regularisierungsparameters herangezogen werden (hier abgekürzt mit *lcurve*).

Eine weitere Methode ist unter der Bezeichnung *generalized cross validation* (gcv) bekannt. Dabei wird  $\alpha$  so gewählt, daß ein beliebiger fehlender Wert aus dem Datensatz von der Lösung möglichst gut vorhergesagt wird. Das *quasi-optimality*-Kriterium bestimmt  $\alpha$  durch Minimierung von  $Q = \alpha \left\| \frac{d\mathbf{J}_\alpha}{d\alpha} \right\|$ .

Die wesentlichen Ergebnisse des Tests sind in den Tabellen 3.1 und 3.2 zusammengestellt.<sup>12</sup> Tabelle 3.1 beschreibt die Diskrepanz zwischen den Testdaten und den Daten, die von der regularisierten Lösung vorhergesagt werden durch den  $\Delta_{\text{rms}}$ -Wert (Defekt)  $\|\mathbf{L}\mathbf{J} - \mathbf{m}\|$ . Dieser Wert wird für jeden der 200 Datenwerte berechnet. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum der  $\Delta_{\text{rms}}$ -Werte sind für die untersuchten Regularisierungsverfahren und die Methoden zur Wahl des Regularisierungsparameters in Tabelle 3.1 dargestellt.

Demgegenüber wird in Tabelle 3.2 die relative Abweichung  $\eta_i$  der regularisierten

---

<sup>12</sup>Leere Zellen in der Tabelle bedeuten, daß diese Kombination nicht in „Regularization Tools“ implementiert ist.

Lösung  $\mathbf{J}_i$  für den Zeitpunkt  $i$  von der Lösung für rauschfreie Daten<sup>13</sup>  $\mathbf{J}$  berechnet nach

$$\eta_i = \frac{\|\mathbf{J}_i - \mathbf{J}\|}{\|\mathbf{J}\|} \quad (3.2)$$

In der nun folgenden Diskussion der Tabellen 3.1 und 3.2 wird auch die Abbildung 3.14 einbezogen, die einige Charakteristika der verschiedenen Verfahren hervorhebt. Die Abbildung zeigt  $\eta$  als Funktion des Regularisierungsparameters  $\alpha$  für alle Zeitpunkte der Testdaten.

| $\emptyset$ | tikhonov | tsvd | dsvd | maxent | cgl  | lsqr | $\nu$ | discrep |
|-------------|----------|------|------|--------|------|------|-------|---------|
| gcv         | 1.03     | 1.11 | 1.13 |        |      |      |       | 1.28    |
| lcurve      | 0.94     | 1.29 | 1.17 | 12.3   | 1.04 | 1.64 | 7.6   |         |
| quasiopt    | 1.25     | 1.36 | 7.29 |        |      |      |       |         |
| $\sigma$    | tikhonov | tsvd | dsvd | maxent | cgl  | lsqr | $\nu$ | discrep |
| gcv         | 0.08     | 0.09 | 0.05 |        |      |      |       | 0.0     |
| lcurve      | 0.08     | 0.27 | 0.11 | 0.16   | 0.07 | 0.72 | 2.56  |         |
| quasiopt    | 0.10     | 0.63 | 1.45 |        |      |      |       |         |
| min         | tikhonov | tsvd | dsvd | maxent | cgl  | lsqr | $\nu$ | discrep |
| gcv         | 0.83     | 0.91 | 1.03 |        |      |      |       | 1.28    |
| lcurve      | 0.74     | 0.87 | 0.95 | 11.80  | 0.87 | 0.91 | 4.85  |         |
| quasiopt    | 1.04     | 0.59 | 6.40 |        |      |      |       |         |
| max         | tikhonov | tsvd | dsvd | maxent | cgl  | lsqr | $\nu$ | discrep |
| gcv         | 1.28     | 1.36 | 1.30 |        |      |      |       | 1.28    |
| lcurve      | 1.18     | 2.07 | 1.51 | 12.70  | 1.27 | 2.77 | 18.50 |         |
| quasiopt    | 1.62     | 3.16 | 27.0 |        |      |      |       |         |

**Tabelle 3.1:** Mittelwert ( $\emptyset$ ), Standardabweichung ( $\sigma$ ), Minimum (min) und Maximum (max) der  $\Delta_{\text{rms}}$ -Werte für verschiedene Regularisierungsverfahren.

Die Tikhonov-Methode zeigt (in der Anwendung mit lcurve) im Mittel den kleinsten  $\Delta_{\text{rms}}$ -Wert, während sich das maxent und das  $\nu$ -Verfahren schon hier durch hohe Werte disqualifizieren. Der Mittelwert der Rauschvarianz liegt bei 1.28. Berücksichtigt man, daß der  $\Delta_{\text{rms}}$ -Wert unterhalb dieser Schwelle liegen sollte, so scheinen die Kombinationen TSVD/lcurve, TSVD/quasiopt, DSVD/quasiopt und LSQR/lcurve ungeeignet.

An dieser Stelle sei erwähnt, daß das Diskrepanzverfahren (discrep) (vgl. Seite 34) die Lösungsnorm minimiert unter der Nebenbedingung, daß der Defekt der Rauschvarianz entspricht. Wenn die Rauschvarianz bekannt ist (oder sich zuverlässig abschätzen läßt), kann diese Information zur Bestimmung von  $\alpha$  verwendet

---

<sup>13</sup>vgl. [37, 41]

### 3.2. Die Schlechtgestellttheit des inversen Problems

werden. In Tabelle 3.1 entspricht der  $\Delta_{\text{rms}}$ -Wert für das Diskrepanzverfahren natürlich (per Definition) der Rauschvarianz und hat die Standardabweichung Null.

| $\cdot 10^{-2} \varnothing$ | tikhonov | tsvd  | dsvd  | maxent | cgl  | lsqr | $\nu$ | discrep |
|-----------------------------|----------|-------|-------|--------|------|------|-------|---------|
| gcv                         | 2.63     | 1.94  | 122   |        |      |      |       | 1.59    |
| lcurve                      | 9.06     | 3.69  | 100   | 0.01   | 4.66 | 3.17 | 3.82  |         |
| quasiopt                    | 1.55     | 192   | 8.30  |        |      |      |       |         |
| $\cdot 10^{-2} \sigma$      | tikhonov | tsvd  | dsvd  | maxent | cgl  | lsqr | $\nu$ | discrep |
| gcv                         | 0.927    | 1.25  | 19.9  |        |      |      |       | 0.27    |
| lcurve                      | 2.32     | 2.22  | 9.7   | 0.01   | 1.31 | 1.93 | 2.19  |         |
| quasiopt                    | 0.26     | 2360  | 2.76  |        |      |      |       |         |
| $\cdot 10^{-2} \min$        | tikhonov | tsvd  | dsvd  | maxent | cgl  | lsqr | $\nu$ | discrep |
| gcv                         | 1.08     | 0.97  | 79.6  |        |      |      |       | 1.0     |
| lcurve                      | 3.8      | 0.9   | 70.5  | 0.0022 | 2.17 | 0.78 | 0.14  |         |
| quasiopt                    | 0.91     | 0.98  | 6.3   |        |      |      |       |         |
| $\cdot 10^{-2} \max$        | tikhonov | tsvd  | dsvd  | maxent | cgl  | lsqr | $\nu$ | discrep |
| gcv                         | 7.31     | 10.3  | 178   |        |      |      |       | 2.34    |
| lcurve                      | 16.0     | 12.5  | 125.0 | 0.09   | 9.38 | 9.69 | 10.5  |         |
| quasiopt                    | 2.3      | 33300 | 46.2  |        |      |      |       |         |

**Tabelle 3.2:** Mittelwert ( $\varnothing$ ), Standardabweichung ( $\sigma$ ), Minimum (min) und Maximum (max) der relativen Abweichung  $\eta$  der verrauschten, regularisierten Lösungen von der unverrauschten, regularisierten Lösung. Discrep ist durch einen Doppelstrich abgetrennt, da (ohne Verwendung von gcv, lcurve oder quasiopt)  $\alpha$  bestimmt wird.

Betrachten wir nun die Mittelwerte aus Tabelle 3.2, so können wir die Kombinationen DSVD/gcv und DSVD/lcurve ausschließen. Das Verfahren maxent fällt hier durch einen besonders kleinen Mittelwert auf. Dies deutet darauf hin, daß  $\alpha$  hier deutlich zu groß gewählt wurde. Die Kombination Tikhonov/lcurve hat einen höheren Mittelwert und eine höhere Standardabweichung für  $\eta$  als die noch übrigen Verfahren. Es bleiben noch Tikhonov/gcv, Tikhonov/quasiopt, TSVD/gcv, cgl, LSQR und discrep. Diese Kombinationen werden in Abbildung 3.14 verglichen.

Die Werte für das Diskrepanzverfahren in beiden Tabellen deuten auf gute Genauigkeit und Stabilität hin. Dies zeigt sich auch in Abbildung 3.14.  $\eta$  hat kleine Werte, es existieren nur wenige Ausreißer und  $\alpha$  liegt für alle Zeitpunkte in einem kleinen Bereich. Dieses Verfahren empfiehlt sich damit für eine Anwendung in dem Fall, daß eine zuverlässige Aussage über die Rauschvarianz gemacht werden kann. Ist diese Angabe nicht möglich, so bietet sich die Tikhonov-Methode mit quasiopt an. Diese Kombination erwies sich in diesem Test als stabiler und genauer als Tikhonov/gcv, cgl, LSQR und TSVD/gcv.

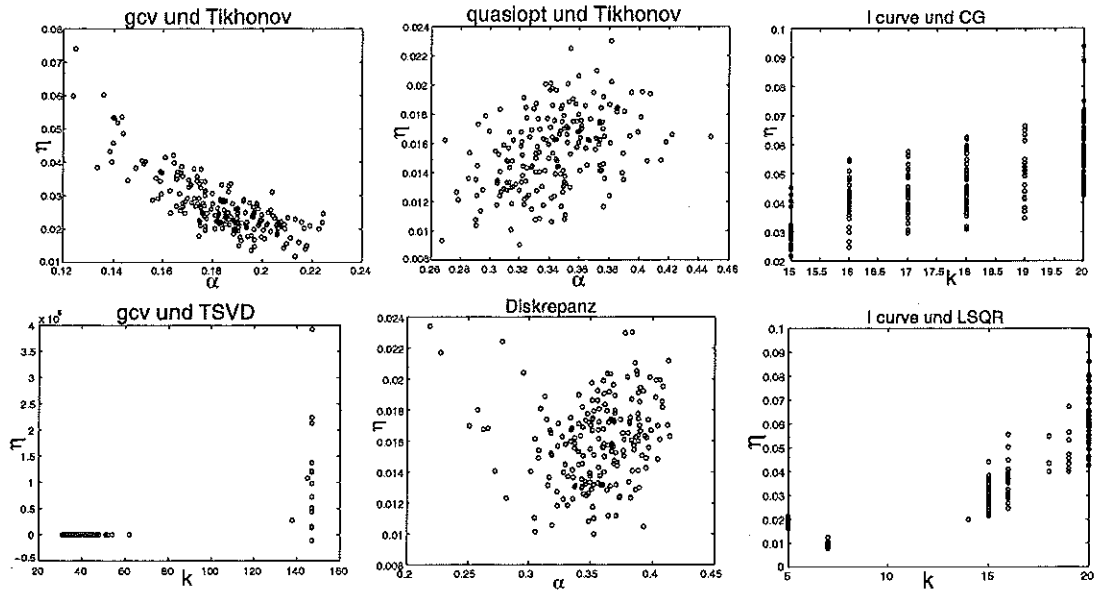


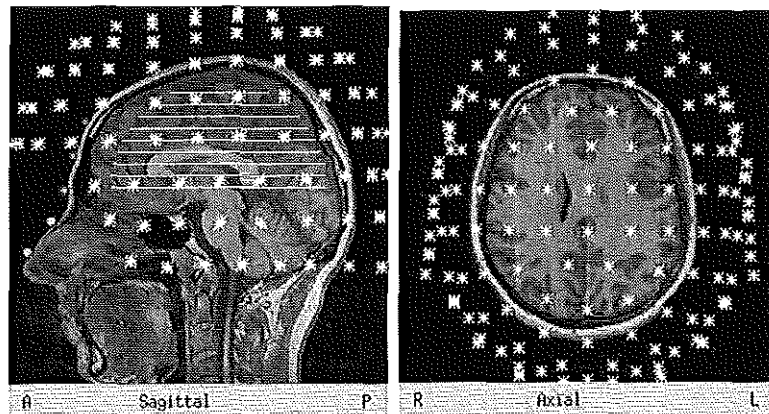
Abbildung 3.14: Relative Abweichung  $\eta$  der verrauschten, regularisierten Lösungen von der unverrauschten, regularisierten Lösung für einige Regularisierungsverfahren.

In Abbildung 3.14 sind Tikhonov/quasiopt und discrep relativ ähnlich. Beide Methoden wählen für die meisten Zeitpunkte  $\alpha$  im Bereich 0.3 bis 0.4. Für die wenigen Punkte, die nicht in diesem Bereich liegen, tendiert Tikhonov/quasiopt eher zu kleinen  $\alpha$ -Werten und discrep eher zu hohen Werten.

### 3.3 Weitere Charakterisierungen des idealen Datenraumes

Im vorhergehenden Abschnitt wurden vornehmlich globale Eigenschaften des MEG-Systems betrachtet. Demgegenüber werden nun Eigenschaften des Datenraumes überwiegend lokal charakterisiert (d.h. kanalweise oder in Abhängigkeit vom Ort in  $\mathfrak{G}$ ). Wir betrachten dazu den meßwertunabhängigen, idealen Datenraum  $\mathfrak{D}$  nach Definition 2 auf Seite 19,<sup>14</sup> der durch die Leadfields aufgespannt wird. Dies entspricht dem Raum aller möglichen, idealen Meßwerte aufgrund beliebiger Elementarquellen in  $\mathfrak{G}$ . Abbildung 3.15 zeigt die Sensoren in Relation zum Probandenkopf. Die 9 Schichten sind Schnitte durch ein Kreissegment, die zur Visualisierung verschiedener Kenngrößen verwendet werden. Die meisten Abbildungen zeigen aus Gründen der Übersichtlichkeit die Schichten 1, 3, 5, 7, 9. Alle folgenden Berechnungen beziehen sich auf die hier gezeigte Geometrie.

<sup>14</sup>Dies ist der Bildbereich von  $\mathcal{L}$ .

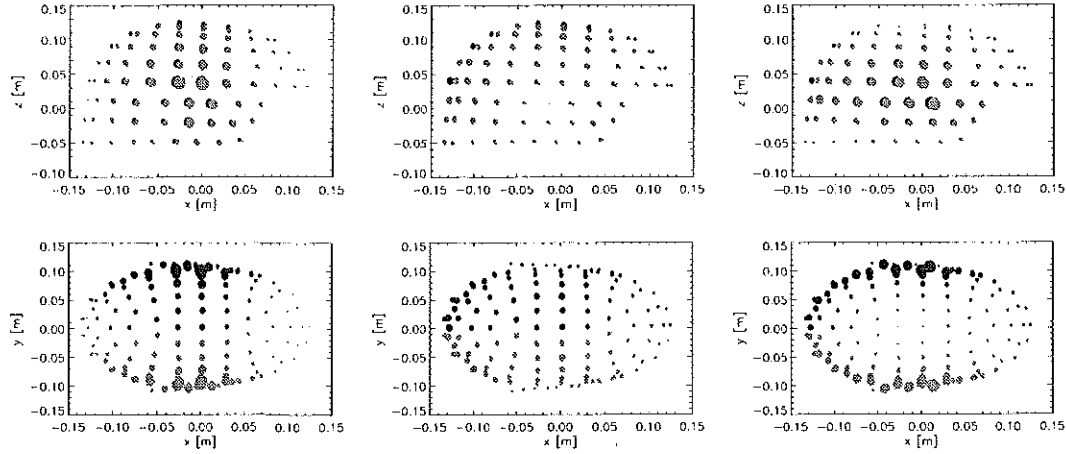


**Abbildung 3.15:** Die Sensoren in Beziehung zum Probandenkopf. Die dargestellten Schichten werden zur Visualisierung verwendet.

Zunächst einmal können wir die Ausdehnung des Raumes  $\mathfrak{D}$  untersuchen. Da es sich um einen Unterraum des  $\mathbb{R}^N$  handelt (mit  $N=148$  für unseren Fall) ist die Visualisierung nicht einfach. Da die Meßwerte (also die Elemente von  $\mathfrak{D}$ ) linear von der Quellenstärke abhängen, führen wir die Rechnungen in diesem Abschnitt für Einheitsquellen durch. Die Berechnung des Vorwärtsproblems für je drei orthogonale Dipole auf den Gitterpunkten eines diskreten Gitters in  $\mathfrak{G}$  entspricht der Berechnung des diskreten Leadfields. Die quadrierten Eigenwerte der Leadfields entsprechen nun den Eigenwerten der Gram-Matrix. In der geometrischen Interpretation der Singulärwertzerlegung bestimmen die Eigenwerte die Länge der Hauptachsen eines  $N$ -dimensionalen Ellipsoiden.<sup>15</sup> Das Eigenwertspektrum in Abbildung 3.7 deutet also auf einen länglichen Datenraum hin, der sich im  $\mathbb{R}^N$  in nur wenige Hauptrichtungen ausdehnt.

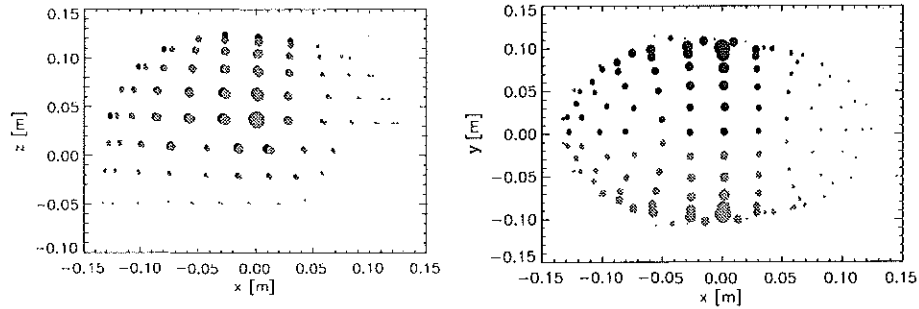
Als nächstes betrachten wir die Ausdehnung von  $\mathfrak{D}$  anhand der Maxima im Betrag der Meßwerte für die einzelnen Sensoren. Dazu verwenden wir wiederum die Leadfields. Die Ergebnisse in Abbildung 3.16 lassen sich mit Hilfe der Darstellungen aus Abschnitt 3.1 unter Berücksichtigung der Positionen und Orientierungen der Sensoren interpretieren. Die erste Spalte in Abbildung 3.16 zeigt die sagittale und axiale Ansicht des Helms. Die Größe der Kreise, mit denen die Sensoren dargestellt werden, hängt von dem Maximum im Betrag der Meßwerte für Elementarquellen in  $x$ -Richtung ab. Die maximalen Meßwerte treten dabei an den seitlichen Detektoren auf, die für diese Quellen eine günstige Orientierung haben (im Gegensatz zu den hinteren Detektoren) und nahe am Raum  $\mathfrak{G}$  sind (auf dem die Leadfields berechnet werden). Für den Fall von Elementarquellen in  $y$ -Richtung (zweite Spalte) zeigen sich die größten Meßwerte im hinteren Bereich und an den oberen Sensoren, während die seitlichen Detektoren die Quellen praktisch nicht sehen. Für Quellen in  $z$ -Richtung ergibt sich ein ähnliches Bild wie

<sup>15</sup>Die Hauptachsen sind proportional zu  $\lambda_i$ , den Eigenwerten der Leadfields [52].



**Abbildung 3.16:** Maxima im Betrag der Meßwerte für die einzelnen Sensoren für Elementarquellen in x- (1. Spalte), y- (2. Spalte) und z-Richtung (3. Spalte). Sensoren mit positiven y-Koordinaten (linke Seite des Helms) sind dunkel gefärbt. Die Größe der Kreise kodiert die Werte der Maxima.

in der ersten Spalte. Jedoch gibt es hier einen deutlichen Beitrag der hinteren Detektoren und nicht der oberen Sensoren. Die Ausdehnung des Datenraumes in Richtung der Achsen, die den unteren und vorderen Sensoren entsprechen, ist nur sehr klein. Dies liegt vor allem an dem großen Abstand zu  $\mathcal{G}$ . Abbildung 3.17



**Abbildung 3.17:** Die quadrierte Norm der Leadfields für die einzelnen Sensoren. Sensoren mit positiven y-Koordinaten (linke Seite des Helms) sind dunkel gefärbt. Die Größe der Kreise kodiert die Werte der Norm.

zeigt ein ähnliches Bild, wobei die Größe der Kreise diesmal durch die quadrierte Norm der Leadfields<sup>16</sup>  $\langle \mathbf{L}_i | \mathbf{L}_i \rangle$  des jeweiligen Sensors bestimmt wird. Da die Sensoren identisch sind, wird diese Norm nur dadurch bestimmt, welcher Anteil der Leadfields im Raum  $\mathcal{G}$  liegt (denn nach Gleichung (2.1) auf Seite 18 wird nur über  $\mathcal{G}$  integriert). In dieser Abbildung treten die seitlichen Sensoren hervor, die also den Raum  $\mathcal{G}$  am besten erfassen.

<sup>16</sup>Dies entspricht der Diagonalen der Gram-Matrix.

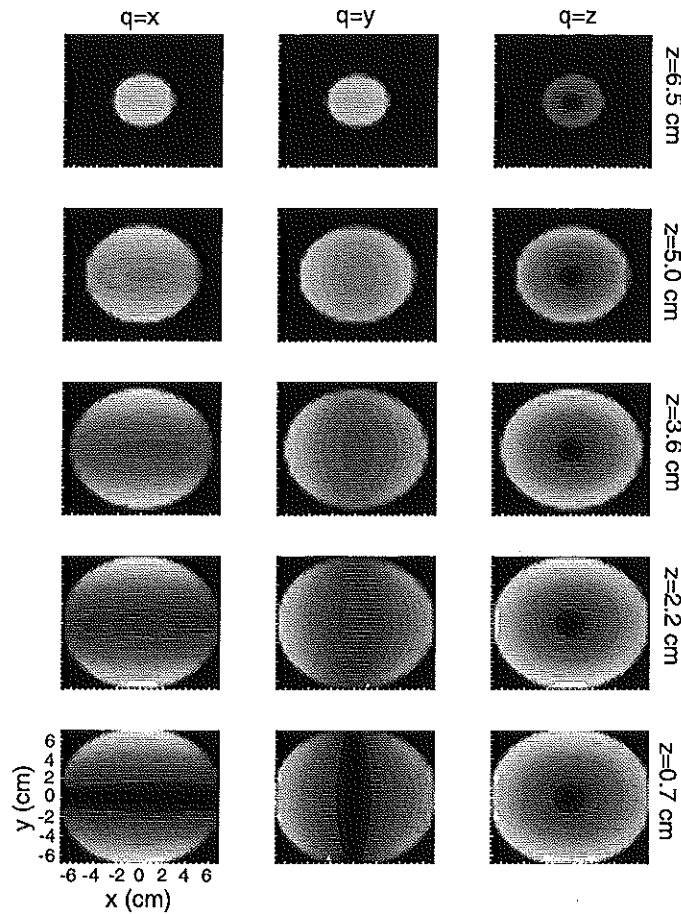
Von besonderer Bedeutung bei der Charakterisierung des Datenraumes ist eine Betrachtung der „Verstärkung“ einer Elementarquelle in Abhängigkeit von ihrer Position in  $\mathfrak{G}$  und ihrer Orientierung. Da die Leadfields für Elementarquellen berechnet werden, vergleichen wir die Norm der entsprechenden Vektoren in  $\mathfrak{D}$  und damit ihren Abstand vom Ursprung. Ein Element aus  $\mathfrak{D}$  mit einer großen Norm läßt sich i.a. besser vom Rauschen trennen als ein Element mit kleiner Norm.

Die Leadfields  $\mathbf{L}(\mathbf{r})$  werden auf einem Gitter mit einem Gitterabstand von 0.005 m unter Berücksichtigung der Spulenfläche berechnet. Für jeden Gitterpunkt  $\mathbf{r}$  wird die Norm des berechneten Meßwertes nach  $(\sum_i L_{q,i}^2(\mathbf{r}))^{1/2}$  für die drei Orientierungen  $\mathbf{q} = \mathbf{e}_x, \mathbf{e}_y, \mathbf{e}_z$  ermittelt, wobei  $i$  der Index für die Sensoren ist. Zur Visualisierung werden 5 äquidistante, axiale (in der x-y-Ebene) Schichten verwendet. Die erste Spalte in Abbildung 3.18 zeigt die Norm für Quellen in x-Richtung, die weiteren Spalten für die y- und z-Richtung. Die Darstellung erfolgt in Form von gefüllten Konturplots mit 20 äquidistanten Konturwerten zwischen 0 und 1. Dazu wird das Vektorfeld global auf 1 normiert. Dies ermöglicht auch einen Vergleich zwischen den Spalten.

Abbildung 3.18 läßt sich wiederum mit Hilfe der Ergebnisse aus Abschnitt 3.1 interpretieren. Von besonderer Bedeutung ist dabei die Tatsache, daß das Leadfield tangential zu der Symmetrieachse ist und mit dem Abstand vom Sensor abnimmt.

Für Elementarquellen in x-Richtung zeigt sich für tiefe Schichten eine Unempfindlichkeit für kleine y-Werte. Dies gilt auch im vorderen und hinteren Bereich von  $\mathfrak{G}$ , obwohl sich in der Nähe Sensoren befinden. Diese haben jedoch eine Orientierung (vorwiegend in x-Richtung bzw. negative x-Richtung), die sie unempfindlich für diese Quellen macht (da sie praktisch keine Komponente tangential zu der Symmetrieachse haben). Für höhere Schichten kommen wir mehr und mehr in den Empfindlichkeitsbereich der oberen Sensoren (deren Orientierungen für x-Komponenten der Quellen günstig sind). In kortikalen Bereichen lassen sich also x-Komponenten von Quellen gut messen, wobei die Empfindlichkeit zu parietalen und frontalen Regionen hin stark abnimmt. Mit zunehmendem Abstand von der Kopfoberfläche (und damit den Sensoren) nimmt die Empfindlichkeit ebenfalls ab. Dies gilt auch für die anderen Quellenkomponenten (y- und z-Richtung) und erklärt sich aus der besagten Abstandsabhängigkeit der Leadfields.

Entsprechende Aussagen lassen sich für Elementarquellen in y-Richtung machen. Für tiefe Schichten zeigt sich hier eine Unempfindlichkeit für Quellen mit kleinen x-Werte bis an den linken (positive y-Werte) und rechten (negative y-Werte) Rand von  $\mathfrak{G}$ . Dort wiederum ist die Orientierung der Sensoren für die Messung von y-Komponenten unvorteilhaft. Mit größerem z-Wert ändert sich jedoch auch die Orientierung der seitlichen Detektoren (siehe Abbildung 3.5), die immer empfindlicher für y-Komponenten werden.



**Abbildung 3.18:** Norm der Meßwerte für Elementarquellen in x- (1. Spalte), y- (2. Spalte) und z-Richtung (3. Spalte).

Für z-Komponenten ergibt sich für tiefe Schichten ein anderes Bild. Die seitlichen Sensoren sorgen rundherum für eine gute Abdeckung der kortikalen Bereiche und haben eine günstige Orientierung für diese Quellenanteile. Auch hier zeigt sich natürlich die geringere Empfindlichkeit mit zunehmendem Abstand von den Sensoren. Man sieht jedoch im Gegensatz zu den x- und y-Komponenten keine Erhöhung der Norm für größere z-Werte. Das liegt daran, daß die Orientierung der oberen Sensoren für die Messung der z-Komponente ungeeignet ist. In kortikalen Regionen mit kleinen x- und y-Werten sind diese Anteile daher schwer zu messen.

Eine Eigenschaft von  $\mathcal{D}$ , die für die Lokalisierung von Quellen von Bedeutung ist, ist der Abstand der zu benachbarten Elementarquellen gehörigen Elemente aus  $\mathcal{D}$ . Dazu betrachten wir die diskretisierten Leadfields, die in  $\mathcal{G}$  auf einem Gitter mit Gitterabstand  $\Delta g = 0.005$  m berechnet wurden. Jeder Elementarquelle am Ort  $\mathbf{r}$  mit Orientierung  $\mathbf{q} = \mathbf{e}_x, \mathbf{e}_y, \mathbf{e}_z$  kann ein Bildpunkt  $L_i(\mathbf{q}, \mathbf{r})$ , also ein Element aus  $\mathcal{D}$  zugeordnet werden. Über die Norm haben wir eine Metrik auf  $\mathcal{D}$

definiert, die es uns erlaubt, den Abstand von Elementen aus  $\mathfrak{D}$  zu berechnen. Wir betrachten nun für den Bildpunkt einer Elementarquelle am Ort  $\mathbf{r}$  mit Orientierung  $\mathbf{q}$  den mittleren Abstand  $\bar{d}_r(\mathbf{r}, \mathbf{q})$  zu den Bildpunkten der Elementarquellen auf benachbarten Gitterpunkten.  $\bar{d}_r(\mathbf{r}, \mathbf{q})$  wird definiert durch

$$\begin{aligned} \bar{d}_r(\mathbf{r}, \mathbf{q}) &= \sum_{j \neq q} \left\| \frac{\partial L_i(\mathbf{q}, \mathbf{r})}{\partial r_j} \right\| + \left\| \frac{\partial L_i(\mathbf{q}, \mathbf{r})}{\partial (-r_j)} \right\| \\ &\propto \sum_j \|L_i(\mathbf{q}, \mathbf{r}) - L_i(\mathbf{q}, \mathbf{r} + \Delta g \mathbf{e}_j)\| + \|L_i(\mathbf{q}, \mathbf{r}) - L_i(\mathbf{q}, \mathbf{r} - \Delta g \mathbf{e}_j)\| \end{aligned} \quad (3.3)$$

mit  $j=x,y,z$ . Damit läßt sich untersuchen, wie sich ein Meßwert bei einer leichten Verschiebung der Quelle verändert. Für die Lösung des inversen Problems bedeutet eine starke Veränderung, daß man diese Quelle recht genau lokalisieren kann. Dieses Verhalten soll an dieser Stelle nur qualitativ betrachtet werden.<sup>17</sup>

Abbildung 3.19 zeigt  $\bar{d}_r(\mathbf{r}, \mathbf{q})$  als Konturplots für Elementarquellen in x- (1. Spalte), y- (2. Spalte) und z-Richtung (3. Spalte). Die Grafiken sind ähnlich zu Abbildung 3.18.<sup>18</sup> Für Elementarquellen in x-Richtung ergibt sich eine vergleichsweise starke Änderung des Meßwertes bei kleinen Änderungen der Position für die seitlichen und oberen kortikalen Bereiche. Da sich die räumliche Ableitung des Leadfields mit dem Abstand entlang der Symmetrieachse stark verringert (siehe Abbildung A.2 auf Seite 177), erhalten wir für tiefe Regionen (große Abstände zu den Sensoren) kleine Werte für  $\bar{d}_r$ .

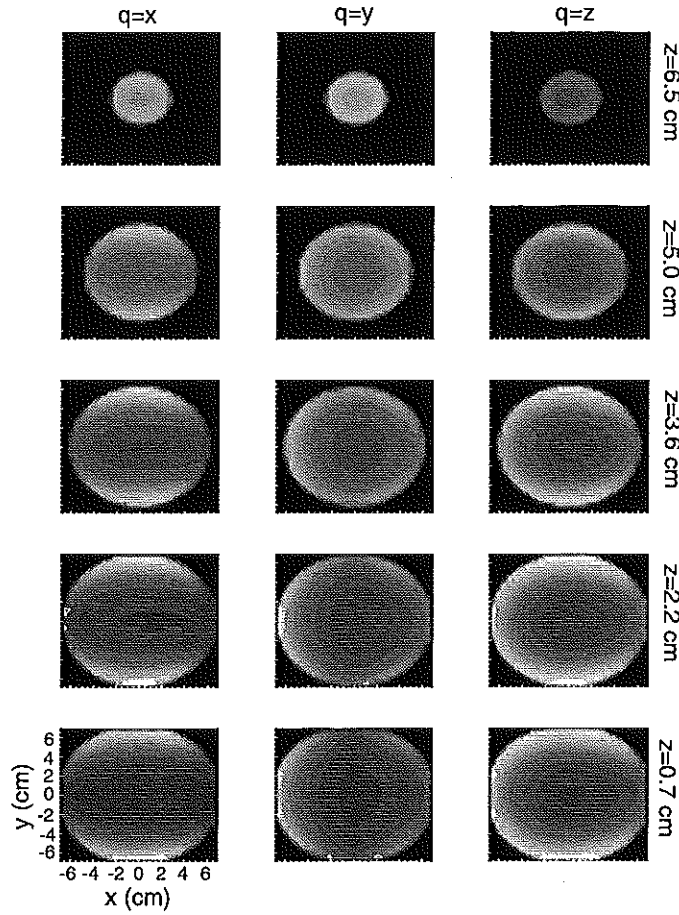
Für Elementarquellen in y-Richtung lassen sich entsprechende Aussagen machen. Auch hier erhalten wir für Kortexregionen die höchsten Werte für  $\bar{d}_r$ , während sich ein starker Abfall in Richtung des Zentrums des Volumenleiters zeigt. Die z-Komponente einer Quelle hat für den Kortex ebenfalls hohe  $\bar{d}_r$ -Werte. Dies gilt jedoch nicht bei hohen z-Werten für die Position der Quelle. Dort sind die Sensoren unempfindlich für Elementarquellen in z-Richtung. Da die Normalenvektoren der Sensoren im wesentlichen radial orientiert sind (relativ zum Zentrum des Volumenleiters), können die radialen Quellenkomponenten nicht gemessen werden, die im kugelförmigen Volumenleiter auch kein meßbares Feld erzeugen.

Nachdem wir nun die Empfindlichkeit des Systems bezüglich Änderungen der Position einer Elementarquelle betrachtet haben, wenden wir uns der Empfindlichkeit des Systems bezüglich Änderungen der Orientierung einer Elementarquelle zu. Zu diesem Zweck betrachten wir für den Bildpunkt einer Elementarquelle am Ort  $\mathbf{r}$  mit Orientierung  $\mathbf{q}$  den mittleren Abstand  $\bar{d}_q(\mathbf{r}, \mathbf{q})$  zu den Bildpunkten der Quellen, die aus der besagten Quelle durch Rotation entlang der übrigen Achsen um  $10^\circ$  entstehen. Wir betrachten also die mittlere Änderung im Meßwert, wenn

---

<sup>17</sup>Es geht hier nicht um absolute Lokalisierungsgenauigkeiten, sondern um relative Änderungen von  $\bar{d}$  im Raum  $\mathfrak{G}$  als Konsequenz der Struktur des Leadfieldoperators  $\mathcal{L}$ .

<sup>18</sup>Im Anhang A (Seite 175) sind weitere Abbildungen von Leadfields dargestellt. Unter anderem wird der mittlere Betrag der Ableitung des Leadfields eines einzelnen Sensors gezeigt.



**Abbildung 3.19:** Die diskretisierten Leadfields werden auf einem Gitter in  $\mathfrak{G}$  mit einem Gitterabstand von 0.005 m berechnet. Der Konturplot zeigt den mittleren Abstand der entsprechenden Gitterpunkte in  $\mathfrak{D}$  für Elementarquellen in x- (1. Spalte), y- (2. Spalte) und z-Richtung (3. Spalte).

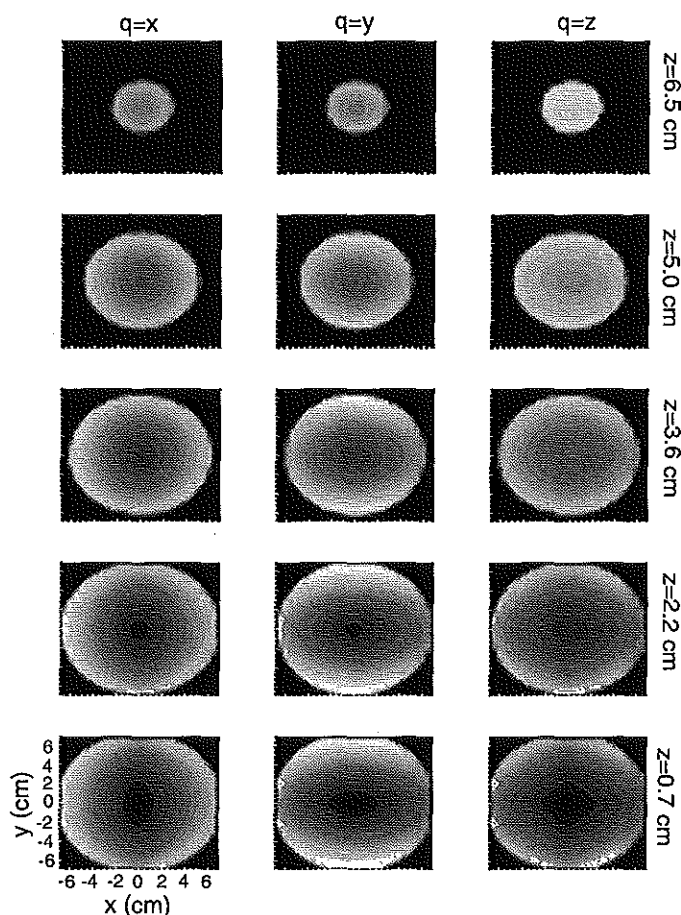
eine Elementarquelle in x-Richtung die Orientierung um  $10^\circ$  in Richtung y-, y,z und -z ändert (entsprechend für Elementarquellen in y-, und z-Richtung).

$$\begin{aligned} \bar{d}_q(\mathbf{r}, \mathbf{q}) &= \sum_{j \neq q} \left\| \frac{\partial L_i(\mathbf{q}, \mathbf{r})}{\partial q_j} \right\| + \left\| \frac{\partial L_i(\mathbf{q}, \mathbf{r})}{\partial (-q_j)} \right\| \\ &\propto \sum_j \|L_i(\mathbf{q}, \mathbf{r}) - L_i(\mathbf{q} + \Delta q \mathbf{e}_j, \mathbf{r})\| + \|L_i(\mathbf{q}, \mathbf{r}) - L_i(\mathbf{q} - \Delta q \mathbf{e}_j, \mathbf{r})\| \end{aligned} \quad (3.4)$$

Die Konturplots in Abbildung 3.20 sind ähnlich für Elementarquellen mit x-, y- und z-Orientierung. Für tiefe Schichten (kleine z-Werte) sind die Konturlinien für die x-Orientierung mehr in y-Richtung gestreckt und für die y-Orientierung mehr in x-Richtung. Die allgemeine Ähnlichkeit erklärt sich aus der Tatsache, daß es sich hier um die mittlere Norm der Änderung im Meßwert für eine Änderung der

### 3.3. Weitere Charakterisierungen des idealen Datenraumes

Orientierung in zwei orthogonale Richtungen handelt.<sup>19</sup> Ähnlich wie bei leichten Veränderungen der Position haben kleine Veränderungen der Orientierung ebenfalls die größten Auswirkungen auf den Meßwert für kortikale Bereiche, wobei die Konturlinien im letzteren Fall im wesentlichen radialsymmetrisch sind. Außerdem zeigt Abbildung 3.20, daß das System empfindlicher für Änderungen einer Elementarquelle mit z-Orientierung in x- und y-Richtung (dritte Spalte) ist als für die anderen Fälle (dieser Effekt ist für die drei Schichten mit den höchsten z-Werten zu sehen).



**Abbildung 3.20:** Die diskretisierten Leadfields werden auf einem Gitter in  $\mathcal{G}$  mit einem Gitterabstand von 0.005 m berechnet. Der Konturplot zeigt die mittlere Norm der Änderung des Meßpunktes in  $\mathcal{D}$  bei Veränderung der Orientierung der Quelle um  $10^\circ$  für Elementarquellen in x- (1. Spalte), y- (2. Spalte) und z-Richtung (3. Spalte).

Abschließend untersuchen wir die Struktur des Datenraumes indem wir Elementarquellen auf definierten Trajektorien durch  $\mathcal{G}$  bewegen und dabei die ent-

<sup>19</sup>Betrachtet man die Summanden in Gleichung (3.4) einzeln, so zeigen sich deutliche Unterschiede für Quellen mit verschiedenen Orientierungen.

sprechende Trajektorie in  $\mathfrak{D}$  betrachten. Dies ermöglicht eine Visualisierung der Struktur des Datenraumes. Die gesamte Trajektorie besteht aus Segmenten, die in den 9 Schichten aus Abbildung 3.15 liegen. In jeder Schicht gibt es 5 konzentrische Kreise, deren Mittelpunkte über dem Zentrum des kugelförmigen Volumenleiters liegen. Jeder Kreis besteht aus 60 Punkten, die gleichmäßig im Abstand von  $6^\circ$  angeordnet sind. Der erste Punkt hat dabei die größte x-Koordinate und der Kreis wird zuerst in Richtung positiver y-Koordinaten durchlaufen. Insgesamt besteht die Trajektorie aus 2700 Punkten. Die ersten 60 Punkte beschreiben den innersten Kreis der untersten Schicht, danach folgen die übrigen Kreise der Schicht mit steigendem Radius. Die nächsten 300 Punkte beschreiben die Kreise der zweiten Schicht.

Auf diesen Kurven werden Elementarquellen mit x-, y- und z-Orientierung bewegt. An jedem Punkt wird das Vorwärtsproblem (mit Integration über die Spulenfläche) gelöst. Man erhält dadurch eine (diskretisierte) Kurve in  $\mathfrak{D}$ . Für die Visualisierung verwenden wir wieder gefüllte Konturplots mit 20 Konturen. Diese sind in Abbildung 3.21 dargestellt. Auch hier werden die Schichten 1,3,5,7,9 dargestellt. Die x-Achse entspricht dem Index der Punkte der Trajektorie und die y-Achse dem Detektorindex.

Für die Interpretation der Abbildung ist eine Vereinfachung der Formel für das Vorwärtsproblem nützlich, bei der wir die radiale Komponente des Magnetfeldes betrachten, das durch einen Dipol erzeugt wird. Da die meisten Detektoren radial orientiert sind (relativ zum Zentrum des kugelförmigen Volumenleiters), können wir die Gleichung (3.5) zur qualitativen Beschreibung von Abbildung 3.21 verwenden.

$$B_r(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\mathbf{q} \times \mathbf{r}' \cdot \mathbf{e}_r}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|^3} \quad (3.5)$$

$\mathbf{r}'$  ist dabei die Dipolposition. Betrachten wir die untersten Grafiken für die x- und y-Orientierung, so erkennt man eine periodische Hell-Dunkel-Struktur. Die Breite eines Bandes ist gerade 30 Punkte. Dies entspricht einer Winkeländerung von  $180^\circ$  und führt zu einer Umkehrung des Vorzeichens in dem Term  $\mathbf{q} \times \mathbf{r}'$  in Gleichung (3.5). Man erkennt auch deutlich, daß die Konturplots für kleine  $i$  relativ strukturlos und kontrastarm sind. Für kleine  $i$  befinden sich die Punkte auf Kreisen mit kleinem Radius. Damit haben die Elementarquellen einen großen Abstand zu allen Sensoren, so daß die Meßwerte klein und im Betrag zwischen den Sensoren ähnlich sind.

Dies ändert sich jedoch für höhere  $i$ -Werte, wenn die Elementarquelle (bei gleichbleibend kleinem  $z$ -Wert) auf Kreisen mit größerem Radius liegt. Die Quelle befindet sich dann nahe an einigen wenigen Sensoren und weiter entfernt von den meisten anderen. Aufgrund der Leadfeldstruktur (speziell dem schnellen Abfall der Empfindlichkeit mit zunehmendem Abstand vom Detektor) führt dies zu hohen Meßwertbeträgen an einigen Sensoren.

### 3.3. Weitere Charakterisierungen des idealen Datenraumes

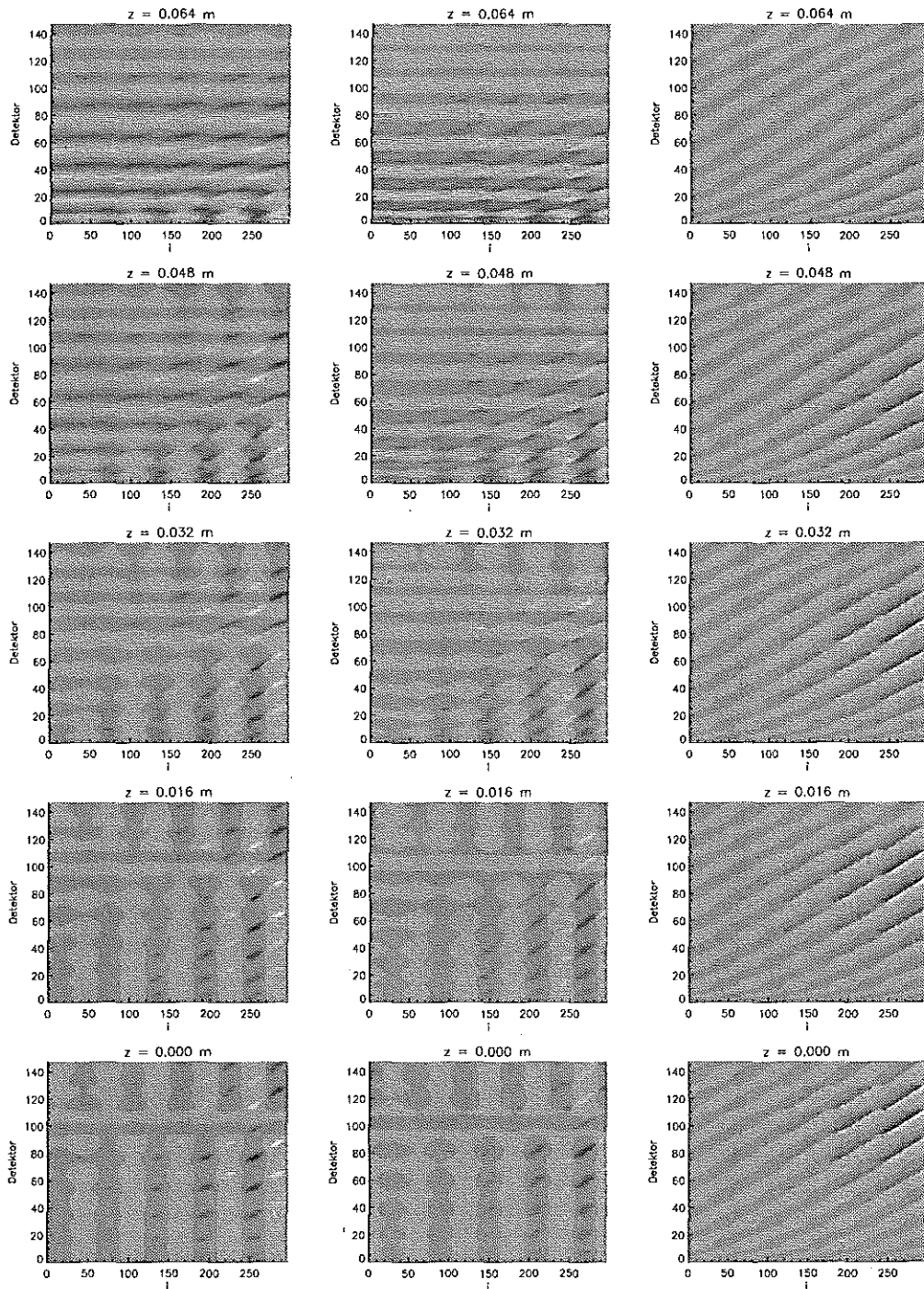


Abbildung 3.21: Konturplots der Meßwerte von Elementarquellen auf einer Trajektorie durch  $\mathcal{G}$  mit x-Orientierung (1. Spalte), y-Orientierung (2. Spalte) und z-Orientierung (3. Spalte). Die Werte wurden global (über alle Spalten und Zeilen) normiert.

Während die Quelle sich auf dem Kreis bewegt, verschiebt sich der maximale Meßwert von einem Detektor zu dem benachbarten Detektor (in der x-y-Ebene). Das zeigt sich an den schräg aufwärts verlaufenden Konturen bei hohen i-Werten. Diese ändern sich von dunkel nach hell, da die Orientierung der Quelle konstant bleibt und daher für Detektoren mit positiven y-Werten der Term  $\mathbf{q} \times \mathbf{r}'$  in Gleichung (3.5) ein anderes Vorzeichen hat als für Detektoren mit negativen y-Werten. Zu hohen z-Werten hin zeigt sich allgemein mehr Struktur in den Konturen, da die Quellen sich nun den oberen Detektoren nähern.

Für Elementarquellen in z-Richtung ergibt sich ein anderes Bild. Die größten Meßwertbeträge erhält man für kleine z-Werte. Dort haben die Sensoren eine günstige Orientierung. Ansonsten ergibt sich eine periodische Hell-Dunkel-Struktur in Richtung des Detektorindex, die sich, der Bewegung der Elementarquelle folgend, verschiebt.

---

# KAPITEL 4

---

## Lineare Transformationen des Datenraumes

Im vorangegangenen Kapitel wurde die Struktur des Datenraumes untersucht. Es wurde gezeigt, wie sich diese Struktur anhand von Kenngrößen beschreiben läßt, die aus den Leadfields berechnet werden. In diesem Kapitel werden verschiedene lineare Transformationen des Datenraumes vorgestellt, ihre Eigenschaften untersucht bzw. beschrieben und Anwendungsmöglichkeiten für die MEG-Datenanalyse diskutiert. Abschließend werden die Methoden anhand der Funktionale, die sie optimieren, verglichen. Eine Anwendung auf Meßdaten findet dann im nächsten Kapitel statt.

### 4.1 Grundlagen

Das Ziel einer typischen MEG-Studie ist, aus den gemessenen Zeitreihen Informationen über Vorgänge im Gehirn zu gewinnen. Verschiedene Repräsentationen der Daten betonen dabei verschiedene Aspekte der Daten. Dies ist bei der Interpretation zu berücksichtigen. Einige Beispiele seien hier kurz genannt.

- **die Meßdaten:** Im einfachsten Fall können die Meßdaten selbst dargestellt werden. Möchte man anhand der Topographie auf aktivierte Hirnregionen schließen, so muß das Sensitivitätsprofil des Detektors berücksichtigt werden. Im Fall des Magnetometers beispielsweise ist der Bereich größter Empfindlichkeit nicht direkt unter dem Detektor (siehe Kapitel 3). Ein

Stromdipol unter einem Magnetometer (also auf dem Normalenvektor zur Spulenfläche) erzeugt in diesem Detektor kein Signal.

- **räumliche Ableitungen:** Sie werden verwendet, um die diffuse Topographie der Meßdaten zu verschärfen. Außerdem wird die Interpretation der Daten erleichtert, da z.B. für Magnetometer die räumliche Ableitung der Meßwerte auf der Fläche, die durch die Detektoren beschrieben wird, direkt über der Quelle ihren Maximalwert hat.
- **Transformationen in den Frequenzraum:** Eine Veränderung der Frequenzanteile im Signal als Funktion der Zeit und der Meßposition läßt sich z.B. mit Hilfe von Wavelet-Transformationen darstellen.
- **Komponentenzerlegung:** Durch Methoden wie ICA (Independent Component Analysis) und PCA (Principal Component Analysis) läßt sich das Signal in statistisch (ICA) bzw. linear (PCA) unabhängige Komponenten zerlegen.
- **Lokalisierung:** Methoden, wie sie in Abschnitt 2.4.3 vorgestellt wurden, können verwendet werden, um die neuronalen Generatoren der gemessenen Felder zu lokalisieren.

Diesen verschiedenen Repräsentationen ist gemeinsam, daß sie durch Anwendung mathematischer Operationen auf die Meßdaten erhalten werden. Die ursprünglichen Daten lassen sich aus diesen Repräsentationen (z.T. mit gewissen Verlusten an Genauigkeit) wieder rekonstruieren. Der in Abschnitt 2.4.3 vorgestellte MFT-Algorithmus ist ein Beispiel für eine komplexe Folge von Operationen, die eine nichtlineare Abbildung von Elementen aus  $\mathcal{D}_M$  in den Raum  $\Omega$  definiert.

In diesem Kapitel beschränken wir uns auf lineare Abbildungen  $\mathcal{A} : \mathcal{D} \rightarrow \mathcal{D}'$ . Die Eigenschaften linearer Abbildungen sind relativ einfach und gut bekannt [121]. Außerdem lassen sie sich in Matrixform darstellen. Dies ermöglicht eine effiziente Transformation des Signals (in Form einer Matrixmultiplikation), die gegebenenfalls auch in die Hardware implementiert werden kann.<sup>1</sup> Lineare Abbildungen erfüllen folgende, fundamentale Bedingung:

$$\mathcal{A}(bx + cy) = b\mathcal{A}x + c\mathcal{A}y \quad \text{für } x, y \in \mathcal{D} \quad \text{und } b, c \in \mathbb{R} \quad . \quad (4.1)$$

Aus der Linearität folgt unmittelbar eine wichtige Eigenschaft: Wenn wir das Bild der Basis von  $\mathcal{D}$  kennen, dann kennen wir damit das Bild von jedem Element aus  $\mathcal{D}$ . Mit der Linearität einer Abbildung sind allerdings bestimmte Operationen (wie z.B. eine Verschiebung des Ursprungs) ausgeschlossen. Transformationen, die durch lineare Abbildungen beschrieben werden können, umfassen z.B. Skalierungen, Rotationen, Spiegelungen und Projektionen.

---

<sup>1</sup>Auf diesem Weg ist eine Echtzeit-Transformation der Daten möglich.

Wird der Operator  $\mathcal{A}$  durch eine Matrix  $\mathbf{A}$  ausgedrückt, so kann man die lineare Transformation eines Vektors  $\mathbf{x} \in \mathcal{D}$  schreiben als

$$\mathbf{A}\mathbf{x} = \mathbf{y} \quad . \quad (4.2)$$

Dabei muß  $\mathbf{A}$  nicht quadratisch sein. Interessante Anwendungen ergeben sich aus  $N \times M$ -Matrizen (mit  $M < N$ ), die einer Reduzierung der Dimension des Datenraumes [2] entsprechen. Für den Fall  $M = 1$  spricht man im Bereich der Signalverarbeitung auch von *Beamforming* [51,65,132]. Der Datensatz wird dann auf einen eindimensionalen Unterraum projiziert. Die Projektion wird durch eine Optimierung gewünschter Parameter berechnet. Im allgemeinen rechnen wir jedoch im folgenden mit der Transformationsmatrix  $\mathbf{A}$ , die im speziellen Fall  $M = 1$  ein Vektor sein kann.

Bereits in Abschnitt 2.4.2 wurde deutlich (z.B. Gleichung (2.51), Seite 32), daß die Optimierung von Funktionalen (eventuell mit Nebenbedingungen) bei der Lösung von inversen Problemen eine wichtige Rolle spielt. Dadurch können Lösungen berechnet werden, die in einem vordefinierten Sinn optimal sind. Durch eine mathematische Formulierung in dieser Weise können gewünschte Eigenschaften der Lösung bestimmt werden. Dies ist damit eine angemessene Methode zur Berechnung von linearen Transformationen des Datenraumes. Für die hier beschriebenen Methoden wird ein Vergleich anhand der optimierten Funktionale in Abschnitt 4.7 durchgeführt.

Für einen gegebenen Datensatz wird die lineare Transformation eindeutig durch die Transformationsmatrix  $\mathbf{A}$  beschrieben. Die folgenden Methoden, die Transformationsmatrix zu berechnen, werden vorgestellt und charakterisiert:

- **SVD:** Zerlegung der Datenmatrix in zeitliche und räumliche Komponenten. Die berechneten zeitlichen Komponenten haben maximale Varianz und sind linear unabhängig.
- **ICA:** Zerlegung der Datenmatrix in zeitliche und räumliche Komponenten. Die berechneten zeitlichen Komponenten sind maximal statistisch unabhängig.
- **SOFIA:** Berechnung virtueller Leadfields, die maximal in einer Region lokalisiert sind.
- **Maximierung des SNR (MaxSNR):** Die transformierten Daten haben ein maximales Signal-Rausch-Verhältnis in einer Region.
- **Minimierung der Interferenz (MinInf):** Die transformierten Daten haben minimale Anteile von Quellen außerhalb der interessanten Region.

Die ersten beiden Methoden basieren auf einer Zerlegung der Datenmatrix, während die übrigen Methoden bestimmte Parameter für eine interessante Region optimieren (wobei theoretisch die Region auch den gesamten Raum  $\mathfrak{G}$  umfassen kann).

Im folgenden werden die einzelnen Methoden beschrieben. Simulationen zeigen die möglichen Anwendungsgebiete.

## 4.2 SVD

### 4.2.1 Einführung

Die *Singulärwertzerlegung* wurde bereits in Satz 3 auf Seite 30 eingeführt.<sup>2</sup> Die besonderen Eigenschaften dieses Verfahrens seien am Beispiel der Faktorisierung einer  $N \times M$ -Datenmatrix ( $N$  Detektoren und  $M$  Zeitpunkte)  $\mathbf{M}$  illustriert. Die Zerlegung  $\mathbf{M} = \mathbf{U} \mathbf{\Lambda} \mathbf{V}^T$  resultiert in einer  $N \times M$ -Matrix  $\mathbf{U}$  mit  $N$  orthogonalen zeitlichen Komponenten, einer  $N \times N$ -Diagonalmatrix  $\mathbf{\Lambda}$  mit Eigenwerten  $\lambda_i$  (entsprechend der Varianz der Komponente  $i$ ) und einer  $N \times N$ -Matrix  $\mathbf{V}$  mit  $N$  orthogonalen räumlichen Komponenten<sup>3</sup>. Per Definition erklärt die erste Komponente  $\mathbf{U}_1$  den größten Anteil der Varianz im Signal. Nach Subtraktion von  $\mathbf{U}_1$  wird der größte Teil der Restvarianz von der zu  $\mathbf{U}_1$  orthogonalen Komponente  $\mathbf{U}_2$  beschrieben. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die einzelnen Komponenten in der Regel nicht mit einzelnen Quellen in Verbindung gebracht werden können.<sup>4</sup>

Die Singulärwertzerlegung liefert außerdem in der Matrix  $\mathbf{V}$  eine orthonormale Basis des Datenraumes  $\mathfrak{D}_M$ . Diese Eigenschaft wurde bereits bei der Untersuchung des Datenraumes ausgenutzt (Seite 65) und wird u.a. im MUSIC-Algorithmus verwendet (Seite 38).

### 4.2.2 Anwendungen

**Dimensionsreduzierung** Das Signal eines einfachen auditorischen Experimentes wurde für diesen Test verwendet. Das Signal der 146 Detektoren wurden gefiltert (Tiefpaß 20 Hz) und eine Singulärwertzerlegung auf der Datenmatrix durchgeführt. Die Daten wurden dann nur mit den ersten 10 Komponenten rekonstruiert. Abbildung 4.1 zeigt das Eigenwertspektrum der Datenmatrix. Der

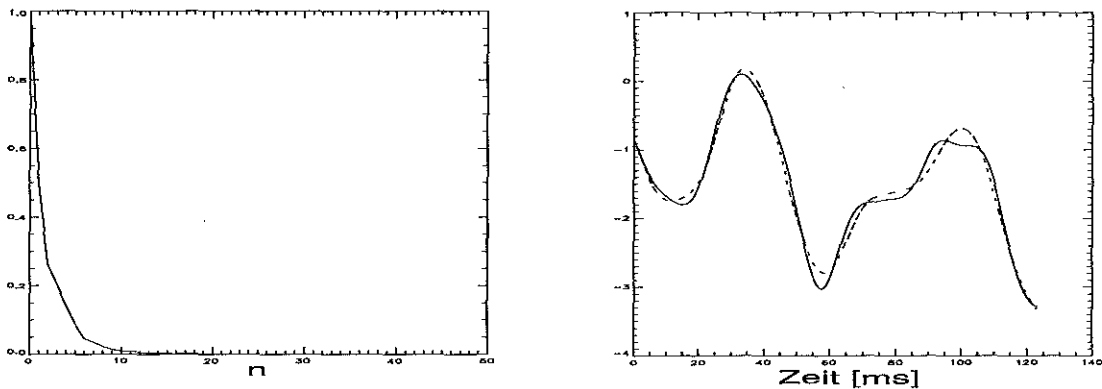
---

<sup>2</sup>Da es sich um eine bekannte Methode handelt, wird auf die Theorie nicht weiter eingegangen. Für weitere Informationen und Literaturangaben siehe z.B. [52, 103, 121].

<sup>3</sup>Eine räumliche Komponente entspricht einem Vektor  $t_i \in \mathbf{R}, i = 1 \dots N$  ( $N$ : Anzahl der Detektoren).

<sup>4</sup>Man kann im allgemeinen nicht davon ausgehen, daß die Komponenten eine physiologische Signifikanz haben [105, 130].

starke Abfall deutet auf eine hohe Redundanz in den Kanälen hin. Ein Vergleich der rekonstruierten Daten mit den originalen Daten ergibt Korrelationen im Bereich von 0.9898 bis 1.0. Die rechte Abbildung vergleicht das originale Signal eines Detektors mit dem rekonstruierten Signal der ersten 10 SVD-Komponenten. Die Abweichung vom Meßsignal ist relativ gering, wie es auch aufgrund der hohen Korrelation zu erwarten ist. Bei Daten mit einem größeren Frequenzbereich würde man allerdings mehr Komponenten benötigen. Dies ist ein Beispiel für eine linea-



**Abbildung 4.1:** Normalisiertes Eigenwertspektrum der Datenmatrix (links) und Vergleich der Meßwerte eines Kanals (durchgezogene Linie) mit der Rekonstruktion aus 10 SVD-Komponenten (gestrichelte Linie). Gezeigt wird der Kanal mit der schlechtesten Korrelation (rechts).

re Transformation bei gleichzeitiger Reduzierung der Dimension. Der Datensatz wurde aus einem 146-dimensionalen Datenraum in einen 10-dimensionalen Datenraum transformiert. Die Transformationsmatrix  $\mathbf{A}$  besteht dabei aus den ersten 10 räumlichen Komponenten der Datenmatrix. Im allgemeinen Fall setzt sich die Transformationsmatrix  $\mathbf{A}$  aus den ersten  $M$  räumlichen Komponenten der Datenmatrix zusammen. Diese Transformation hat die interessante Eigenschaft, daß  $\mathbf{A}$  eine orthogonale Basis für den  $M$ -dimensionalen Raum ist, der den  $N$ -dimensionalen Raum der Originaldaten im Sinne des Kleinsten-Quadrate-Fehlers am besten beschreibt.

In Ergänzung zu der eben beschriebenen Transformation, die explizit von den Daten abhängt, ist es auch möglich, eine datenunabhängige Variante zu definieren. Dabei wird eine Faktorisierung der Gram-Matrix durchgeführt (vgl. Gleichung (2.42), Seite 30) und  $\mathbf{A}$  aus den ersten  $M$  Eigenvektoren gebildet. Die Gesamtheit der Eigenvektoren definiert eine Basis von  $\mathfrak{D}$ , des Raumes aller möglichen Lösungen des Vorwärtsproblems für beliebige Elemente aus  $\mathfrak{Q}$ . Eine  $N \times M$ -Matrix  $\mathbf{A}$  nach der obigen Definition projiziert also die Daten auf die beste  $M$ -dimensionale Approximation (im Sinne des Kleinsten-Quadrate-Fehlers) des  $N$ -dimensionalen Raumes  $\mathfrak{D}$ . Diese Projektion auf einen Unterraum des Bildbereiches von  $\mathfrak{Q}$  führt außerdem dazu, daß Signalanteile, die inkonsistent mit Elemen-

ten aus  $\mathfrak{Q}$  sind (z.B. Artefakte), auf den Raum projiziert werden, der durch die ersten  $M$  Eigenvektoren der Gram-Matrix aufgespannt wird. Diese Transformation ist damit geeignet, Rauschen zu vermindern, das u.a. dazu beiträgt, den Datenvektor im idealen Datenraum zu verschieben (siehe auch Gleichung (2.4) auf Seite 19). In Abschnitt 3.2 und Abschnitt 3.3 haben wir jedoch gezeigt, wie aus den Eigenschaften der Leadfields (u.a. ihre Unschärfe) folgt, daß sich ein Datenvektor bei Verschiebung einer Punktquelle nur relativ wenig ändert. So kann der Datenvektor von Punktquellen außerhalb von  $\mathfrak{G}$  noch eine signifikante Komponente in dem  $M$ -dimensionalen Unterraum von  $\mathfrak{D}$  haben. Eine Störquelle an dieser Stelle wird durch die Transformation nur wenig abgeschwächt. Stehen jedoch weitere Informationen über Störquellen zur Verfügung, so können diese genutzt werden, um eine Matrix zu berechnen, die diese Signalanteile herausprojiziert [45].

**Artefaktbereinigung** Signifikante Störungen, die in diese Kategorie fallen, sind Herz- und Augenartefakte [105]. Werden über Elektroden diese Artefakte in separaten Kanälen aufgezeichnet, so fällt es leicht, durch Mittelung der Artefakte MEG-Signale zu erhalten, die die zeitliche und räumliche Information für je eine Artefaktklasse enthalten.<sup>5</sup> Das Signal von Elektroden zur Messung der Augenbewegung wird als EOG (Elektrookulogramm) bezeichnet. Das entsprechende Signal, hervorgerufen durch die elektrische Aktivität des Herzens, heißt EKG (Elektrokardiogramm).

Im Gegensatz zu [45] verwenden wir diese Signale, um einen Unterraum abzuschätzen, der die räumlichen Informationen für die Artefakte beinhaltet. Außerdem ist dieser Raum in seiner Dimension nicht auf eins beschränkt. Die Singulärwertzerlegung der gemittelten Artefakte erlaubt es, aus den ersten  $M$  Eigenvektoren eine orthonormale Basis für den Artefaktraum zu bilden. Daraus bilden wir eine Projektionsmatrix, die auf den dazu orthogonalen Raum projiziert. Die Matrix hat dann die Form

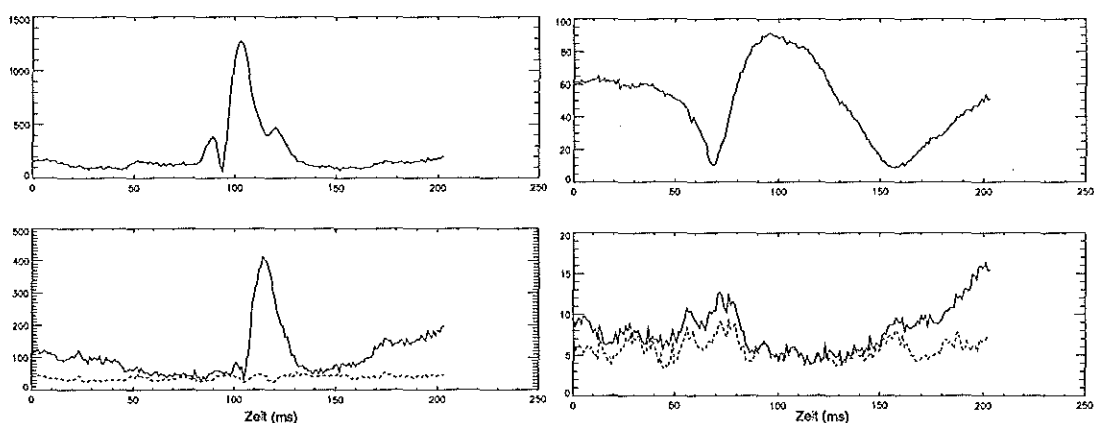
$$\mathbf{A} = \mathbf{I} - \mathbf{V}\mathbf{V}^T \quad (4.3)$$

Dabei ist  $\mathbf{I}$  die Einheitsmatrix und  $\mathbf{V}$  die Matrix mit den ersten  $M$  räumlichen Eigenvektoren des gemittelten Artefaktsignals. Zum Test der Transformation wurden reale Messungen des BTi Magnes 2500 WH Systems verwendet. Der Proband wurde aufgefordert, oft die Augen zu schließen und zu öffnen. Aus den Rohdaten wurden anhand der EOG- und EKG-Signale Mittelungen von je 40 Artefakten durchgeführt und diese Artefaktmatrizen wurden mit dem SVD-Algorithmus faktorisiert. Anhand von Tests wurde die Dimension  $M$  des Artefaktraumes für jeden Artefakttyp festgelegt. Typische Dimensionen waren für Augenblinzeln eins bis zwei, für Augenbewegung eins bis zwei und für Herzartefakte drei bis vier. Die

---

<sup>5</sup>Dabei ist darauf zu achten, daß der zeitliche Verlauf der Artefakte (z.B. die Herzfrequenz) nicht zu stark variiert. Gegebenenfalls muß eine Korrektur vorgenommen werden.

höhere Dimension des Herzartefaktraumes erklärt sich aus der Struktur des QRS-Komplexes, dessen Äquivalent im Datenraum unseres Helmsystems nicht durch einen Vektor modellierbar ist. Bei der Wahl der Dimension des Artefaktraumes ist zu berücksichtigen, daß mit höherer Dimension die Beschreibung des Artefaktraumes genauer wird, andererseits jedoch auch die Projektion des erwünschten Signals auf den Artefaktraum größer wird.<sup>6</sup> Zur Bestimmung der Dimension wurden die gemittelten Artefaktmuster mit Projektionsmatrizen für verschiedene Artefaktraumdimensionen „bereinigt“. Daraus läßt sich ersehen, welcher Anteil der Artefakte durch diese Matrix eliminiert wird. Das Ergebnis eines solchen Tests ist



**Abbildung 4.2:** Die linke Spalte zeigt das Filtern des gemittelten Herzartefaktes. Die obere Abbildung stellt die Norm des Artefaktes als Funktion der Zeit dar. Die untere Abbildung zeigt die Norm nach Anwendung der Projektionsmatrix für die Fälle  $M = 1, 3$  (1: durchgezogene Linie, 3: gestrichelte Linie). Die rechte Spalte zeigt die entsprechenden Graphen für Augenartefakte für die Werte  $M = 1, 2$  (1: durchgezogene Linie, 2: gestrichelte Linie). Man beachte die unterschiedlichen Skalierungen der Kurven.

in Abbildung 4.2 dargestellt. Für Herzartefakte (linke Spalte) sorgt bereits eine Transformation mit  $M = 1$  für eine deutliche Abschwächung des Artefaktes (man beachte die Skalierung). Jedoch würde man eine Dimension von  $M = 3$  wählen, um die Störung effektiv zu beseitigen. Bei den Augenartefakten (rechte Spalte) liefert bereits  $M = 1$  ein zufriedenstellendes Ergebnis.

Ein kritischer Punkt bei der Bereinigung von Artefakten liegt in der möglichen Veränderung erwünschter Signalanteile [54]. Die Quantifizierung dieses Effektes als Funktion der Artefaktraumdimension ist schwieriger als die Quantifizierung der Artefaktbereinigung. Wir verwenden dafür wiederum das Konzept der Leadfields. An jedem Gitterpunkt des diskretisierten Leadfields wird für die Punktquellen in x-, y- und z-Richtung der korrespondierende Datenvektor normiert und

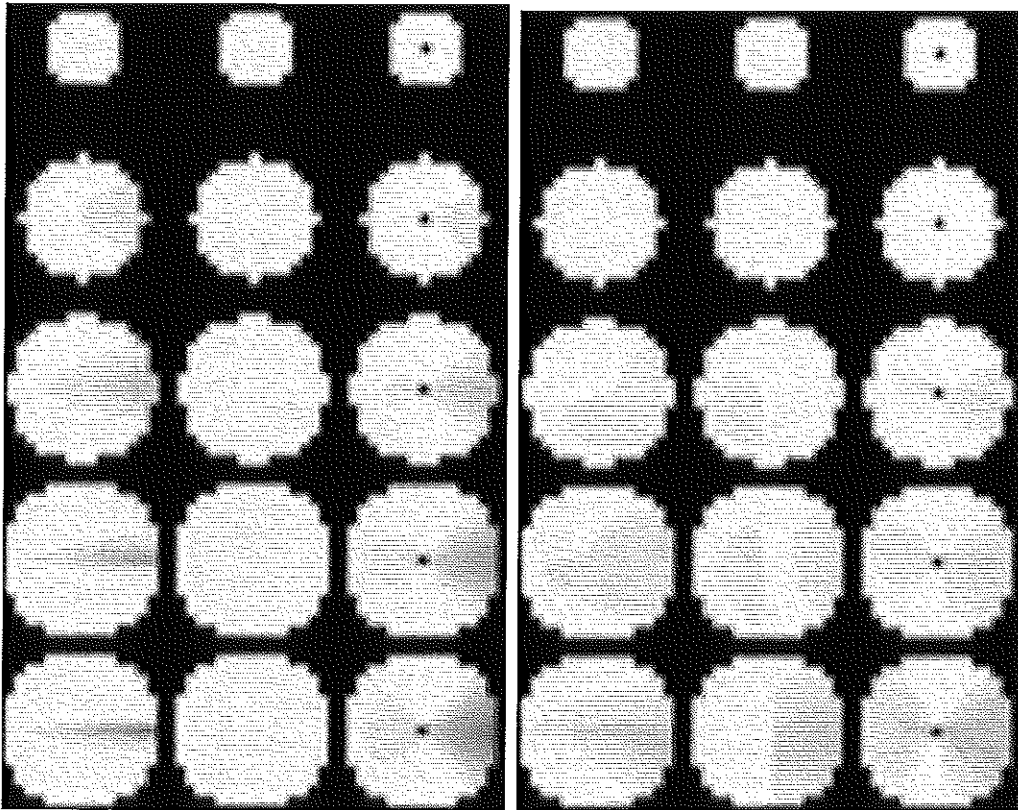
---

<sup>6</sup>Das wird deutlich für den Fall, daß man die Dimension des Artefaktraumes als  $N$  (Anzahl der Kanäle) wählt. Damit umfaßt der Artefaktraum den gesamten Datenraum und das Signal wird vollständig auf den Nullpunkt projiziert.

mit der Projektionsmatrix  $\mathbf{A}$  transformiert. Die Länge des transformierten Vektors (zwischen 0 und 1) zeigt direkt, wie stark eine Punktquelle an dieser Position mit der jeweiligen Orientierung durch die Transformation abgeschwächt wird. Für den gesamten Raum  $\mathfrak{G}$  wird diese Information in dem Vektorfeld  $\mathbf{P}(\mathbf{r}, \mathbf{q})$  abgelegt, wobei die Projektionsmatrix  $\mathbf{A}$  von der Dimension  $M$  des Artefaktraumes abhängt.

$$\mathbf{P}(\mathbf{r}, \mathbf{q}) = \left\| \mathbf{A}_M \frac{\mathbf{L}(\mathbf{r}, \mathbf{q})}{\|\mathbf{L}(\mathbf{r}, \mathbf{q})\|} \right\| \quad (4.4)$$

Abbildung 4.3 zeigt die Abschwächung von Elementarquellen durch die Trans-



**Abbildung 4.3:** Die linke Abbildung zeigt die x-, y- und z-Komponente (erste, zweite und dritte Spalte) von  $\mathbf{P}(\mathbf{r}, \mathbf{q})$ , wobei  $\mathbf{A}$  aus dem ersten Eigenvektor des gemittelten Augenartefaktsignals gebildet wurde. Ansonsten ist die Abbildung analog zu Abbildung 3.18 (Seite 68), dahingehend, daß die visualisierte Funktion auf 5 äquidistante x-y-Schichten durch  $\mathfrak{G}$  gezeigt wird. Rechts entspricht dabei der Richtung zur Nase und oben der Richtung zum linken Ohr. Die rechte Abbildung zeigt  $\mathbf{P}(\mathbf{r}, \mathbf{q})$  für Herzartefakte.  $\mathbf{A}$  wurde aus den ersten drei Eigenvektoren des gemittelten Herzartefaktsignals gebildet.

formation aus Gleichung (4.3) in Abhängigkeit vom Ort und der Orientierung

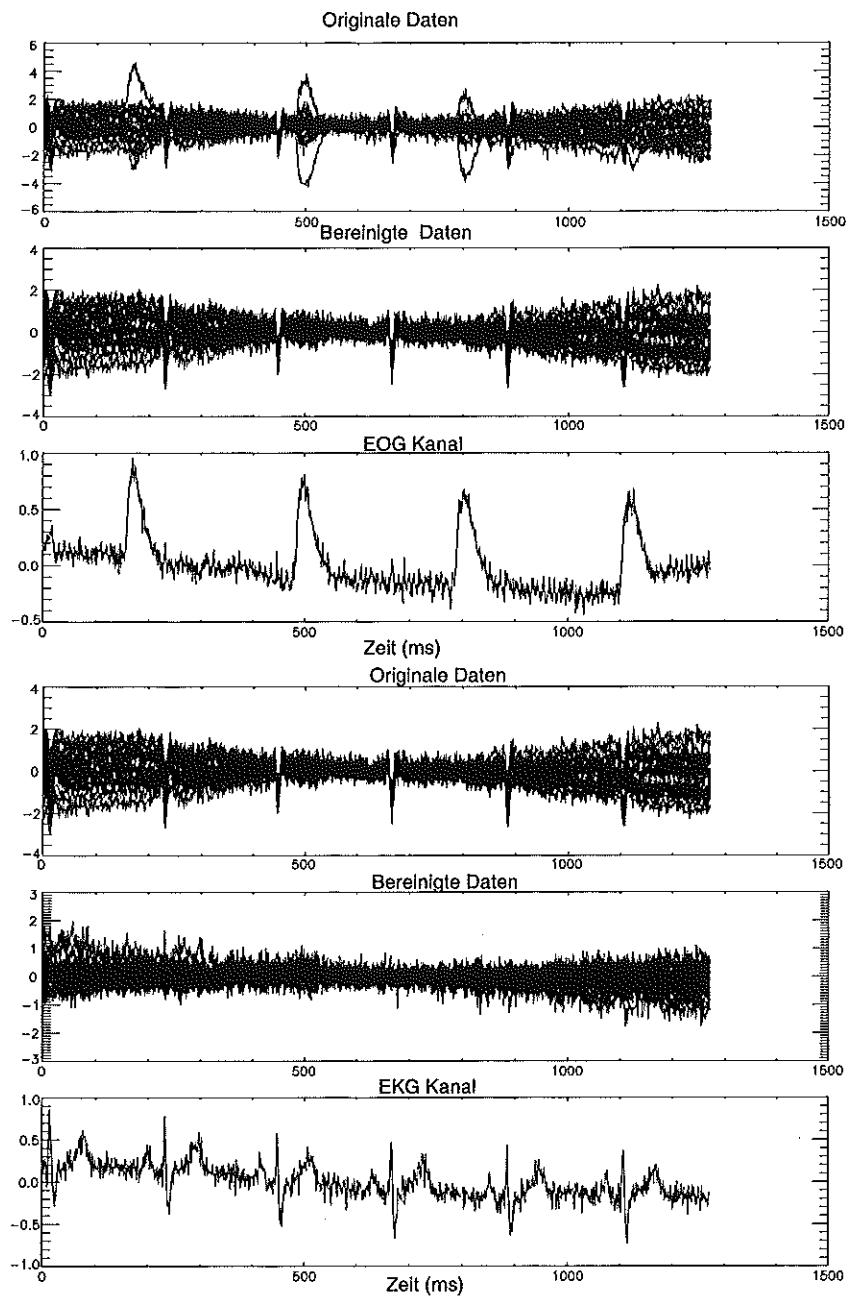
der Quelle. Bei der Bereinigung von Augenartefakten sind vor allem Quellen mit x- und z-Orientierung betroffen. Erwartungsgemäß werden diese Quellen am stärksten in der Nähe der Augen (am rechten Rand der Grafiken) abgeschwächt. Die Quelle der Herzartefakte hat einen größeren Abstand von den Detektoren als die Quellen der Augenartefakte. Die Abschwächung ist gleichmäßiger und unschärfer als bei den Augenartefakten. Diese Darstellung erlaubt es, die Signalabschwächung zu untersuchen. Damit ist dem Operator die Möglichkeit gegeben, die Effekte einer Artefaktbereinigung zu evaluieren.<sup>7</sup>

Abbildung 4.3 ändert sich natürlich in Abhängigkeit von der Dimension des Artefakttraumes. Auf der Basis der beiden eben genannten Tests läßt sich ein angemessener Kompromiss zwischen Artefaktbereinigung und Signalabschwächung finden. Das Ergebnis einer tatsächlichen Bereinigung der Daten ist in Abbildung 4.4 zu sehen. Die erste Grafik zeigt die unbehandelten Daten, die nach der Transformation mit  $A$  keine Augenartefakte mehr beinhalten (zweite Grafik). Dies wird durch einen Vergleich mit dem EOG-Kanal (dritte Grafik) deutlich. Das so bereinigte Signal (vierte Grafik) wird danach von Herzartefakten bereinigt (fünfte Grafik). Die sechste Grafik zeigt zum Vergleich den EKG-Kanal.

Die Abschwächung von Quellen wird noch anhand einer Simulation untersucht (Abbildung 4.5). Dazu werden dem unbereinigten Meßsignal aus Abbildung 4.3 simulierte Daten zugesetzt. Für die Bereinigung von Augenartefakten wurden zwei orthogonale, tangentielle Dipole im Gehirn in der Nähe des rechten Auges (etwa 2 cm von der Augenhöhle entfernt) simuliert und zu den Zeiten 70 ms und 230 ms gaußförmig aktiviert (obere Grafik). Nach der Bereinigung haben sich, wie erwartet, Veränderungen in dem simulierten Signal ergeben (vor allem bei 70 ms). Ist man an frontalen Quellen interessiert, so muß diese Veränderung bei der Analyse der Daten berücksichtigt werden. Ähnliches gilt für den Fall der Herzartefaktbereinigung, wenn zwei orthogonale, tangentielle Dipole zu den Zeiten 70 ms und 230 ms gaußförmig aktiviert werden. Die Dipole befinden sich etwa 0.01 m unterhalb des Zentrums des kugelförmigen Volumenleiters in der rechten Hemisphäre. Eine Veränderung des Signals ist sichtbar (zusätzlich wird ein vorhandener Trend in einigen Kanälen verstärkt). Welche Veränderungen des Signals akzeptabel sind, hängt von der Fragestellung und der Studie ab und muß von Fall zu Fall entschieden werden.

---

<sup>7</sup>Wenn es sich nicht vermeiden läßt, das gewünschte Signal zu verändern (weil die Artefaktbereinigung notwendig ist), dann ist es unerlässlich zu wissen, welche Signalveränderungen zu erwarten sind.

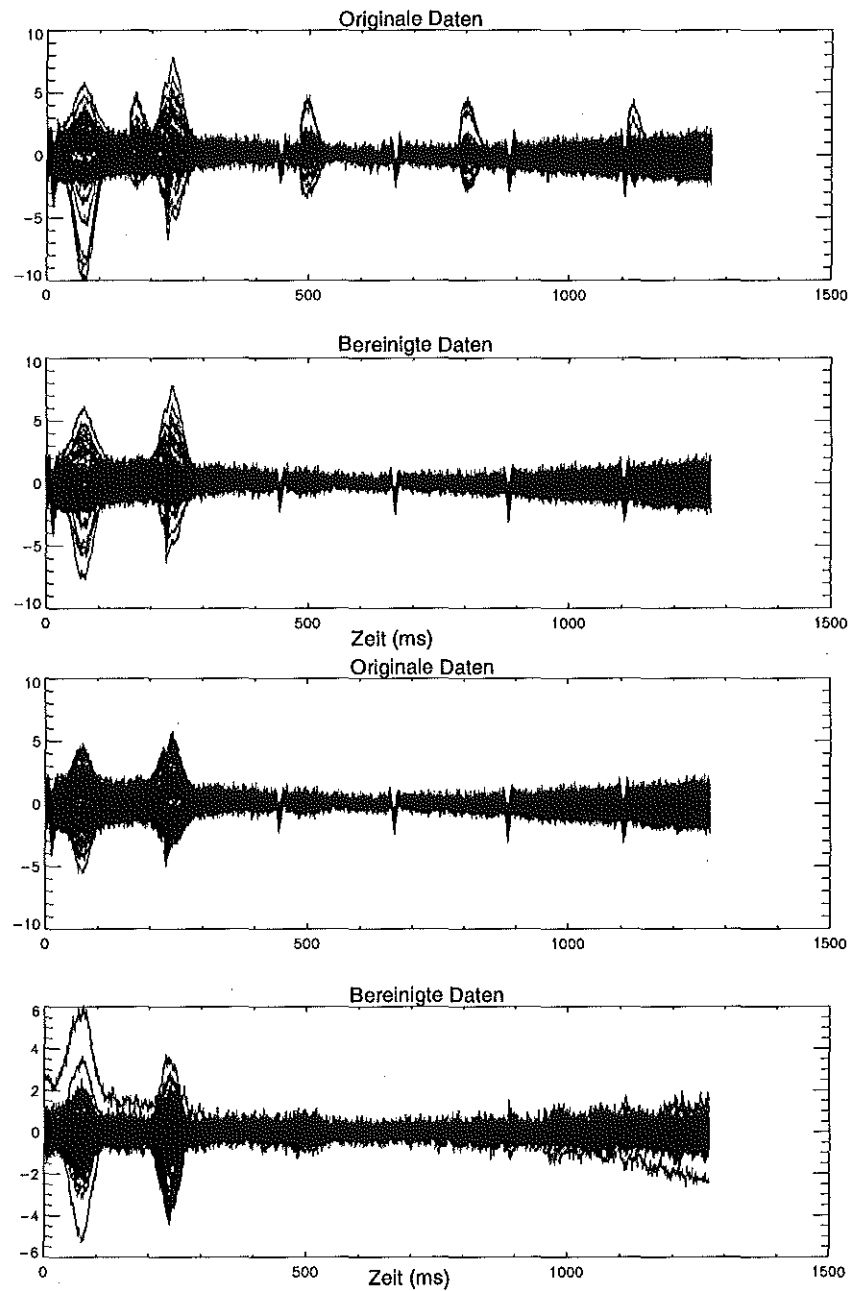


**Abbildung 4.4:** Das Bereinigen der Daten von EOG-Artefakten (Augenblinzeln) wird in den ersten drei Grafiken gezeigt. Die unteren drei Grafiken zeigen entsprechend die Bereinigung von Herzartefakten. Die Abbildungen zeigen jeweils die Daten vor der Bereinigung, nach der Bereinigung und den Referenzkanal für den entsprechenden Artefakttyp. Die Störung wurde im Fall der EOG-Artefakte durch einen eindimensionalen Raum beschrieben, für die Herzartefakte durch einen vierdimensionalen Raum.

---

## 4.2. SVD

---



**Abbildung 4.5:** Der Aufbau dieser Abbildung ist bis auf das Fehlen des EOG- und EKG-Kanals vergleichbar mit Abbildung 4.4. Den unbereinigten Daten wurden simulierte Daten zugesetzt, die durch die Transformation leicht verändert werden.

## 4.3 ICA

### 4.3.1 Einführung

*Independent Component Analysis* (ICA) ist eine relativ neue Methode zur Berechnung einer Transformationsmatrix und wurde im Bereich der „blinden Quellenidentifikation“ und „blinden Entfaltung“ entwickelt [4]. Das Ziel dieser Methode ist die Identifikation von  $N$  statistisch unabhängigen Komponenten, wenn das Meßsignal in  $N$  Detektoren eine Linearkombination dieser Komponenten ist. Nach Anwendung der linearen Transformation sind die transformierten Zeitkurven maximal statistisch unabhängig voneinander. Während die Singulärwertzerlegung Abhängigkeiten bis zur zweiten Ordnung minimiert und damit orthogonale Komponenten definiert, werden bei der ICA auch Abhängigkeiten höherer Ordnungen minimiert. Die resultierenden räumlichen Komponenten müssen dann nicht linear unabhängig sein.

Für die Anwendung auf neuroelektromagnetische Daten seien die Annahmen und das zugrundeliegende Datenmodell kurz beschrieben. Die Meßdaten werden modelliert durch die folgende lineare Gleichung:

$$\mathbf{M} = \mathbf{T} \mathbf{S} \quad (4.5)$$

$\mathbf{M}$  ist dabei die gemessene Datenmatrix,  $\mathbf{T}$  enthält die räumlichen Komponenten und  $\mathbf{S}$  beschreibt die Zeitabhängigkeit der Komponenten. Gleichung (4.5) beinhaltet also die Annahme, daß die gemessenen Felder durch fixe Quellenverteilungen  $\mathbf{J}_i$  hervorgerufen werden. Die Aufgabe besteht nun darin, aus den Meßdaten  $\mathbf{M}$  die Matrix  $\mathbf{A}$  zu bestimmen. Die Berechnungen in dieser Arbeit wurden mit der ICA-Toolbox für Matlab durchgeführt [79]. Der dort implementierte Algorithmus basiert auf einer Minimierung wechselseitiger Information zwischen den transformierten Signalen mittels eines neuronalen Netzwerkes mit nichtlinearen Komponenten [4]. Das Resultat der Berechnung ist eine Matrix  $\mathbf{A}$ , die mit  $\mathbf{U} = \mathbf{A}\mathbf{M}$  zu statistisch unabhängigen Signalen  $\mathbf{U}$  führt.<sup>8</sup> Dazu wird  $\mathbf{A}$  mit der Einheitsmatrix  $\mathbf{I}$  initialisiert und iterativ verändert bis Konvergenz erreicht wird. Die Veränderung von  $\mathbf{A}$  wird nach  $\Delta\mathbf{A} = \epsilon(\mathbf{I} + \mathbf{Y}\mathbf{U}^T)\mathbf{A}$  berechnet. Dabei bestimmt  $\epsilon$  die Lernrate und  $\mathbf{Y} = (1 + e^{-\mathbf{U}_i})^{-1}$  die Nichtlinearität.<sup>9</sup> Die Nichtlinearität in  $\mathbf{Y}$  bevorzugt die Trennung von Komponenten mit positiver Kurtosis (wie sie in der Regel bei Ereignis-korrelierten Potentialen bzw. Feldern auftreten) [80]. Eine erweiterte Form des Algorithmus ermöglicht gleichzeitig eine Trennung von Komponenten mit negativer Kurtosis.

---

<sup>8</sup> $\mathbf{A}$  entspricht dann  $\mathbf{T}^{-1}$ , wenn die Komponenten in  $\mathbf{S}$  und  $\mathbf{U}$  die gleiche Reihenfolge haben.

<sup>9</sup> $\mathbf{Y}$  sollte die kumulative Dichtefunktion von  $\mathbf{U}$  sein. Simulationen haben jedoch gute Resultate für die oben genannte Form von  $\mathbf{Y}$  gezeigt, die eine einfache Berechnung der Entropie von  $\mathbf{Y}$  ermöglicht.

Die ICA-Methode beruht auf folgenden Annahmen [80]:

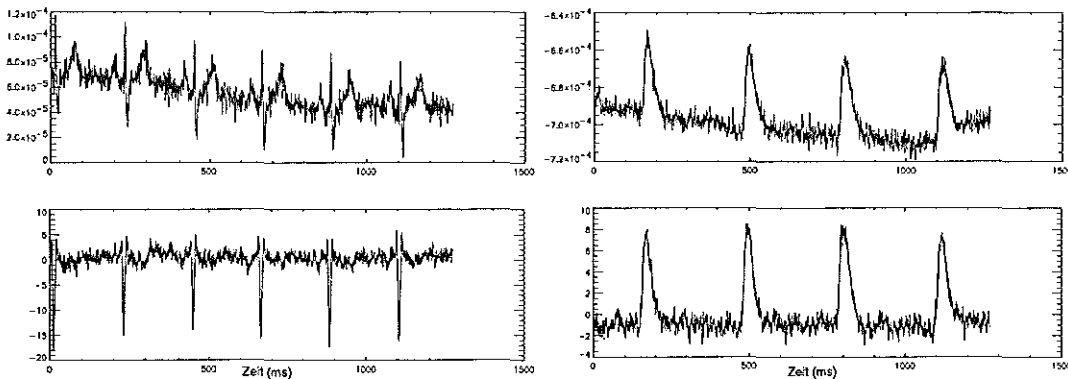
1. Die Quellen sind statistisch unabhängig.
2. Die Zeitabhängigkeiten  $\mathbf{S}$  überlagern sich ohne Verzögerung.
3. Die Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen der unabhängigen Komponenten entsprechen etwa dem Gradienten der  $\mathbf{Y}$ -Funktion.
4. Die Anzahl unabhängiger Komponenten entspricht der Anzahl von Detektoren  $N$ .

Die zweite Bedingung ist für neuroelektromagnetische Signale erfüllt. Die Gültigkeit von Annahme drei konnte bisher nicht bewiesen werden. Simulationen und bisherige Anwendungen haben jedoch gezeigt, daß der Algorithmus trotzdem eine brauchbare Approximation der Lösung liefert. Die größten Probleme bereiten die erste und die letzte Bedingung. Es gibt keinen Grund zu vermuten, daß gerade  $N$  unabhängige Komponenten zum Signal beitragen. Eine sorgfältige Betrachtung und Auswahl der relevanten Komponenten ist daher unumgänglich.

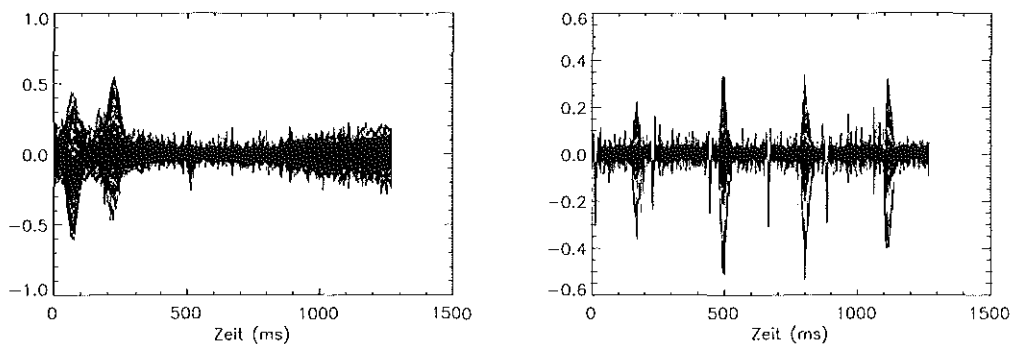
#### 4.3.2 Anwendung

ICA wurde bereits zur Artefaktbereinigung von 20-Kanal EEG-Daten erfolgreich verwendet [54]. Dazu wird eine Faktorisierung der Datenmatrix mit ICA durchgeführt. Es zeigt sich, daß verschiedene Artefakte dabei in verschiedene statistisch unabhängige Komponenten separiert werden. Nachdem die Komponenten identifiziert wurden, die Artefakte beschreiben, kann die inverse Transformation durchgeführt werden, ohne diese Komponenten zu verwenden. Dies rekonstruiert die Datenmatrix ohne Artefakte.

Der Algorithmus wurde auf den Datensatz aus Abbildung 4.4 angewendet. Die Separation der Artefakte in verschiedene Komponenten wird in Abbildung 4.6 deutlich. Wenn diese Komponenten bei der inversen Transformation nicht verwendet werden, ergibt sich eine Elimination der Artefakte. Wichtig ist nun das Verhalten bezüglich der Signalabschwächung. Dazu wurden wiederum frontale Quellen simuliert (wie in Abbildung 4.4) und die Artefakte mit ICA eliminiert. Abbildung 4.7 zeigt in der linken Abbildung das artefaktfreie, bereinigte Signal. Die rechte Abbildung zeigt die Differenz zwischen dem unbereinigten und dem bereinigten Signal. Zur Zeit der simulierten Dipolaktivitäten wurden keine nennenswerten Signalanteile entfernt. In der praktischen Anwendung ist ICA zur Artefaktbereinigung deutlich langsamer als die SVD-Projektion. Basierend auf den gemittelten Artefaktdaten muß die Matrix für die letztgenannte Methode nur einmal berechnet werden. Ein beliebig langes Datenssegment kann dann bereinigt



**Abbildung 4.6:** Separation von Augen- und Herzartefakten in ICA-Komponenten. Die obere Reihe zeigt den EKG-Kanal (links) und den EOG-Kanal (rechts). Die untere Reihe zeigt die ICA-Komponenten für die Herzartefakte (links) und die Augenartefakte (rechts).



**Abbildung 4.7:** Artefaktbereinigung mit ICA. Die linke Abbildung zeigt das bereinigte Signal mit den simulierten frontalen Quellen. Die rechte Abbildung zeigt die Differenz zwischen dem unbereinigten und dem bereinigten Signal.

werden. Zur Artefaktbereinigung mit ICA muß die Zerlegung der Datenmatrix bei langen Datensätzen in Blöcken durchgeführt werden. Die Zerlegung wird zudem für viele Kanäle rechenaufwendig. Die ICA-Zerlegung für den Datensatz aus Abbildung 4.7 mit 146 Kanälen und 1272 Zeitpunkten dauert auf einer Sun Sparc Ultra Workstation (2 Prozessoren, 144 MHz) 18 Minuten. Allerdings scheint der ICA-Algorithmus dem Problem der Artefaktbereinigung eher gerecht zu werden, als eine Projektionsmethode. Die Güte der Artefaktbereinigung hängt bei ICA davon ab, wie vollständig Artefakte und erwünschte Signale in verschiedene Komponenten separiert werden. Diesbezüglich sind die Annahmen weniger restriktiv als bei der SVD, da die Komponenten nicht orthogonal sein müssen. Die Methode ist noch zu neu, um abschließende Aussagen machen zu können. Speziell das Verhalten des Algorithmus in Abhängigkeit von der Anzahl der Zeitpunkte, Anzahl der Kanäle und anderen Parametern ist noch unklar. Die ersten Simulationen und

Anwendungen sind jedoch vielversprechend. Ist die Zerlegung erst durchgeführt, so kann die Bereinigung für verschiedene Artefakte und Störquellen gleichzeitig durchgeführt werden. Außerdem sind EOG- und EKG-Kanäle nicht erforderlich.

Eine weitere Anwendung von ICA zur Trennung und Identifikation von charakteristischen Komponenten in einer Sprachstudie wird in Abschnitt 5.5.3 gezeigt.

## 4.4 SOFIA

### 4.4.1 Einführung

*SOFIA* (Spatially Optimal Fast Inter-area Analysis) ist eine neue Methode zur Transformation des Datenraumes [8], die im mathematischen Ansatz der MFT-Methode ähnlich ist und damit in der Tradition der Verteilten-Quelle-Modelle steht. Das Ziel war es, eine Methode zu entwickeln, die es erlaubt, eine Stromdichteverteilung  $\mathbf{J}$  in einem Unterraum  $\mathcal{G}^{\text{int}} \subseteq \mathcal{G}$  mit geringem Rechenaufwand zu rekonstruieren.<sup>10</sup> Die Relevanz dieser Methode für die praktische Datenanalyse ist evident. Sie ermöglicht eine schnelle Approximation der neuronalen Aktivität einer Hirnregion, unabhängig von Aktivitäten außerhalb dieser Region.

Aus diesen Vorgaben ergeben sich einige Restriktionen für die mathematische Implementierung. Ein linearer Algorithmus, der auf (modifizierten) Leadfields basiert, erfüllt diese Vorgaben hinsichtlich der Geschwindigkeit und der Rekonstruktion einer Stromdichteverteilung. Um nun  $\mathbf{J}$  in einer spezifischen Region (ROI: Region of Interest) zu rekonstruieren, verwenden wir virtuelle Detektoren, die maximal in dieser Region lokalisiert sind. Das Kriterium zur Berechnung der Transformationsmatrix ist damit definiert. Die mathematische Formulierung und Lösung des Problems wird im folgenden gezeigt.

### 4.4.2 Theorie

Die Transformationsmatrix  $\mathbf{A}$  definiert mit  $\Psi = \mathbf{A} \mathbf{L}$  einen neuen Satz von virtuellen Leadfields und mit  $\mu = \mathbf{A} \mathbf{m}$  die entsprechenden virtuellen Signale (vgl. Seite 42).

Die Matrix  $\mathbf{A}$  sei nun so gewählt, daß die virtuellen Leadfields  $\Psi$  in der Reihenfolge ihrer Lokalisierung in  $\mathcal{G}^{\text{int}}$  sortiert sind. Um zu beschreiben, wie gut Leadfields

---

<sup>10</sup>Im folgenden beschreibt  $\mathcal{G}^{\text{int}}$  die interessante Region und  $\mathcal{G}^{\text{ext}} = \mathcal{G} \setminus \mathcal{G}^{\text{int}}$  entspricht dem Raum  $\mathcal{G}$  ohne die ROI. Mit  $^{\text{ext}}$  oder  $^{\text{int}}$  versehene Größen beziehen sich auf den Raum  $\mathcal{G}^{\text{int}}$  bzw.  $\mathcal{G}^{\text{ext}}$ .

in einer Region lokalisiert sind, verwenden wir den Parameter  $l$  mit

$$l_i = \frac{V^{\text{ext}} \int_{\mathfrak{G}^{\text{int}}} \|\Psi_i(\mathbf{r})\|^2 \|\mathbf{W}(\mathbf{r})\| d^3 r}{V^{\text{int}} \int_{\mathfrak{G}^{\text{ext}}} \|\Psi_i(\mathbf{r})\|^2 \|\mathbf{W}(\mathbf{r})\| d^3 r} \quad (4.6)$$

Dabei ist  $\mathbf{W}$  die Wichtungsfunktion aus Gleichung (2.86) (Seite 47) und  $V^{\text{ext}}$  und  $V^{\text{int}}$  sind die Volumina für  $\mathfrak{G}^{\text{ext}}$  bzw.  $\mathfrak{G}^{\text{int}}$ . Als Nebenbedingung für eine Maximierung von  $l_i$  fordern wir Orthonormalität der virtuellen Leadfields  $\Psi$  nach  $\langle \Psi_i | \mathbf{W} \Psi_j \rangle = \delta_{ij}$ . Wenn wir nun die Stromdichteverteilung als Linearkombination der gewichteten, virtuellen Leadfields schreiben als

$$\mathbf{J}(\mathbf{r}, \mathbf{q}) = \mathbf{W}(\mathbf{r}, \mathbf{q}) \sum_{i=1}^m c_i \Psi_i(\mathbf{r}, \mathbf{q}) + \mathbf{W}(\mathbf{r}, \mathbf{q}) \sum_{i=m+1}^N c_i \Psi_i(\mathbf{r}, \mathbf{q}) \quad (4.7)$$

und eine zu Gleichung (2.31) (Seite 26) äquivalente Gleichung für das virtuelle Signal aufstellen

$$\mu(\mathbf{r}) = \int_{\mathfrak{G}} \Psi(\mathbf{r}, \mathbf{q}, \mathbf{r}') \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}', \mathbf{q}) d^3 r' \quad , \quad (4.8)$$

so ergibt sich durch Einsetzen von Gleichung (4.8) in Gleichung (4.7) unter Ausnutzung der Orthonormalität die einfache Beziehung  $\mathbf{c} = \boldsymbol{\mu}$ . Gleichung (4.7) zeigt dabei eine natürliche Aufteilung der gesamten Stromdichte in eine Komponente, die in der interessanten Region  $\mathfrak{G}^{\text{int}}$  lokalisiert ist und eine Komponente, die den externen Anteil von  $\mathbf{J}$  beschreibt. Der Wert von  $m$  kann anhand der  $l_i$  bestimmt werden. Als Abschätzung für die Stromdichteverteilung in  $\mathfrak{G}^{\text{int}}$  erhalten wir somit

$$\mathbf{J}(\mathbf{r}, \mathbf{q}) \simeq \sum_{i=1}^m \mu_i \mathbf{W}(\mathbf{r}, \mathbf{q}) \Psi_i(\mathbf{r}, \mathbf{q}) \quad \text{für } \mathbf{r} \in \mathfrak{G}^{\text{int}} \quad . \quad (4.9)$$

Als Ansatz zur Berechnung der Matrix  $\mathbf{A}$  wählen wir Gleichung (2.83) (Seite 45) und stellen damit direkt die Verbindung her zu der Theorie gewichteter Minimum-Norm-Methoden. Die dort angegebene Formulierung der Lösung  $\mathbf{J} = \mathbf{W} \sum_i f_i \lambda_i^{-1} \langle \mathbf{U}_i^T | \mathbf{m} \rangle \mathbf{V}_i$  enthält bereits orthogonale Funktionen in der Form der Eigenfunktionen  $\mathbf{V}_i$  von  $\mathbf{LW}$ . Diese lassen sich einfach und effizient aus der Faktorisierung der Gram-Matrix  $\mathbf{G} = \mathbf{U} \boldsymbol{\Lambda} \mathbf{U}^T$  berechnen.

$$\mathbf{V}_i(\mathbf{r}, \mathbf{q}) = \frac{1}{\sqrt{\lambda_i}} \sum_{j=1}^N \mathbf{U}_{ij} \mathbf{L}_j(\mathbf{r}, \mathbf{q}) \quad (4.10)$$

Mit dieser Definition erfüllen die  $\mathbf{V}_i$  die Orthonormalitätsrelation  $\langle \mathbf{V}_i | \mathbf{W} \mathbf{V}_j \rangle = \delta_{ij}$ .

Nun werden diese Funktionen unter Erhaltung der Orthogonalität transformiert, mit dem Ziel, die Parameter  $l_i$  zu maximieren. Dazu werden in Anlehnung an

die Gram-Matrix zwei Matrizen  $G^{\text{int}}$  und  $G^{\text{ext}}$  definiert, die sich von  $G$  dadurch unterscheiden, daß hier die  $V$ -Funktionen über  $\mathfrak{G}^{\text{int}}$  bzw.  $\mathfrak{G}^{\text{ext}}$  integriert werden.

$$G^{\text{int}} = \int_{\mathfrak{G}^{\text{int}}} V_i(r, q) W(r, q) V_j(r, q) d^3 r \quad (4.11)$$

$$G^{\text{ext}} = \int_{\mathfrak{G}^{\text{ext}}} V_i(r, q) W(r, q) V_j(r, q) d^3 r \quad (4.12)$$

Aufgrund der Orthonormalität der  $V$ -Funktionen gilt  $G^{\text{int}} + G^{\text{ext}} = I$ .  $G^{\text{int}}$  und  $G^{\text{ext}}$  sind wiederum positiv definite, symmetrische Matrizen, die sich faktorisieren lassen. Aufgrund von  $\mathfrak{G}^{\text{int}} + \mathfrak{G}^{\text{ext}} = \mathfrak{G}$  und der Orthonormalität der  $V$ -Funktionen lassen sich die beiden Matrizen gleichzeitig diagonalisieren.

$$G^{\text{int}} = U'^T \Lambda^{\text{int}} U' \quad \text{und} \quad G^{\text{ext}} = U'^T \Lambda^{\text{ext}} U' \quad (4.13)$$

Dabei seien die Eigenwerte  $0 \leq \lambda^{\text{ext}} \leq 1$  in ansteigender Größe und die Eigenwerte  $\lambda^{\text{int}} = 1 - \lambda^{\text{ext}}$  in abfallender Größe sortiert.

Die  $\Psi_i$ -Funktionen werden nun aus den Reihenvektoren in  $V$  gebildet, die zu den kleinsten Eigenwerten  $\lambda^{\text{ext}}$  gehören. Dies definiert gerade die Funktionen  $\Psi$ , die am besten (im Sinne des Parameters  $l_i$ ) in  $\mathfrak{G}^{\text{int}}$  lokalisiert sind.

$$\Psi_i(r, q) = \sum_{j=1}^N U'_{ij} V_j(r, q) \quad (4.14)$$

Es kann nun gezeigt werden, daß die  $\Psi_i$  in  $\mathfrak{G}^{\text{ext}}$  und in  $\mathfrak{G}^{\text{int}}$  orthogonal und in  $\mathfrak{G}$  orthonormal sind.

$$\int_{\mathfrak{G}^{\text{ext}}} \Psi_i(r, q) W(r, q) \Psi_j(r, q) d^3 r = \sum_{kl=1}^N U'_{ik} G^{\text{ext}}_{kj} U'^T_{lj} = \lambda_i^{\text{ext}} \delta_{ij} \quad (4.15)$$

$$\int_{\mathfrak{G}^{\text{int}}} \Psi_i(r, q) W(r, q) \Psi_j(r, q) d^3 r = \sum_{kl=1}^N U'_{ik} G^{\text{int}}_{kj} U'^T_{lj} = \lambda_i^{\text{int}} \delta_{ij} \quad (4.16)$$

$$\int_{\mathfrak{G}} \Psi_i(r, q) W(r, q) \Psi_j(r, q) d^3 r = (\lambda_i^{\text{int}} + \lambda_i^{\text{ext}}) \delta_{ij} = \delta_{ij} \quad (4.17)$$

Mit dieser Definition der  $\Psi$ -Funktionen lassen sich auch die  $l_i$  einfach angeben zu

$$l_i = \frac{V^{\text{ext}} \int_{\mathfrak{G}^{\text{int}}} |\Psi_i(r, q)|^2 \|W(r, q)\| d^3 r}{V^{\text{int}} \int_{\mathfrak{G}^{\text{ext}}} \|\Psi_i(r, q)\|^2 \|W(r, q)\| d^3 r} = \frac{V^{\text{ext}} \lambda_i^{\text{int}}}{V^{\text{int}} \lambda_i^{\text{ext}}} \quad (4.18)$$

Aus Gleichung (4.10) und Gleichung (4.13) ergibt sich nun die Transformationsmatrix  $A$  zu

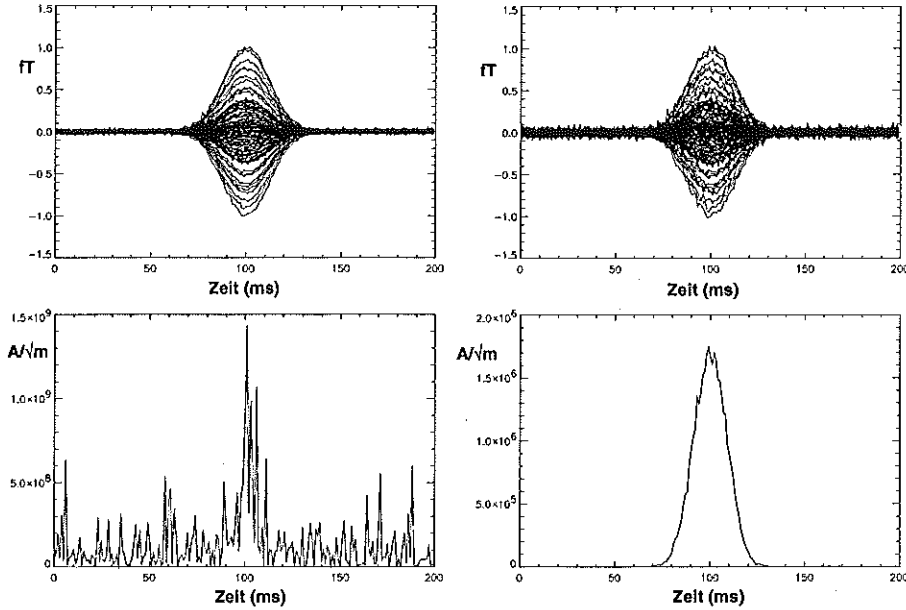
$$A_{ij} = \sum_{k=1}^N \frac{U'_{ik} U_{kj}}{\sqrt{\lambda_k}} \quad (4.19)$$

Wenn wir ausschließlich an der Aktivität einer Region interessiert sind, unabhängig von der Orientierung von  $\mathbf{J}$ , erhalten wir aufgrund der Orthogonalität der  $\Psi_i$  einen einfachen Ausdruck für das Betragsquadrat von  $\mathbf{J}$  in der ROI.

$$a_{\text{int}} = \int_{\mathcal{G}_{\text{int}}} \|\mathbf{J}(\mathbf{r}, \mathbf{q})\|^2 d^3 r = \sum_{i=1}^m \mu_i^2 \lambda_i^{\text{int}} \quad (4.20)$$

#### 4.4.3 Regularisierung

Aufgrund der in Kapitel 2 behandelten starken Überlappung der Leadfields, die sich u.a. in Abbildung 3.7 (Seite 56) manifestiert, können wir Probleme in Gleichung (4.10) antizipieren. Der Term  $\lambda^{-\frac{1}{2}}$  sorgt für eine starke Gewichtung der  $\mathbf{V}_i$ -Funktionen für hohe  $i$ . Das sei durch Abbildung 4.8 verdeutlicht. Ein Dipol

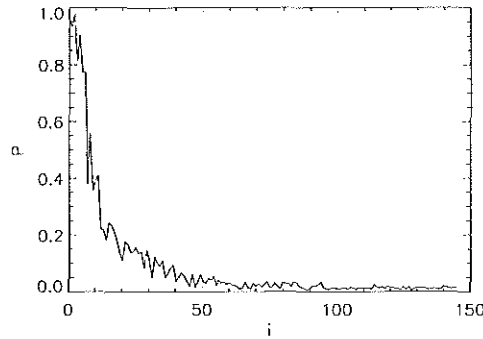


**Abbildung 4.8:** Abschätzung der Aktivität der Region ohne (linke Spalte mit 5% Rauschen) und mit Regularisierung (rechte Spalte mit 10% Rauschen). Die obere Reihe zeigt die simulierten Signale für die 89 Detektoren aus Abbildung 4.10. Die untere Reihe zeigt  $a_{\text{int}}(t)$  nach Gleichung (4.20). In beiden Fällen ist  $m=2$  und in der rechten Spalte wurde für die  $\mathbf{V}$ -Funktionen eine TSVD-Regularisierung mit  $f_i = 0$  für  $i > 14$  durchgeführt. Die Wirkung der kleinsten Eigenwerte zeigt sich links unten an der Verstärkung des Rauschens und an den deutlich größeren Werten für  $a_{\text{int}}(t)$ .

im Zentrum der ROI aus Abbildung 4.10 mit Orientierung in x-Richtung wird mit einer gaußförmigen Zeitkurve aktiviert. Normalverteiltes Rauschen mit einer Maximalamplitude von 5% der maximalen Signalamplitude wurde hinzugefügt und SOFIA verwendet, um die Aktivität der Region nach Gleichung (4.20) abzuschätzen. Die linke Spalte zeigt oben das verrauschte Signal (5% Rauschen)

und unten  $a_{\text{int}}(t)$ . Man erkennt deutlich die Verstärkung des Rauschens durch den Faktor  $\lambda^{-\frac{1}{2}}$  aus Gleichung (4.10). In der rechten Spalte hingegen zeigt sich nach einer Regularisierung die gaußförmige Aktivierung auch bei 10% Rauschen.

Da die  $\mathbf{U}_i$  den gesamten Datenraum aufspannen, bedeutet die Skalierung dieser Vektoren, daß die Komponenten des Signals, die entlang der letzten  $\mathbf{U}_i$  liegen, bei der Berechnung des virtuellen Signals für die V-Funktionen verstärkt werden. Die Eigenvektoren  $\mathbf{U}_i$  haben für große  $i$  kleine Eigenwerte. Das bedeutet, daß sie nur einen kleinen Teil der Varianz in der Gram-Matrix erklären. Diese Anteile liegen also fast im Nullraum der Gram-Matrix. Da man den Meßvorgang im MEG (und EEG) als eine Projektion der Stromdichteverteilung auf die Leadfields sehen kann, wird durch die skalierten  $\mathbf{U}_i$  im wesentlichen das Rauschen verstärkt.



**Abbildung 4.9:** Die Norm der Projektion der normierten Vektoren  $\mathbf{U}_i$  auf den Signalraum als Funktion von  $i$ .

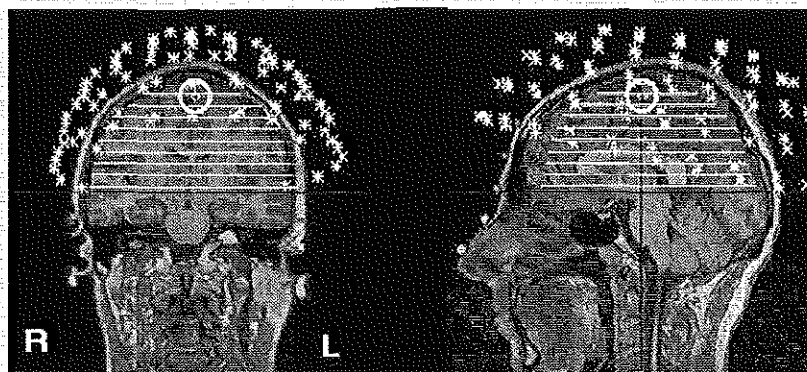
Dies wird an den Ergebnissen einer Simulation in Abbildung 4.9 deutlich. 18 Dipole wurden zufällig im Quellenraum verteilt und mit einem gaußförmigen Zeitprofil aktiviert. 10% normalverteiltes Rauschen wurde hinzugefügt. Anhand des Eigenwertspektrums der Datenmomentenmatrix wurde die Dimension  $d$  des Signalraums bestimmt und eine Projektionsmatrix auf diesen Signalraum berechnet. Dann wurde jeder normierte Eigenvektor der Gram-Matrix auf diesen Signalraum projiziert. Abbildung 4.9 zeigt, daß die Norm dieser Projektion schnell mit  $i$  abnimmt. Das bedeutet, daß die Vektoren  $\mathbf{U}_i$  für große  $i$  im Rauschraum des Signals liegen und somit (durch die Skalierung mit  $\lambda_i^{-1/2}$ ) das Rauschen verstärken. Aus diesem Grund benötigen wir eine Regularisierung in Form der Filterfaktoren  $f_i$  (siehe auch Gleichung (2.56), Seite 33).<sup>11</sup>

---

<sup>11</sup> $\lambda$  bezeichnet in Gleichung (2.83) die Eigenwerte von  $\mathbf{L}$ . Wir verwenden hier die Eigenwerte der Gram-Matrix. Damit ändert sich der Faktor  $\lambda_i^{-1}$  in Gleichung (2.83) zu  $\lambda_i^{-1/2}$ .

#### 4.4.4 Simulationen

Eine Charakterisierung der Transformation nach Gleichung (4.19) wird auf der Basis von Computersimulationen durchgeführt, wobei die verwendete Geometrie einer realen Studie entnommen wurde (Abbildung 4.10).

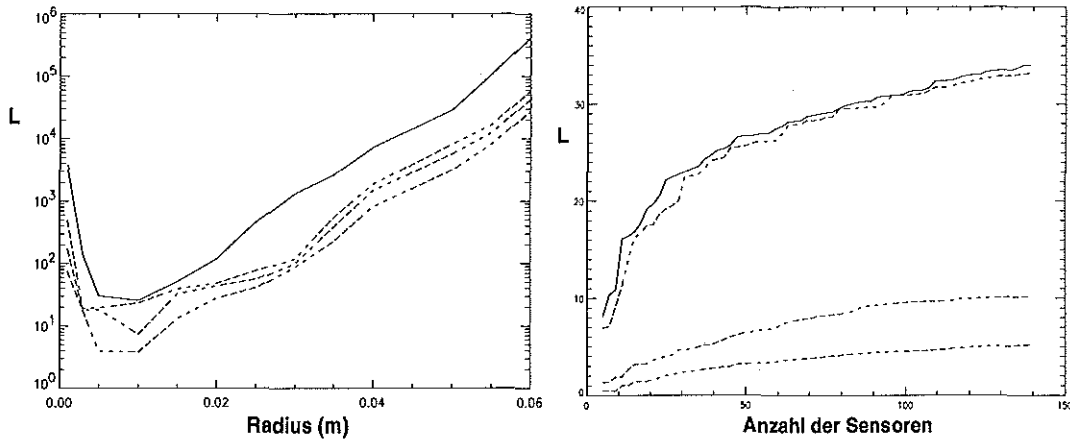


**Abbildung 4.10:** Die Position der verwendeten 89 Detektoren relativ zum Probandenkopf. Die kugelförmige ROI mit Radius 0.01 m ist ebenso dargestellt wie 9 äquidistante Schichten im Raum  $\mathcal{G}$ . Diese Schichten sind Schnitte durch eine Kugel, die an  $\mathcal{G}$  angepaßt ist.

Die Computersimulationen sind folgendermaßen organisiert:

1. Zuerst betrachten wir datenunabhängige Eigenschaften von SOFIA. Von besonderer Bedeutung sind die Parameter  $l_i$ , die von dem Radius der ROI, der Position der ROI, und der Anzahl und Position der Detektoren abhängen.
2. Als nächstes verwenden wir SOFIA, um die Stromdichteverteilung  $\mathbf{J}$  nach Gleichung (4.9) zu berechnen. Wir untersuchen dabei die Rekonstruktion dipolarer Quellen unter verschiedenen Bedingungen.
3. In einem letzten Schritt wenden wir SOFIA auf simulierte Daten an, die einem tatsächlichen Experiment nachempfunden wurden.

Abbildung 4.11 zeigt in der linken Grafik die Abhängigkeit der  $l_i$  von dem Radius der Region aus Abbildung 4.10. Dazu werden alle 148 Sensoren verwendet. Man beachte die logarithmische Skalierung der y-Achse. Die  $l_i$  sind aufgrund ihrer Definition unabhängig vom Volumen der ROI. Eine  $\Psi$ -Funktion, deren Betrag in allen Volumenelementen in  $\mathcal{G}$  konstant ist, würde zu einem konstanten  $l$ -Parameter bei wachsendem Radius führen. Das starke Anwachsen von  $l$  mit dem Radius deutet auf das diffuse Profil der Leadfields hin.



**Abbildung 4.11:** Die Abhängigkeit der  $l_i$  von dem Radius der ROI (links) und der Anzahl der Detektoren (rechts) für die ersten vier  $\Psi_i$ -Funktionen. Dabei entspricht  $i=1,2,3,4$  den Kurven für absteigendes maximales  $l$ . Für die Kurven in der linken Grafik wurden 148 Sensoren verwendet. Für die Kurven in der rechten Grafik beträgt der Radius der ROI 0.01 m.

Die rechte Grafik zeigt die Abhängigkeit der  $l_i$  von der Anzahl der Detektoren. Der Radius der Region ist 0.01 m. Die ersten fünf Detektoren haben den kleinsten Abstand zur ROI. In jedem Schritt der Simulation wurden wiederum die zwei Detektoren hinzugefügt, deren Abstand zur ROI am kleinsten ist und  $l_i$  wurde neu berechnet. Die  $l_i$  wachsen monoton mit der Anzahl der Detektoren, wobei der Anstieg bis zu etwa 50 Sensoren für  $l_1, l_2$  steil verläuft und sich dann vermindert. Die Separation der Kurven für  $l_1, l_2$  und  $l_3, l_4$  ist konsistent mit der linken Grafik in Abbildung 4.11 für  $r=0.01$  m und ist bedingt durch die Forderung von Orthogonalität und maximiertem  $l_i$  für die  $\Psi$ -Funktionen.<sup>12</sup>

Für den zweiten Test wurden für die Anordnung in Abbildung 4.10 215 Dipol-Konfigurationen in 36 Klassen unterteilt und die Stromdichteverteilung  $\mathbf{J}$  mit SOFIA berechnet. Die Ergebnisse werden für die wichtigsten Klassen in Abbildung 4.12 und Abbildung 4.13 gezeigt. Jede Zeile entspricht einer Klasse von Konfigurationen, in denen ein Parameter in fünf oder sechs Schritten variiert wird. Der äußere Kreis (Radius 0.02 m) wird um die ROI zentriert und dient zur Darstellung von  $\mathbf{J}$  und den Dipolen.<sup>13</sup> Die ROI wird durch den inneren Kreis dargestellt. Die Dipole werden durch dicke Pfeile und das Vektorfeld  $\mathbf{J}$  durch kleine Pfeile repräsentiert. Die Rekonstruktionen in Abbildung 4.12 und Abbildung 4.13 werden im folgenden zeilenweise beschrieben. Bei zwei Dipolen haben beide die gleiche Stärke (soweit nicht anders angegeben).

<sup>12</sup>Man beachte, daß die radiale Komponente der Leadfields aufgrund der Verwendung eines kugelförmigen Volumenleiters an jedem Punkt Null ist.

<sup>13</sup> $\mathbf{J}$  wird nur innerhalb der ROI dargestellt und hat dort eine Auflösung von 0.0024 m.

Zu Abbildung 4.12:

- A. *Ein Dipol, der die ROI senkrecht zu seiner Orientierung verläßt.* Die Orientierung des Dipols wird korrekt rekonstruiert und das Maximum der Stromdichteverteilung  $\mathbf{J}$  folgt dem Dipol, während er die ROI verläßt.
- B. *Ein Dipol, der die ROI in Richtung seiner Orientierung verläßt.* Auch in diesem schwierigeren Fall folgt  $\mathbf{J}_{\max}$  dem Dipol.
- C. *Zwei zueinander senkrechte Dipole entfernen sich voneinander.* Die beiden Orientierungen können ab einem Abstand der Dipole von etwa 2 cm aufgelöst werden. Bei kleinerem Abstand wird quasi die durch Superposition gebildete, äquivalente Quelle rekonstruiert.
- D. *Zwei zueinander senkrechte Dipole. Ein Dipol bewegt sich in negativer z-Richtung.*  $\mathbf{J}$  konzentriert sich auf die Quelle in der ROI. Position und Orientierung werden korrekt rekonstruiert.
- E. *Zwei zueinander senkrechte Dipole bewegen sich gleichzeitig aus der ROI.* Die y-Richtung scheint hier bevorzugt zu werden, da  $\mathbf{J}$  eine starke y-Komponente hat, auch wenn der y-Dipol bereits die ROI verlassen hat.  $\mathbf{J}_{\max}$  folgt den beiden Dipolen.
- F. *Zwei zueinander senkrechte Dipole entfernen sich in y-Richtung voneinander.* Mit wachsendem Abstand werden die beiden Orientierungen genauer rekonstruiert und es bilden sich zwei separate Maxima in der Stromdichteverteilung aus.
- G. *Zwei parallele Dipole (ein Dipol im Zentrum des ROI, ein Dipol außerhalb der ROI, dessen Stärke abnimmt).* Mit abnehmender Stärke des Dipols außerhalb der ROI wird die Rekonstruktion des inneren Dipols besser, insbesondere was die Position von  $\mathbf{J}_{\max}$  betrifft.

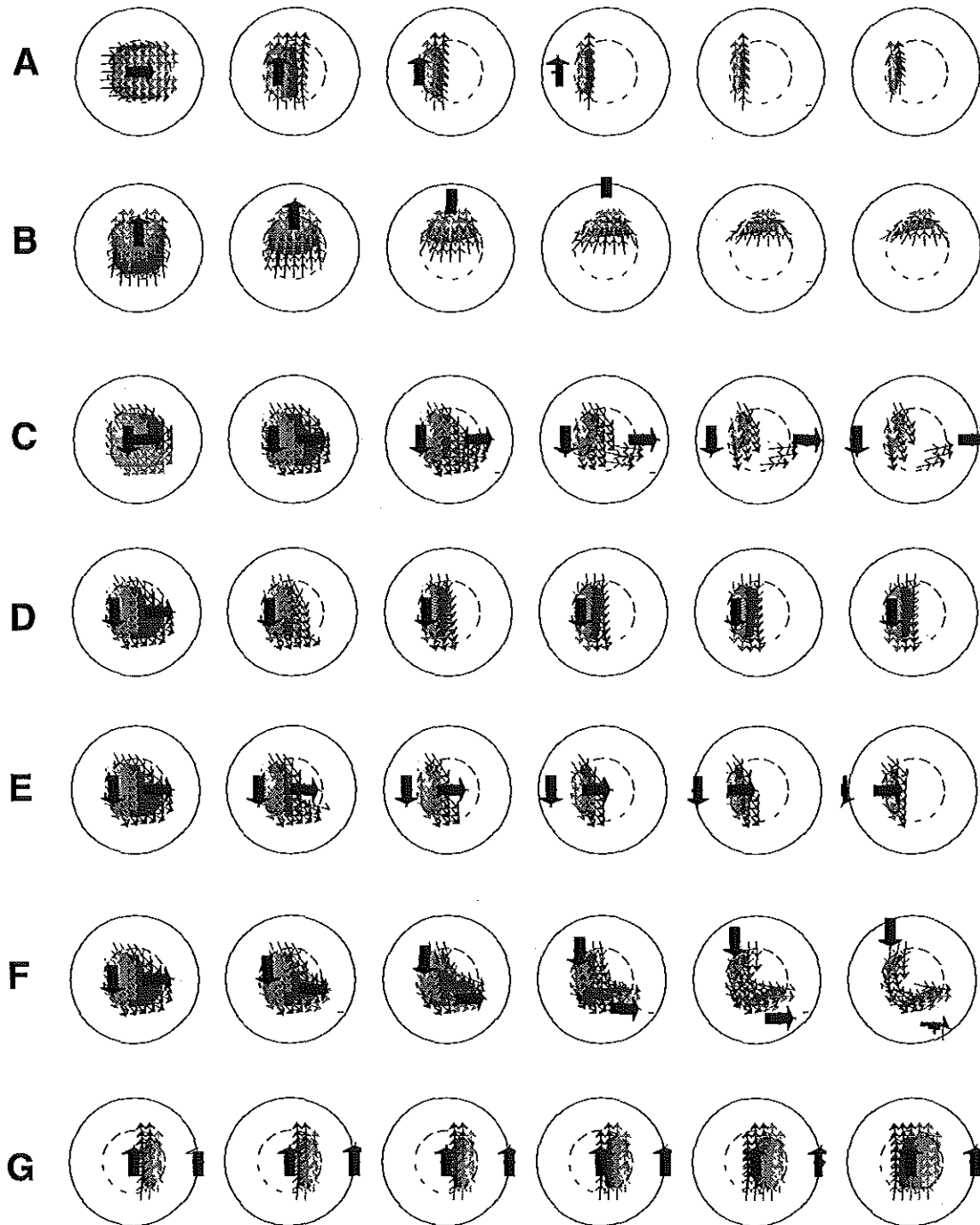


Abbildung 4.12: SOFIA-Rekonstruktion von dipolaren Quellen in verschiedenen Konfigurationen I.

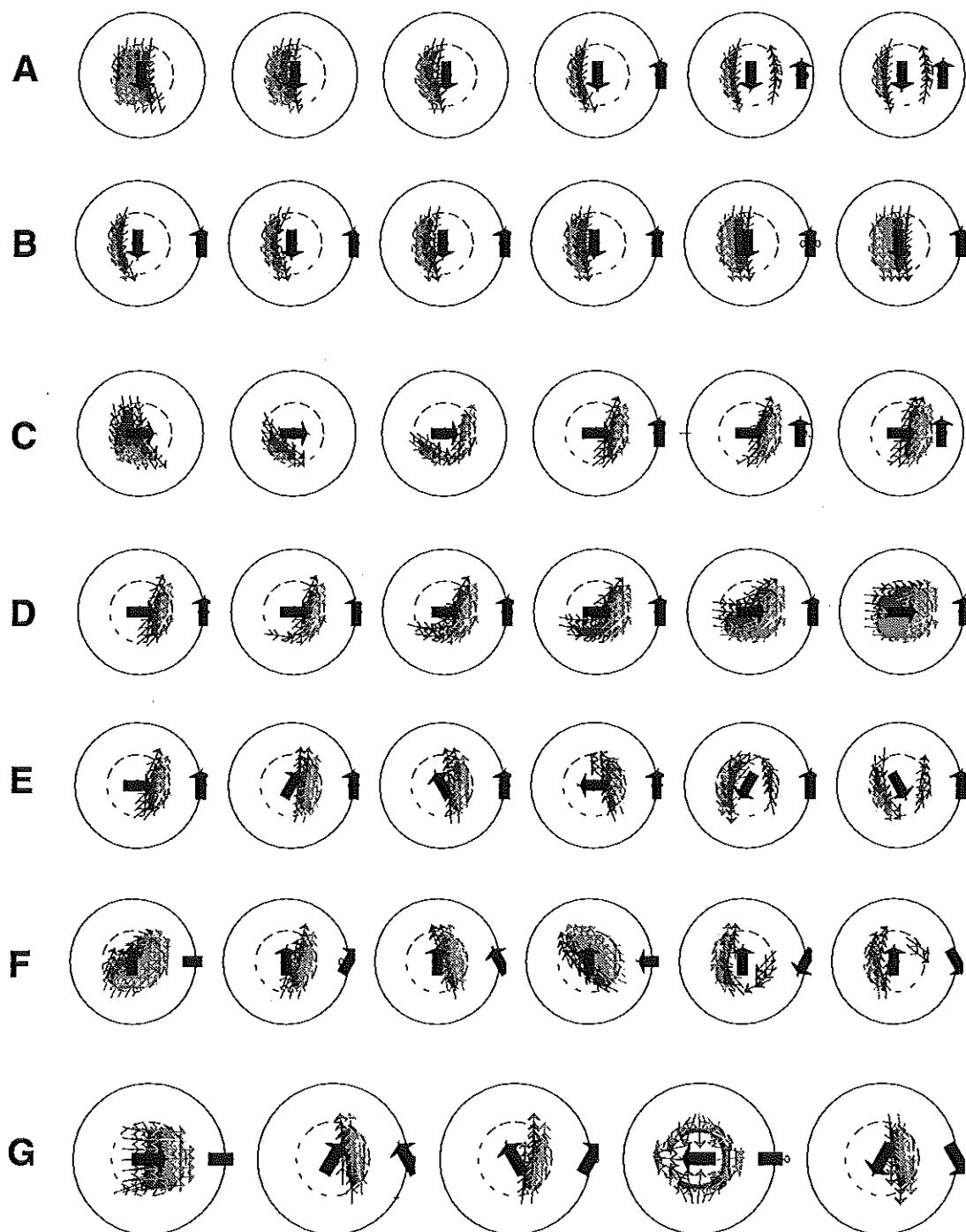
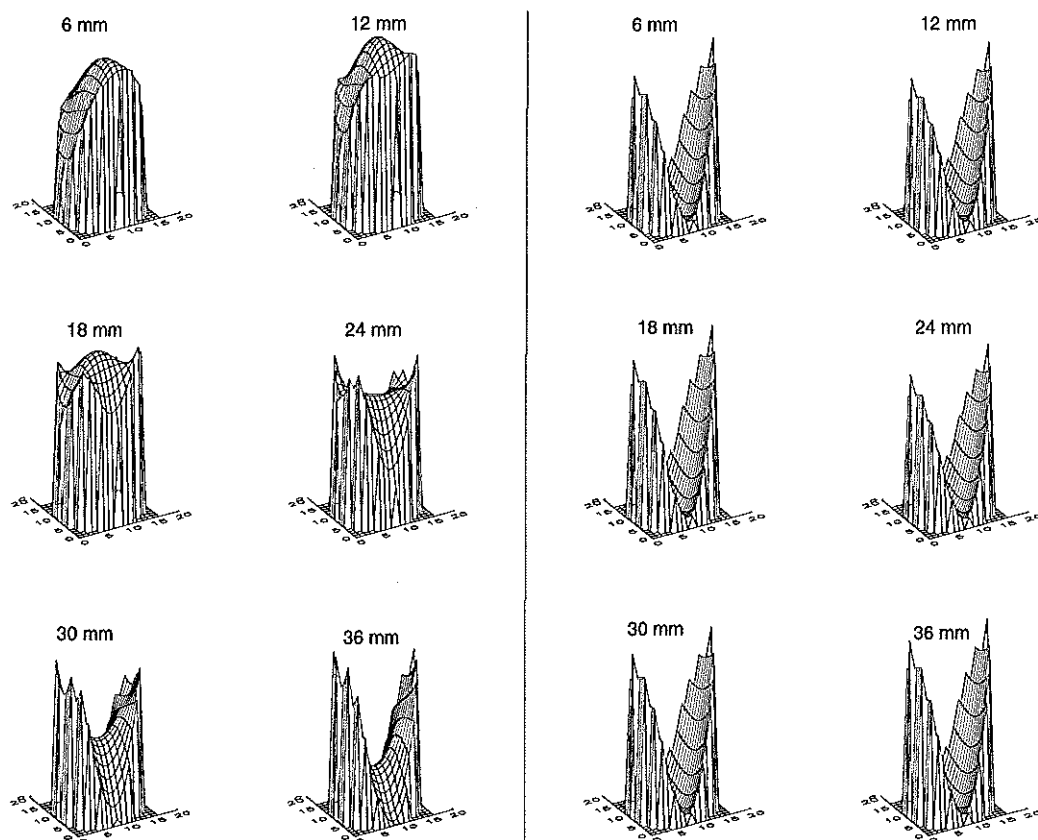


Abbildung 4.13: SOFIA-Rekonstruktion von dipolaren Quellen in verschiedenen Konfigurationen II.

Zu Abbildung 4.13:

- A. *Ein Dipol nähert sich von außen einem Dipol mit entgegengesetzter Orientierung im Zentrum der ROI. Der äußere Dipol verschiebt das Maximum von  $J$  von der wahren Dipolposition, während die Orientierung stabil bleibt. Mit abnehmendem Abstand von der ROI wird der äußere Dipol zunehmend stärker in der Region rekonstruiert.*
- B. *Zwei antiparallele Dipole (ein Dipol im Zentrum des ROI, ein Dipol außerhalb der ROI, dessen Stärke abnimmt). Mit abnehmender Stärke des Dipols außerhalb der ROI wird die Rekonstruktion des inneren Dipols besser, insbesondere was die Position von  $J_{\max}$  betrifft.*
- C. *Ein Dipol nähert sich von außen einem Dipol mit senkrechter Orientierung im Zentrum der ROI. Auch hier zeigt sich die y-Richtung als bevorzugte Richtung, sowohl bei großem Abstand des y-Dipols, als auch bei kleinem Abstand.*
- D. *Zwei senkrechte Dipole (ein Dipol im Zentrum des ROI, ein Dipol außerhalb der ROI, dessen Stärke abnimmt). Mit abnehmender Stärke des Dipols außerhalb der ROI wird die Rekonstruktion des inneren Dipols besser, insbesondere was die Position von  $J_{\max}$  betrifft.*
- E. *Zwei Dipole (ein rotierender Dipol im Zentrum des ROI, ein Dipol außerhalb der ROI).  $J$  zeigt eine Tendenz, der Orientierung des inneren Dipols zu folgen, wobei die y-Richtung auch hier bevorzugt ist.*
- F. *Zwei Dipole (ein Dipol im Zentrum des ROI, ein rotierender Dipol außerhalb der ROI). Der rotierende äußere Dipol beeinflusst die rekonstruierte Stromdichteverteilung in der Region, die allerdings überwiegend die tatsächliche Orientierung des inneren Dipols widerspiegelt.*
- G. *Zwei Dipole (ein rotierender Dipol im Zentrum des ROI, ein rotierender Dipol (entgegengesetzte Drehrichtung) außerhalb der ROI). Auch in diesem Fall wird die tatsächliche Orientierung des inneren Dipols von  $J$  approximiert, wobei ein Einfluß der äußeren Quelle unverkennbar ist.*

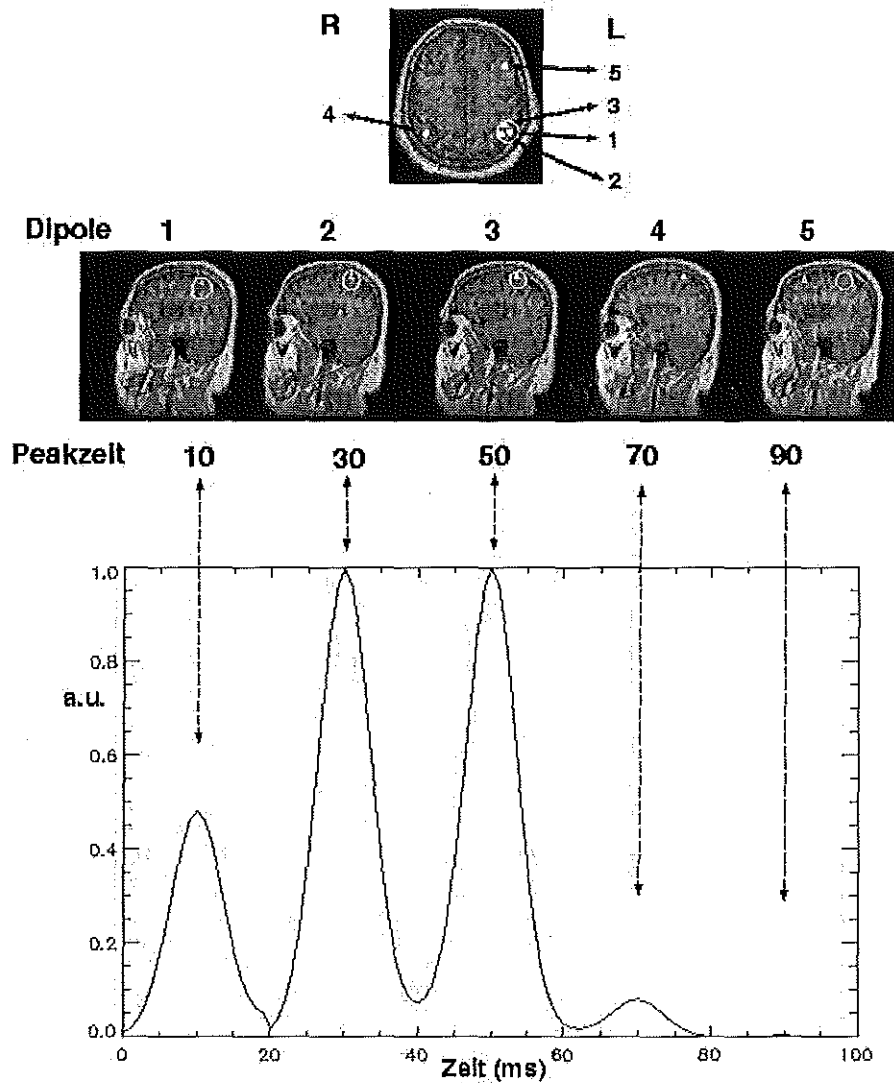
Zur Betrachtung der Auflösung in der ROI verwenden wir eine Oberflächendarstellung von  $|J|$ , die geeigneter ist, die Trennung zweier Dipole zu untersuchen. Abbildung 4.14 zeigt in den zwei linken Spalten die Rekonstruktion zweier Dipole gleicher Orientierung in Abhängigkeit von ihrem Abstand. Beide Dipole sind symmetrisch zum Zentrum der ROI angeordnet, wobei die Verbindungslinie zwischen den Dipolen in x-Richtung zeigt. Mit zunehmendem Abstand wird die Verteilung flacher. Ab ca. 2 cm Abstand können beide Dipole getrennt werden. Die beiden



**Abbildung 4.14:** Die Separation von zwei parallelen (linke Abbildung) bzw. antiparallelen Dipolen (rechte Abbildung) innerhalb der ROI in Abhängigkeit vom Abstand.

rechten Spalten sind die Rekonstruktionen für antiparallele Dipole, die sich auch bei einem Abstand von 6 mm schon voneinander trennen lassen.

Die letzte Simulation folgt in der Geometrie und der Position und Orientierung der Quellen einer Studie mit Medianusnerv-Stimulation. Fünf Dipole wurden simuliert, wobei Position und Orientierung den MFT-Lösungen der Daten entnommen wurden. Drei Dipole befinden sich in der ROI, ein Dipol in der gleichen (linken Hemisphäre) frontal und ein Dipol in der anderen Hemisphäre (Abbildung 4.15). Alle Dipole wurden mit gleicher Stärke mit einer gaußförmigen Zeitkurve zu verschiedenen Zeiten aktiviert. Die 88 Detektoren mit der größten



**Abbildung 4.15:** Die Separation von Quellen innerhalb und außerhalb der ROI. Die Abbildung zeigt im oberen Teil die Position der Dipole (als Punkte) und die ROI (als Kreis) sowie die Peakzeit (also die Zeit der maximalen Aktivität). Die Kurve im unteren Teil der Abbildung ist die Abschätzung von SOFIA für die Aktivität in der ROI. Die Pfeile verdeutlichen zusätzlich die Zuordnung der Dipole zu den Peaks in der Zeitkurve. Die Dipole 1,2,3 sind in der ROI, Dipole 4 und 5 außerhalb. Alle Dipole wurden in der Simulation mit gleicher Stärke aktiviert.

z-Komponente wurden verwendet. Als Regularisierung wurden Filterfaktoren mit  $f_i = 1$  für  $i < 60$  und  $f_i = 0$  für  $i \geq 60$  verwendet und die Rekonstruktion wurde mit der ersten  $\Psi$ -Funktion durchgeführt. Man sieht in der Zeitkurve, daß die Quellen außerhalb der ROI unterdrückt werden.

## 4.5 MaxSNR

### 4.5.1 Einführung

In diesem Abschnitt wird als Kriterium für die Berechnung der Transformationsmatrix die Maximierung des Signal-Rausch-Verhältnisses (SNR) für eine Region gewählt. Die Daten werden als konsistent mit dem Modell  $\mathbf{m} = \mathcal{L} \mathbf{J} + \mathbf{n}$  angenommen, wobei das Rauschen  $\mathbf{n}$  zeitlich unkorreliert und räumlich weiß sei. Ist dies bei den tatsächlichen Meßdaten nicht gegeben, so kann eine Korrektur vorgenommen werden [7].

### 4.5.2 Theorie

Das Signal-Rausch-Verhältnis  $\rho$  wird definiert als das Verhältnis der Spuren der Signalmomentenmatrix  $\mathbf{R}_s$  und der Rauschkovarianzmatrix  $\mathbf{R}_n$

$$\rho = \frac{\text{tr}(\mathbf{R}_s)}{\text{tr}(\mathbf{R}_n)} \quad (4.21)$$

Nach Anwendung einer Transformation  $\mathcal{A}$  auf die Datenmatrix  $\mathbf{M}$  ( $\mathbf{Z} = \mathbf{A}\mathbf{M}$ ) ist das Signal-Rausch-Verhältnis für die transformierten Daten  $\mathbf{Z}$  entsprechend definiert.

$$\rho_z = \frac{\text{tr}(\mathbf{A}\mathbf{R}_s\mathbf{A}^T)}{\text{tr}(\mathbf{A}\mathbf{R}_n\mathbf{A}^T)} \quad (4.22)$$

Zunächst berechnen wir die Transformation für eine punktförmige Region.

#### Punktförmige Region

In einer punktförmigen Region sind alle Quellenkonfigurationen Dipole mit beliebiger Orientierung. Diese lassen sich durch drei orthogonale Orientierungen ausdrücken, so daß wir einen dreidimensionalen Signalraum erhalten. Wir wollen nun die Matrix  $\mathbf{A}$  berechnen, die das SNR für einen Dipol an der Position  $\mathbf{r}_0$  maximiert. Mathematisch formulieren wir dies als ein Optimierungsproblem mit

Nebenbedingung:

$$\max_A \frac{\text{tr}(\mathbf{A}\mathbf{R}_s\mathbf{A}^T)}{\text{tr}(\mathbf{A}\mathbf{R}_n\mathbf{A}^T)} \quad \text{mit } \mathbf{A}\mathbf{A}^T = \mathbf{I} \quad . \quad (4.23)$$

Wir betrachten zuerst den eindimensionalen Fall eines Dipols mit bekannter Orientierung  $\mathbf{q}_0$ . Die Matrix  $\mathbf{A}$  hat nun die Dimension  $N \times 1$ . Das entspricht einer Projektion der Datenmatrix  $\mathbf{M}$  auf einen eindimensionalen Unterraum von  $\mathfrak{D}$ . Dann ist  $\mathbf{R}_s = \sigma_s^2 \mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0) \cdot \mathbf{L}^T(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)$ , wobei  $\mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)$  normalisiert sei.  $\sigma_s$  ist die Signalvarianz. Die Nebenbedingung in Gleichung (4.23) gewährleistet die Erhaltung der Rauschcharakteristik. Ist das Rauschen in  $\mathbf{M}$  räumlich unkorreliert, so ist es das auch in  $\mathbf{Z}$  [134].

1. Räumlich weißes Rauschen:

Bei räumlich weißem Rauschen  $\mathbf{R}_n = \sigma_n^2 \mathbf{I}$  mit der Rauschvarianz  $\sigma_n$  reduziert sich das Problem zu

$$\max_A \frac{\sigma_s^2 \|\mathbf{A}\mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)\|^2}{\sigma_n^2 \mathbf{A}\mathbf{I}\mathbf{A}^T} \quad \text{mit } \mathbf{A}\mathbf{A}^T = \mathbf{I} \quad . \quad (4.24)$$

Der Vektor  $\mathbf{A}$ , der  $\rho_z$  maximiert, muß nach Gleichung (4.24) in Richtung von  $\mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)$  zeigen. Um die Nebenbedingung zu erfüllen, muß er außerdem normiert sein. Damit ist die eindeutige Lösung (vgl. [76, 106, 132]):

$$\mathbf{A} = \frac{\mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)}{\|\mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)\|} \quad . \quad (4.25)$$

Das führt zu einem SNR des transformierten Signals von  $\rho_z = \frac{\sigma_s}{\sigma_n}$ . Durch Anwendung des Filters wird das Signal-Rausch-Verhältnis um den Faktor  $N$  verbessert. Wenn die Rauschvarianzen für die einzelnen Detektoren unterschiedlich sind, verringert sich dieser Faktor entsprechend.

An dieser Stelle sei bemerkt, daß Gleichung (4.25) außerdem die Lösung zu folgendem Problem ist:

$$\max_A \mathcal{E}(\mathbf{A}\mathbf{M}^T\mathbf{A}^T\mathbf{M}) \quad \text{mit } \mathbf{A}\mathbf{A}^T = \mathbf{I} \quad . \quad (4.26)$$

Die Transformation  $\mathcal{A}$  maximiert also die Norm des Signals aus der punktförmigen Region.

2. Räumlich farbiges Rauschen:

In diesem Fall kann das Signal vorbehandelt werden, um räumlich weißes Rauschen zu erhalten (Prewhitening [51]). Dazu wird die Datenmatrix  $\mathbf{M}$  mit  $\mathbf{R}_n^{-\frac{1}{2}}$  multipliziert. Voraussetzung ist, daß die Rauschkovarianzmatrix bekannt ist oder zuverlässig abgeschätzt werden kann. Nach dem Prewhitening kann man die Transformation aus Gleichung (4.25) anwenden.

Die Transformation kann nun für Dipole beliebiger Orientierung verallgemeinert werden. Im allgemeinen Fall haben wir es mit drei orthogonalen Richtungen zu tun (zwei orthogonale Richtungen für den Fall eines kugelförmigen Volumenleitermodells).  $\mathbf{A}$  wird zu einer  $N \times 3$  (oder  $N \times 2$ )-Matrix, deren Reihenvektoren aus Gleichung (4.25) mit  $\mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_i)$  gebildet werden, wobei  $i$  der Index für die orthogonalen Orientierungen ist.  $\mathbf{A}$  kann auch aus den Vektoren für mehrere Orte  $\mathbf{r}_0, \mathbf{r}_1 \dots$  zusammengesetzt werden.

### Ausgedehnte Regionen

Eine ausgedehnte Region (also eine ROI mit einem Volumen, das nicht Null ist) kann, im Gegensatz zur punktförmigen Region, eine unendliche Anzahl verschiedener Quellenkonfigurationen beinhalten. All diese Konfigurationen müssen bei der Maximierung des SNR berücksichtigt werden [134, 135]. Wir wollen nun die Matrix  $\mathbf{A}$  berechnen, die das SNR einer beliebigen, unbekannten Stromdichteverteilung in der ROI maximiert. Die mathematische Formulierung des Problems entspricht Gleichung (4.23). In Abwesenheit jeglicher a-priori Information verwenden wir für  $\mathbf{J}$  ein Einheitsvektorfeld in der ROI, das außerhalb der Region Null ist. Die Signalmomentenmatrix nimmt dann folgende Form an:

$$\mathbf{R}_s = \int_{\mathcal{V}^{\text{int}}} \mathbf{L}(\mathbf{r}, \mathbf{q}) \mathbf{W}(\mathbf{r}, \mathbf{q}) \mathbf{L}^T(\mathbf{r}, \mathbf{q}) d^3 r \quad . \quad (4.27)$$

Dies entspricht der inneren Gram-Matrix  $\mathbf{G}^{\text{int}}$  (vergleiche Gleichung (4.11) auf Seite 91). A-priori Information über  $\mathbf{J}$  kann über  $\mathbf{W}(\mathbf{r}, \mathbf{q})$  eingebracht werden. Damit ist es möglich, eine Transformation zu definieren, die das SNR für eine spezifische Stromdichteverteilung maximiert, die man beispielsweise durch Anwendung von MFT berechnet hat.<sup>14</sup>

#### 1. Räumlich weißes Rauschen:

In diesem Fall läßt sich das Problem weiter vereinfachen zu

$$\max_{\mathbf{A}} \frac{\text{tr}(\mathbf{A} \mathbf{R}_s \mathbf{A}^T)}{\sigma_n^2 \text{tr}(\mathbf{A} \mathbf{I} \mathbf{A}^T)} \quad \text{mit } \mathbf{A} \mathbf{A}^T = \mathbf{I} \quad . \quad (4.28)$$

Da es sich bei  $\mathbf{R}_s$  um eine positiv definite, symmetrische Matrix handelt, beschreibt Gleichung (4.28) die Maximierung eines Rayleigh-Quotienten. Dies Problem läßt sich relativ einfach durch eine Faktorisierung von  $\mathbf{R}_s$  zu  $\mathbf{R}_s = \mathbf{U} \mathbf{\Lambda} \mathbf{U}^T$  lösen. Dabei seien die Eigenwerte in der Diagonalmatrix  $\mathbf{\Lambda}$

---

<sup>14</sup>MFT kann z.B. auf gefilterte, gemittelte Daten angewendet werden. Für eine Stromdichteverteilung, die anhand gewisser Kriterien ausgewählt werden muß, kann dann ein Filter berechnet werden, der das SNR für diese Verteilung maximiert.

in absteigender Reihenfolge sortiert. Wir erhalten nun

$$\max_A \frac{\sum_{i=1}^N \lambda_i \|AU_i\|^2}{\sigma_n^2 \operatorname{tr}(AIA^T)} \quad \text{mit } AA^T = I \quad (4.29)$$

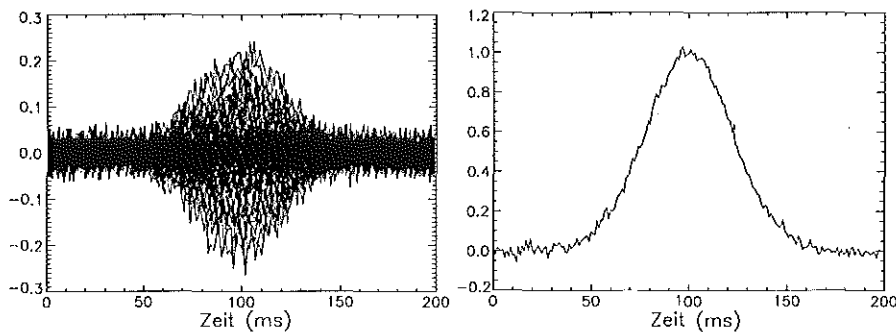
Bei der Projektion auf einen eindimensionalen Raum muß der Transformationsvektor in Richtung des Vektors  $U_1$  zeigen. Da  $U_1$  der Eigenvektor von  $R_s$  mit dem größten Eigenwert  $\lambda_1$  ist, maximiert  $A = U_1$  den Rayleigh-Quotienten. Der normalisierte Vektor  $U_1$  erfüllt außerdem die Nebenbedingung in Gleichung (4.29). Für eine Transformation in einen k-dimensionalen Raum wird die Matrix  $A$  aus den ersten k Eigenvektoren von  $R_s$  gebildet  $A_i = U_i$  für  $i = 1 \dots k$ .

## 2. Räumlich farbiges Rauschen:

Entsprechend der Vorgehensweise im letzten Abschnitt wird die Datenmatrix zuerst mit  $R_n^{-\frac{1}{2}}$  multipliziert und dann wie im Fall 1 behandelt.

### 4.5.3 Simulationen

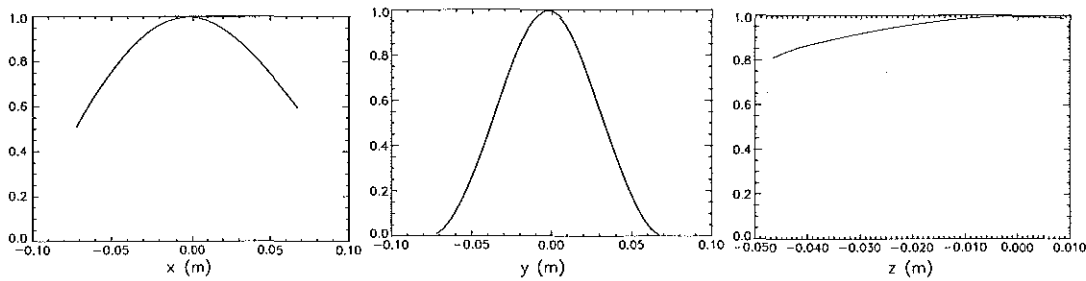
Eine Computersimulation zeigt die Wirkung der Matrix für den eindimensionalen Fall. Wir verwenden die Geometrie aus Abbildung 3.15 und plazieren einen Dipol in x-Richtung an eine beliebige Stelle in  $\mathcal{G}$  und berechnen den Meßwert an den 148 Sensoren. Dieser Vektor wird normalisiert, eine gaußförmige Aktivierung mit Amplitude 1.0 wird simuliert und normalverteiltes Rauschen hinzugefügt (Signal-Rausch-Verhältnis 4). Abbildung 4.16 zeigt das Signal  $M$  und das transformierte Signal  $Z$ . Das SNR hat sich wie erwartet um den Faktor N erhöht. Da die Transformationsmatrix den normalisierten Vektor  $L(r_0, q_0)$  enthält, wird das Signal aus der punktförmigen Region mit dem Verstärkungsfaktor 1.0 transformiert.



**Abbildung 4.16:** Eine Simulation der MaxSNR-Transformation. Dem zeitaktivierten Signal eines Dipols (links) wird normalverteiltes Rauschen hinzugefügt (SNR 4) und die MaxSNR-Transformation wird angewendet. Die resultierende Zeitkurve ist rechts dargestellt. Die Kurven sind in skalierten Einheiten von fT angegeben.

Für Abbildung 4.17 wurde ein Dipol mit x-Orientierung entlang der x-, y- und z-Achse verschoben. In einem Abstand von 0.005 m wurde das Vorwärtsproblem gelöst, der Meßvektor normalisiert und auf den Unterraum projiziert, der durch  $\mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)$  definiert wird. Die Länge der Projektion als Maß für die Ähnlichkeit der Vektoren  $\mathbf{L}(\mathbf{r}, \mathbf{q})$  und  $\mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)$  wird aufgetragen als Funktion der Position auf der x-, y- und z-Achse (wobei 0.0 die Position  $\mathbf{r}_0$  des Dipols ist). Die Abbildung zeigt also die Norm des transformierten Signals als Funktion der Position des Dipols.

Bei der Interpretation der Kurven können wir uns die Ergebnisse aus Abschnitt 3.3 zunutze machen. Die erste Spalte in Abbildung 3.19 auf Seite 70 zeigt die Änderung des Meßvektors bei Bewegung des x-Dipols. In Richtung seines Momentes (x) ist die Änderung deutlich geringer als in der dazu orthogonalen y-Richtung. Das ist konsistent mit den Ergebnissen in Abbildung 4.17. Wenn wir die Transformation als räumliches Filter interpretieren, dann ist die Schärfe des Filters in y-Richtung deutlich größer als in x-Richtung und in z-Richtung wesentlich schlechter als in x-Richtung. Diese Kurven lassen sich als Verstärkungsfaktoren verstehen, mit denen das Signal von Dipolen in x-Richtung am Ort  $\mathbf{r}$  durch die Transformation verstärkt wird. Entsprechend der ursprünglichen Zielsetzung ist diese Transformation optimal bezüglich der Maximierung des SNR. Eine räumliche Trennung von Quellen ist allerdings mit dem in Abbildung 4.17 gezeigten Profil nicht möglich. Quellen in einer Entfernung von mehreren Zentimetern von  $\mathbf{r}_0$  werden z.T. nur relativ wenig abgeschwächt.



**Abbildung 4.17:** Die Norm der transformierten, normalisierten Vektoren  $\mathbf{L}(\mathbf{r}, \mathbf{q})$  in Abhängigkeit von  $\mathbf{r} - \mathbf{r}_0$ . Die Transformation wurde für den Punkt  $\mathbf{r}_0$  und die Orientierung  $\mathbf{q} = [1, 0, 0]$  berechnet.

## 4.6 MinInf und rMinInf

### 4.6.1 Einführung

Nachdem im vorhergehenden Abschnitt auf der Basis der SNR-Maximierung ein räumlich unscharfes Filter berechnet wurde, geht es in diesem Abschnitt explizit

um eine Minimierung der Interferenz aus anderen Regionen. Das Filter soll also so scharf sein, daß Beiträge von Quellen außerhalb einer vordefinierten Region maximal abgeschwächt werden, während das Signal von Quellen aus der ROI mit einer Verstärkung von 1.0 transformiert wird [51].

### 4.6.2 Theorie

Auch hier unterscheiden wir zwischen punktförmigen und ausgedehnten Regionen.

#### Punktförmige Region

Die angestrebte Abbildung  $\mathcal{A}$  soll die Interferenzen von Quellen am Ort  $\mathbf{r} \neq \mathbf{r}_0$  minimieren. Wir formulieren das Problem für den eindimensionalen Fall durch Gleichung (4.30).

$$\min_{\mathbf{A}} \mathcal{E}(\|\mathbf{A}\mathbf{M}\|^2) \quad \text{mit } \mathbf{A}\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0) = 1 \quad (4.30)$$

Damit wird die Abbildung  $\mathcal{A}$  so gewählt, daß sie den Erwartungswert der transformierten Daten minimiert. Die Nebenbedingung garantiert, daß das gewünschte Signal mit Verstärkung 1.0 transformiert wird. Wir erhalten also ein Filter, das alle unerwünschten Signale unterdrückt. Die Minimierung wird über die Lagrange-Funktion  $f_L(\mathbf{A}, \lambda)$  unter Verwendung von  $\mathcal{E}(\|\mathbf{A}\mathbf{M}\|^2) = \mathbf{A}\mathbf{R}\mathbf{A}^T$  durchgeführt.

$$f_L(\mathbf{A}, \lambda) = \mathbf{A}\mathbf{R}\mathbf{A}^T + \lambda(\mathbf{A}\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0) - 1) \quad (4.31)$$

Die Minimierung der Lagrange-Funktion erfolgt über

$$\nabla_{\mathbf{A}} f_L(\mathbf{A}, \lambda) = 2\mathbf{R}\mathbf{A} + \lambda\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0) \stackrel{!}{=} 0 \quad (4.32)$$

mit der Lösung

$$\mathbf{A} = -\frac{\lambda}{2}\mathbf{R}^{-1}\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0) \quad (4.33)$$

Unter Berücksichtigung der Nebenbedingung ergibt sich  $\lambda = -\frac{2}{\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)\mathbf{R}^{-1}\mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)}$  und die Lösung lautet

$$\mathbf{A} = \frac{\mathbf{R}^{-1}\mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)}{\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)\mathbf{R}^{-1}\mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)} \quad (4.34)$$

Eine Transformationsmatrix, die das Signal von Dipolen beliebiger Orientierung am Ort  $\mathbf{r}_0$  mit Verstärkung 1 abbildet und alle übrigen Signale maximal abgeschwächt, kann aus den Vektoren in Gleichung (4.34) gebildet werden.  $\mathbf{q}_0$  wird

dabei durch die entsprechenden (zwei oder) drei orthogonalen Orientierungen ersetzt. Das Ergebnis in Gleichung (4.34) entspricht (z.T. bis auf eine fehlende Normierung) den Rasterverfahren in Abschnitt 2.4.3. Ein Filter dieser Form wurde erstmalig von Capon vorgestellt [10]. Statt durch die Minimierung eines Funktionals (Gleichung (4.30)) kann man dieses Filter auch aus der Theorie optimaler Wiener-Filter<sup>15</sup> (für verrauschte Daten) herleiten [116]. Man kann allerdings Probleme für den Fall kohärenter Quellen erwarten (wie beim MUSIC-Algorithmus), da in diesem Fall die Eigenvektoren der Signalmomentenmatrix nicht den vollen Signalraum aufspannen (vgl. Abbildung 2.2 auf Seite 39).

### Ausgedehnte Region

Über Veränderungen des zu optimierenden Funktionals bzw. der Nebenbedingungen ergibt sich ein breites Spektrum an Möglichkeiten beim Design der Transformationsmatrix [51, 65, 132]. Das Profil des Filters läßt sich dadurch an die jeweiligen Erfordernisse anpassen. Eine Verallgemeinerung der eben beschriebenen Abbildung auf ausgedehnte Regionen erfolgt entsprechend über die Definition weiterer Nebenbedingungen. Eine Möglichkeit besteht in der Faktorisierung der inneren Gram-Matrix einer ausgedehnten Region  $\mathbf{G}^{\text{int}} = \mathbf{U}\mathbf{\Lambda}\mathbf{U}^T$ . Die dabei entstehenden orthogonalen Komponenten zu den größten  $k$  Eigenwerten in  $\mathbf{U}$  können für die Nebenbedingung  $\mathbf{A}\mathbf{U}_i = \mathbf{1}$  für  $i = 1 \dots k$ . verwendet werden. Sei  $\mathbf{U}_c$  die Matrix mit den  $k$  orthogonalen Eigenvektoren von  $\mathbf{G}^{\text{int}}$ , dann lautet die Lösung  $\mathbf{A} = \mathbf{R}^{-1}\mathbf{U}_c^T(\mathbf{U}_c\mathbf{R}^{-1}\mathbf{U}_c^T)^{-1}\mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)$  [51] (vgl. Gleichung (4.34)).

Eine weitere Möglichkeit liegt in der Lösung des Optimierungsproblems

$$\max_{\mathbf{A}} \frac{\text{tr}(\mathbf{A}\mathbf{R}^{\text{int}}\mathbf{A}^T)}{\text{tr}(\mathbf{A}\mathbf{R}^{\text{ext}}\mathbf{A}^T)} \quad \text{mit } \mathbf{A}\mathbf{A}^T = \mathbf{I} \quad . \quad (4.35)$$

Diese Gleichung hat eine vergleichbare Struktur wie Gleichung (4.23) mit dem Unterschied, daß hier das Verhältnis der Normen von Signalanteilen innerhalb zu außerhalb der ROI maximiert wird und nicht das Verhältnis der Normen von Signal- zu Rauschanteilen. Wenn keine Annahmen über die Stromdichteverteilung in der ROI gemacht werden können, wählen wir einen Ansatz wie in Gleichung (4.27) und erhalten

$$\max_{\mathbf{A}} \frac{\text{tr}(\mathbf{A}\mathbf{G}^{\text{int}}\mathbf{A}^T)}{\text{tr}(\mathbf{A}\mathbf{G}^{\text{ext}}\mathbf{A}^T)} \quad \text{mit } \mathbf{A}\mathbf{A}^T = \mathbf{I} \quad . \quad (4.36)$$

Über die Transformation  $\hat{\mathbf{A}} = (\mathbf{G}^{\text{ext}})^{-\frac{1}{2}}\mathbf{A}$  erhalten wir den bekannten Rayleigh-Quotienten

$$\max_{\hat{\mathbf{A}}} \frac{\text{tr}(\hat{\mathbf{A}}(\mathbf{G}^{\text{ext}})^{-\frac{1}{2}}\mathbf{G}^{\text{int}}\hat{\mathbf{A}}^T(\mathbf{G}^{\text{ext}})^{-\frac{1}{2}})}{\hat{\mathbf{A}}\hat{\mathbf{A}}^T} \quad \text{mit } \hat{\mathbf{A}}\hat{\mathbf{A}}^T = \mathbf{I} \quad . \quad (4.37)$$

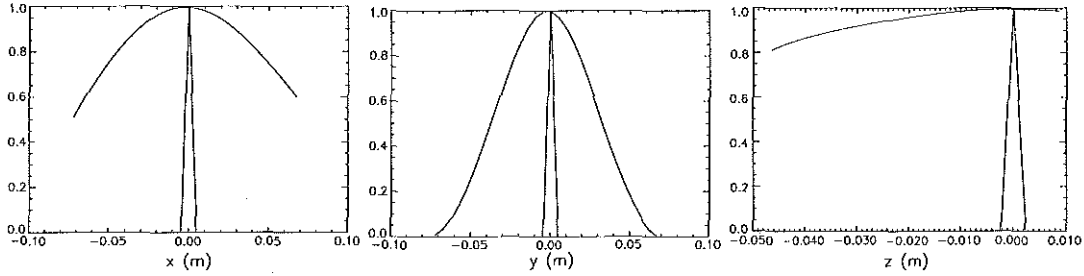
---

<sup>15</sup>Über die Beziehung zwischen Wiener-Filter und Regularisierung siehe auch [89, 103].

Die Matrix  $\mathbf{A}$  kann aus den Eigenvektoren der Matrix  $(\mathbf{G}^{\text{ext}})^{-\frac{1}{2}} \mathbf{G}^{\text{int}} ((\mathbf{G}^{\text{ext}})^{-\frac{1}{2}})^T$ , die zu den größten Eigenwerten gehören, gebildet werden.

### 4.6.3 Simulationen

Abbildung 4.18 vergleicht das Filterprofil der MinInf-Abbildung und der MaxSNR-Abbildung. Die verwendete Geometrie entspricht der aus Abbildung 4.10. Man sieht, daß das MinInf-Filter sehr effektiv die Anteile externer Quellen unterdrückt. Das Signal eines Dipols auf einem zu  $\mathbf{r}_0$  benachbarten Gitterpunkt (Abstand 0.005 m) wird bereits vollständig unterdrückt.

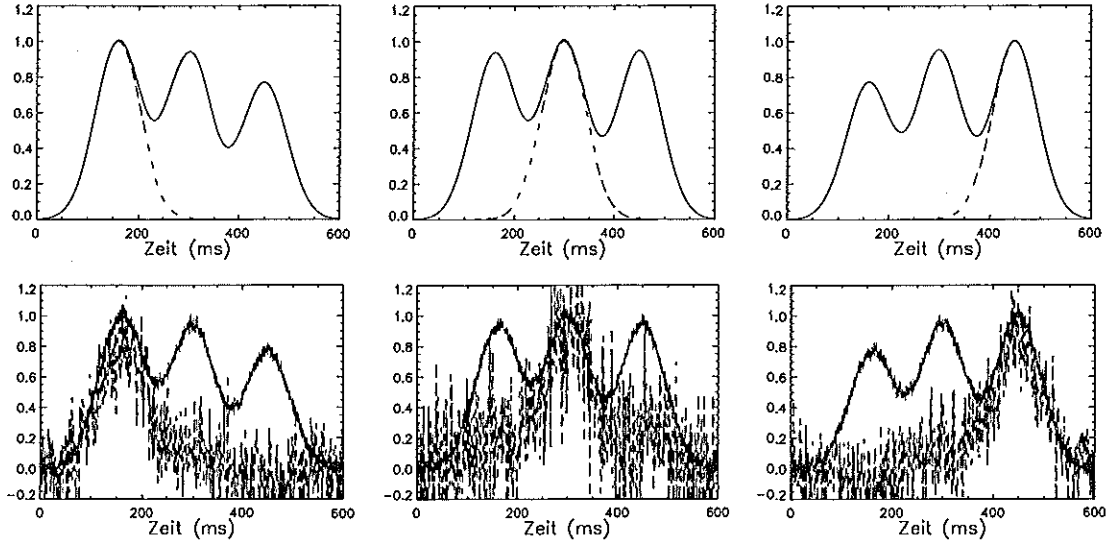


**Abbildung 4.18:** Norm der transformierten, normalisierten Vektoren  $\mathbf{L}(\mathbf{r}, \mathbf{q})$  in Abhängigkeit von  $\mathbf{r} - \mathbf{r}_0$  für MaxSNR und MinInf. Die Transformation wurde für den Punkt  $\mathbf{r}_0$  und die Orientierung  $\mathbf{q} = [1, 0, 0]$  berechnet.

Aufgrund der Erfahrungen mit der SOFIA-Methode testen wir auch hier die Empfindlichkeit gegenüber Rauschen anhand gaußförmiger Aktivierungen von Quellen. Wir verwenden dazu drei Dipole mit y-Orientierung, die sich jeweils im Abstand von 0.01 m voneinander befinden. Die Dipole liegen dabei auf einer Linie parallel zur x-Achse. Die erste Reihe in Abbildung 4.19 zeigt das Ergebnis der Transformation auf eindimensionale Räume für die MaxSNR- und die MinInf-Methode für rauschfreie, ideale Daten. Alle drei Dipole wurden in gleicher Stärke aktiviert. In den drei Spalten wurden die Filter auf den ersten, zweiten bzw. dritten Dipol ausgerichtet. Wie erwartet, werden die Quellen außerhalb von  $\mathbf{r}_0$  durch die MaxSNR-Methode kaum und durch die MinInf-Methode vollständig unterdrückt.

Die zweite Reihe zeigt die gleiche Simulation mit normalverteiltem Rauschen (SNR 10). Die einzelnen Peaks werden von der MinInf-Methode noch isoliert, aber die ursprüngliche Gaußfunktion ist kaum noch zu erkennen. Das MaxSNR-Filter hingegen verbessert das SNR, ohne die Quellen trennen zu können.

Es wäre wünschenswert, eine Kombination beider Methoden zu bilden, die es erlaubt, explizit die Parameter Schärfe und Rauschempfindlichkeit zu kontrollieren. Dies läßt sich erreichen, indem wir das Problem in Gleichung (4.30) um einen Regularisierungsterm erweitern.



**Abbildung 4.19:** Die Zeitreihen des transformierten Signals für MaxSNR (durchgezogene Linie) und MinInf (gestrichelte Linie). Drei Dipole mit y-Orientierung befinden sich im Abstand von je 0.01 m in x-Richtung voneinander und werden gaußförmig aktiviert. Die MaxSNR- und MinInf-Filter werden auf die drei Dipole ausgerichtet (drei Spalten) für den Fall idealer (erste Reihe) und verrauschter Daten (zweite Reihe mit SNR 10). Die Kurven sind in skalierten Einheiten von  $fT$  angegeben.

#### 4.6.4 Regularisierung

Während mit dem Funktional in Gleichung (4.30) nur die Schärfe des Filters optimiert wurde, sorgt die Regularisierung in Gleichung (4.38) für eine zusätzliche Stabilisierung der Transformation (vgl. Gleichung (2.51), Seite 32). Die Regularisierung erfolgt über eine Beschränkung der Norm des Vektors  $\mathbf{A}$  analog zu dem Regularisierungsterm in der Tikhonov-Regularisierung.<sup>16</sup> Der Regularisierungsparameter  $\alpha$  ermöglicht eine relative Gewichtung beider Terme.

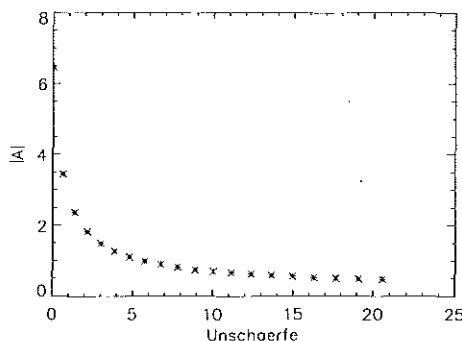
$$\min_{\mathbf{A}} (\mathcal{E}(\|\mathbf{A}\mathbf{M}\|^2) + \alpha\|\mathbf{A}\|^2) \quad \text{mit } \mathbf{A}\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0) = 1 \quad (4.38)$$

Die Lösung dieser Gleichung lautet

$$\mathbf{A} = \frac{(\mathbf{R} + \alpha\mathbf{I})^{-1}\mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)}{\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)(\mathbf{R} + \alpha\mathbf{I})^{-1}\mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)} \quad (4.39)$$

Wie beabsichtigt, erhalten wir für  $\alpha = 0$  (keine Regularisierung) die MinInf-Methode. Für den Fall  $\alpha \rightarrow \infty$  approximiert der Term  $(\mathbf{R} + \alpha\mathbf{I})^{-1}$  die mit  $\alpha$  skalierte Einheitsmatrix und liefert damit das Ergebnis der MaxSNR-Methode.

<sup>16</sup>Für den Fall einer unbestimmten Orientierung gilt die Beschränkung für jeden der N-dimensionalen Vektoren in  $\mathbf{A}$ .



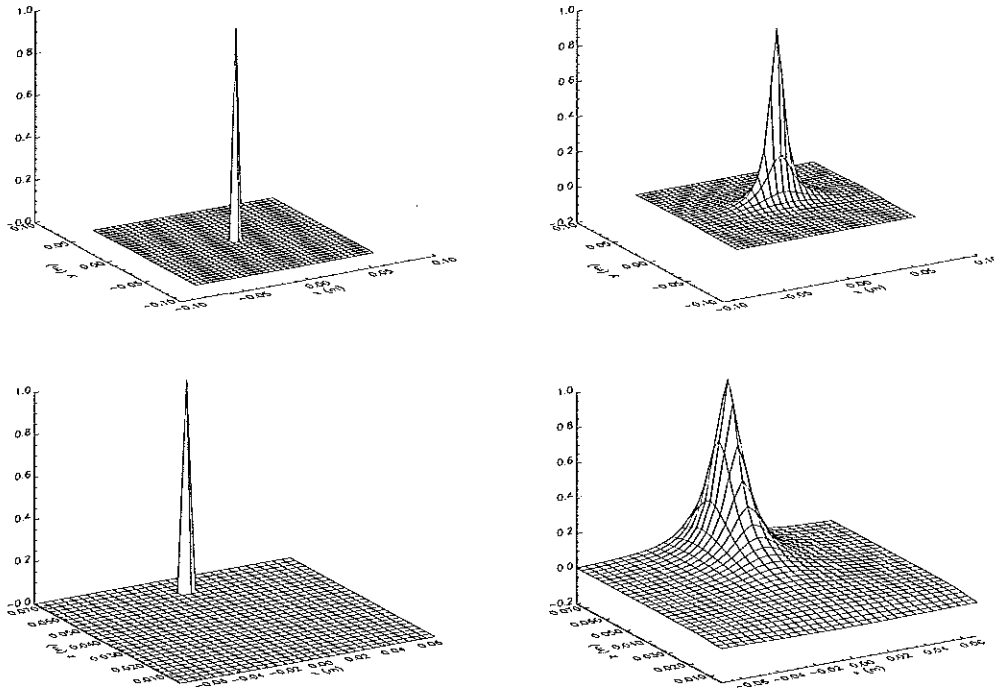
**Abbildung 4.20:** Die Unschärfe des Filters und Norm des Vektors für verschiedene Werte des Regularisierungsparameters  $\alpha$ .

Die Abbildung 4.20 verdeutlicht anhand einer Simulation mit idealen (rauschfreien) Daten den Kompromiss zwischen Schärfe des Filters und der Empfindlichkeit gegenüber Rauschen. Als Maß für die Schärfe wurde das Betragsquadrat des transformierten Leadfeldvektors  $\mathbf{AL}(\mathbf{r}, \mathbf{q}) / \|\mathbf{L}(\mathbf{r}, \mathbf{q})\|$  über  $\mathcal{Q}$  integriert. Als Maß für die Rauschempfindlichkeit wurde die Norm von  $\mathbf{A}$  berechnet. Trägt man diese Parameter für verschiedene Regularisierungsparameter gegeneinander auf, so wird deutlich, daß bei starker Regularisierung die geringe Rauschempfindlichkeit mit einer schlechten Abschwächung externer Quellen erkaufte wird und umgekehrt für den Fall schwacher Regularisierung. Diese Kurve entspricht der L-Kurve aus Abschnitt 3.2.2. Der optimale Wert für geringe Rauschempfindlichkeit bei guter Auflösung liegt im allgemeinen auch hier am Eckpunkt der Kurve. Bei geringerer Regularisierung erhöht sich die Rauschempfindlichkeit sehr schnell, während eine stärkere Regularisierung die Unschärfe stark erhöht. Diese Kurve bietet damit die Möglichkeit, den Parameter  $\alpha$  zu bestimmen.

Wie sich das Filterprofil durch die Regularisierung verändert wird in Abbildung 4.21 deutlich. Die Momentenmatrix wurde aus dem Signalvektor gebildet:  $\mathbf{R} = \mathbf{L}(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_x) \mathbf{L}^T(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_x)$ . Die Abbildung 4.21 zeigt das Filterprofil in der x-y-Ebene (erste Reihe) und in der x-z-Ebene (zweite Reihe).

## 4.7 Diskussion

Tabelle 4.1 zeigt die Funktionale, die durch die jeweilige Methode optimiert werden. Dabei ist  $\mathbf{var}$  die Varianz,  $\mathbf{Z} = \mathbf{AM}$  die transformierte Datenmatrix,  $H$  die Entropie und  $\mathbf{Y}$  wie in Abschnitt 4.3 beschrieben. Durch die Funktionale werden die Eigenschaften der Transformation vorgegeben und damit teilweise auch die Anwendungen. Ein Vergleich der Methoden kann anhand dieser Tabelle durchgeführt werden.



**Abbildung 4.21:** Das Filterprofil für ideale Daten ohne Regularisierung (linke Spalte) und mit  $\alpha = 0.02 \lambda_1$  (rechte Spalte).  $\lambda_1$  ist der größte Eigenwert der Momentenmatrix. Die erste Zeile zeigt die x-y-Ebene und die zweite Zeile die x-z-Ebene. Die Quelle hat die Position 0.0,0.0,0.065.

Die Singulärwertzerlegung ist bei der Lösung schlecht gestellter, inverser Probleme von großer Bedeutung (siehe z.B. Abschnitt 2.4.2). Sie ermöglicht eine Charakterisierung des Problems anhand des Eigenwertspektrums und liefert eine orthonormale Basis für den Bildbereich einer Matrix [103], wobei die Komponenten nach ihrer Varianz sortiert sind. Damit ist die Methode geeignet, die beste  $M$ -dimensionale Approximation (im Sinne des Kleinsten-Quadrate-Fehlers) der Datenmatrix zu berechnen (Abschnitt 4.2.2). Außerdem ist es möglich, mit der SVD-Methode eine orthonormale Basis für bestimmte Unterräume von  $\mathfrak{D}$  zu finden. In Abschnitt 4.2.2 wurde dies für eine Artefaktbereinigung genutzt, indem aus der Basis für einen Artefaktraum eine Projektionsmatrix berechnet wurde, die aus dem Meßsignal alle Komponenten, die in dem Artefaktraum liegen, herausprojiziert. Weitere Anwendungen der Singulärwertzerlegung bei der Analyse von MEG/EEG-Daten umfassen u.a. die Abschätzung der Anzahl von Freiheitsgraden für Dipolmodelle (Abschnitt 2.4.3) und die Komponentenzerlegung und Quellenlokalisierung [1, 64].

Die Zerlegung der Datenmatrix in Komponenten ist von besonderem Interesse.

| Funktional                                                                                                                                                                                                                     | Nebenbedingung                                                                                            | Methode |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| $\max_A \text{var}(\mathbf{Z}_i)$                                                                                                                                                                                              | $\mathbf{M} = \mathbf{U} \mathbf{\Lambda} \mathbf{A} \quad \mathbf{A}_i \cdot \mathbf{A}_j = \delta_{ij}$ | SVD     |
| $\max_A H(\mathbf{Y}(\mathbf{A}\mathbf{M}))$                                                                                                                                                                                   |                                                                                                           | ICA     |
| $\max_A l_i = \frac{V^{\text{ext}} \int_{\mathbf{Q}^{\text{int}}} \ \Psi_i(\mathbf{r})\ ^2 \mathbf{W}(\mathbf{r}) d^3 r}{V^{\text{int}} \int_{\mathbf{Q}^{\text{ext}}} \ \Psi_i(\mathbf{r})\ ^2 \mathbf{W}(\mathbf{r}) d^3 r}$ | $\langle \Psi_i   \Psi_j \rangle = \delta_{ij} \quad \Psi = \mathbf{A}\mathbf{L}$                         | SOFIA   |
| $\max_A \frac{\text{tr}(\mathbf{A}\mathbf{R}_s \mathbf{A}^T)}{\text{tr}(\mathbf{A}\mathbf{R}_n \mathbf{A}^T)}$                                                                                                                 | $\mathbf{A}\mathbf{A}^T = \mathbf{I}$                                                                     | MaxSNR  |
| $\min_A \mathcal{E}(\ \mathbf{A}\mathbf{M}\ ^2)$                                                                                                                                                                               | $\mathbf{A}\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0) = 1$                                                  | MinInf  |
| $\min_A \mathcal{E}(\ \mathbf{A}\mathbf{M}\ ^2) + \alpha \ \mathbf{A}\ ^2$                                                                                                                                                     | $\mathbf{A}\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0) = 1$                                                  | rMinInf |

**Tabelle 4.1:** Eine Übersicht über die Funktionale, die durch die hier beschriebenen Methoden optimiert werden.

Wenn es gelänge, die Datenmatrix in einzelne zeitliche Komponenten zu zerlegen, die den Signalen der einzelnen Quellen entsprechen, dann hätte man mit den entsprechenden räumlichen Komponenten die MEG-Korrelate der Quellen. Man könnte dann direkt die Topographien (die räumlichen Komponenten) und die Zeitreihen untereinander und zwischen verschiedenen experimentellen Bedingungen vergleichen. Ein weiterer Schritt wäre eine Lokalisierung der Komponenten [1, 64, 78].

Bei der Zerlegung einer Datenmatrix in Komponenten mit SVD gibt es die restriktive Bedingung der Orthogonalität.<sup>17</sup> Diese ist nach Tabelle 4.1 bei der ICA-Methode aufgehoben. Stattdessen wird maximale statistische Unabhängigkeit der Quellen gefordert. Wie in Abschnitt 4.3 beschrieben, gibt es auch bei dieser Methode Zweifel an der Gültigkeit der Annahmen. Jedoch scheint der ICA-Algorithmus dem Problem der Komponentenzerlegung eher gerecht zu werden als die Singulärwertzerlegung. Daraus ergeben sich weitere Anwendungen dieser Methode (außer die Artefaktbereinigung). Speziell für den Fall, daß in einer Studie verschiedene experimentelle Konditionen vorhanden sind, ist es möglich, nach der ICA-Transformation Komponenten zu identifizieren, die in einer Bedingung deutlich stärker sind als in einer anderen [80]. Die Topographien der Komponenten (oder direkt eine Lokalisierung) lassen Rückschlüsse über selektiv (nach Kondition) aktivierte Hirnregionen zu.

Im Gegensatz zu SVD und ICA handelt es sich bei SOFIA um eine lineare Transformation, die das Betragsquadrat virtueller Leadfields in einer ROI maximiert (siehe Tabelle 4.1). Die virtuellen Leadfields sind dadurch, im Gegensatz zu den originalen unscharfen Leadfields, maximal in einer ROI lokalisiert. Diese Methode ist datenunabhängig. Die Transformation wird allein anhand der Geometrie des Experimentes berechnet. Die Transformation kann dann auf eine große Menge

---

<sup>17</sup>Es gibt keinen Grund, warum die Quellen orthogonale räumliche Komponenten haben sollten.

Daten angewendet werden.

Die übrigen Methoden in Tabelle 4.1 hängen scheinbar im wesentlichen von der Datenmatrix  $\mathbf{M}$  beziehungsweise von der Momentenmatrix  $\mathbf{R}$  ab. Tatsächlich besteht jedoch explizit (MinInf, rMinInf) oder implizit (MaxSNR) eine Abhängigkeit von den Leadfields (vgl. die entsprechenden Abschnitte). Dabei werden jedoch die Leadfields auf eine andere Weise verwendet als bei SOFIA. SOFIA beruht auf Linearkombinationen der originalen (oder mit  $\mathbf{W}$  modifizierten) Leadfields (globale Interpretation der Leadfields). Dies zeigt sich auch in Gleichung (4.9) (Seite 90) bei der Rekonstruktion einer Stromdichteverteilung  $\mathbf{J}$ . Demgegenüber basieren die Rasterverfahren MaxSNR, MinInf und rMinInf auf einer Interpretation der Leadfields als Antwort des Systems auf Elementarquellen (lokale Interpretation). Beide Interpretationen sind konsistent mit Gleichung (2.4), unterscheiden sich jedoch im Ansatz für die Stromdichteverteilung  $\mathbf{J}$ . SOFIA folgt dabei dem Ansatz der Minimum-Norm-Methode (Abschnitt 2.4.3), die wir allgemein formulieren als  $\mathbf{J}(\mathbf{r}, \mathbf{q}) = \sum_i \mathbf{a}_i \mathbf{L}_i(\mathbf{r}, \mathbf{q})$ . Dabei sind die  $\mathbf{a}_i$  von den Meßwerten und den Leadfields abhängig (in der Form<sup>18</sup>  $\mathbf{a} = \mathbf{G}^{-1} \mathbf{m}$ ). Die Rasterverfahren rekonstruieren die Stromdichteverteilung  $\mathbf{J}$  in der Form  $\mathbf{J}(\mathbf{r}, \mathbf{q}) = \sum_i \mathbf{a}'_i \mathbf{m}_i$  [116]. Nach Abschnitt 2.4.3 sind die  $\mathbf{a}'_i$  von den Leadfields abhängig. Beide Ansätze lassen sich auf die folgende Form bringen:

$$\mathbf{J}(\mathbf{r}, \mathbf{q}) = \sum_i (\mathbf{A} \mathbf{m})_i \mathbf{L}_i(\mathbf{r}, \mathbf{q}) \quad \text{mit } \mathbf{A} = \mathbf{G}^{-1} \quad (4.40)$$

für Methoden, die dem Minimum-Norm-Ansatz folgen und

$$\mathbf{A} = \frac{\mathbf{R}^{-1}}{\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_i) \mathbf{R}^{-1} \mathbf{L}(\mathbf{r}_i)} \quad (4.41)$$

für die MinInf-Methode<sup>19</sup> als Beispiel eines Rasterverfahrens. Der Unterschied ist die explizite Abhängigkeit der Matrix  $\mathbf{A}$  von  $\mathbf{r}$  und  $\mathbf{q}$  bei den Rasterverfahren, so daß man diese Lösung als Linearkombination gefilterter Leadfields interpretieren kann. Ersetzen wir in Gleichung (4.41) die Momentenmatrix  $\mathbf{R}$  durch die Gram-Matrix  $\mathbf{G}$ , so erhalten wir eine spezielle Form einer gewichteten Minimum-Norm-Lösung (vgl. Abschnitt 2.4.3). Die Ersetzung von  $\mathbf{R}$  durch  $\mathbf{G}$  liefert die datenunabhängige Version der MinInf-Methode [107].<sup>20</sup>

Nachdem damit die Beziehung zwischen SOFIA und den Rasterverfahren erläutert wurde, wenden wir uns der Diskussion der Rasterverfahren zu. Wie in Abschnitt 4.6.4 gezeigt, sind die Methoden MaxSNR und MinInf Grenzfälle einer allgemeineren Methode (rMinInf), die wir durch Regularisierung des MinInf-

---

<sup>18</sup>Bei der Invertierung der Gram-Matrix  $\mathbf{G}$  muß eine Regularisierung durchgeführt werden.

<sup>19</sup>Dabei sei die Dimension des Bildraumes  $M = 1$ .

<sup>20</sup>Die Abbildung wird dadurch unschärfer, benötigt aber nicht die Momentenmatrix und ist unempfindlich gegenüber kohärenten Quellen.

Problems hergeleitet haben.<sup>21</sup> Das Funktional in Tabelle 4.1, das als Lösung die rMinInf-Methode hat, ist von der gleichen Form wie Gleichung (2.51) (Seite 32). Auch hier beschreibt der erste Term (mit der Nebenbedingung) die Güte der Lösung (in diesem Fall die Schärfe), während der zweite Term für die Stabilisierung sorgt. Der Regularisierungsparameter  $\alpha$  kann aus der L-Kurve ermittelt werden. Der Eckpunkt der Kurve liefert den Wert für  $\alpha$  für den die Schärfe der Abbildung und die Stabilität gegenüber Rauschen optimal sind (vgl. [41]). Im folgenden Kapitel wird die Anwendung dieser Methode auf Meßdaten gezeigt.

Die rMinInf-Methode wurde bisher als eine Methode betrachtet, die die Signale von Quellen außerhalb einer interessanten punktförmigen oder ausgedehnten Region minimiert. Die Anwendung dieser Methode läßt sich auch als räumliche Filterung der Meßtrajektorie im Datenraum interpretieren. Damit ist diese Methode unabhängig von Annahmen über die Quellen, die den Meßwerten zugrundeliegen (vgl. [126]). Dazu wird  $\mathbf{L}^T(\mathbf{r}_0, \mathbf{q}_0)$  in Gleichung (4.39) durch einen Zielvektor im Datenraum  $\mathcal{D}$  ersetzt. Dieser Zielvektor kann dabei einem Dipol entsprechen oder auch einer komplexen Stromdichteverteilung. Die Nichteindeutigkeit des biomagnetischen inversen Problems wird darin deutlich, daß sich zwei Stromdichteverteilungen mit dem gleichen Vektor im Datenraum nicht unterscheiden lassen. Über den Regularisierungsparameter läßt sich wiederum das Filter verändern. Der Zielvektor kann aus der Lösung des Vorwärtsproblems für eine bestimmte Stromdichteverteilung berechnet werden. Auch SVD oder ICA liefern räumliche Komponenten, die als Zielvektoren verwendet werden können.

---

<sup>21</sup>Die Regularisierung führt zu der Addition einer skalierten Einheitsmatrix zu der Momentenmatrix (Gleichung (4.39)). Das entspricht einer Addition von weißem Rauschen zu dem Signal [49, 51].



---

# KAPITEL 5

---

## Die Sprachstudie

Im diesem Kapitel soll die Analyse einer Sprachstudie vorgestellt werden. Dabei werden einige der bisher in dieser Arbeit vorgestellten und diskutierten Methoden angewendet. Nach einem kurzen Überblick über die Anwendung bildgebender Verfahren bei der Untersuchung von Sprachverarbeitung wird das Ziel der Studie beschrieben. Es folgt eine Beschreibung des Paradigmas, der Messung und der Datenanalyse. Nach der Beschreibung der Resultate werden diese abschließend diskutiert.

### 5.1 Einführung

Sprache ist eine der komplexesten kognitiven Funktionen, zu denen der Mensch fähig ist. Trotz der wichtigen Rolle, die Sprache in unserem Alltagsleben spielt und der Menge an Daten, die in Jahrzehnten intensiver Forschung zusammengetragen wurde, fehlt uns nach wie vor ein klares Verständnis der neuronalen Prozesse, die der Sprachverarbeitung zugrunde liegen. Dies ist wiederum in Anbetracht der Komplexität von Sprache und der Diskrepanz zwischen dem typischen Zeitbereich, in dem Sprachverarbeitung stattfindet und der zeitlichen (und räumlichen) Auflösung der besten verfügbaren Meßinstrumente, nicht allzu verwunderlich.

*Läsionsstudien* (z.B. [131]) gaben die ersten Anzeichen auf lokalisierte Sprachregionen im Gehirn. Broca und Wernicke beschrieben in ihren Arbeiten die unterschiedlichen Aphasien, die bei Schädigungen der linken Hemisphäre im Stirnlappe bzw. im Schläfenlappen auftreten. Damit wurde gezeigt, daß unterschiedliche selektive Schädigungen zu unterschiedlichen selektiven Sprachdefiziten führen

können. Es entstand die Idee, daß die komplexe Verarbeitung von Informationen im Gehirn durch das Zusammenspiel spezialisierter Regionen entsteht. Durch bildgebende Verfahren wie CT (Computer-Tomographie) und MRT (Magnet-Resonanz-Tomographie) ist es mittlerweile möglich, Ort und Ausdehnung von Läsionen nicht-invasiv zu ermitteln. Standardisierte Tests erleichtern die Beurteilung von Sprachdefiziten. Häufig sind jedoch mehrere Regionen gleichzeitig geschädigt oder die Ausdehnung der Läsion ist groß. Das erschwert die Interpretation der Ergebnisse.

Während *Reaktionszeitstudien* [25,145] es ermöglichen, die Sprachverarbeitung in verschiedene Schritte zu separieren, können sie keine Aussagen über die aktivierten anatomischen Strukturen machen. Auch zu einer Modellierung der zeitlichen Abfolge verschiedener Verarbeitungsschritte können diese Studien nur indirekt beitragen.

Die Repräsentation von Sprache im Kortex wurde auch mit dem Verfahren der intra-operativen *elektrischen Stimulation* untersucht [90,91]. Dabei werden in kleinen Regionen des Gehirns (ca. 1-2 mm) mittels einer Elektrode die neuronalen Prozesse gestört. Dies geschieht bei Operationen am offenen Gehirn während der Patient bei Bewußtsein ist. Die elektrische Stimulation führt gewissermaßen zu fokalen, zeitlich begrenzten Läsionen. So kann untersucht werden, inwiefern verschiedene Sprachfunktionen bei der Stimulation bestimmter Kortextbereiche beeinträchtigt werden.

Problematisch ist bei dieser Methode, daß in der Regel nicht sichergestellt ist, daß die gleichen Ergebnisse für gesunde Probanden erzielt würden.<sup>1</sup> Außerdem stehen nur bestimmte Bereiche des Gehirns zur Stimulation zur Verfügung (die Stelle, an der der Schädel geöffnet wurde). Weiterhin kann es sein, daß eine Region, die bei Stimulation zu Defiziten in einer Sprachfunktion führt, diese nicht direkt unterstützt, sondern nur die Signale weiterleitet. Auch diese Weiterleitung würde bei Stimulation gestört. Anwendungen dieser Methode werden auch begrenzt durch die maximale Anzahl von Stimulationen desselben Gebietes (ca. fünf) und durch die maximale Dauer der Stimulation (ca. fünf Sekunden).

Methoden funktioneller Bildgebung wie fMRT (funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie) und PET (Positron-Emissions-Tomographie) werden nun seit einiger Zeit eingesetzt, um Sprache zu untersuchen. Beide Verfahren messen lokale Veränderungen der Durchblutung bzw. des Stoffwechsels.<sup>2</sup> Unter Verwendung experimenteller Konditionen, die bestimmte Gehirnfunktionen erfordern, lassen sich neurophysiologische Korrelate dieser Funktion finden. Diese Verfahren vermitteln damit wertvolle Einsichten bei der Identifikation anatomischer Regionen, die an bestimmten Sprachfunktionen beteiligt sind [17,23,82,99,104,122,141,144]. Auch diese Techniken haben jedoch nicht die Zeitauflösung, die notwendig ist, um

---

<sup>1</sup>Bei gesunden Probanden kann dieses Verfahren natürlich nicht eingesetzt werden.

<sup>2</sup>Ein Zeichen für eine erhöhte Aktivität der Nervenzellen in dieser Region.

schnelle sprachverarbeitende Prozesse zu beobachten.

Die wichtigsten Methoden, die eine ausreichende Zeitauflösung haben (ca. 1 ms) sind MEG und EEG. Dabei werden die Felder (bzw. Potentiale) gemessen, die nach einem bestimmten Stimulus auftreten. Man spricht dabei von *Ereignis-korrelierten Feldern (Potentialen)*<sup>3</sup>. Um Komponenten hervorzuheben, die konsistent zeitkorreliert zu dem Stimulus auftreten, wird üblicherweise das Signal vieler Wiederholungen desselben Ereignisses gemittelt. Es ist dann möglich, zu untersuchen, welche Komponenten im Signal sich in Abhängigkeit vom Stimulus verändern.

Seit Kutas und Hillyard ein negatives Ereignis-korreliertes Potential (ERP) das etwa 400 ms nach Beginn eines entsprechenden Stimulus auftritt,<sup>4</sup> mit der Verarbeitung semantischer Informationen in Verbindung gebracht haben [68], wurde in vielen Studien nach elektro-physiologischen Korrelaten für spezifische Sprachprozesse gesucht. Damit hätte der Forscher ein elektro-physiologisches Kennzeichen für spezifische kognitive Prozesse. Änderungen in kognitiven Prozessen (oder Zuständen) ließen sich aus Änderungen in den ERP-Komponenten ableiten [94]. Die bisherigen Studien liefern einen starken Hinweis auf die Existenz spezifischer ERPs (sowohl in ihrem Zeitverlauf als auch in der Topographie) für die Verarbeitung semantischer und syntaktischer Informationen (z.B. [26, 68, 94]).

Anhand von Untersuchungen über den Zeitverlauf und die Topographie dieser ERPs hat Prof. Friederici ein dreistufiges Modell für die Sprachverarbeitung erstellt, daß konsistent mit den meisten Studien ist [24]. Die erste Phase umfaßt eine erste Zuweisung der syntaktischen Satzstruktur und ist verbunden mit einer links-anterioren Negativierung, die etwa 200 ms nach Beginn einer syntaktischen Verletzung auftritt.<sup>5</sup> Im zweiten Schritt, der sich an einer zentral-parietalen Negativierung nach etwa 400 ms manifestiert, werden die lexikalisch-semantischen Strukturen integriert. Die letzte Phase korreliert mit einer zentral-parietalen Positivierung um etwa 600 ms, die auf eine erneute Analyse bzw. die Anwendung von Reparaturmechanismen im Fall inkonsistenter Informationen in den ersten beiden Phasen hinweist.

Die ELAN-Komponente wurde bereits in EEG-Studien unter Verwendung auditorischer Stimuluspräsentation identifiziert (z.B. [26]). Sie wurde bei syntaktischer Verletzung der Satzstruktur beobachtet. Unklar war jedoch, welche anatomische Region für die Entstehung dieser Komponente verantwortlich ist. Anhand der Topographie der Komponente konnte auf links-anteriore Areale geschlossen werden. Diese Beobachtung ist konsistent mit Reaktionszeitstudien (siehe [24]), die gezeigt haben, daß Patienten mit der agrammatischen Form von Broca-Aphasie

---

<sup>3</sup>Im Englischen: Event-related Fields (Potentials).

<sup>4</sup>Die Kurzbezeichnung dieser Komponente ist N400.

<sup>5</sup>Diese Komponente wird als ELAN-Komponente bezeichnet (Early Left Anterior Negativity).

eine Verzögerung bei der Erkennung von Wörtern zeigen, die hauptsächlich Informationen über die Satzstruktur beinhalten. Die Verzögerung von etwa 250 ms gegenüber normalen Probanden trat nicht bei Patienten mit Wernicke-Aphasie auf. Dies legt den Schluß nahe, daß die Regionen, die bei Patienten mit der agrammatischen Form von Broca-Aphasie geschädigt sind, notwendig sind, um eine schnelle, automatische Strukturierung von Sätzen zu gewährleisten. Nach einer Studie von Caplan [131] führen Läsionen verschiedener Größe und Position zu der genannten Broca-Aphasie. Die betroffenen Bereiche umfassen z.B. Broca-Areal, insulärer Kortex und Regionen im Schläfenlappen.

Wenn wir die ELAN-Komponente als charakteristische Komponente für die schnelle, automatische Verarbeitung syntaktischer Information betrachten, können wir versuchen, durch eine Lokalisierung der Generatoren, die anatomischen Regionen zu identifizieren, die an diesem Teil der Sprachverarbeitung beteiligt sind. Darin bestand das Ziel dieser Studie.

Aus den eben erwähnten Resultaten früherer Studien ergaben sich bestimmte Forderungen für die experimentelle Durchführung der Studie. Aufgrund der Topographie der ELAN-Komponente im EEG und dem Läsionsmuster für agrammatische Aphasiker wurde eine fronto-laterale Positionierung der Sensoren gewählt, die den Schläfenlappen und Teile des Stirnlappens abdeckte. Außerdem wurde (im Gegensatz zu vielen anderen Sprachstudien) eine kontinuierlich auditorische Stimuluspräsentation in normaler Sprechgeschwindigkeit gewählt, die am ehesten geeignet erscheint, schnelle Strukturierungsprozesse zu untersuchen. Die Magnetenzephalographie wurde als Ergänzung zur Elektroenzephalographie gewählt, da hier das Leitfähigkeitsprofil des Kopfes die Messung kaum beeinflusst und keine Probleme bezüglich der Referenz für die Elektroden bestehen.

### 5.2 Vorstellung des Paradigmas

Die verwendeten Sätze waren zu 50% korrekt, zu 25% syntaktisch inkorrekt und zu 25% semantisch inkorrekt. Die syntaktische Verletzung wurde in Form einer Wortkategorieverletzung realisiert. Diese bestand aus einer Inkonsistenz zwischen der Präposition (die ein Nomen als nächstes Wort erfordert) und dem folgenden Verb (z.B.: Die Gans wurde im gefüttert.) In den entsprechenden korrekten Sätzen (25% aller Sätze) wurde die Präposition von einem Nomen gefolgt.

Die semantische Verletzung wurde durch eine Inkonsistenz zwischen dem Nomen und dem Verb realisiert (z.B.: Das Lineal wurde gefüttert.). Die korrekte Kontrollbedingung hatte die gleiche Satzstruktur ohne die Inkonsistenz. Man beachte, daß Deutsch eine Sprache ist, bei der in passiven Sätzen das Verb am Ende steht. Dieses Verb war das kritische Wort im Satz. Bis zu diesem Wort gab es keinen Hinweis, ob der Satz korrekt oder inkorrekt ist. Das kritische Verb bestand aus

zwei oder drei Silben, wobei die zwei- und dreisilbigen Verben gleichmäßig über die vier experimentellen Bedingungen verteilt waren.

Die Sätze wurden von einem weiblichen Sprecher vorgelesen. Sie war darin ausgebildet, korrekte und inkorrekte Sätze in gleicher Intonation zu lesen. Es hat sich jedoch gezeigt, daß dies für die syntaktische Verletzung nicht möglich ist.<sup>6</sup> Aus diesem Grund wurde ein korrekter Satz gelesen, aufgenommen und das zweite Nomen digital aus der Aufnahme entfernt, um syntaktisch inkorrekte Sätze zu erhalten. Um auch nach dem Entfernen des Nomens noch die korrekte Prosodie zu erhalten, begannen die (später entfernten) Nomen genau wie die nachfolgende passive Verbform mit der Vorsilbe „ge-“. Das Satzmaterial wurde analog aufgenommen und dann mit einer Abtastrate von 20 KHz und einer Signaltiefe von 12 Bit digitalisiert.

Das Experiment war in fünf Blöcke unterteilt. Der erste Block diente dem Training der Probanden. Dort wurden alle Konditionen vorgestellt, um dem Probanden die Möglichkeit zu geben, eine Strategie bei der Bearbeitung der Sätze zu entwickeln. Variabilitäten im Meßsignal (aufgrund von Trainingseffekten) sollten damit für die weiteren Blöcke minimiert werden. Das Experiment lief nach folgendem Schema ab: Ein Satz wurde dem Probanden in normaler Sprechgeschwindigkeit auf beiden Ohren präsentiert. Dies geschah durch einen Plastikschauch, der aufgrund seiner Länge zu einer Verzögerung im Stimulussignal von 19.6 ms führte. Nach dem Ende des Satzes folgte eine Pause von 1000 ms, gefolgt von einem Testwort. 50% der Testworte waren Bestandteil des vorhergehenden Satzes. Nach der Präsentation des Testwortes hatte der Proband 1500 ms Zeit, um mit einem Tastendruck zu entscheiden, ob das Testwort Bestandteil des vorhergehenden Satzes war. Darauf folgte eine Rückmeldung an den Probanden über die Richtigkeit seiner Antwort und eine weitere Pause von 2000 ms. Danach begann ein neuer Satz. Der Trainingsblock bestand aus 40 Sätzen. Die übrigen vier Blöcke bestanden aus je 130 Sätzen. Der Ablauf für diese Blöcke war identisch mit dem Trainingsblock, mit dem Unterschied, daß keine Rückmeldung stattfand. Die Pause von 1000 ms nach Ende des Satzes war erforderlich, um das Meßsignal nicht mit (in diesem Fall) irrelevanten Signalen aufgrund des Tastendrucks zu kontaminieren.<sup>7</sup>

Nach diesem Protokoll wurden zwei Studien durchgeführt. Bei der ersten Studie wurden fünf Probanden mit dem BTi Magnes II System im MEG-Labor in Jülich untersucht. Die zweite Studie wurde mit 20 Probanden im MEG-Labor in Leipzig mit dem BTi Magnes 2500 WH System durchgeführt. Bevor die Resultate beider Studien beschrieben und diskutiert werden, soll die Anwendung der nichtlinea-

---

<sup>6</sup>Bei diesen Sätzen muß ein Wort ausgelassen werden. Selbst bei einem geübten Sprecher führt das zu feinen Unterschieden in der Intonation.

<sup>7</sup>Das war umso wichtiger, da die syntaktische oder semantische Verletzung im letzten Wort des Satzes stattfand.

ren MFT-Methode und der statistischen Nachbearbeitung der MFT-Lösungen beschrieben werden, die für beide Studien in gleicher Weise durchgeführt wurde.

## 5.3 Methoden der Datenanalyse

### 5.3.1 MFT-Analyse

Die Methode der Magnetic Field Tomography (MFT) wurde bereits im Abschnitt 2.4.3 vorgestellt. Die Analyse wurde getrennt für die linke und rechte Hemisphäre durchgeführt. Der Raum  $\mathfrak{G}$  wurde dabei jeweils durch ein Kugelsegment beschrieben. 9 Schichten in jedem Kugelsegment dienen der Visualisierung der berechneten MFT-Lösungen (siehe Abbildung 5.1). Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß für jede Hemisphäre in der ersten Studie nur 37 Detektoren zur Verfügung standen,<sup>8</sup> scheint der Raum  $\mathfrak{G}$ , in dem die Stromdichteverteilung rekonstruiert wird, recht groß. Mit einem kleineren Raum ließe sich außerdem (bei gleicher Anzahl von Rekonstruktionspunkten) die Auflösung erhöhen. Existieren jedoch Quellen außerhalb von  $\mathfrak{G}$ , deren Signal wir messen, so entstehen „Geisterquellen“<sup>9</sup> am Rande des Rekonstruktionsvolumens  $\mathfrak{G}$ . Mit einem großen Raum  $\mathfrak{G}$  vermeiden wir die „Geisterquellen“ und nehmen dafür eine reduzierte Ortsauflösung in Kauf. Weiterhin ist zu beachten, daß die Position der Detektoren nur für Quellen im Bereich des auditorischen Kortex optimal ist. Er wird durch die Sensoren gut abgedeckt. Frontale Bereiche liegen am Rande des Sensorfeldes. Hier und in tiefen Bereichen können wir eine reduzierte Genauigkeit bei der Lokalisierung von Quellen erwarten. Parietale Regionen liegen außerhalb des Sensorfeldes. Sie werden bei der Auswertung der Daten der ersten Studie nicht weiter betrachtet.

Für die zweite Studie gelten die eben gemachten Einschränkungen nicht. Die 148 Detektoren liefern eine gute Abdeckung der kortikalen Bereiche im Rahmen der orientierungsabhängigen Sensitivität der Sensoren (siehe Abbildung 3.18). Aus diesem Grund sind genauere Aussagen über die Aktivierung frontaler und parietaler Regionen mit diesem System zu erwarten. Die Magnetometer zeigen außerdem eine erhöhte Empfindlichkeit für tiefe Quellen im Vergleich zu den Gradiometern des Magnes II Systems (siehe Abbildung A.3). Allerdings ist zu berücksichtigen, daß die beiden Dewar des Magnes II Systems separat positioniert werden, so daß die Detektoren einen kleineren Abstand zum Kopf des Probanden haben als die Sensoren im Magnes 2500 WH System.

---

<sup>8</sup>Die Anzahl reduziert sich weiter für den Fall defekter oder stark verrauschter Sensoren.

<sup>9</sup>Diese rekonstruierten Quellen entsprechen keinen tatsächlichen Quellen. Sie entstehen, weil der Algorithmus versucht, die Signalanteile der Quellen außerhalb von  $\mathfrak{G}$  möglichst gut durch Quellen innerhalb von  $\mathfrak{G}$  zu erklären.

Einige von der Stromdichteverteilung  $\mathbf{J}$  abgeleitete Größen, die wir bei der Analyse verwenden, sollen noch eingeführt werden. Dabei nutzen wir die Tatsache, daß die Quellen als Vektorfelder rekonstruiert werden.<sup>10</sup> Das Betragsquadrat der Stromdichteverteilung  $P$  ist definiert durch

$$P(\mathbf{r}) = \mathbf{J}(\mathbf{r}, \mathbf{q}) \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}, \mathbf{q}) \quad . \quad (5.1)$$

Damit haben wir das Vektorfeld  $\mathbf{J}$  in ein skalares Feld  $P$  umgewandelt. Als weitere Größen definieren wir  $I$  und  $A$  als

$$I(\mathbf{r}, t, \Delta t) = \int_{t-\frac{\Delta t}{2}}^{t+\frac{\Delta t}{2}} S(\mathbf{r}, t') \, dt' \quad (5.2)$$

und

$$A(\mathbf{r}_0^{\text{ROI}}, t, \Delta t) = \int_{t-\frac{\Delta t}{2}}^{t+\frac{\Delta t}{2}} \int_{\text{ROI}} S(\mathbf{r}, t') e^{-\frac{(\mathbf{r}-\mathbf{r}_0^{\text{ROI}})^2}{\lambda^2}} \, d^3\mathbf{r} \, dt' \quad . \quad (5.3)$$

Dabei kann  $S$  das Vektorfeld  $\mathbf{J}$  sein, die Projektion von  $\mathbf{J}$  auf eine bestimmte Richtung oder auch das Betragsquadrat von  $\mathbf{J}$ . In der Regel verwenden wir für  $S$  in Gleichung (5.2) das skalare Feld  $P$ .  $I$  ist dann eine zeitlich geglättete Variante von  $P$ .  $A$  bezeichnen wir als Aktivierungskurven. Sie geben eine Abschätzung für die Aktivität einer Region als Funktion der Zeit. Dabei wird  $S$  mit einer gaußförmigen Wichtungsfunktion über eine ROI integriert, deren Zentrum in  $\mathbf{r}_0^{\text{ROI}}$  liegt. Auch eine zeitliche Glättung ist vorgesehen. Je nach verwendetem  $S$  sind diese Zeitreihen von der Orientierung der Stromdichteverteilung am Ort  $\mathbf{r}$  abhängig oder auch nicht. Für den Fall, daß für  $S$  die Projektion von  $\mathbf{J}$  auf eine Richtung verwendet wird, muß eine ausgezeichnete Richtung identifiziert werden. Diese wird festgelegt als die Richtung in  $\mathbf{J}$  am Ort  $\mathbf{r}_0^{\text{ROI}}$  zur Zeit maximaler Aktivität, die über die Blöcke den höchsten Grad an Konsistenz hat.

Die Definition der ROIs erfolgte für die klassischen Sprachareale auf den individuellen anatomischen MRT-Volumen. Ein weiterer Satz von ROIs wurde anhand von Maxima in den MFT-Lösungen bestimmt. Da es sich bei dieser Studie um ein komplexes Experiment handelt, sehen wir eine Vielzahl aktivierter Regionen. Dabei beschränken wir uns auf die stärksten und konsistentesten (über Blöcke und Probanden) Aktivierungen, die mit den klassischen Spracharealen zusammenfallen. Die im folgenden dargestellten Ergebnisse gelten daher für beide ROI-Sätze.

### 5.3.2 Statistische Analyse

Ausgehend von dem Aufbau des Experimentes und den Ergebnissen von früheren EEG-Studien wurde eine Hypothese formuliert, die mit Standard-Methoden

---

<sup>10</sup>Für punktförmige Quellenmodelle (Dipolmodelle) sind die folgenden Größen nicht definiert.

für die Daten getestet wurde. Dies geschah im Rahmen einer objektiven, semi-automatischen Analyse für Verteilte-Quellen-Modelle.

Zu diesem Zweck wurden die Vektorfelder  $\mathbf{J}$  über die vier Blöcke gemittelt und nach Gleichung (5.2) in Skalarfelder konvertiert (mit  $S = P$  und  $\Delta t = 40$  ms). Das Skalarfeld wurde dann für jeden Zeitpunkt auf das gleiche FOV (Field of View) interpoliert wie das anatomische MRT-Volumen. Die zeitliche Glättung sorgt dafür, daß kurze, schwache Aktivierungen unterdrückt werden. Für diese Daten wurde dann auf zwei vordefinierten Populationen unter Verwendung der Stimulate-Software [123] der T-Test [103] angewendet. Der Test findet für jedes Volumenelement über die beiden Populationen statt.

Zur Definition der Populationen wurden Signifikanzen für Unterschiede im Signal zwischen den Bedingungen auf der Basis eines T-Tests verwendet. Der Schwerpunkt der Auswertung lag dabei, in Anbetracht der fronto-lateralen Sensorposition in der ersten Studie, auf dem Vergleich zwischen syntaktischer Verletzung und korrekter Kontrollbedingung. Die höchste Signifikanz zeigt sich im Bereich von 130 ms bis 230 ms. Die beiden Populationen (P1, P2) wurden dann aus der syntaktischen Bedingung (P1) und der korrekten Bedingung (P2) für diesen Zeitbereich gewählt. Die Hypothese wurde folgendermaßen formuliert:

Es existieren Regionen, die in der syntaktischen Bedingung zur Zeit der ELAN-Komponente stärker aktiviert werden, als zur gleichen Zeit in der korrekten Kontrollbedingung. Das geglättete Betragsquadrat  $I$  der Stromdichteverteilung hat zu dieser Zeit in den betreffenden Regionen einen signifikant größeren Mittelwert in der Population P1 als in der Population P2.

Das Resultat ist ein Skalarfeld, dessen Werte für jedes Volumenelement die Signifikanz für einen unterschiedlichen Mittelwert zwischen den beiden Populationen angeben. Dieses Skalarfeld kann nach einer Schwellenwertoperation, die nur hohe Signifikanzen berücksichtigt, mit dem anatomischen MRT-Volumen überlagert werden.

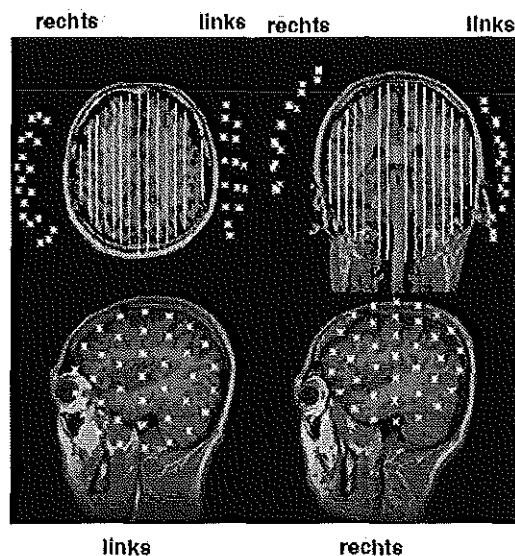
## 5.4 Die Daten vom BTi Magnes II System

Die Daten, die in diesem Abschnitt betrachtet werden, wurden mit einem BTi Magnes II System gemessen. Dieses MEG-System besteht aus zwei Dewar mit jeweils 37 Detektoren<sup>11</sup> und acht Referenzkanälen. Die Dewar wurden links und rechts über fronto-laterale Gehirnregionen positioniert (siehe Abbildung 5.1). Die

---

<sup>11</sup>Die Detektoren sind Gradiometer erster Ordnung mit einer Baseline von 50 mm.

relative Position des Probandenkopfes zu den Sensoren wurde mit einem Positionsmeßsystem (SPI) bestimmt. Mit dieser Vorrichtung wurde ebenfalls die Kopfform digitalisiert. Während der Präsentation der Sprachstimuli wurden die Meßdaten mit einer Abtastrate von 1041.7 Hz in dem Frequenzband von DC bis 400 Hz kontinuierlich aufgenommen. Gleichzeitig wurden in jeweils separaten Kanälen EOG (Elektrookulogramm), EKG (Elektrokardiogramm) und EMG (Elektromyogramm)<sup>12</sup> aufgezeichnet. Im Triggerkanal wurden exakte Markierungen über den Beginn jedes Wortes abgelegt. Ein spezifischer Triggercode ermöglichte eine spätere Identifizierung der Worte in Abhängigkeit von der Satzform.<sup>13</sup>



**Abbildung 5.1:** Eine typische Geometrie für die erste Studie mit dem Magnes II System. Die Sensorpositionen sind ebenso dargestellt wie die Schichten, die später zur Visualisierung der Rekonstruktionen dienen.

Fünf rechtshändige, gesunde, männliche Probanden im Alter zwischen 25 und 35 Jahren nahmen an dem Experiment teil. Die Händigkeit wurde nach dem Edinburgh Test bestimmt [93]. Die Probanden waren gebürtige Deutsche ohne bekannte Hörprobleme.

##### 5.4.1 Signalvorverarbeitung

Die Rohdaten wurden digital gefiltert (Bandpaß 1–45 Hz mit einem 50 Hz Notch-Filter). Dabei handelt es sich um ein bidirektionales IIR Butterworth-Filter mit 24

---

<sup>12</sup>Mit dem EMG wurde die Muskelaktivität für die Bewegung des Zeigefingers kontrolliert.

<sup>13</sup>So gab es beispielsweise einen Code für das dritte Wort in einem semantisch falschen Satz.

dB/oct Abfall. Externes Rauschen wurde anhand der Referenzkanäle mit einem adaptiven RRLS-Algorithmus eliminiert [3]. Eine Bereinigung von Herzartefakten wurde mit einem gemittelten Artefaktsignal durchgeführt, das, bei stärkerer Gewichtung der jeweils vorangegangenen Artefakte, dynamisch aktualisiert wurde.<sup>14</sup> Anschließend wurden die Daten nach Augenartefakten untersucht. Kontaminierte Epochen (10% bis 20% aller Epochen) wurden markiert und aus der weiteren Analyse ausgeschlossen. Die so bereinigten Daten wurden bezüglich des ersten Wortes eines jeden Satzes gemittelt. Weitere Mittelungen wurden, nach Konditionen und Blöcken getrennt, bezüglich des kritischen Wortes durchgeführt (syntaktische Verletzung, semantische Verletzung, korrekte Kontrollbedingung). Nullpunktverschiebungen in den gemittelten Daten wurden korrigiert.<sup>15</sup>

Die digitalisierten Kopfformen wurden für jeden Probanden an ein anatomisches MRT-Volumen unter Verwendung des Pelizzari-Algorithmus [98] angepaßt. Die erzielte Genauigkeit lag bei 4 mm oder besser. Die resultierende Transformationsmatrix setzt das MEG-Koordinatensystem in Beziehung zu dem MR-Koordinatensystem. Quellenlokalisierungen wurden im MR-Koordinatensystem durchgeführt, so daß die aktivierten Gehirnregionen direkt bestimmt werden konnten.

### 5.4.2 Signale

Abbildung 5.2 zeigt das gemittelte Signal für das erste Wort für alle fünf Probanden und beide Hemisphären in dem Zeitbereich von -200 ms bis 400 ms. Die charakteristische M100-Komponente erkennt man bei den Probanden 00, 08, 36 in beiden Hemisphären und bei Proband 37 in der rechten Hemisphäre.<sup>16</sup> Der Proband 37 zeigte in der linken Hemisphäre keine  $M100_s$ -Komponente im EEG- oder MEG-Signal. Dies ist nicht auf Hörprobleme zurückzuführen, da die Hörschwelle für beide Ohren normal war. Proband 35 zeigt allgemein ein vergleichsweise (zu anderen Probanden) schwaches Signal und keine ausgeprägte  $M100_s$ -Komponente. Die Zeitreihen der Probanden 00, 08, 36 und 37 zeigen im Detail ein hohes Maß an Variabilität.

Das gemittelte Signal für die syntaktische Verletzung ist in Abbildung 5.3 entsprechend zu Abbildung 5.2 dargestellt. Die Variabilität zwischen den Probanden ist größer als in Abbildung 5.2. Dies überrascht nicht angesichts der Tatsache, daß die Anzahl der gemittelten Ereignisse nur etwa ein viertel der Anzahl für die Mittelung des ersten Wortes beträgt. Außerdem handelt es sich hier um die Mit-

---

<sup>14</sup>Der im vorhergehenden Kapitel beschriebene ICA-Algorithmus stand zur Zeit der Datenanalyse noch nicht zur Verfügung.

<sup>15</sup>Dabei wurde kanalweise der Mittelwert im Zeitbereich -300 ms bis 0 ms von der Zeitreihe abgezogen. 0 ms bezieht sich hier und im folgenden auf den Zeitpunkt, an dem der jeweilige Stimulus das Ohr erreicht. Die 19.6 ms Verzögerung wurde dabei berücksichtigt.

<sup>16</sup>Im folgenden bezeichnen wir die M100-Komponente als Antwort auf einen Tonstimulus als  $M100_t$  und die M100-Komponente als Antwort auf einen Sprachstimulus als  $M100_s$ .

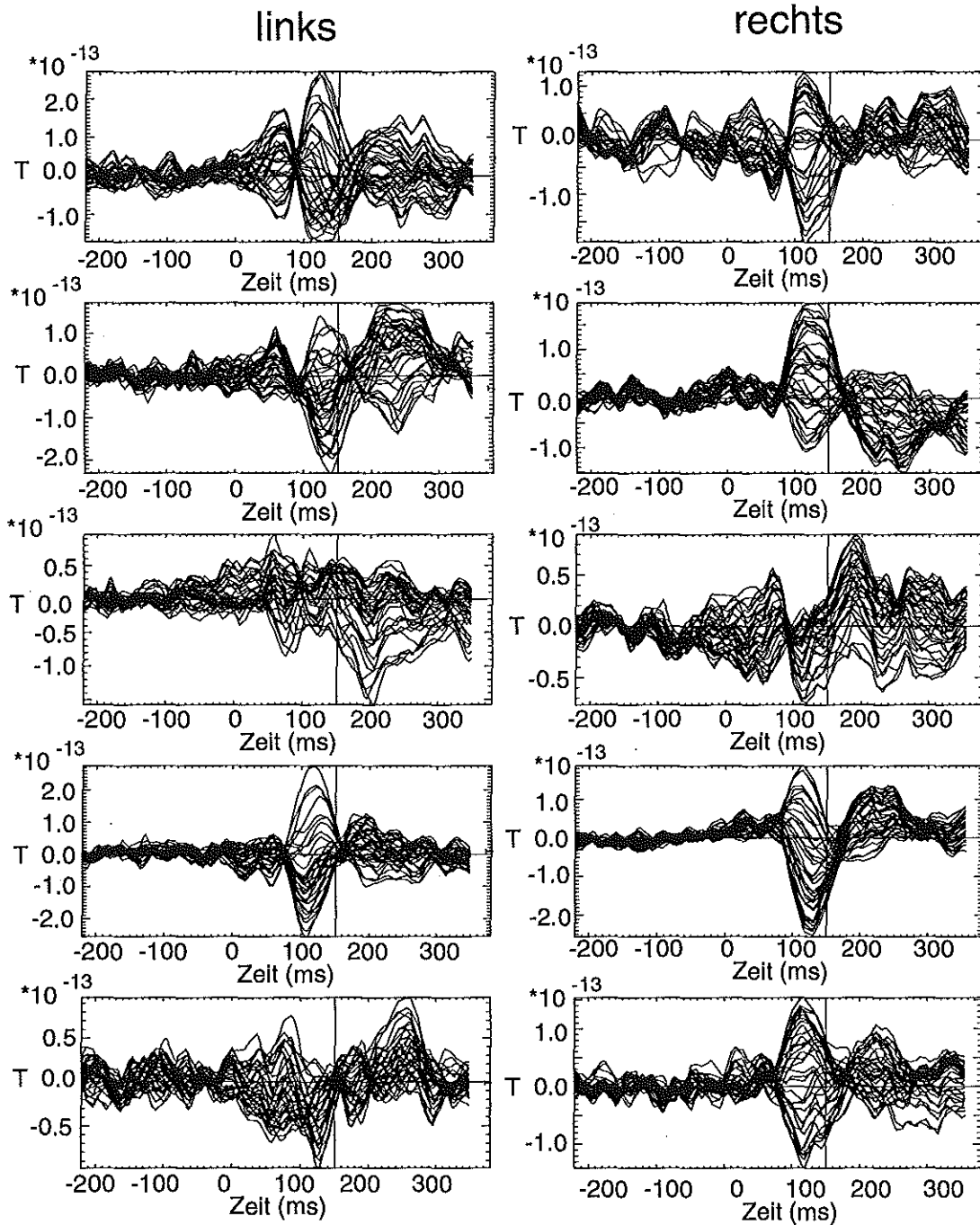
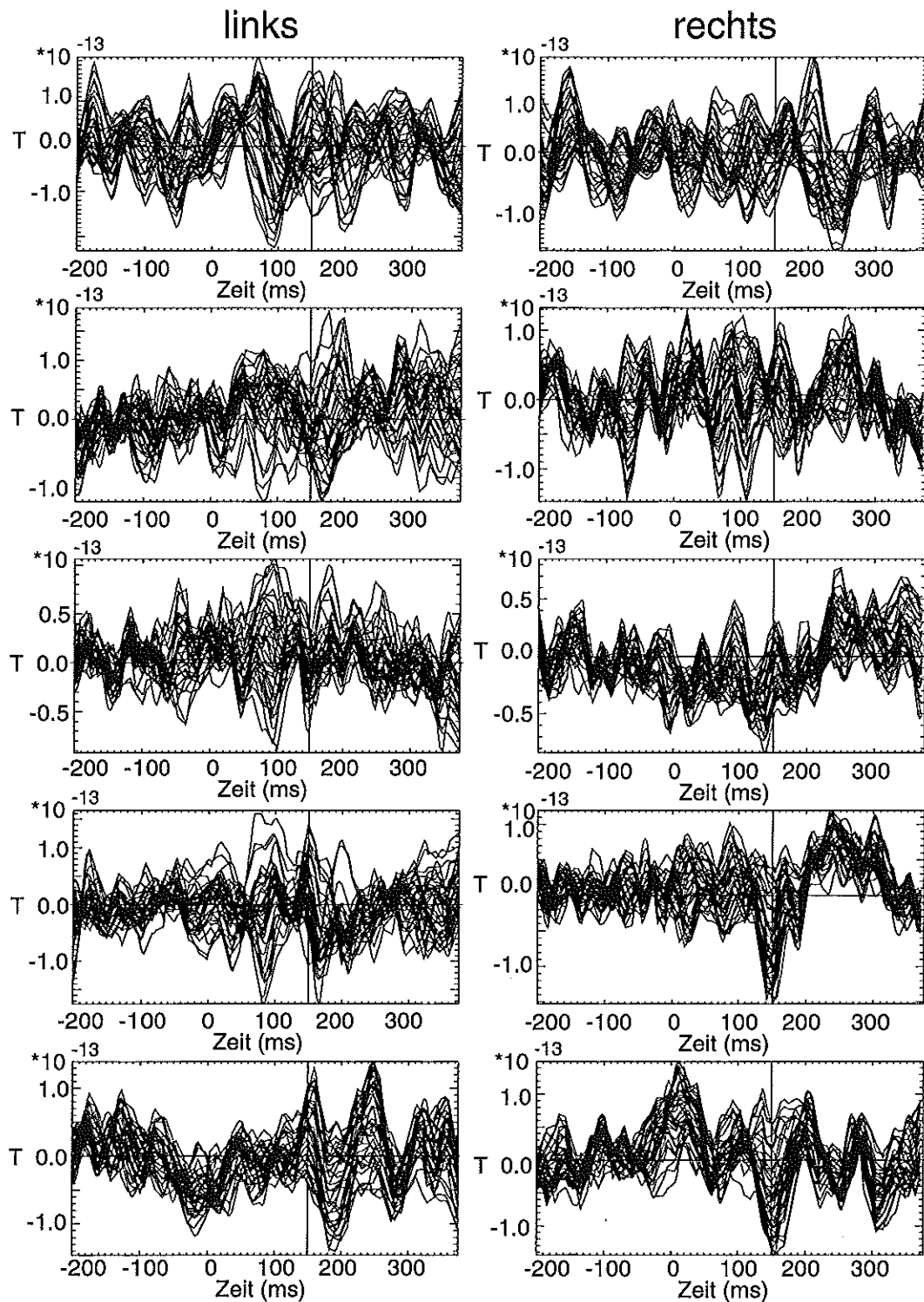


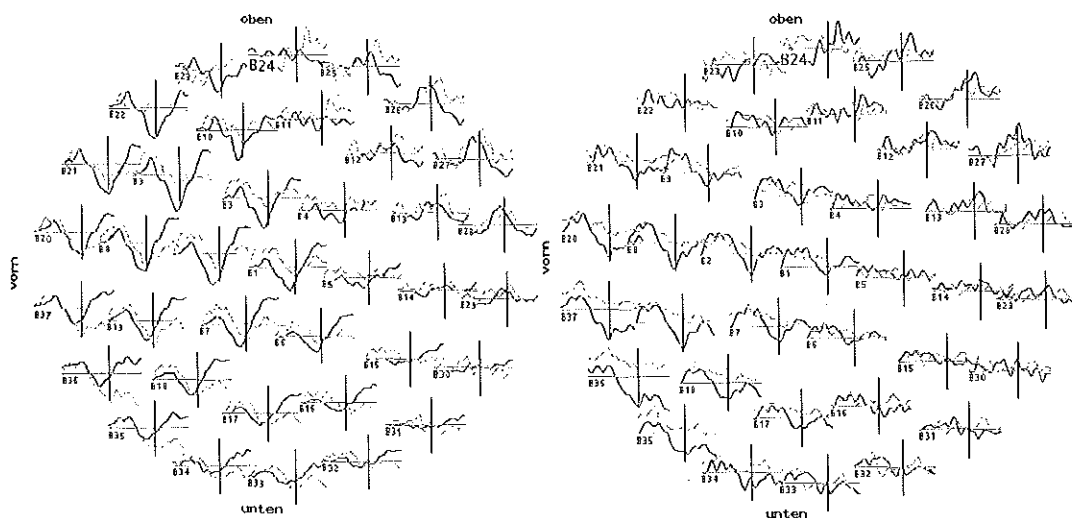
Abbildung 5.2: Das MEG-Signale (in Tesla) von allen Probanden für das erste Wort im Zeitbereich von -200 ms bis 400 ms. Die Reihenfolge der Probanden von oben nach unten ist 00, 08, 35, 36, 37. Die linke Spalte zeigt das Signal für die linke Hemisphäre, die rechte Spalte für die rechte Hemisphäre.



**Abbildung 5.3:** Das MEG-Signale (in Tesla) von allen Probanden für die Kondition der syntaktischen Verletzung im Zeitbereich von -200 ms bis 400 ms. Die Reihenfolge der Probanden von oben nach unten ist 00, 08, 35, 36, 37. Die linke Spalte zeigt das Signal für die linke Hemisphäre, die rechte Spalte für die rechte Hemisphäre.

telung für das letzte Wort im Satz. Die Verarbeitung der vorherigen Wörter und Strukturierungsprozesse spiegeln sich ebenfalls in dem Signal wieder.

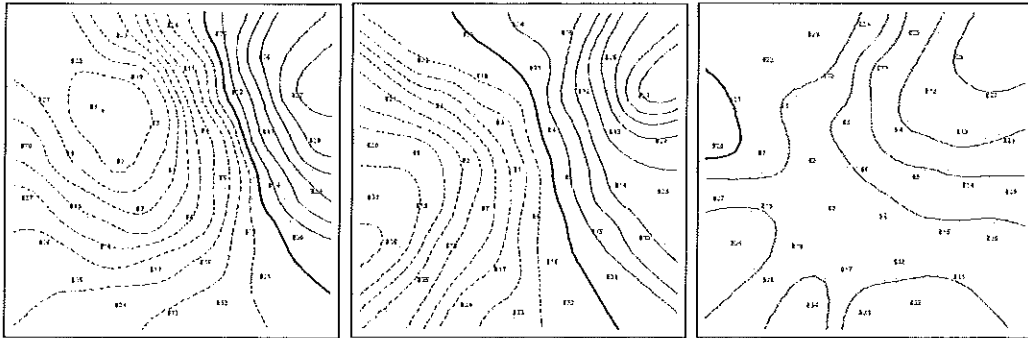
Ein Vergleich der Signale für die Konditionen *erstes Wort*, *syntaktische Verletzung* und *korrekter Satz* ist in Abbildung 5.4 für einen Probanden dargestellt. Zur Zeit 165 ms zeigt das Signal in der syntaktischen Kondition ein Minimum. Im Vergleich mit dem Signal für das erste Wort (obere Grafik) zeigt sich eine ähnliche Komponente etwa 30 ms früher. Im Vergleich zwischen der syntaktischen Verletzung und der korrekten Bedingung (untere Grafik) zeigt sich besonders an frontalen Sensoren eine deutliche Abweichung zwischen den Konditionen.



**Abbildung 5.4:** Ein Vergleich der Signale über der linken Hemisphäre von Proband 08 zwischen den Konditionen. Links sind die Signale für die Kondition des *erstes Wort* (schwarz) und der *syntaktischen Verletzung* (grau) dargestellt. Rechts werden die Signale für die Kondition der *syntaktischen Verletzung* (schwarz) und des *korrekten Satzes* (grau) verglichen. Es wird jeweils der Zeitbereich von 20 ms bis 260 ms dargestellt mit einer Markierung bei 170 ms. Die Markierung umfaßt den Bereich von -200 fT bis 200 fT.

### 5.4.3 Topographie

Ein Vergleich verschiedener Topographien zu ausgezeichneten Zeiten ist in Abbildung 5.5 zu sehen. Die Topographie für das erste Wort (links) ist zur Zeit der  $M100_s$ -Komponente abgebildet, die der syntaktischen Verletzung zur Zeit der ELAN-Komponente (Mitte) und zum Vergleich die Topographie der korrekten Bedingung ebenfalls zur Zeit der ELAN-Komponente (rechts). Die  $M100_s$ -Topographie zeigt das typische dipolare Verhalten, wie es schon von mehreren Gruppen für die  $M100_t$ -Komponente [21, 42, 58, 95, 136] und für die  $M100_s$ -Komponente [21, 42, 67] beschrieben wurde. Die linke und die mittlere Abbildung



**Abbildung 5.5:** Die Topographie der  $M100_s$ -Komponente (links), der syntaktischen Verletzung zur Zeit der ELAN-Komponente (Mitte) und der korrekten Bedingung zur Zeit der ELAN-Komponente (rechts). Der Abstand der Isokonturlinien ist 20 fT. Durchgezogene Linien repräsentieren nach außen tretenden magnetischen Fluß. Links entspricht der Richtung zur Nase und rechts der Richtung zum Hinterkopf. Die schwarz hervorgehobene Linie ist die Null-Linie.

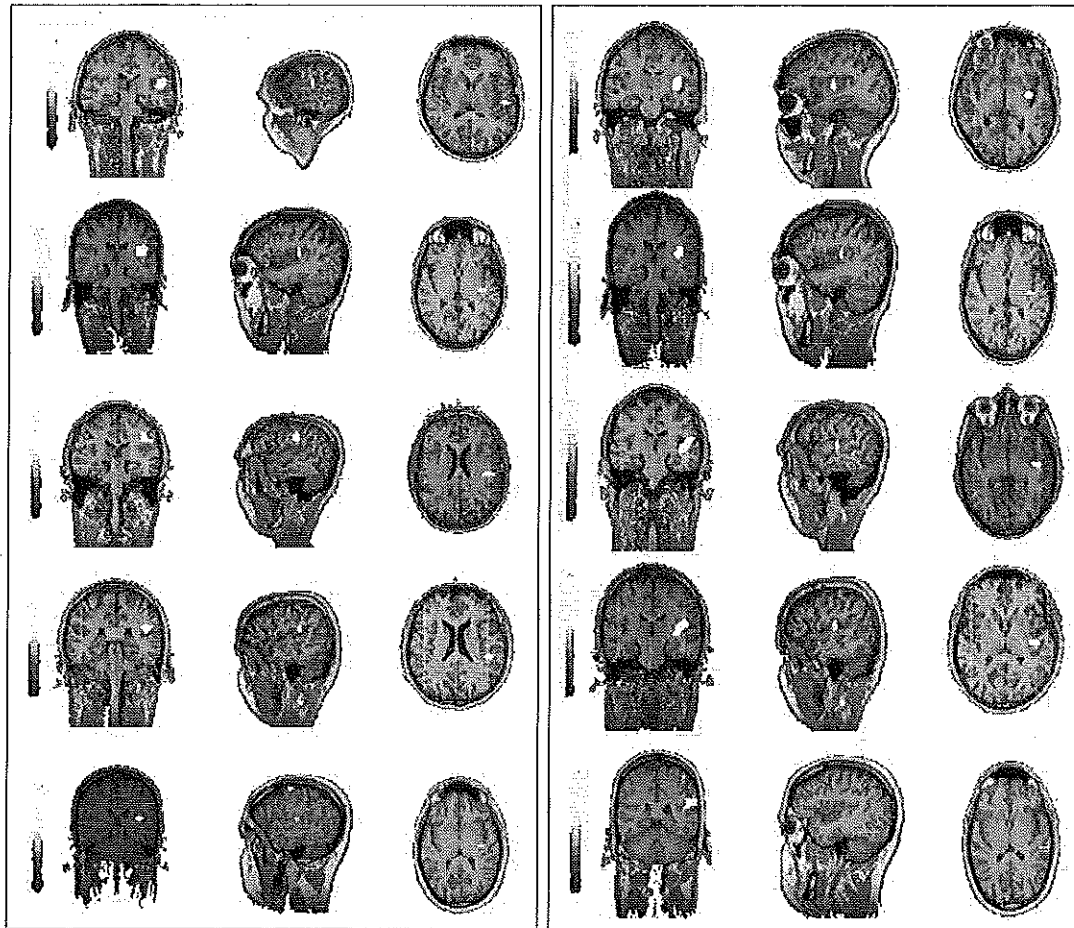
weisen wiederum Ähnlichkeiten auf. Der Mittelpunkt der Null-Linie liegt in beiden Fällen dicht beieinander. Die Linie zeigt allerdings eine leichte Rotation. Diese Topographie ist konsistent mit einer Quelle im Bereich des auditorischen Kortex. Die Topographie der korrekten Bedingung zeigt keine vergleichbare Struktur.

#### 5.4.4 Lokalisierung

Dieser Abschnitt beschreibt die Ergebnisse der MFT-Analyse. Abbildung 5.6 zeigt das Betragsquadrat der Stromdichteverteilung für die Bedingung des ersten Wortes zur Zeit der  $M100_s$ -Komponente  $P(\mathbf{r}, t_{M100_s})$  (links) und für die Bedingung der syntaktischen Verletzung zur Zeit der ELAN-Komponente  $P(\mathbf{r}, t_{ELAN})$  (rechts). Gezeigt werden die über die Blöcke gemittelten MFT-Lösungen für die linke Hemisphäre für Werte größer als 95% des lokalen Maximums. Für alle Probanden ist in beiden Fällen eine starke Aktivierung im Bereich des auditorischen Kortex zu sehen. Ein Vergleich der beiden Bedingungen zeigt besonders in der koronalen Ansicht (jeweils erste Spalte) eine Aktivierung, die für die Probanden 00, 35, 36 in der syntaktischen Bedingung eine stärkere Ausdehnung in die Tiefe aufweist. Weitere Unterschiede werden durch die Schwellenwertoperation maskiert.

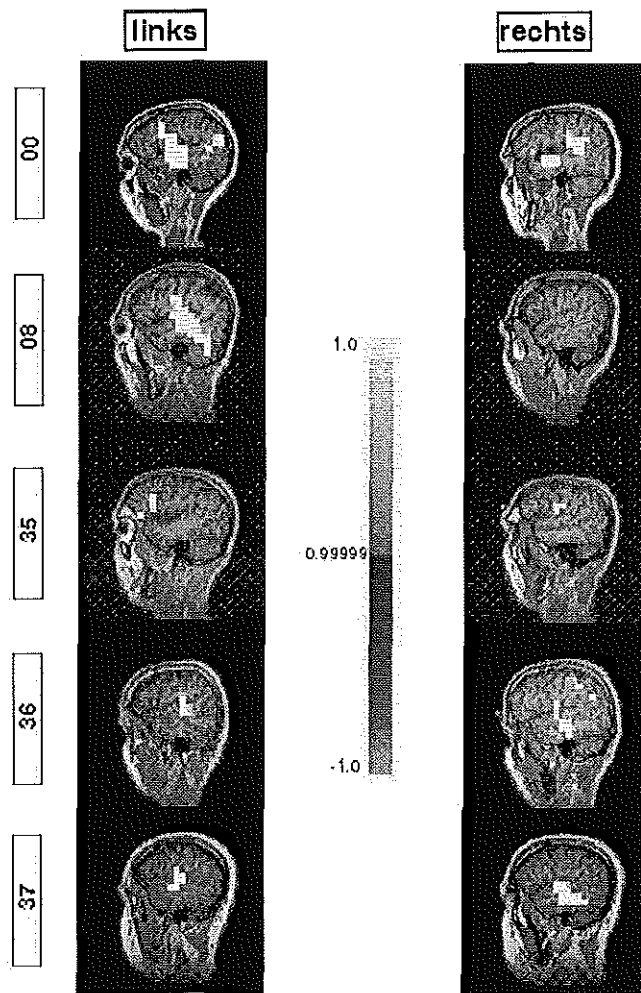
#### 5.4.5 Statistische Analyse

Dieser Abschnitt beschreibt das Ergebnis der T-Test-Analyse mit der Stimulate-Software für die formulierte Hypothese. Eine Überlagerung der T-Test-Resultate und der individuellen Anatomie ist in Abbildung 5.7 dargestellt. Dabei werden nur Signifikanzen über 0.99999 gezeigt. Die linke Spalte zeigt das Ergebnis für die



**Abbildung 5.6:** Betragsquadrat der abgeschätzten Stromdichteverteilung  $P$  aus dem MFT-Algorithmus für die linke Hemisphäre aller Probanden. Dargestellt ist die Bedingung des ersten Wortes zur Zeit der  $M100_s$ -Komponente (links) und der syntaktischen Verletzung zur Zeit der ELAN-Komponente (rechts) nach Mittelung der MFT-Lösung über die vier Blöcke. Nur Werte oberhalb von 95% des lokalen Maximums werden gezeigt. Die Reihenfolge der Probanden ist (von oben nach unten) 00, 08, 35, 36, 37.

linke Hemisphäre aller Probanden, die rechte Spalte für die rechte Hemisphäre. Die Probanden 00, 08, 36, 37 zeigen eine hohe Signifikanz (über 0.99999) im Bereich des linken auditorischen Kortex. In der rechten Hemisphäre wird diese hohe Signifikanz für die Probanden 00 und 37 in der Nähe des auditorischen Kortex erreicht. Bei den Probanden 00, 08, 35, 37 zeigt sich mit dieser Signifikanz eine stärkere Aktivierung in der syntaktischen Bedingung als in der korrekten Bedingung für links-frontale Regionen. Eine vergleichbar signifikant aktivierte frontale Region in der rechten Hemisphäre läßt sich nur bei Proband 35 identifizieren.

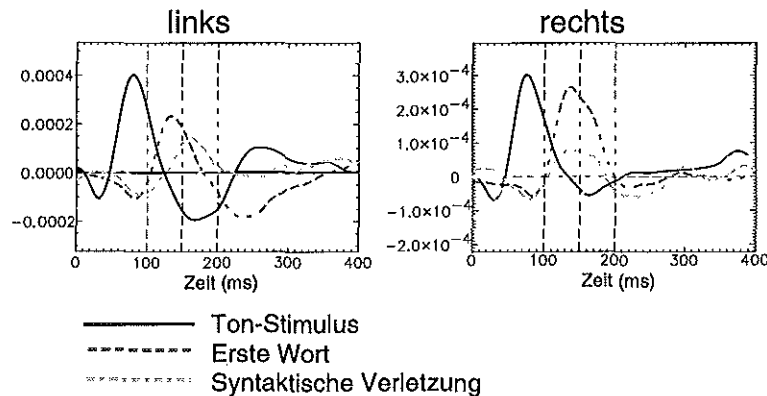


**Abbildung 5.7:** Die T-Test Werte der MFT-Lösungen für die formulierte Hypothese überlagert mit der Anatomie. Dargestellt sind Signifikanzen über 0.99999 für die linke und rechte Hemisphäre aller Probanden.

#### 5.4.6 Aktivierungskurven

Die folgenden Abbildungen zeigen Aktivierungskurven nach Gleichung (5.3) (mit Radius der ROI=0.01 m,  $\lambda=0.01$  und  $\Delta t=40$  ms) in beliebigen Einheiten. In beiden Abbildungen wurde für  $S$  in Gleichung (5.3) die Projektion auf die Hauptrichtung verwendet. Die ROI ist der auditorische Kortex (AC) nach der anatomischen Definition. In Abbildung 5.8 werden drei Bedingungen für den Probanden 00 verglichen. Die durchgezogene Linie beschreibt die Aktivierungskurve für die experimentelle Bedingung eines einfachen Ton-Stimulus. Die gestrichelte Linie zeigt die Aktivierungskurve für die Bedingung des ersten Wortes und die Strich-Punkt-Linie für die Bedingung der syntaktischen Verletzung. Ein Maximum zeigt sich

in allen drei Konditionen und in beiden Hemisphären. Ein Vergleich der Zeit, zu der das Maximum auftritt zwischen der Ton-Stimulus-Bedingung und der Bedingung des ersten Wortes, zeigt eine Verzögerung von etwa 40 ms für die letztere Bedingung in beiden Hemisphären.<sup>17</sup> Das Maximum für die Bedingung der syntaktischen Verletzung zeigt eine weitere Verzögerung gegenüber der zweiten Bedingung um etwa 30 ms. Dies gilt nur für die linke Hemisphäre.



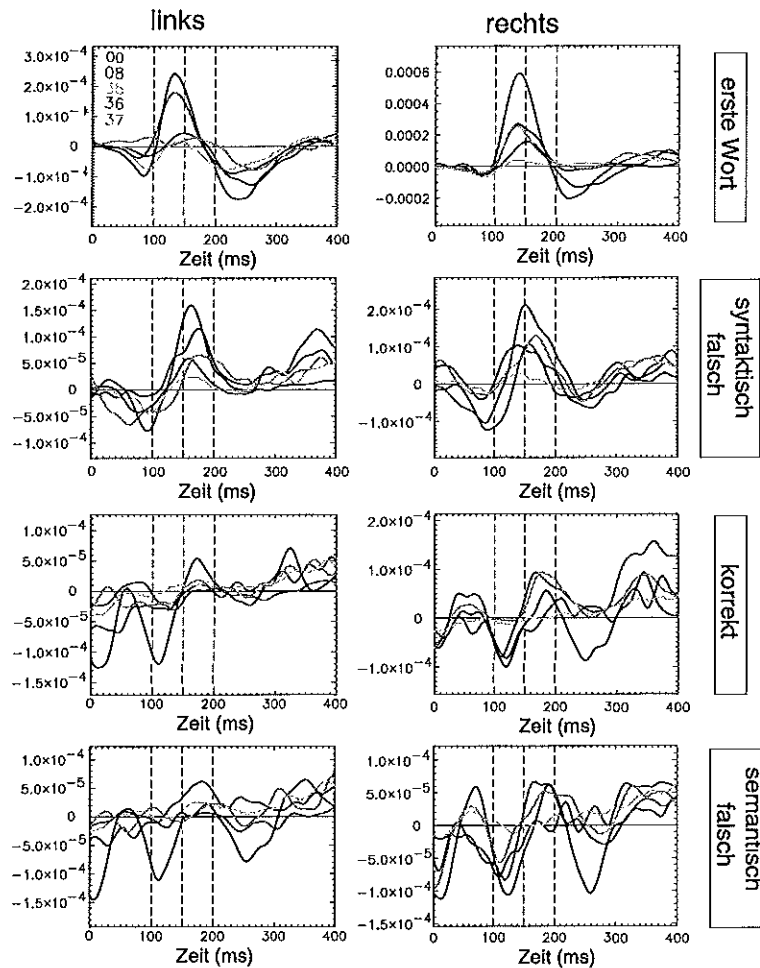
**Abbildung 5.8:** Ein Vergleich der Aktivierungskurven für die  $M100_s$ -, die  $M100_t$ -Komponente und die syntaktische Verletzung. Die ROI ist der auditorische Kortex.

Die Aktivierungskurven des linken und rechten auditorischen Kortex sind für die verschiedenen Bedingungen und alle Probanden in Abbildung 5.9 dargestellt. Die Zeitreihen für die Bedingung des ersten Wortes und der syntaktischen Verletzung sind in ihrer zeitlichen Struktur für die verschiedenen Probanden ähnlich. Das charakteristische Muster, bestehend aus einem kleinen Minimum, einem starken Maximum und einem kleinen Minimum, findet sich in beiden Hemisphären der fünf Probanden (bis auf die linke Hemisphäre von Proband 37). Diese Struktur zeigt sich selbst bei Proband 35, dessen  $M100_s$ -Komponente im Signal nur undeutlich erkennbar ist (siehe Abbildung 5.2, Seite 127). Das zweite Minimum ist in der Bedingung der syntaktischen Verletzung schwächer ausgeprägt, als in der Bedingung des ersten Wortes. In den beiden übrigen Bedingungen zeigt sich dieses Muster nicht.

Das Ergebnis einer statistischen Analyse für die Aktivierungskurven ist in zwei Tabellen zusammengefasst. Dabei wurden mit einem T-Test die Signifikanz von Verschiebungen der Maxima und Minima zwischen den Konditionen bestimmt (Tabelle 5.1), sowie die Signifikanz von Amplitudenunterschieden zwischen den Konditionen (Tabelle 5.2) untersucht. Tabelle 5.1 vergleicht die Bedingung des

---

<sup>17</sup>Die Ton-Stimulus-Bedingung war Teil eines anderen Experimentes. Daher ist es nicht möglich, diesen Vergleich für alle Probanden durchzuführen. Allerdings liegt das Maximum der  $M100_s$ -Komponente in allen Probanden bei etwa 130 ms und damit deutlich später, als die typische  $M100_t$ -Komponente, die bei etwas 100 ms liegt.



**Abbildung 5.9:** Ein Vergleich der Aktivierungskurven aller Probanden für den linken und rechten auditorischen Kortex.

ersten Wortes mit der syntaktischen Verletzung. Dabei sind die Zeiten für Maximum und Minima angegeben (als Mittelwert und Standardabweichung) sowie die Signifikanz für unterschiedliche Mittelwerte zwischen den Bedingungen. Die höchste Signifikanz ergibt sich für das Maximum im linken auditorischen Kortex für eine Verzögerung, deren Mittelwert 30 ms beträgt.

In Tabelle 5.2 werden die Amplitudendifferenzen für die Maxima und Minima in den Aktivierungskurven des auditorischen Kortex zwischen der Bedingung der syntaktischen Verletzung und des korrekten Satzes dargestellt. Auch hier zeigt sich die höchste Signifikanz für das Maximum in der linken Hemisphäre. Das Maximum tritt zur Zeit der ELAN-Komponente auf.

Aufgrund der Ähnlichkeiten zwischen der Bedingung des ersten Wortes und der syntaktischen Verletzung, sowohl in der Topographie als auch der Lokalisierung, stellt sich die Frage, ob eine Diskontinuität in den physikalischen Eigenschaften

---

## 5.5. Die Daten vom BTi Magnes 2500 WH System

---

|                  | Peak 1 l | Peak 1 r | Peak 2 l | Peak 2 r | Peak 3 l | Peak 3 r |
|------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| cins, $\bar{t}$  | 82.5     | 82.0     | 138.8    | 139.0    | 236.3    | 238.0    |
| cins, std.       | 4.3      | 2.4      | 7.4      | 5.8      | 15.6     | 14.4     |
| synt., $\bar{t}$ | 87.5     | 86.0     | 168.0    | 149.0    | 246.3    | 242.0    |
| synt., std.      | 5.6      | 8.0      | 6.8      | 13.6     | 4.1      | 10.3     |
| T-Test           | 0.0917   | 0.3739   | 0.0003   | 0.2302   | 0.2674   | 0.6926   |

**Tabelle 5.1:** Die Zeiten für die Maxima und Minima in den Aktivierungskurven des auditorischen Kortex und die Signifikanzen für eine Verzögerung zwischen den Bedingungen: Vergleich der Bedingung des ersten Wortes (eins) und der syntaktischen Verletzung (synt) links (l) und rechts (r).  $\bar{t}$  beschreibt den Mittelwert der Zeit und std. die Standardabweichung. Der zweiseitige T-Test gibt die Signifikanz für einen unterschiedlichen Mittelwert der Zeitpunkte zwischen beiden Bedingungen an.

|                 | Peak 1 l | Peak 1 r | Peak 2 l | Peak 2 r | Peak 3 l | Peak 3 r |
|-----------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Diff, $\bar{D}$ | -1.8     | -5.8     | 6.4      | 9.5      | 0.1      | -3.9     |
| Diff, std.      | 2.6      | 3.7      | 3.2      | 5.7      | 1.1      | 2.7      |
| T-Test          | 0.236    | 0.009    | 0.0023   | 0.013    | 0.619    | 0.060    |

**Tabelle 5.2:** Die Amplituden der Maxima und Minima in den Aktivierungskurven des auditorischen Kortex und die Signifikanzen für Unterschiede zwischen den Bedingungen: Differenz (Diff) der Bedingungen der syntaktischen Verletzung und des korrekten Satzes links (l) und rechts (r).  $\bar{D}$  ist der Mittelwert der Differenz und std. die Standardabweichung. Der zweiseitige T-Test gibt die Signifikanz für einen unterschiedlichen Mittelwert der Amplituden zwischen beiden Bedingungen an.

des Stimulus durch das Herausschneiden des letzten Nomens in den syntaktisch falschen Sätzen entstanden sein könnte, die eine Aktivierung des auditorischen Kortex ausgelöst hat [43]. Tests, die direkt auf dem Stimulusmaterial durchgeführt wurden, haben ergeben, daß durch die Nachbehandlung keine diskontinuierlichen Änderungen der Lautstärke oder Frequenzen entstehen, die eine Aktivierung des auditorischen Kortex hervorrufen würde. Es bleibt das Problem, eine syntaktische Verletzung der hier verwendeten Art ohne Nachbehandlung des Stimulus zu erzeugen.

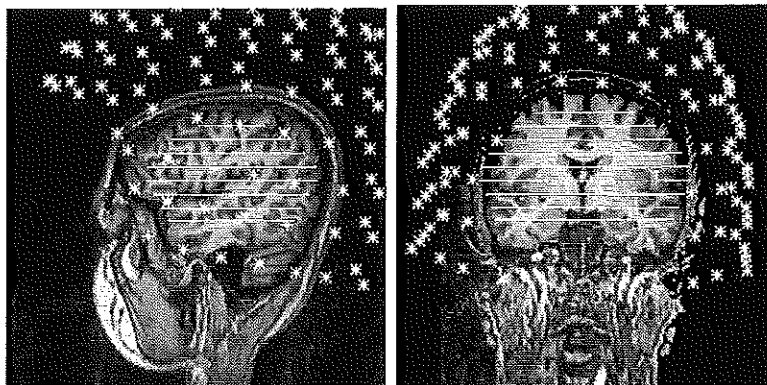
## 5.5 Die Daten vom BTi Magnes 2500 WH System

In diesem Abschnitt sollen die Ergebnisse aus der zweiten Studie betrachtet werden, die nach dem gleichen Paradigma durchgeführt wurde, wie die bisher betrachtete Studie. Dabei wurden zwanzig rechtshändige, weibliche Probandinnen mit dem BTi Magnes 2500 WH System in Leipzig untersucht. Die Probandinnen waren gebürtige Deutsche im Alter zwischen 19 und 29 Jahren.

Die Analyse dieser Daten wurde analog zu der Analyse der Daten aus der ersten Studie durchgeführt, um einen Vergleich der Ergebnisse zu ermöglichen. Zusätzlich wurden lineare Methoden aus Kapitel 4 angewendet und deren Ergebnisse (sofern möglich) mit den Resultaten der konventionellen Analyse verglichen.

### 5.5.1 Signalvorverarbeitung

Die Vorverarbeitung der Daten wurde von Dr. Knösche in Leipzig durchgeführt. Zwei Datensätze wurden durch die Anwendung eines Tiefpaß-Filters (25 Hz) und eines Bandpaß-Filters (2 Hz–25 Hz) erstellt. Trends in den Daten wurden entfernt und Epochen mit Augenartefakten von der Mittelung ausgeschlossen. Die Mittelung erfolgte in der gleichen Weise wie für die erste Studie. Die Kondition des ersten Wortes wurde verwendet, um ein Maß für die Güte der Daten anhand der Amplitude der  $M100_S$ -Komponente und der Standardabweichung im Zeitbereich -200 ms bis 0 ms zu berechnen. Aufgrund starker externer Störquellen wurden nach diesem Kriterium die besten zehn Probandinnen für die weitere Analyse ausgewählt. Der hier betrachtete Datensatz besteht aus der Mittelung der einzelnen Konditionen über diese besten zehn Probandinnen.<sup>18</sup> Damit wird das Signal-Rausch-Verhältnis weiter verbessert und gemeinsame Merkmale in den Daten hervorgehoben. Die Geometrie der Studie ist in Abbildung 5.10 dargestellt.



**Abbildung 5.10:** Eine typische Geometrie für die zweite Studie mit dem Magnes 2500 WH System. Gezeigt werden die Sensoren in Beziehung zu dem ausgewählten MRT-Volumen. Die zur Visualisierung der MFT-Lösungen definierten Schichten sind im Gehirn als weiße Striche zu erkennen.

Im Gegensatz zu der ersten Studie sind die digitalisierten Kopfformen der Probandinnen nicht verfügbar. Die Transformation des MEG-Koordinatensystems in das

---

<sup>18</sup>Eine Interpolationsmethode wurde von Dr. Knösche verwendet, um die Signale für die verschiedenen Sensorpositionen der Blöcke und Probanden auf gemeinsame Sensorpositionen zu transformieren (siehe Abbildung 5.10).

MRT-Koordinatensystems<sup>19</sup> geschah deshalb auf der Basis der drei Punkte Nation, LPA, RPA<sup>20</sup>, deren Koordinaten in beiden Koordinatensystemen bestimmt werden konnten. Aus diesem Grund besteht die Möglichkeit einer größeren Ungenauigkeit bei der Überlagerung der funktionellen MEG-Daten mit anatomischen MRT-Daten.

### 5.5.2 Signale

Die Signale für die verschiedenen Konditionen sind in Abbildung A.4 und in Abbildung A.5 auf Seite 179 dargestellt. Die erste Abbildung zeigt den Vergleich der Bedingung des ersten Wortes (durchgezogene Linie) und der syntaktischen Verletzung (gestrichelte Linie). Nicht funktionierende Kanäle, wie z.B. A49 wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Die stärkeren Signale über der rechten Hemisphäre dürften in erster Linie auf einen kleineren Abstand des Kopfes zu den rechten Detektoren zurückzuführen sein. Auch in diesen Daten kann man die leichte Verzögerung zwischen dem Extremum zur Zeit der ELAN-Komponente und der M100<sub>s</sub>-Komponente erkennen (siehe z.B. Kanal A100 unten links). Abbildung A.5 zeigt den Vergleich zwischen der syntaktisch falschen Bedingung (durchgezogene Linie) und der Kontrollbedingung (gestrichelte Linie). Zur Zeit der ELAN-Komponente sieht man ebenfalls eine Aktivierung in der korrekten Bedingung. Trotzdem zeigt sich ein Unterschied zwischen beiden Bedingungen, besonders im Signal der linken Detektoren.

### 5.5.3 ICA-Analyse

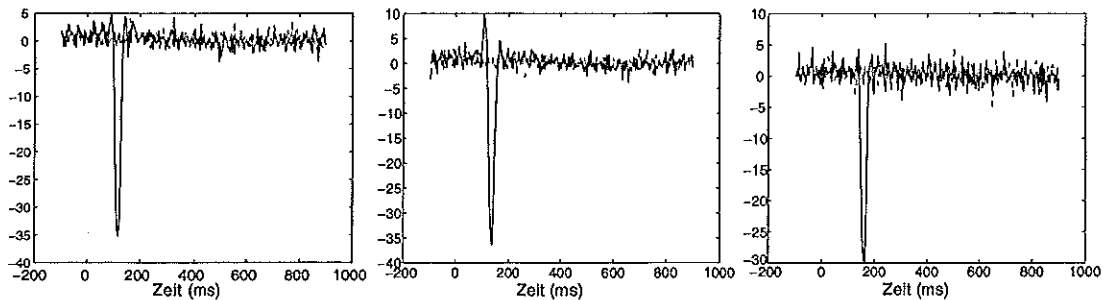
Die in Kapitel 4 vorgestellte ICA-Methode wurde auf die gefilterten Daten (2 Hz–25 Hz) in einer zu [80] analogen Weise angewendet. Dabei wurden die Daten der syntaktisch falschen Bedingung gleichzeitig mit den Daten der Kontrollbedingung bearbeitet. Anhand der Zeitreihen der einzelnen Komponenten kann man Komponenten suchen, die selektiv in der syntaktisch falschen Kondition aktiviert wurden und nicht in der Kontrollbedingung. Gemäß den Annahmen des ICA-Algorithmus, daß das Signal von räumlich konstanten Quellen mit unabhängigen Zeitreihen erzeugt wird, wären diese Komponenten die MEG-Korrelate der Generatoren, die selektiv in der syntaktisch falschen Bedingung aktiviert werden.

Für den betrachteten Datensatz zeigen sich tatsächlich Komponenten, die nur selektiv in einer der beiden Konditionen aktiviert sind. Drei Komponenten zeigen Extrema zur Zeit der ELAN-Komponente. Die Zeitkurven sind in Abbildung 5.11

---

<sup>19</sup>Dazu wurde ein beliebiges MRT-Volumen ausgewählt, das auch für Visualisierungszwecke verwendet wurde.

<sup>20</sup>LPA: linker preauriculärer Punkt, RPA: rechter preauriculärer Punkt.



**Abbildung 5.11:** Die charakteristischen ICA-Komponenten für die syntaktische Verletzung. Die durchgezogene Linie ist die Zeitkurve für die Kondition der syntaktischen Verletzung, die gestrichelte Linie für die Kontrollbedingung. Die Zeit ist in Millisekunden angegeben und die Werte der Komponenten in skalierten Einheiten von Tesla. Die Komponenten sind nach der Zeit des Extremums angeordnet.

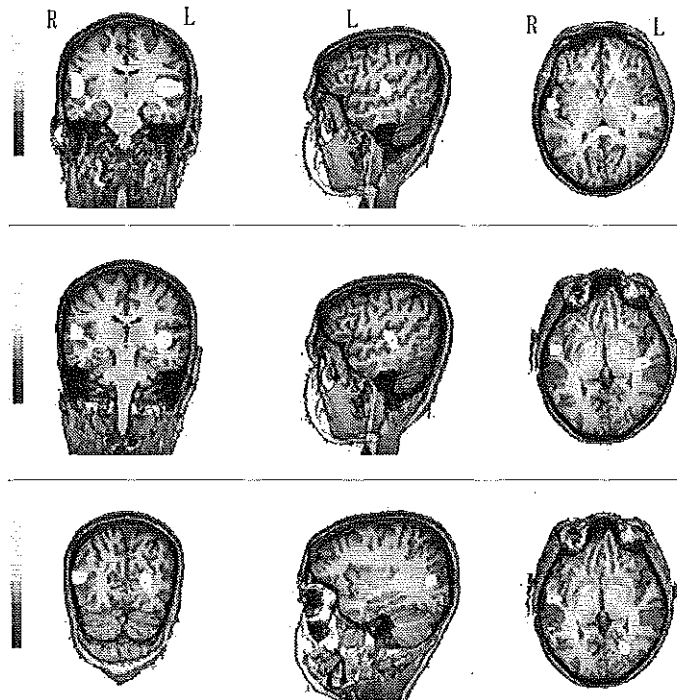
dargestellt. Die durchgezogene Linie beschreibt die Zeitkurve der Komponente für die syntaktische Verletzung und die gestrichelte Linie für die Kontrollbedingung. Man sieht bei allen drei Komponenten eine deutliche Aktivierung zur Zeit der ELAN-Komponente nur in der syntaktisch falschen Bedingung.

Nachdem nun die Zeitkurven aus Abbildung 5.11 eine selektive Aktivierung dieser Komponenten zur Zeit der ELAN-Komponente nur in der syntaktisch falschen Bedingung zeigen, wären Informationen über mögliche Generatoren dieser ICA-Komponenten interessant. Da es keinen Grund gibt, zu vermuten, daß es sich dabei um dipolare Quellen handelt, wird MFT auf diese ICA-Komponenten angewendet.<sup>21</sup> Die Ergebnisse sind in Abbildung 5.12 dargestellt.

Sie sind konsistent mit den Resultaten der ersten Studie. Die Rekonstruktionen der ersten beiden ICA-Komponenten zeigen ausgedehnte Maxima im Bereich des superioren Schläfenlappens und des inferioren Stirnlappens in beiden Hemisphären. Die dritte Komponente wird links in einer parietalen Region lokalisiert, die sich in der ersten Studie nicht gezeigt hat. Dieser Bereich wurde von den Sensoren allerdings auch nicht abgedeckt. Diese parietale Region zeigt sich auch in den MFT-Lösungen der syntaktisch falschen Bedingung zu der Zeit, die dem Extremum in der Zeitkurve der dritten ICA-Komponente entspricht. Die dritte Komponente zeigt zusätzlich eine Aktivierung im Bereich des auditorischen Kortex, die allerdings nicht die 90%-Schwelle übersteigt und deshalb nicht gezeigt wird. Alle drei Lokalisierungen erklären die Daten mit einer mittleren Korrelation von 0.969 für die rechte Hemisphäre und 0.996 für die linke Hemisphäre.

---

<sup>21</sup>Der MFT-Algorithmus wurde in der gleichen Weise angewendet wie in der ersten Studie.



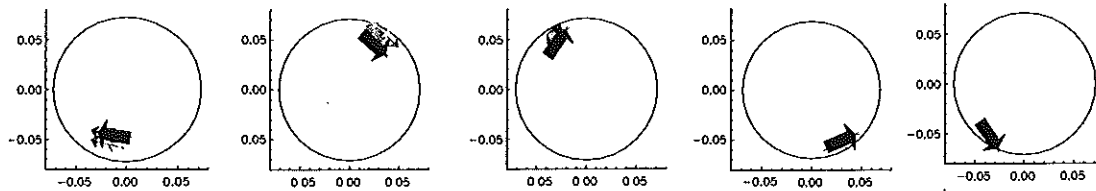
**Abbildung 5.12:** Die MFT-Lokalisierung der charakteristischen ICA-Komponenten aus Abbildung 5.11. Das Betragsquadrat der MFT-Lösungen wurde berechnet und nur Werte über 90% des Maximums werden gezeigt. Gezeigt werden die Schichten mit dem maximalen Betragsquadrat. Die Reihenfolge der Abbildungen von oben nach unten entspricht der Reihenfolge der Komponenten in Abbildung 5.11 von links nach rechts.

#### 5.5.4 Lokalisierung

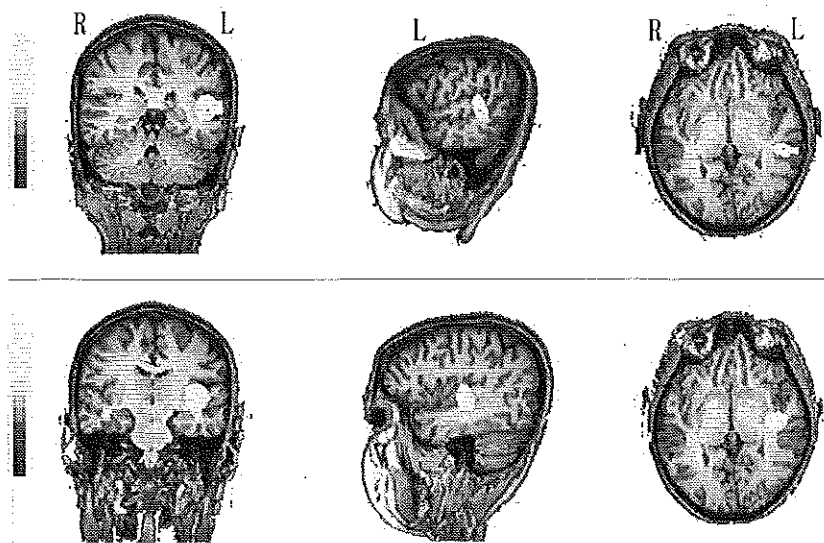
##### MFT-Analyse

Auf diesen Datensatz wurde der MFT-Algorithmus in gleicher Weise wie in der ersten Studie angewendet. Das Training des Algorithmus, wie es in Abschnitt 2.4.3 beschrieben wird, wurde natürlich neu durchgeführt. Ein Beispiel für eine MFT-Lokalisierung von simulierten Dipolen nach beendetem Training ist in Abbildung 5.13 zu sehen. Dargestellt werden die x-y-Schichten, in denen sich der Dipol befindet. Die simulierten Dipole werden durch dicke schwarze Pfeile dargestellt. Die abgeschätzte Stromdichteverteilung wird als Vektorfeld mit kleinen Pfeilen dargestellt. Wenn diese nicht zu sehen sind, befinden sie sich direkt unter dem Dipol.

Wie in der ersten Studie wird auch hier die Bedingung des ersten Wortes mit der syntaktisch falschen Bedingung verglichen. Die Abbildung 5.14 entspricht Abbildung 5.6. Der Schwellenwert wurde hier jedoch auf 90% des lokalen Maximums gesetzt, da die Quellen aufgrund der höheren Anzahl von Sensoren fokaler rekon-



**Abbildung 5.13:** Die Lokalisierung von Dipolen nach dem MFT-Training. Der Kreis entspricht dem Schnitt in der x-y-Ebene durch eine Kugel, die an das Gehirn angepaßt ist für den z-Wert der Dipolposition. Die Einheiten sind in Meter.



**Abbildung 5.14:** Das Betragsquadrat der MFT-Lösung zur Zeit der  $M100_S$ -Komponente in der Bedingung des ersten Wortes (oben) und zur Zeit der ELAN-Komponente in der Bedingung der syntaktischen Verletzung (unten). Nur Werte oberhalb von 90% des lokalen Maximums werden gezeigt.

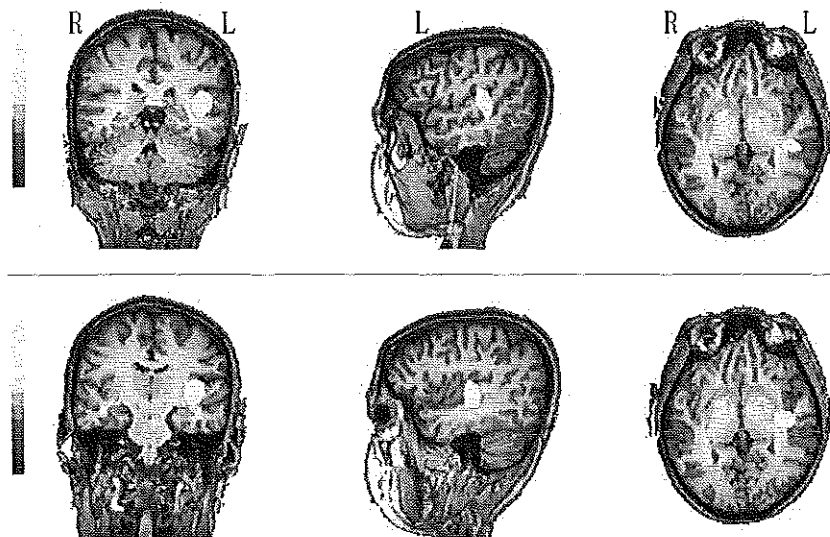
struiert wurden als in Abbildung 5.6 und mit einem Schwellenwert von 95% die Aktivierung zu fokal wäre, um in der Abbildung gut erkennbar zu sein. Gezeigt werden auch hier die Schichten mit dem maximalen Betragsquadrat. Wie auch bei der ersten Studie ist die stärkste Aktivierung zwischen beiden Konditionen ähnlich und liegt im Bereich des auditorischen Kortex (AC). Es zeigt sich (wie auch bei der ersten Studie) in der syntaktisch falschen Bedingung eine Verschiebung des Maximums nach innen verglichen mit der Bedingung des ersten Wortes.

### Anwendung linearer Methoden

Zusätzlich zu der ICA-Methode wurden SVD und rMinInf zur Analyse der Daten verwendet. Damit soll die Anwendbarkeit dieser Verfahren auf Meßdaten gezeigt

werden.<sup>22</sup> Die hier gezeigten Abbildungen entsprechen Abbildungen, die bereits im vorhergehenden Abschnitt für den MFT-Algorithmus gezeigt wurden. Dies ermöglicht einen direkten Vergleich.

SVD wurde als Präprozessor für den MFT-Algorithmus verwendet, um eine Reduzierung der Dimension nach Abschnitt 4.2.2 zu erreichen. Für die linke Hemisphäre wurden 15 virtuelle Detektoren verwendet, die aus den ersten 15 Eigenvektoren der Gram-Matrix berechnet wurden. Die entsprechenden Eigenwerte erklären 99.6% der Varianz der Gram-Matrix. Diese 15 Eigenvektoren bilden die Transformationsmatrix  $A$ . Die Leadfields und die Datenmatrix werden mit  $A$  transformiert (siehe auch Seite 42), wobei die virtuellen Leadfields  $\Psi$  und das virtuelle Signal  $\mu$  entstehen. Die geringere Anzahl von Detektoren führte zu einer deutlich schnelleren Rechenzeit des MFT-Algorithmus (Faktor 17). Vergleicht



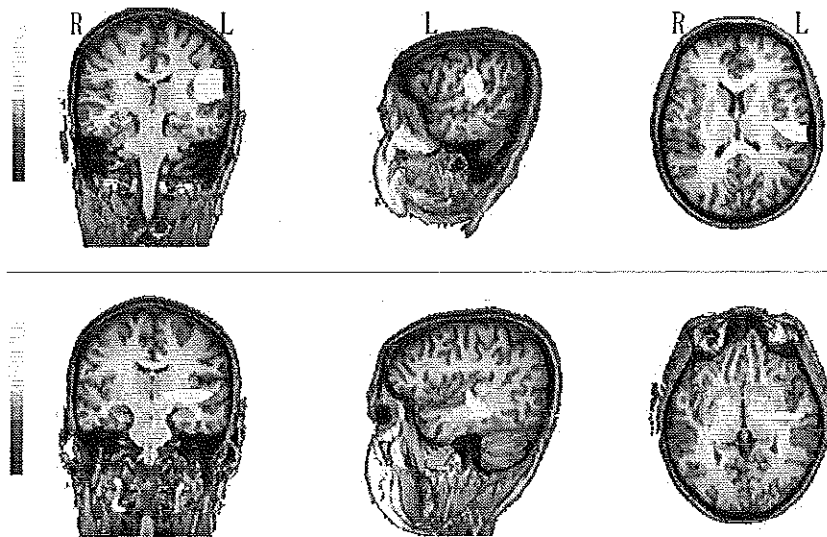
**Abbildung 5.15:** Das Betragsquadrat der dimensionsreduzierten MFT-Lösung zur Zeit der  $M100_s$ -Komponente in der Bedingung des ersten Wortes (oben) und zur Zeit der ELAN-Komponente in der Bedingung der syntaktischen Verletzung (unten). Nur Werte oberhalb von 90% des lokalen Maximums werden gezeigt.

man die dimensionsreduzierte MFT-Lösung (Abbildung 5.15) mit der originalen MFT-Lösung (Abbildung 5.14), so zeigt sich eine weitgehende Übereinstimmung. Sowohl für die Lösung zur Zeit der  $M100_s$ -Komponente in der Bedingung des ersten Wortes als auch für die Lösung zur Zeit der ELAN-Komponente in der Bedingung der syntaktischen Verletzung sind Position und Ausdehnung des Maximums der rekonstruierten Stromdichteverteilung nahezu identisch. Eine genauere Betrachtung der Rekonstruktionen zu verschiedenen Zeiten zeigt, daß sich die größten Unterschiede für schwache Quellen ergeben. Damit scheint diese Methode geeignet, um eine schnelle Abschätzung für die Quellen zu bekommen.

---

<sup>22</sup>Für SOFIA wurde dies bereits in [8] gezeigt.

Außerdem wurde die rMinInf-Methode angewendet, da sie über den Regularisierungsparameter eine Kontrolle über Unschärfe und Rauschempfindlichkeit ermöglicht. Der Regularisierungsparameter  $\alpha$  wurde aus der L-Kurve abgelesen. Für die Bedingung des ersten Wortes ergab sich ein Wert von  $0.07\lambda_1$  und für die Bedingung der syntaktischen Verletzung ein Wert von  $0.27\lambda_1$ . Dabei ist  $\lambda_1$  der größte Eigenwert der Momentenmatrix der Daten. Auf dem gleichen Gitter, das zur Visualisierung der MFT-Lösungen diente, wurde dann für jeden Gitterpunkt und drei orthogonale Orientierungen eine Transformationsmatrix nach Gleichung (4.39) berechnet. Die damit transformierte Datenmatrix liefert eine Abschätzung für die Stromdichte Verteilung an diesem Punkt. Die Rechengeschwindigkeit für diese Methode hängt stark von der Anzahl der Gitterpunkte und relativ schwach von der Anzahl der Zeitpunkte in der Datenmatrix ab. Dies ist für MFT gerade umgekehrt. Darin wird die unterschiedliche Interpretation der Leadfields deutlich, wie sie in Abschnitt 4.7 beschrieben ist. Die Rekonstruktion von Stromdichte Verteilungen erfolgt bei MFT durch eine Linearkombination gewichteter Leadfields für jeden Zeitpunkt, während sie bei rMinInf aus der Linearkombination der Zeitreihen aller Kanäle für jeden Gitterpunkt berechnet wird.



**Abbildung 5.16:** Das Betragsquadrat der rMinInf-Lösung zur Zeit der  $M100_S$ -Komponente in der Bedingung des ersten Wortes (oben) und zur Zeit der ELAN-Komponente in der Bedingung der syntaktischen Verletzung (unten). Nur Werte oberhalb von 90% des lokalen Maximums werden gezeigt.

In Abbildung 5.16 werden die Lösungen der rMinInf-Methode gezeigt. Für die Lösung zur Zeit der  $M100_S$ -Komponente in der Bedingung des ersten Wortes zeigt sich eine gute Übereinstimmung mit MFT und dem dimensionsreduzierten MFT. Die Rekonstruktionen liegen in allen Fällen im Bereich des auditorischen Kortex. Die Ausdehnung des Maximums ist für die Lösung in Abbildung 5.16 etwas größer als für die beiden anderen Methoden. Die untere Abbildung zeigt

etwas größere Unterschiede im Vergleich mit den beiden anderen Methoden. Die Position ist für alle drei Fälle sehr ähnlich. Die rMinInf-Methode zeigt jedoch eine stärkere Ausdehnung der Stromdichteverteilung in tiefe Regionen. Es überrascht nicht, daß MFT und das dimensionsreduzierte MFT ähnliche Lösungen berechnen als MFT und rMinInf.<sup>23</sup> Es läßt sich jedoch zusammenfassen, daß die drei Methoden im Rahmen der Nichteindeutigkeit des biomagnetischen inversen Problems insgesamt konsistente Ergebnisse liefern.

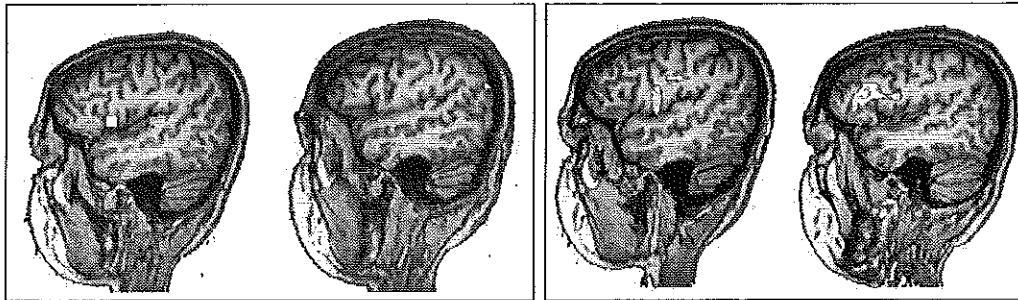
### 5.5.5 Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde analog zu der ersten Studie unter Verwendung der dort formulierten Hypothese durchgeführt. Auch hier war das Ziel, die Regionen zu identifizieren, die in der syntaktisch falschen Bedingung signifikant stärker aktiviert sind als in der korrekten Bedingung. Das Ergebnis ist in Abbildung 5.17 dargestellt. Es zeigt sich eine signifikante Aktivierung für eine inferiore Region im Stirnlappen, konsistent mit einer Aktivierung des Broca-Areals. Es werden nur Regionen mit einer Signifikanz über 0.9999 gezeigt. Die rechte Hemisphäre zeigt keine Region mit dieser Signifikanz. Für diese Abbildung wurden die Daten mit der Filterung 0 Hz–25 Hz verwendet. Für die Daten im Frequenzbereich von 2 Hz–25 Hz zeigte sich bei diesem Test keine signifikante Aktivierung in temporalen oder frontalen Regionen. Das dürfte daran liegen, daß hier die Komponente zu scharf ist, um im T-Test für den großen Zeitbereich von 130 ms bis 230 ms eine hohe Signifikanz zu ergeben.<sup>24</sup> Besser als der T-Test ist für die Daten mit der Filterung von 2 Hz–25 Hz eine Analyse geeignet, die direkt für jeden Voxel die Standardabweichung berechnet. Bei dieser Analyse ergibt sich tatsächlich ein ähnliches Bild wie für den T-Test und eine zusätzliche aktive frontale Region in der rechten Hemisphäre.

---

<sup>23</sup>Schließlich handelt es sich im ersten Fall um *eine* Methode, die auf zwei Datensätze angewendet wurde. Dabei wurde der zweite Datensatz durch eine lineare Transformation aus dem ersten Datensatz gewonnen, die „gut sichtbare“ Komponenten einer Stromdichteverteilung wenig verändert.

<sup>24</sup>Die Signifikanz im T-Test wird durch den Unterschied der Mittelwerte der beiden Populationen relativ zu ihrer Standardabweichung bestimmt, sowie von der Anzahl der Datenpunkte in den Populationen. Die scharfe Komponente sorgt für eine hohe Standardabweichung in der syntaktisch falschen Bedingung in dem betrachteten Zeitfenster [103], während bei der erstgenannten Filterung die Standardabweichung kleiner ist.

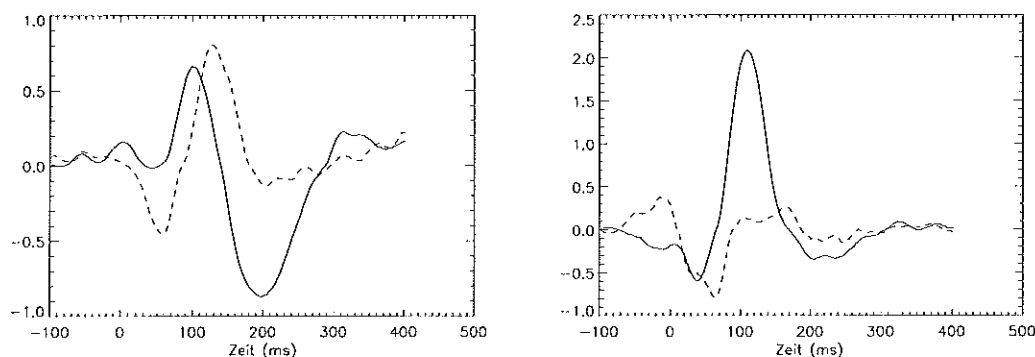


**Abbildung 5.17:** Statistische Werte für die MFT-Lösungen überlagert mit der Anatomie für die zweite Studie. Die linke Abbildung zeigt Voxel mit einer T-Test-Signifikanz über 0.9999 für die linke und rechte Hemisphäre für die Daten mit der Filterung 0 Hz–25 Hz. Die rechte Abbildung zeigt die Regionen mit der höchsten Standardabweichung für die linke und rechte Hemisphäre für die Daten mit der Filterung 2 Hz–25 Hz.

### 5.5.6 Aktivierungskurven

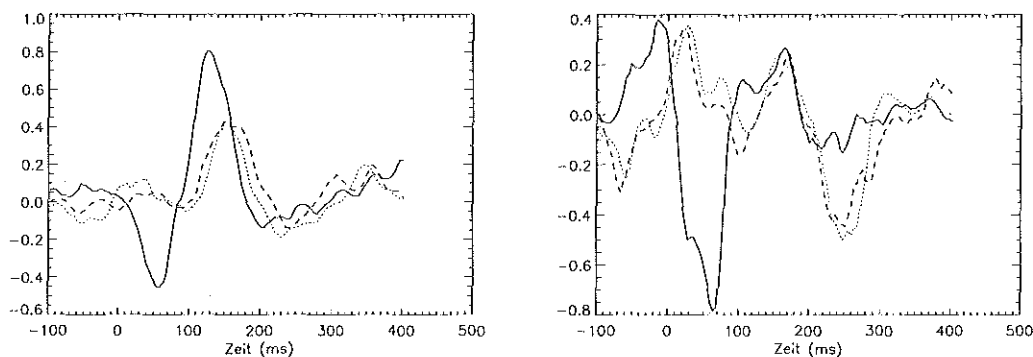
#### MFT

Die Dynamik der aktivierten Regionen soll, wie in der ersten Studie, anhand von Aktivierungskurven betrachtet werden. In Abbildung 5.18 ist der Vergleich zwischen der Bedingung des ersten Wortes (durchgezogene Linie) und der syntaktischen Verletzung (gestrichelte Linie) für den auditorischen Kortex (AC) dargestellt (entsprechend der Abbildung 5.8). Die linke Grafik zeigt die Aktivierungskurve für den linken auditorischen Kortex. Wie in der ersten Studie zeigt sich eine Verzögerung des Maximums in der syntaktischen Verletzung gegenüber der Kondition des ersten Wortes um etwa 30 ms im linken AC, die im rechten AC nicht zu sehen ist (rechte Grafik).



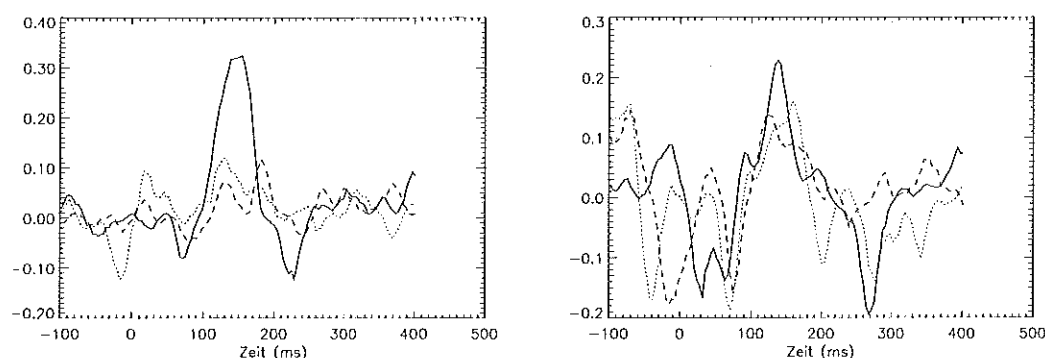
**Abbildung 5.18:** Die Aktivierungskurven des linken (linke Grafik) und rechten (rechte Grafik) auditorischen Kortex für die Bedingung des ersten Wortes (durchgezogene Linie) und der syntaktischen Verletzung (gestrichelte Linie). Die Werte sind in beliebigen Einheiten angegeben.

Abbildung 5.19 (entsprechend Abbildung 5.9) zeigt die Aktivierungskurven des auditorischen Kortex für die Konditionen der syntaktischen Verletzung (durchgezogene Linie), des korrekten Satzes (gestrichelte Linie) und der semantischen Verletzung (punktiert). Während die Aktivierungskurven der korrekten Bedingung und der semantischen Verletzung sehr ähnlich verlaufen, zeigen sich deutliche Unterschiede für die Kurve der syntaktischen Verletzung zur Zeit der ELAN-Komponente im linken auditorischen Kortex. Zu dieser Zeit gibt es keine signifikanten Abweichungen der drei Kurven im rechten auditorischen Kortex. Links und rechts gibt es jedoch für die Kondition der syntaktischen Verletzung eine Abweichung von den beiden anderen Bedingungen etwa zur Zeit 60 ms. Auch die korrekte Bedingung zeigt eine Aktivierung des auditorischen Kortex zur Zeit der ELAN-Komponente. Wahrscheinlich sorgt diese Aktivierung dafür, daß der auditorische Kortex in der statistischen Analyse nicht als signifikanteste Region erscheint.



**Abbildung 5.19:** Die Aktivierungskurven des linken (linke Grafik) und rechten (rechte Grafik) auditorischen Kortex für die Bedingung der syntaktischen Verletzung (durchgezogene Linie), der korrekten Bedingung (gestrichelte Linie) und der semantischen Verletzung (punktierte Linie). Die Werte sind in beliebigen Einheiten angegeben.

Aufgrund der guten Abdeckung frontaler Regionen durch die Sensoren in dieser Studie, können wir (im Rahmen der Datenqualität) relativ zuverlässige Abschätzungen über Aktivierungen frontaler Bereiche erwarten. Deshalb sind die Aktivierungskurven für das Broca-Areal in Abbildung 5.20 zusammen mit den Kurven für das Wernicke-Areal (als Kontrollregion) dargestellt. Das Format entspricht dem der vorhergehenden Abbildung. Zur Zeit der ELAN-Komponente zeigt sich eine starke Aktivierung nur für die Bedingung der syntaktischen Verletzung, während die anderen Konditionen einen ähnlichen Kurvenverlauf aufweisen. Im Wernicke-Areal zeigen die Kurven aller Konditionen in der kritischen Zeit (130 ms bis 230 ms) einen sehr ähnlichen Zeitverlauf.

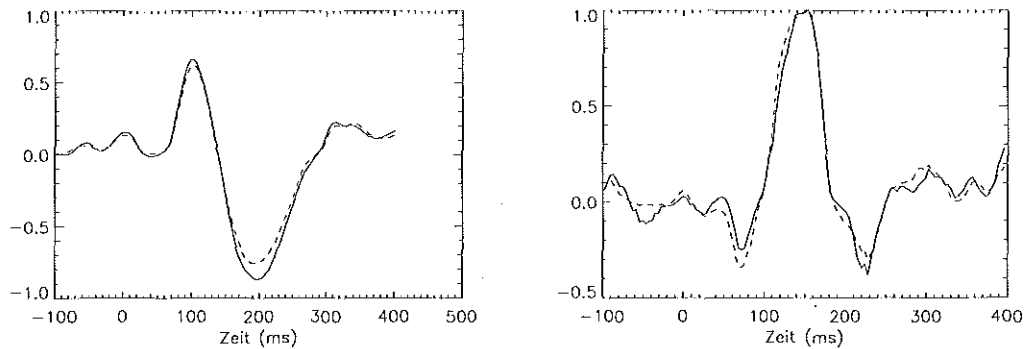


**Abbildung 5.20:** Die Aktivierungskurven des Broca- (linke Abbildung) und Wernicke-Areals (rechte Abbildung) für die Bedingung der syntaktischen Verletzung (durchgezogene Linie), der korrekten Bedingung (gestrichelte Linie) und der semantischen Verletzung (punktierter Linie). Die Werte sind in beliebigen Einheiten angegeben.

### Anwendung linearer Methoden

Dieser Abschnitt dient einem Vergleich der MFT-Aktivierungskurven mit den Aktivierungskurven des dimensionsreduzierten MFT und des rMinInf-Verfahrens. Für das dimensionsreduzierte MFT wurden die Aktivierungskurven in gleicher Weise berechnet wie für das originale MFT-Verfahren. Abbildung 5.21 zeigt die Aktivierungskurven von MFT und dem dimensionsreduzierten MFT im Vergleich. Die Übereinstimmung, die sich bereits bei der Lokalisierung gezeigt hat, ist auch in den Aktivierungskurven zu sehen. Für den relativ einfachen Fall der  $M100_s$ -Komponente in der Bedingung des ersten Wortes sind die Aktivierungskurven beider Verfahren praktisch identisch. Doch auch für den Fall der syntaktischen Verletzung zeigen die Aktivierungskurven für die Broca-Region ein hohes Maß an Übereinstimmung.

Ein ähnliches Bild ergibt sich für den Vergleich der MFT-Aktivierungskurven mit den Aktivierungskurven des rMinInf-Verfahrens in Abbildung 5.22. Die rMinInf-Aktivierungskurven wurden direkt aus den transformierten Zeitreihen für die jeweilige ROI gebildet. Auch hier werden die gleichen Bedingungen für die gleichen Regionen gezeigt wie in der vorhergehenden Abbildung. Die Hauptmerkmale der Zeitreihen sind für alle drei betrachteten Verfahren gleich. Dies gilt auch für die Aktivierungskurve der Broca-Region in der syntaktischen Verletzung. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Bedingungen der syntaktischen Verletzung aus der Mittelung über das jeweils letzte Wort in den entsprechenden Sätzen hervorgegangen ist und damit durch die Verarbeitungsprozesse vorangegangener Wörter beeinflusst wird. Außerdem ist die Anzahl der gemittelten Ereignisse deutlich kleiner als für die Bedingung des ersten Wortes (etwa 25%). Entsprechend wurde aus der L-Kurve für die Bedingung der syntaktischen Verletzung ein höherer Regu-



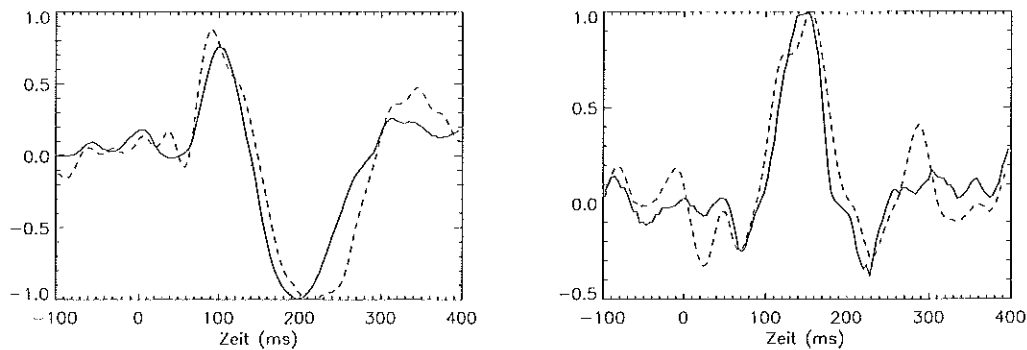
**Abbildung 5.21:** Die Aktivierungskurven von MFT und dimensionsreduzierten MFT im Vergleich. Die linke Grafik zeigt die Aktivierungskurven für die Bedingung des ersten Wortes für den linken auditorischen Kortex von MFT (durchgezogene Linie) und dimensionsreduzierten MFT (gestrichelte Linie). Die rechte Grafik zeigt die Aktivierungskurven für die Bedingung der syntaktischen Verletzung für das Broca-Areal von MFT (durchgezogene Linie) und dimensionsreduzierten MFT (gestrichelte Linie).

larisierungsparameter ermittelt ( $0.27\lambda_1$ ) als für die Bedingung des ersten Wortes ( $0.07\lambda_1$ ).

## 5.6 Diskussion

Die Analyse der Daten ging über eine Betrachtung der Topographie hinaus, indem eine Abschätzung für die Stromdichteverteilung mittels MFT berechnet wurde. Damit war es möglich, anatomische Regionen zu identifizieren, die bei der Verarbeitung von Sprachstimuli im allgemeinen und syntaktischer Informationen im besonderen involviert sind. Es wurde gezeigt, daß MFT auf komplexe Daten angewendet werden kann und in welcher Weise eine statistische Analyse der MFT-Lösungen durchgeführt werden kann. Außerdem wurden lineare Verfahren aus Kapitel 4 angewendet und die Resultate mit den Ergebnisse der MFT-Analyse verglichen.

**Erste Studie:** Die  $M100_s$ -Komponente tritt etwa 130 ms nach Beginn des ersten Wortes eines Satzes auf (nicht in der linken Hemisphäre von Proband 37) und ist damit etwa 30 ms gegenüber der typischen  $M100_t$ -Komponente als Antwort auf einen Tonstimulus verzögert. Die Topographie der  $M100_s$ -Komponente ist ähnlich der  $M100_t$ -Topographie und zeigt das typische dipolare Muster. Das Signal zeigt signifikante Unterschiede zwischen der Bedingung der syntaktischen Verletzung und der korrekten Bedingung im Zeitbereich von 130 ms bis 230 ms nach Beginn des kritischen Wortes. Dies deutet auf die Verarbeitung syntaktischer



**Abbildung 5.22:** Die Aktivierungskurven von MFT und rMinInf im Vergleich. Die Zeitreihen wurden separat normalisiert. Die linke Grafik zeigt die Aktivierungskurven für die Bedingung des ersten Wortes für den linken auditorischen Kortex von MFT (durchgezogene Linie) und rMinInf (gestrichelte Linie). Die rechte Grafik zeigt die Aktivierungskurven für die Bedingung der syntaktischen Verletzung für das Broca-Areal von MFT (durchgezogene Linie) und rMinInf (gestrichelte Linie).

Informationen zu dieser Zeit hin [24].

Eine Visualisierung der MFT-Lösung zeigt einige wenige Hauptaktivierungen und eine Reihe von schwächeren Aktivierungen in kortikalen und tiefen Regionen, die allerdings nicht konsistent zwischen Blöcken oder Probanden sind. In Anbetracht der komplexen Natur des Stimulus ist das nicht verwunderlich. Trotz des Trainingsblockes können auch Trainingseffekte kleine Auswirkungen haben. Die Hauptaktivierung in der Bedingung der syntaktischen Verletzung und des ersten Wortes ist jedoch für alle Probanden konsistent in der Nähe des auditorischen Kortex (Abbildung 5.6), wobei in der erstgenannten Bedingung die Stromdichteverteilung eine stärkere Ausdehnung in die Tiefe hat. Dabei ist zu berücksichtigen, daß dieser anatomische Bereich am besten durch das Sensorfeld abgedeckt war.

Die T-Test-Analyse der MFT-Lösungen zeigt weitere links-frontale Areale (Abbildung 5.7), deren Aktivierungen für die syntaktisch falsche Kondition hoch signifikant sind. Diese Regionen haben eine hohe Variabilität zwischen den Probanden und erstrecken sich teilweise über große Bereiche. Eine hohe Variabilität ist aufgrund des komplexen Stimulus durchaus zu erwarten. Außerdem befinden sich Sprachareale bei verschiedenen Personen nicht notwendigerweise an der gleichen Position [91]. Weiterhin ist bei Abbildung 5.7 zu beachten, daß es sich nicht um die Darstellung einer Stromdichteverteilung handelt, sondern um eine Darstellung von Signifikanzen. Um den T-Test anwenden zu können, benötigt man in jeder Population eine ausreichende Anzahl an Elementen. Diese Forderung läßt sich (solange man mit gemittelten Daten arbeitet) nur unter Verwendung eines ausgedehnten Zeitfensters realisieren, dem die Elemente entnommen werden. Dadurch verliert man in diesem Fenster die Zeitauflösung und ist nicht in der Lage,

möglicherweise verschiedene Zustände zu trennen, wie es mit den originalen MFT-Lösungen der Fall ist. Aus dieser Überlegung erklären sich auch die Unterschiede zwischen Abbildung 5.6 und Abbildung 5.7.<sup>25</sup> Der statistische Test identifiziert Bereiche, die in der syntaktisch falschen Kondition signifikant stärker aktiviert sind als in der korrekten Bedingung. Für die links-frontalen Areale ist es mit den vorliegenden Daten und dem kleinen Sensorfeld jedoch nicht möglich, frontale Generatoren genauer zu spezifizieren.

**Zweite Studie:** Ein Vergleich der Zeiten für die  $M100_s$ -Komponente und die  $M100_t$ -Komponente konnte nicht durchgeführt werden, da der reine Tonstimulus nicht Teil der Studie war. Die  $M100_s$ -Komponente tritt bei diesem Datensatz etwa bei 100 ms auf und liegt damit im Zeitbereich der typischen  $M100_t$ -Komponente. Die Ursache für den Zeitunterschied des  $M100_s$ -Extremums zwischen den Studien ist unklar.

Die stärkste Aktivierung in den MFT-Lösungen in der Bedingung des ersten Wortes zur Zeit der  $M100_s$ -Komponente liegt im Bereich des auditorischen Kortex (AC). Dies gilt ebenso für die Bedingung der syntaktischen Verletzung zur Zeit der ELAN-Komponente, wobei in diesem Fall das Maximum im Vergleich zur erstgenannten Bedingung eine Verschiebung nach innen aufweist. Diese Beobachtungen sind konsistent mit den Ergebnissen der ersten Studie. Obwohl es noch weitere Hinweise auf die Beteiligung tiefer Quellen gibt, werden diese hier nicht näher diskutiert. Zum einen sollte man für das Studium tiefer Quellen ein realistisches Volumenleitermodell verwenden und zum anderen existiert das allgemeine Problem der geringeren Empfindlichkeit der Sensoren für tiefe Bereiche (siehe Kapitel 3).

Eine statistische Analyse der MFT-Lösungen hat für die Daten mit der Filterung 0 Hz–25 Hz eine Signifikanz von 0.9999 für das Zutreffen der eingangs formulierten Hypothese für eine Region im Bereich des Broca-Areals ergeben. Die starke Änderung in der Aktivierung bei den Generatoren der ELAN-Komponente wurde ausgenutzt, indem diese Generatoren an einer starken Standardabweichung in den MFT-Lösungen zur Zeit der ELAN-Komponente identifiziert werden sollten. Auch hier trat eine Region im Bereich des Broca-Areals hervor.

Zusätzlich wurde, ausgehend von den theoretischen Betrachtungen und Simulationen in Kapitel 4, eine ICA-Analyse durchgeführt. Drei Komponenten konnten identifiziert werden, die eine selektive Aktivierung nur in der Bedingung der syntaktischen Verletzung zur Zeit der ELAN-Komponente zeigen und nicht in der Kontrollbedingung. Der ICA-Algorithmus zerlegt die Datenmatrix in statistisch unabhängige Komponenten. Diese beinhalten die gleiche Information wie die Meß-

---

<sup>25</sup>Beide Abbildungen sind nicht vergleichbar, da sie verschiedene Größen darstellen, die nicht direkt voneinander abhängen.

daten, jedoch in einer anderen Repräsentation. Die Tatsache, daß Komponenten existieren, die zur Zeit der ELAN-Komponente selektiv in der syntaktisch falschen Bedingung aktiviert sind, deutet darauf hin, daß sie eine Beschreibung der ELAN-Generatoren beinhalten.<sup>26</sup> Dies rechtfertigt eine Lokalisierung der Komponenten. Eine MFT-Lokalisierung der Komponenten ergab als Abschätzung für die Generatoren dieser Komponenten Regionen im Bereich des auditorischen Kortex mit möglicher Beteiligung von Quellen im inferioren Stirnlappen, sowie eine links-parietale Quelle. Diese Lokalisierungen sind konsistent mit Quellen, die auch in den MFT-Lösungen der Daten identifiziert wurden. Es scheint, daß der ICA-Algorithmus tatsächlich eine Zerlegung der Datenmatrix in der erwünschten Weise durchgeführt hat.

Bei den Aktivierungskurven des AC zeigt sich, wie schon in der ersten Studie, eine Verzögerung des Maximums in der syntaktisch falschen Bedingung gegenüber der Bedingung des ersten Wortes von etwa 30 ms. Der rechte auditorische Kortex zeigt dieses Verhalten nicht. Während in der ersten Studie durch die geringe Zahl der Sensoren eine genaue Betrachtung der frontalen Regionen nicht möglich war, zeigen die Aktivierungskurven für das Broca-Areal eine deutlich stärkere Aktivierung in der Kondition der syntaktischen Verletzung gegenüber den anderen Bedingungen zur Zeit der ELAN-Komponente.

Die Genauigkeit der Überlagerung der MEG-Daten auf die anatomischen MRT-Daten dürfte im Bereich von 5–10 mm liegen. Die Lokalisierung der *M100<sub>S</sub>*-Komponente, deren Quellen im Bereich des AC bekannt sind, kann jedoch als Referenz dienen. Die Rekonstruktion in Abbildung 5.14 identifiziert auch korrekt diese Region. Die Ergebnisse der MFT-Analyse konnten auch mit dem Verfahren des dimensionsreduzierten MFT und dem rMinInf-Verfahren vollständig bestätigt werden. Ein Vergleich der Methoden zeigte ein hohes Maß an Übereinstimmung in der Lokalisierung und in den Aktivierungskurven der betrachteten ROIs.

**Zusammenfassung:** Die Analyse deutet also auf Aktivierungen in der syntaktisch falschen Kondition zur Zeit der ELAN-Komponente im auditorischen Kortex, links-frontalen Bereichen und möglicherweise in tiefen Arealen hin. Diese Ergebnisse sind im Einklang mit anderen Studien. Varnier und Caplan [131] haben Läsionen in 20 Patienten mit der agrammatischen Form von Broca-Aphasie untersucht. Die Läsionen umfaßten frontalen und insulären Kortex, sowie auch Bereiche des Schläfenlappens. Wenn man davon ausgeht, daß Agrammatismus ein Defizit bei der Zuordnung syntaktischer Strukturen umfaßt, dann stellen unsere Ergebnisse eine Verbindung zwischen der Verarbeitung syntaktischer Information und den oben erwähnten anatomischen Arealen her. Auch andere Studien

---

<sup>26</sup>Unter der Voraussetzung, daß die Annahmen des ICA-Algorithmus (insbesondere die Annahme von fixen Quellen mit statistisch unabhängigen Zeitkurven) für diesen Datensatz zutreffen.

haben die wichtige Rolle links-frontaler Regionen wie Broca und dorso-lateral-prefrontaler Bereiche bei der Sprachverarbeitung hervorgehoben [17,99,141]. Wenige Studien konnten ihre Relevanz bei der Verarbeitung syntaktischer Information zeigen [122,145].

Betrachten wir nun die Dynamik der aktivierten Regionen, so zeigt sich ein Maximum zur Zeit der ELAN-Komponente. Der linke auditorische Kortex zeigt eine ähnliche Dynamik (im Zeitbereich 0–400 ms) in der syntaktisch falschen Kondition, wie in der Bedingung des ersten Wortes mit einer Verzögerung von etwa 30 ms, die der rechte AC nicht aufweist. Die Aktivierung des auditorischen Kortex und die Verzögerung in der syntaktisch falschen Kondition sind interessant, zumal die Verzögerung selektiv in der für sprachverarbeitende Prozesse dominanten Hemisphäre auftritt. Die Bedeutung einer Aktivierung dieser Region und der Verzögerung sind jedoch noch unklar und erfordern weitere Untersuchungen. Ein Effekt aufgrund der Nachbearbeitung des Stimulus für die syntaktisch falsche Kondition kann nicht ausgeschlossen werden, ist jedoch als alleinige Ursache für die Beobachtungen unwahrscheinlich.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in diesen Studien die MEG-Korrelate der ELAN-Komponente untersucht wurden, die mit einer schnellen Zuordnung der syntaktischen Satzstruktur in Verbindung gebracht werden. Die Auswertung beider Studien hat Generatoren zur Zeit der ELAN-Komponente im Bereich des auditorischen Kortex und in linksfrontalen Regionen identifiziert. Die Lösungen gaben außerdem Hinweise auf tiefe Quellen in der syntaktisch falschen Bedingung, die allerdings mit den hier angewendeten Methoden nicht zuverlässig identifiziert werden konnten.

Im methodischen Bereich konnte gezeigt werden, daß die hier verwendeten Methoden geeignet sind, um konsistente Quellenlokalisierungen von komplexen Daten zu erhalten. Außerdem wurde die Möglichkeit und Anwendbarkeit einer statistischen Nachbearbeitung von Verteilte-Quellen-Modelle (hier MFT) mit Standardsoftware aufgezeigt.



---

## Zusammenfassung und Diskussion

Abschließend sollen die Themen und Resultate dieser Arbeit im Zusammenhang dargestellt und diskutiert werden, gegebenenfalls mit Hinweisen auf mögliche weiterführende Arbeiten. Dies geschieht anhand der bereits in Kapitel 2 vorgestellten drei Schritte zum Studium physikalischer Systeme.

1. *Die Parametrisierung des Systems.*
2. *Die Lösung des Vorwärtsproblems.*
3. *Die Lösung des inversen Problems.*

Die Parametrisierung des Systems  $S$  umfaßt die Auswahl von Volumenleitermodell und Quellenmodell (siehe Abschnitt 2.1). Die typischerweise verwendeten Modelle sind für beide Kategorien in Kapitel 2 beschrieben. Für unser System, dessen Zustand durch eine Stromdichteverteilung im Gehirn beschrieben wird, ist es bisher nicht gelungen, eine allgemeingültige, optimale Parametrisierung zu definieren. Dies liegt zum einen darin begründet, daß die Definition von „optimal“ von der Zielsetzung der Studie abhängen kann.

Die Wahl des Volumenleitermodells hat z.B. direkte Auswirkungen auf den zweiten Punkt, die Lösung des Vorwärtsproblems. Ist man hauptsächlich an kortikalen Aktivitäten interessiert, so mag ein einfaches Kugelmodell genügen. Die Wahl des Quellenmodells wiederum hat direkte Auswirkungen auf den dritten Punkt, die Lösung des inversen Problems. Im Falle einer kleinen Anzahl fokaler Quellen erhält man mit einem korrekten Dipolmodell eine günstige Dimensionsreduzierung für das inverse Problem. Bei komplexen Studien sind diese Voraussetzungen in der Regel nicht gegeben und man wird sich eher für Verteilte-Quellen-Modelle entscheiden. Diese kurze Betrachtung soll deutlich machen, wie stark die drei

Schritte voneinander abhängen und daß eine Berücksichtigung dieser Abhängigkeiten bei der Parametrisierung des Systems notwendig ist. Entsprechend sollte die Wahl der Modelle mit dem Wissen um ihre Möglichkeiten, Grenzen und impliziten Annahmen getroffen werden.

Es sei vorweggenommen, daß dies bei der Analyse der Sprachstudie in konservativer Weise getan wurde. Die Verwendung des kugelförmigen Volumenleitermodells erlaubt eine schnelle und numerisch stabile Lösung des Vorwärtsproblems. Da tiefe Quellen nicht explizit betrachtet wurden, bot sich dieses Modell an. Für das Quellenmodell konnten wir angesichts des komplexen Stimulus nicht von wenigen fokalen Quellen ausgehen. Aus diesem Grund haben wir uns für das Verteilte-Quellen-Modell entschieden, das weniger restriktive Annahmen über die Stromdichteverteilung macht. In Verbindung mit dem MFT-Algorithmus sind trotzdem fokale Rekonstruktionen möglich, sofern sich diese aus den Daten ergeben.

Mit der Parametrisierung (speziell der Wahl des Volumenleitermodells) ist die Lösung des Vorwärtsproblems auf der Basis der Maxwell-Gleichungen möglich. Die Bedeutung des Vorwärtsproblems liegt in der theoretischen Beherrschung von idealen Messungen. Aufgrund der Linearität der Maxwell-Gleichungen in  $\mathbf{B}$  und  $\mathbf{E}$  ergibt sich das Superpositionsprinzip (siehe Satz 2, Seite 23). Es ermöglicht eine vollständige Charakterisierung des Datenraumes anhand von Elementarquellen. Die notwendige Information dafür beinhalten die Leadfields. Sie definieren die Abbildung von Elementen des Quellenraumes in den Datenraum und beschreiben die Struktur desselben. Die Bedeutung der Struktur des Datenraumes und damit der Leadfields besteht darin, daß sie ein Meßsystem charakterisieren [114]. Aufgrund der hohen Dimensionalität des Raumes (gleich der Anzahl der Sensoren) ist diese Struktur nur schwer zugänglich. In Kapitel 3 wird ein Versuch unternommen, relevante Aspekte dieser Struktur zu beschreiben. Die Beschreibung beginnt bei dem Leadfield eines Magnetometers und wird dann auf das BTi Magnes 2500 WH System ausgedehnt. In dem Kapitel wird die exponentielle Schlechtgestellttheit des inversen Problems deutlich, wobei die Instabilität von Lösungen (quantifiziert durch die Konditionszahl) mit der Anzahl der Sensoren wächst. Demgegenüber steht mit steigender Sensorzahl ein Gewinn an neuer Information.

Aus der Schlechtgestellttheit ergibt sich die Notwendigkeit für eine Regularisierung des inversen Problems. Die in Abschnitt 3.2.2 durchgeführte Simulation spricht für eine Tikhonov-Regularisierung mit einer Wahl des Regularisierungsparameters nach dem quasi-optimality-Kriterium. Die verwendete Parametrisierung des Systems wurde an reale Experimente angelehnt. Entsprechend simuliert der Test reale Gegebenheiten und berücksichtigt damit z.B. die exponentielle Schlechtgestellttheit des biomagnetischen inversen Problems. Weitere Tests wären jedoch denkbar, die versuchen, realistische Quellen- und Rauschverteilungen zu simulieren.

Aspekte der Struktur des idealen Datenraumes  $\mathfrak{D}$ , die in Abschnitt 3.3 beschrieben werden, umfassen

- die Ausdehnung von  $\mathfrak{D}$  in den verschiedenen Richtungen (entsprechend der verschiedenen Sensoren): Hier zeigt sich, daß der Datenraum vor allem in einige wenige Richtungen ausgedehnt ist. Die absolute Ausdehnung hängt sehr stark von dem Abstand der Sensoren zum Gehirn ab. Dies ist aufgrund des Sensitivitätsprofils eines Detektors zu erwarten. Für Experimente ergibt sich die Notwendigkeit, den Probandenkopf möglichst nah an den Sensoren zu positionieren. Die Hauptrichtungen des Datenraumes können explizit durch eine Singulärwertzerlegung der Gram-Matrix bestimmt werden.
- die Norm der Leadfields (als Maß dafür, welcher Anteil ihres Sensitivitätsprofils in  $\mathfrak{G}$  liegt): Dieser Parameter ist besonders von der Geometrie des Experimentes abhängig. In unserem speziellen Fall waren die seitlichen Sensoren ausgezeichnet.
- die Norm von Elementarquellen als Funktion von Ort und Orientierung (als Maß für die Detektierbarkeit bei Rauschen): Hier zeigt sich die geringere Empfindlichkeit von MEG-Systemen für tiefe Quellen gegenüber kortikalen Quellen. Darüberhinaus gibt es jedoch weitere, weniger triviale Orts- und Orientierungsabhängigkeiten dieses Parameters (die sich letztlich jedoch aufgrund der Struktur des Leadfields eines Detektors erklären lassen). So zeigt sich beispielsweise in frontalen und parietalen Regionen (bei kleiner z-Koordinate) eine Unempfindlichkeit des Systems gegenüber Quellen mit x-Orientierung.
- die Änderung des Meßvektors in  $\mathfrak{D}$  bei definierten Änderungen der Position oder Orientierung einer Elementarquelle (als Maß dafür, wie gut sich zwei Elementarquellen mit leicht unterschiedlicher Position oder Orientierung trennen lassen): Auch hier zeigen sich die größten Werte des Parameters für kortikale Bereiche.

Diese qualitativen Aussagen lassen sich für spezielle Fragestellungen durch die Berechnungen quantifizieren. Damit ist es möglich, vor Durchführung eines Experimentes allein aufgrund der Geometrie (speziell der Position und Orientierung der Detektoren zum Patientenkopf) Aussagen über die zu erwartenden Daten zu machen. Eine weitere Möglichkeit zur Visualisierung der Datenraumstruktur wird im Rahmen einer Betrachtung von Trajektorien einer Elementarquelle in  $\mathfrak{G}$  gezeigt. Die betrachteten Kenngrößen hängen wesentlich von der Art, Anordnung und Orientierung der Detektoren ab. Ein Vergleich dieser Kenngrößen für verschiedene reale oder simulierte Systeme ist sicherlich eine interessante Anwendung und läßt sich natürlich genauso auf EEG-Systeme ausdehnen.

Das Ziel einer Datenanalyse ist es nun, aus der komplexen Struktur des Datenraumes die relevante Information zu extrahieren. Welche Information relevant ist wird dabei durch die Fragestellung und Zielsetzung der Studie bestimmt. Auf der Grundlage der relevanten Information kann dann die Analysemethode gewählt werden. In der Regel führt dies zu dem dritten Schritt, der Lösung des inversen Problems.<sup>27</sup> Dieser Teil wurde in Kapitel 2 beschrieben.

Im Kapitel 4 wurde gezeigt, wie lineare Transformationen verwendet werden können, um die Repräsentation oder die Struktur des Datenraumes zu verändern. Im Fall von SVD und ICA handelt es sich zuerst einmal um eine Veränderung der Repräsentation in Form einer neuen Basis des Datenraumes  $\mathfrak{D}$ , die im Fall der ICA-Transformation nicht orthogonal sein muß. Für den Fall einer Dimensionsreduzierung des transformierten Raumes (z.B. bei einer Artefaktbereinigung) ergibt sich dann auch eine Veränderung der Struktur von  $\mathfrak{D}$ , wie es auch bei den übrigen behandelten Methoden der Fall ist. Diese Strukturveränderung kann in kontrollierter Weise durchgeführt werden, um relevante Eigenschaften in den Daten hervorzuheben.

Eine effiziente Methodik dafür bietet die Optimierung von Funktionalen, wie sie in Tabelle 4.1 dargestellt sind. Dabei wird die Transformationsmatrix berechnet, die eine gewünschte Eigenschaft (oder mehrere) optimiert. Diese Eigenschaften seien noch einmal zusammenfassend dargestellt.

- SVD: Maximierung der Varianz bei orthonormalen Komponenten.
- ICA: Maximierung statistischer Unabhängigkeit.
- SOFIA: Maximierung des Betragsquadrats der virtuellen Leadfields in einer Region.
- MaxSNR: Maximierung des Signal-Rausch-Verhältnisses in einer Region.
- MinInf: Minimierung der Interferenz von Quellen außerhalb einer Region.
- rMinInf: Minimierung der Interferenz von Quellen außerhalb einer Region und der Norm der Transformationsmatrix.

Anwendungen der Methoden werden in Kapitel 4 beschrieben, während eine Diskussion in Abschnitt 4.7 durchgeführt wird. Die Anwendungen der verschiedenen Verfahren ergeben sich im allgemeinen aus dem jeweiligen Funktional. Trotzdem sind Simulationen und Tests in der Regel notwendig, um die Anwendbarkeit eines Verfahrens für eine bestimmte Fragestellung zu validieren.<sup>28</sup> Ähnlich wie bei der

<sup>27</sup>Ausnahmen sind dabei die Zeitreihenanalysen.

<sup>28</sup>Ob bzw. in welchen Fällen ICA beispielsweise für die Artefaktbereinigung eingesetzt werden kann.

Parametrisierung ist es auch hier erforderlich, die Grenzen der Verfahren bei ihrer Auswahl und Anwendung zu berücksichtigen. Als Beispiel seien die Methoden genannt, die auf der Momentenmatrix der Meßdaten basieren. Diese liefern in der Regel bei kohärenten Quellen falsche Ergebnisse. Andere Transformationen sind natürlich denkbar. In dem hier vorgestellten Rahmen können weitere Funktionale definiert werden, die zu neuen Transformationen führen.

In Kapitel 5 wurden die betrachteten linearen und nichtlinearen Verfahren auf zwei Sprachstudien angewendet, die nach dem gleichen Paradigma mit verschiedenen MEG-Systemen durchgeführt worden waren. Die Resultate der linearen und nichtlinearen Verfahren waren konsistent. Die Ergebnisse der ersten Studie konnten in der zweiten Studie reproduziert und ergänzt werden.

Zusammenfassend sei gesagt: Die Kombination von Theorie und Anwendung, die bereits in der Einleitung beschrieben wurde, hat sich als sehr wichtig erwiesen. Besonders die Analyse von Meßdaten führt zu der Notwendigkeit, Entscheidungen über Modelle und Methoden zu treffen, die theoretisch abgesichert sind. Eine weitere Herausforderung besteht in der Konfrontation mit Problemen, die bei idealen, computersimulierten Daten nicht auftreten.<sup>29</sup> Das Studium der inversen Theorie zusammen mit Kenntnissen über die Struktur des Datenraumes ermöglichen eine Bearbeitung dieser Probleme im Rahmen der Nichteindeutigkeit, die das biomagnetische inverse Problem kennzeichnet.

Der Beitrag dieser Arbeit für die Magnetenzephalographie und ihre Anwendung in der Neurowissenschaft läßt sich folgendermaßen zusammenfassen: Theoretische Grundlagen der Magnetenzephalographie und die behandelten Verfahren zur Datenanalyse werden in einer einheitlichen, konsistenten Form beschrieben. Die Struktur des idealen Datenraumes wurde anhand der Leadfields untersucht, um Kenngrößen für die Charakterisierung eines MEG-Systems zu berechnen. Bei der Untersuchung linearer Transformationen wurden bereits verwendete Methoden in einem gemeinsamen mathematischen Modell zusammengefaßt, erweitert und durch weitere Methoden ergänzt. Am Beispiel der Analyse einer Sprachstudie wurden Anwendungen linearer und nichtlinearer Methoden demonstriert, die zu relevanten Ergebnissen führen, die konsistent mit früheren Studien sind.<sup>30</sup> Es wurde die Anwendbarkeit von Standard-Software bei der Nachbearbeitung von Verteilte-Quellen-Modelle am Beispiel von MFT-Lösungen gezeigt.

---

<sup>29</sup>Dazu gehören Variabilitäten zwischen Blöcken und Probanden, Artefakte, Störquellen und Rauschen, Trainingseffekte usw.

<sup>30</sup>Die Ergebnisse der Sprachstudie sind in Abschnitt 5.6 detailliert beschrieben und werden hier nicht noch einmal wiederholt.



---

## Literaturverzeichnis

- [1] ACHIM, A., F. RICHTER, and J.M. SAINT-HILAIRE: *Methods for Separating Temporally Overlapping Sources of Neuroelectric Data*. Brain Topography, 1(1):22–28, 1988.
- [2] ANDERSON, S.: *On Dimension Reduction in Sensor Array Signal Processing*. PhD thesis, Department of Electrical Engineering, Linköping University, 1992.
- [3] BARNES, G.R. and A.A. IOANNIDES: *Reference Noise Cancellation: Optimisation and Caveats*. In AINE, C., Y. OKADA, G. STROINK, S. SWITHENBY, and C. WOOD (editors): *Advances in Biomagnetism Research: Biomag96*. Springer-Verlag, New York, 1996. in press.
- [4] BELL, A.J. and T.J. SEJNOWSKI: *An Information-Maximization Approach to Blind Separation and Blind Deconvolution*. Neural Computation, 7:1129–1159, 1995.
- [5] BERTERO, M.: *Linear Inverse and Ill-Posed Problems*, volume 75 of *Advances in Electronics and Electron Physics*. Academic Press Inc., 1989.
- [6] BEUCKER, R. and H.A. SCHLITT: *On Minimal  $l_p$ -Norm Solutions of the Biomagnetic Inverse Problem*. Technical Report FZJ-ZAM-IB-9614, Research Center Jülich, 1996.
- [7] BEUCKER, R. and H.A. SCHLITT: *Temporal and Spatial Prewhitening of Multi-Channel MEG Data*. Technical Report FZJ-ZAM-IB-9721, Research Center Jülich, 1997.
- [8] BOLTON, J.P.R., J. GROSS, L.C. LIU, and A.A. IOANNIDES: *Spatially Optimal Fast Inter-area Analysis (SOFIA): Focusing on Regions of Interest*

with MEG and EEG Signals. submitted to Physics in Medicine and Biology, 1998.

- [9] CAPLAN, D.: *Neurolinguistics and Linguistic Aphasiology*. Cambridge University Press, 1987.
- [10] CAPON, J.: *High-Resolution Frequency-Wavenumber Spectrum Analysis*. Proc. IEEE, 57(8):1408–1419, 1969.
- [11] CLARKE, C.J., A.A. IOANNIDES, and J.P.R. BOLTON: *Localised and Distributed Source Solutions for the Biomagnetic Inverse Problem I*. In WILLIAMSON, S.J., M. HOKE, G. STROINK, and M. KOTANI (editors): *Advances in Biomagnetism*, pages 587–590. Plenum Press, New York, 1990.
- [12] CLARKE, C.J.S.: *Error Estimates in the Biomagnetic Inverse Problem*. Inverse Problems, 10:77–86, 1994.
- [13] CLARKE, C.J.S. and B.S. JANDAY: *The Solution of the Biomagnetic Inverse Problem by Maximum Statistical Entropy*. Inverse Problems, 95:483–500, 1989.
- [14] CUFFIN, B.N. and D. COHEN: *Magnetic Fields of a Dipole in Special Volume Conductor Shapes*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, BME-24:372–381, 1977.
- [15] DAMMERS, J.: *Optimization of Measurements and Analysis in Magnetoencephalography*. PhD thesis, First Year Report, The Open University, Milton Keynes, UK, 1997.
- [16] DAVIES, A.R.: *Optimality in Regularization*. In PIKE, E.R. and M. BERTERO (editors): *Inverse Problems in Scattering and Imaging*. IOP Publishing Limited, 1992.
- [17] DEMONET, J.F., R. WISE, and R.S.J. FRACKOWIAK: *Language Functions Explored in Normal Subjects by Positron Emission Tomography: A Critical Review*. Human brain mapping, 1:39–47, 1993.
- [18] EHRET, G.: *Auditorische Systeme*. In: DUDEL, J., R. MENZEL und R.F. SCHMIDT (Herausgeber): *Neurowissenschaften: vom Molekül zur Kognition*. Springer Verlag, 1996.
- [19] ENGL, H.W.: *Regularization Methods for the Stable Solution of Inverse Problems*. Surv. Math. Ind., 3:71–143, 1993.
- [20] ENGL, H.W., M. HANKE, and A. NEUBAUER: *Regularization of Inverse Problems*. Kluwer Academic Publisher, 1996.

- [21] EULITZ, C., T. ELBERT, P. BARTENSTEIN, C. WEILLER, S.P. MÜLLER, and C. PANTEV: *Comparison of Magnetic and Metabolic Brain Activity During a Verb Generation Task*. Neuroreport, 6:97–100, 1994.
- [22] FIESELER, T., H. NOWAK, and A.A. IOANNIDES: *Model Studies of the Accuracy of the Conducting Sphere Model in Magnetoencephalography Using the Spheroid*. In BAUMGARTNER, C., L. DEEKE, G. STROINK, and S.J. WILLIAMSON (editors): *Biomagnetism: Fundamental Research and Clinical Applications*, pages 445–449. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1995.
- [23] FRACKOWIACK, R.S.J.: *Functional Mapping of Verbal Memory and Language*. TINS, 17(3):109–115, 1994.
- [24] FRIEDERICI, A.D.: *The Time Course of Syntactic Activation during Language Processing: A Model Based on Neuropsychological and Neurophysiological Data*. Brain and Language, 50:259–281, 1995.
- [25] FRIEDERICI, A.D. and K. KILBORN: *Temporal Constraints on Language Processing: Syntactic Priming in Broca's Aphasia*. Journal of Cognitive Neuroscience, 1:262–272, 1989.
- [26] FRIEDERICI, A.D., E. PFEIFFER, and A. HAHNE: *Event-related Brain Potentials During Natural Speech Processing: Effects of Semantic, Morphological and Syntactic Violations*. Cognitive Brain Res., 1:183–192, 1993.
- [27] FROST, O.L.: *An Algorithm for Linearly Constrained Adaptive Array Processing*. Proc. IEEE, 60:926–935, 1972.
- [28] FUCHS, M., M. WAGNER, H.A. WISCHMANN, and O. DÖSSEL: *Cortical Current Imaging by Morphologically Constrained Reconstructions*. In BAUMGARTNER, C., L. DEEKE, G. STROINK, and S.J. WILLIAMSON (editors): *Biomagnetism: Fundamental Research and Clinical Applications*, pages 320–325. Elsevier, Amsterdam, 1995.
- [29] GESCHWIND, N.: *The Organization of Language and the Brain*. Science, 170:940–944, 1965.
- [30] GORODNITSKY, I.F., J.S. GEORGE, and B.D. RAO: *Neuromagnetic Source Imaging with FOCUSS: a Recursive Weighted Minimum Norm Algorithm*. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 95:231–251, 1995.
- [31] GORODNITSKY, I.F. and B.D. RAO: *Sparse Signal Reconstruction from Limited Data Using FOCUSS: a Re-weighted Minimum Norm Algorithm*. IEEE Transactions on signal processing, 45(3):600–616, 1997.

- [32] GREENBLATT, R.E.: *Probabilistic Reconstruction of Multiple Sources in the Bioelectromagnetic Inverse Problem*. Inverse Problems, 9:271–284, 1993.
- [33] GROETSCH, C.W.: *Inverse Problems in the Mathematical Science*. Vieweg Mathematics, 1993.
- [34] GROSS, J., A.A. IOANNIDES, J. DAMMERS, B. MAESS, A.D. FRIEDERICI, and H.W. MÜLLER-GÄRTNER: *Magnetic Field Tomography Analysis of Continuous Speech*. Brain Topography, 10(4):273–281, 1998.
- [35] GRUMMICH, P., H. KOBER, and J. VIETH: *Localisation of the Underlying Currents of Magnetic Brain Activity Using Spatial Filtering*. Biomed.Eng., 37(Suppl.2):158–159, 1992.
- [36] GRUMMICH, P., J. VIETH, H. KOBER, H. PONGRATZ, D. ULBRICHT, and O. GANSLANDT: *Localization of Focal Spontaneous Beta Wave Activity Associated with Structural Lesions in the Brain*. In BAUMGARTNER, C., L. DEEKE, G. STROINK, and S.J. WILLIAMSON (editors): *Biomagnetism: Fundamental Research and Clinical Applications*, pages 75–79. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1995.
- [37] GRUNWALD, A.: *Das Verteilte-Quelle-Modell bei der Analyse von MEG-Daten*. Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität Münster, 1996.
- [38] HÄMÄLÄINEN, M., R. HARI, R.J. ILMONIEMI, J. KNUUTILA, and O.V. LOUNASMAA: *Magnetoencephalography - Theory, Instrumentation, and Application to Noninvasive Studies of the Working Human Brain*. Rev. Mod. Phys., 65(2):413–497, 1993.
- [39] HANKE, M. and P.C. HANSEN: *Regularization Methods for Large-Scale Problems*. Surv. Math. Ind., 3:253–315, 1993.
- [40] HANSEN, P.C.: *Regularization Tools: A Matlab Package for Analysis and Solution of Discrete Ill-posed Problems*. Numerical Algorithms, 6:1–35, 1994.
- [41] HANSEN, P.C.: *Rank-Deficient and Discrete Ill-posed Problems*. PhD thesis, Technical University of Denmark, 1996.
- [42] HARI, R.: *The Neuromagnetic Method in the Study of the Human Auditory Cortex*. In GRANDORI, F., M. HOKE, and G.L. ROMANI (editors): *Auditory evoked magnetic fields and electric potentials*, volume 6, pages 222–282. Adv. Audiol. Basel, Karger, 1990.

- [43] HARI, R.: *The Neuromagnetic Method in the Study of the Human Auditory Cortex*. In GRANDORI, F., M. HOKE, and G.L. ROMANI (editors): *Auditory Evoked Magnetic Fields and Electric Potentials, Vol. 6 of Advances of Audiology*, pages 222–282. Basel:Karger, 1990.
- [44] HELMHOLTZ, H. VON: *Über einige Gesetze der Vertheilung Elektrischer Ströme in Körperlichen Leitern, mit Anwendung auf die Thierisch-Elektrischen Versuche*. Ann.Phys.Chem., 89:211–233,353–377, 1853.
- [45] HUOTILAINEN, M., R.J. ILMONIEMI, H. TIITINEN, J. LAVIKAINEN, K. ALHO, M. KAJOLA, and R. NÄÄTÄNEN: *The Projection Method in Removing Eye-blink Artefacts from Multichannel MEG Measurements*. In BAUMGARTNER, C., L. DEEKE, G. STROINK, and S.J. WILLIAMSON (editors): *Biomagnetism: Fundamental Research and Clinical Applications*, pages 363–367. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1995.
- [46] IOANNIDES, A.A.: *Estimates of Brain Activity using Magnetic Field Tomography and Large Scale Communication within the Brain*. In HO, M.W., F.A. POPP, and U. WARNKE (editors): *Bioelectrodynamics and Biocommunication*, pages 319–353. World Scientific, Singapore, 1994.
- [47] IOANNIDES, A.A.: *Estimates of 3D Brain Activity ms by ms from Biomagnetic Signals: Method (MFT), Results and their Significance*. In EISELT, E., U. ZWIENER, and H. WITTE (editors): *Quantitative and Topological EEG and MEG Analysis*, pages 59–68. Universitätsverlag Druckhaus-Maayer GmbH, Jena, 1995.
- [48] IOANNIDES, A.A., J.P.R. BOLTON, and C.J.S. CLARKE: *Continuous Probabilistic Solutions to the Biomagnetic Inverse Problem*. Inverse Problems, 6:523–542, 1990.
- [49] JABLON, N.K.: *Adaptive Beamforming with the Generalized Sidelobe Canceller in the Presence of Array Imperfections*. IEEE Transactions on Antennas and Propagation, AP-34(8), 1986.
- [50] JACKSON, J.D.: *Klassische Elektrodynamik*. de Gruyter, 1983.
- [51] JOHNSON, D.H. and D.E. DUDGEON: *Array Signal Processing*. Signal Processing Series. Prentice Hall, 1993.
- [52] JOLLIFFE, I.T.: *Principal Component Analysis*. Springer Series in Statistics. Springer Verlag New York, 1986.
- [53] JOSEPHSON, B.D.: *Possible New Effects in Superconductive Tunneling*. Phys.Lett., 1:251–253, 1962.

- [54] JUNG, T-P., C. HUMPHRIES, T-W. LEE, S. MAKEIG, M.J. MCKEOWN, V. IRAGUI, and T.J. SEJNOWSKI: *ICA removes Artifacts from Electroencephalographic Recordings*. In *Advances in Neural Information Processing Systems 10*. MIT Press, in press.
- [55] KANDEL, E.R.: *Gehirn und Verhalten*. In: KANDEL, E.R., J.H. SCHWARTZ und T.M. JESSELL (Herausgeber): *Neurowissenschaften*, Kapitel 1. Spektrum Akademischer Verlag, 1996.
- [56] KANDEL, E.R.: *Sprache*. In: KANDEL, E.R., J.H. SCHWARTZ und T.M. JESSELL (Herausgeber): *Neurowissenschaften*, Kapitel 34. Spektrum Akademischer Verlag, 1996.
- [57] KATILA, T.: *Principles and Applications of SQUID Sensors*. In WILLIAMSON, S.J., M. HOKE, G. STROINK, and M. KOTANI (editors): *Advances in Biomagnetism*. Plenum Press, New York, 1989.
- [58] KAUFMAN, L. and S.J. WILLIAMSON: *Responses to Steady-State Auditory Stimulation*. In GRANDORI, F., M. HOKE, and G.L. ROMANI (editors): *Auditory evoked magnetic fields and electric potentials*, volume 6 of *Advances of Audiology*, page 283ff. Basel:Karger, 1990.
- [59] KELLY, J.P.: *Auditory System*. In KANDEL, E.R. and J.H. SCHWARTZ (editors): *Principles of Neural Science*, chapter 31. Elsevier, third edition, 1991.
- [60] KEMPPAINEN, P.K. and R.J. ILMONIEMI: *Channel Capacity of Multichannel Magnetometers*. In WILLIAMSON, S.J., M. HOKE, G. STROINK, and M. KOTANI (editors): *Advances in Biomagnetism*, pages 635–638. Plenum Press, New York, 1989.
- [61] KNÖSCHE, THOMAS: *Solutions of the Neuroelectromagnetic Inverse Problem - An Evaluation Study*. PhD thesis, Universität Twente, Enschede, Niederlande, 1997.
- [62] KOCH, H.: *Sensors: A Comprehensive Survey*, volume 5, chapter 10. VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1989.
- [63] KOLB, B. und I.Q. WHISHAW: *Neuropsychologie*. Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, Zweite Auflage, 1996.
- [64] KOLES, Z.J., J.C. LIND, and A.C.K. SOONG: *Spatio-temporal Decomposition of the EEG: a General Approach to the Isolation and Localization of Sources*. *ecn*, pages 219–230, 1995.
- [65] KRIM, H. and M. VIBERG: *Two Decades of Array Signal Processing Research*. *IEEE Signal Processing Magazine*, pages 67–94, July 1996.

- [66] KULLMANN, W.H.: *Can Volume Conductor Modelling Improve Biomagnetic Distributed Source Imaging ?* Technical Report TKK-F-A689, Helsinki University of Technology, 1991.
- [67] KURIKI, S., Y. OKATA, and Y. HIRATA: *Source Analysis of Magnetic Field Responses from the Human Auditory Cortex Elicited by Short Speech Sounds*. Exp. Brain Res, 104:144–152, 1995.
- [68] KUTAS, M. and S.A. HILLYARD: *Event-related Potential to Grammatical Errors and Semantic Anomalies*. Memory and Cognition, 11:539–550, 1983.
- [69] LEAHY, R.M. and B. JEFFS: *A DSP Algorithm for Minimum Order Solutions from Linear Constraints*. In *Proc. Asilomar Conf. on Signal Systems Computation*, pages 709–713, 1987.
- [70] LEWINE, J.D. and W.W. ORRISON: *Clinical Electroencephalography and Event-Related Potentials*. In ORRISON, W.W., J.D. LEWINE, J.A. SANDERS, and M.F. HARTSHORNE (editors): *Functional Imaging*, chapter 8. Mosby, 1995.
- [71] LIU, L.C.: *Single Epoch Analysis and Bi-hemispheric Study of Magnetoencephalographic (MEG) Signals using Vector Signal Transformation  $V_3$  and Magnetic Field Tomography (MFT)*. PhD thesis, Department of Physics, The Open University, U.K., February 1995.
- [72] LORRAIN, P., D.R. CORSON und F. LORRAIN: *Elektromagnetische Felder und Wellen*. de Gruyter, 1995.
- [73] LOUIS, A.K.: *Inverse und Schlecht Gestellte Probleme*. Teubner Studienbücher, 1989.
- [74] LOUIS, A.K.: *Parametric Reconstruction in Biomagnetic Imaging*. In PIKE, E.R. and M. BERTERO (editors): *Inverse Problems in Scattering and Imaging*. IOP Publishing Limited, 1992.
- [75] LÜTKENHÖNER, B.: *Current Dipole Localization with an Ideal Magnetometer System*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 43(11):1049–1061, 1996.
- [76] LÜTKENHÖNER, B., C. PANTEV, A. GRUNWALD, and E. MENNINGHAUS: *Source-space Projection of Single Trials of the Auditory Evoked Field*. In BAUMGARTNER, C., L. DEEKE, G. STROINK, and S.J. WILLIAMSON (editors): *Biomagnetism: Fundamental Research and Clinical Applications*, pages 347–351. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1995.

- [77] LÜTKENHÖNER, B., C. PANTEV, and M. HOKE: *Comparison between Different Methods to Approximate an Area of the Human Head by a Sphere*. In GRANDORI, F., M. HOKE, and G.L. ROMANI (editors): *Auditory Evoked Magnetic Fields and Electric Potentials, Vol. 6 of Advances of Audiology*, pages 103–118. Basel:Karger, 1990.
- [78] MAIER, J., G. DAGNELI, H. SPEKREIJSE, and B.W. VAN DIJK: *Principle Components Analysis for Source Localization of VEPs in Man*. *Vision Res.*, 27:165–177, 1987.
- [79] MAKEIG, S.: *ICA Toolbox for Psychophysiological Research (Version 3.2)*. WWW Site, Computational Neurobiology Laboratory, The Salk Institute for Biological Studies, 1998.
- [80] MAKEIG, S., T-P. JUNG, D. GHAREMANI, A.J. BELL, and T.J. SEJNOWSKI: *Blind Separation of Auditory Event-Related Brain Responses into Independent Components*. *Proc. Natl. Acad. Sci USA*, 94:10979–10984, 1997.
- [81] MALMIVUO, J. and R. PLONSEY: *Bioelectromagnetism*. Oxford University Press, 1995.
- [82] MCCARTHY, G., A.M. BLAMIRE, D.L. ROTHMAN, R. GRUETTER, and R.G. SHULMAN: *Echo-planar Magnetic Resonance Imaging Studies of Frontal Cortex Activation During Word Generation in Humans*. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 90:4952, 1993. 4956.
- [83] MOL, C. DE: *A Critical Survey of Regularized Inversion Methods*. In PIKE, E.R. and M. BERTERO (editors): *Inverse Problems in Scattering and Imaging*. IOP Publishing Limited, 1992.
- [84] MOSHER, J.C. and R.M. LEAHY: *EEG and MEG Source Localization using Recursively Applied (RAP) MUSIC*. Technical Report LA-UR-96-3889, Los Alamos National Laboratory, Group P-21, 1996.
- [85] MOSHER, J.C., P.S. LEWIS, and R.M. LEAHY: *Multiple Dipole Modelling and Localisation from Spatio-Temporal MEG Data*. *IEEE Trans.Biomed.Eng.*, 39:541–557, 1992.
- [86] MOSHER, J.C., M.E. SPENCER, R.M. LEAHY, and P.S. LEWIS: *Error Bounds for MEG and EEG Source Localization*. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 86:303–321, 1993.
- [87] MUNCK, J.C. DE: *The Potential Distribution in a Layered Anisotropic Spheroidal Volume Conductor*. *J. Appl. Phys.*, 64(2), 1988.

- [88] MUNCK, J.C. DE: *The Estimation of Time-Varying Dipoles on the Basis of Evoked Potentials*. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 77:156–160, 1990.
- [89] NEUMAIER, A.: *Solving Ill-Conditioned and Singular Linear Systems: A Tutorial on Regularization*. SIAM review, to appear, 1997.
- [90] OJEMANN, G.A.: *Brain Organization for Language from the Perspective of Electrical Stimulation Mapping*. The behavioral and brain sciences, pages 189–230, 1983.
- [91] OJEMANN, G.A.: *Cortical Organization of Language*. J.Neurosci., 8:2281–2287, 1991.
- [92] OKADA, Y., J.-C. HUANG, and C. XU: *A Hierarchical Minimum Norm Estimation Method for Reconstructing Current Densities in the Brain from Remotely Measured Magnetic Fields*. In HOKE, M., S.N. ERNE, Y.C. OKADA, and G.L. ROMANI (editors): *Biomagnetism: Clinical Aspects*, pages 729–734. Elsevier, Amsterdam, 1992.
- [93] OLDFIELD, R.C.: *The Assessment and Analysis of Handedness: The Edinburgh Inventory*. Neuropsychologia, 9:97–113, 1971.
- [94] OSTERHOUT, L. and P.J. HOLCOMB: *Event-related Potentials and Language Comprehension*. In RUGG, M.D. and M.G. COLES (editors): *Electrophysiology of Mind*, number 25 in *Oxford Psychology series No.25*. Elsevier, Oxford, 1995.
- [95] PANTEV, C., C. EULITZ, T. ELBERT, and M. HOKE: *The Auditory Evoked Sustained Field: Origin and Frequency Dependence*. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 90:82–90, 1994.
- [96] PARKER, R.L.: *Geophysical Inverse Theory*. Princeton University Press, 1994.
- [97] PASCUAL-MARQUI, R.D., C.M. MICHEL, and D. LEHMANN: *Low Resolution Electromagnetic Tomography: a New Method for Localising Electrical Activity in the Brain*. Int.J.Psychophysiol., 18:49–65, 1994.
- [98] PELIZZARI, C.A., G.T.Y. CHEN, D.R. SPELBRING, R.R. WEICHSELBAUM, and C.T. CHEN: *Accurate 3D correlation of CT, PET and/or MR Images of the Brain*. J.Comp.Assist.Tomography, 13:20–26, 1989.
- [99] PETERSEN, S.E., P.T. FOX, M.I. POSNER, M. MINTUN, and M.E. RAICHLE: *Positron Emission Tomographic Studies of the Cortical Anatomy of Single-Word Processing*. Nature, 331:585–589, 1988.

- [100] PHILLIPS, J.W., R.M. LEAHY, and J.C. MOSHER: *MEG-based Imaging of Focal Neuronal Current Sources*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 16(3):338-348, 1997.
- [101] PLONSEY, R.: *Magnetic Field Resulting from Action Currents on Cylindrical Fibres*. Med.Biol.Eng.Comp., 19:311-315, 1982.
- [102] PLONSEY, R.: *The Biomedical Engineering Handbook*. CRC Press/IEEE Press, 1995.
- [103] PRESS, W.H., S.A. TEUKOLSKY, W.T. VETTERLING, and B.P. FLANNERY: *Numerical Recipes in C*. Cambridge University Press, second edition, 1992.
- [104] RAICHLE, M.E.: *Exploring the Mind with Dynamic Imaging*. Seminars in the Neurosciences, 2:307-315, 1990.
- [105] REGAN, D.: *Human Brain Electrophysiology*. Elsevier Science Publishing, 1989.
- [106] ROBINSON, S.E.: *Theory and Properties of Lead Field Synthesis Analysis*. In WILLIAMSON, S.J., M. HOKE, G. STROINK, and M. KOTANI (editors): *Advances in Biomagnetism*, pages 599-602. Plenum Press, New York, 1989.
- [107] ROBINSON, S.E. and D.F. ROSE: *Current Source Image Estimation by Spatially Filtered MEG*. In HOKE, M., S.N. ERNE, Y.C. OKADA, and G.L. ROMANI (editors): *Biomagnetism: Clinical Aspects*, pages 761-765. Elsevier, Amsterdam, 1992.
- [108] ROMANI, G.L.: *Fundamentals on Neuromagnetism*. In WILLIAMSON, S.J., M. HOKE, G. STROINK, and M. KOTANI (editors): *Advances in Biomagnetism*. Plenum Press, New York, 1989.
- [109] SARVAS, J.: *Basic Mathematical and Electromagnetic Concepts of the Biomagnetic Inverse Problem*. Phys. Med. Biol., 32(1):11-22, 1987.
- [110] SCALES, J.A. and M.L. SMITH: *Introductory Geophysical Inverse Theory: Part I (Draft)*. Samizdat Press, 1996.
- [111] SCHERG, M.: *Fundamentals of Dipole Source Potential Analysis*. In GRANDORI, F., M. HOKE, and G.L. ROMANI (editors): *Auditory Evoked Magnetic Fields and Electric Potentials, Vol. 6 of Advances of Audiology*, pages 40-69. Basel:Karger, 1990.
- [112] SCHERG, M.: *Functional Imaging and Localization of Electromagnetic Brain Activity*. Brain Topography, 5(2):103-111, 1992.

- [113] SCHERG, M. and J.S. EBERSOLE: *Models of Brain Sources*. Brain Topography, 5(4):419–423, 1993.
- [114] SCHMIDT, R.O.: *A Signal Subspace Approach to Multiple Emitter Location and Spectral Estimation*. PhD thesis, Stanford University, 1982.
- [115] SCHMIDT, R.O.: *Multiple Emitter Location and Signal Parameter Estimation*. IEEE Trans. Antennas propag., AP-34:276–280, 1986.
- [116] SEKIHARA, K. and B. SCHOLZ: *Generalized Wiener Estimation of Three-Dimensional Current Distribution from Biomagnetic Measurements*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 43(3):281–291, 1996.
- [117] SEKIHARA, K., B. SCHOLZ, and H. BRUDER: *Wiener Estimation of Primary Current Distributions*. In BAUMGARTNER, C., L. DEECKE, G. STROINK, and S.J. WILLIAMSON (editors): *Biomagnetism: Fundamental Research and Clinical Applications*, pages 422–432. Elsevier, Amsterdam, 1995.
- [118] SPENCER, M.E., J.C. MOSHER, R.M. LEAHY, and P.S. LEWIS: *Adaptive Filters for Monitoring Localized Brain Activity from Surface Potential Time Series*. In *Proc. 26th Asilomar Conf. on Signal, Systems, and Computers*, pages 156–161. IEEE, 1992.
- [119] SREBRO, R.: *Continuous Current Source Inversion of Evoked Potential Fields in a Spherical Model Head*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 41(11):997–1003, 1994.
- [120] SREBRO, R.: *Iterative Refinement of the Minimum Norm Solution of the Bioelectric Inverse Problem*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 43(5):547–552, 1996.
- [121] STRANG, G.: *Linear Algebra and its Applications*. Saunders College Publishing, third edition, 1988.
- [122] STROMSWOLD, K., D. CAPLAN, N. ALPERT, and S. RAUCH: *Localization of Syntactic Comprehension by Positron Emission Tomography*. Brain and Language, 52:452–473, 1996.
- [123] STRUPP, J.P.: *Stimulate: A GUI based fMRI Analysis Software Package*. Neuroimage, 3(3):607ff, June 1996.
- [124] TARANTOLA, A.: *Inverse Problem Theory: Methods for Data Fitting and Model Parameter Estimation*. Elsevier, 1987.

- [125] TAYLOR, J.G., A.A. IOANNIDES, and H.-W. MÜLLER-GÄRTNER: *Mathematical Analysis of Lead Field Expansions*. submitted to IEEE Transactions on Medical Imaging, 1998.
- [126] TESCHE, C.D., M.A. UUSITALO, R.J. ILMONIEMI, M. HUOTILAINEN, M. KAJOLA, and O. SALONEN: *Signal Space Projections of MEG Data Characterize both Distributed and Well-localized Neuronal Sources*. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 95:189–220, 1995.
- [127] THOMPSON, R.F.: *The Brain: An Introduction to Neuroscience*. W.H. Freeman and Company, New York, 1985.
- [128] TIPLER, P.A.: *Physik*, Kapitel 39. Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, 1995.
- [129] TRIPP, J.H.: *Physical Concepts and Mathematical Models*. In WILLIAMSON, S.J., G.L. ROMANI, L. KAUFMAN, and I. MODENA (editors): *Biomagnetism: An Interdisciplinary Approach*, chapter 6, pages 101–139. Plenum Press, New York, 1983.
- [130] UUSITALO, M.A. and R.J. ILMONIEMI: *Signal-space Projection Method for Separating MEG or EEG into Components*. Medical & Biological Engineering & Computing, 35:135–40, 1997.
- [131] VARNIER, M. and D. CAPLAN: *Agrammatic Aphasia*, chapter Three. John Benjamins B.V., 1989.
- [132] VEEN, B. VAN and K.M. BUCKLEY: *Beamforming: A Versatile Approach to Spatial Filtering*. IEEE ASSP Magazine, pages 4–24, April 1988.
- [133] VEEN, B. VAN, J. JOSEPH, and K. HECOX: *Localization of Intra-Cerebral Sources of Electrical Activity via Linearly Constrained Minimum Variance Spatial Filtering*. In *IEEE Sixth SSAP Workshop on Statistical Signal and Array Processing*, pages 526–529, 1992.
- [134] VEEN, B. VAN and B. WILLIAMS: *Dimensionality Reduction in High Resolution Direction of Arrival Estimation*. In *Proc. Asilomar Conf.*, Pacific Grove, California, October 1988.
- [135] VEEN, B. VAN and B. WILLIAMS: *Structured Covariance Matrices and Dimensionality Reduction in Array Processing*. In *Proc. 4th ASSP Workshop on Spectrum Estimation and Modeling*, New York, 1988. ASSP.
- [136] VERKINDT, C., O. BERTRAND, F. PERRIN, J.F. ECHALLIER, and J. PERNIER: *Tonotopic Organization of the Human Auditory Cortex: N100 Topography and Multiple Dipole Model Analysis*. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 96:143–156, 1995.

- [137] WAGNER, M., H.-A. WISCHMANN, M. FUCHS, T. KÖHLER, and R. DRENCKHAHN: *Current Density Reconstructions using the L1 Norm*. In *Proceedings of the Tenth International Conference on Biomagnetism*, February 1996.
- [138] WANG, J., S.J. WILLIAMSON, and L. KAUFMAN: *Spatio-temporal Model of Neural Activity of the Human Brain based on the MNLS Inverse*. In BAUMGARTNER, C., L. DEEKE, G. STROINK, and S.J. WILLIAMSON (editors): *Biomagnetism: Fundamental Research and Clinical Applications*, pages 299–301. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1995.
- [139] WILLIAMSON, S.J. and L. KAUFMAN: *Theory of Neuroelectric and Neuromagnetic Fields*. In GRANDORI, F., M. HOKE, and G.L. ROMANI (editors): *Auditory Evoked Magnetic Fields and Electric Potentials, Vol. 6 of Advances of Audiology*, pages 1–9. Basel:Karger, 1990.
- [140] WING, G.M.: *A Primer on Integral Equations of the First Kind*. Society of Industrial and Applied Mathematics, 1991.
- [141] WISE, R., F. CHOLLET, U. HADAR, K. FRISTON, E. HOFFNER, and R. FRACKOWIACK: *Distribution of Cortical Neural Networks involved in Word Comprehension and Word Retrieval*. *Brain*, 114:1803–1817, 1991.
- [142] WOLFERSDORF, L.V.: *Inverse und Schlecht Gestellte Probleme*. Akademie Verlag, 1994.
- [143] WOODS, W.A.: *Language Processing for Speech Understanding*. In *Computer Speech Processing*. Prentice-Hall International, 1983.
- [144] ZATORRE, R.J., A.C. EVANS, E. MEYER, and A. GJEDDE: *Lateralization of Phonetic and Pitch Discrimination in Speech Processing*. *Science*, 256:846–849, 1992.
- [145] ZURIF, E., D. SWINNEY, P. PRATHER, J. SOLOMON, and C. BUSHELL: *An On-Line Analysis of syntactic processing in Broca's and Wernicke's Aphasia*. *Brain and Language*, 45:448–464, 1993.



---

## Danksagung

Diese Arbeit wurde in Zusammenarbeit zwischen dem Institut für Medizin des Forschungszentrums Jülich und dem Max-Planck-Institut für neuropsychologische Forschung in Leipzig durchgeführt.

Ich danke allen, die zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein Dank gilt dabei zunächst Herrn Prof. Dr. med. Müller-Gärtner und Frau Prof. Dr. Friederici, die mir die Möglichkeit gegeben haben im Rahmen einer Doktorarbeit an einem interdisziplinären Thema zu arbeiten, das in interessanter Weise Theorie und Anwendung verknüpft. Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. Uhlenbusch für die Übernahme des Korreferats.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Ioannides, der als Leiter der MEG-Gruppe in Jülich durch seinen hohen Anspruch an sich und andere, sowie eine kritische Überprüfung meiner Arbeit einen wichtigen Beitrag zu meiner wissenschaftlichen Ausbildung geleistet hat.

Danken möchte ich weiterhin allen Kollegen in Leipzig und Jülich, die an der Durchführung der „SESY-Sprachstudie“ beteiligt waren, vor allem Herrn Dammers, Herrn Boers und Herrn Dr. Maack.

Für die hervorragende Arbeitsatmosphäre in der Gruppe danke ich Frank Boers, Lichan Liu, Marc Schellens, Daniel Toth und Oliver Jahn und besonders Jürgen Dammers, der mir auch durch viele Diskussionen und nicht zuletzt das Korrekturlesen meiner Arbeit geholfen hat.

Abschließend danke ich meiner Frau für ihr Verständnis und ihre Unterstützung über die Zeit meiner Arbeit, sowie meinen Eltern.



---

---

# ANHANG A

---

## Zusätzliche Abbildungen

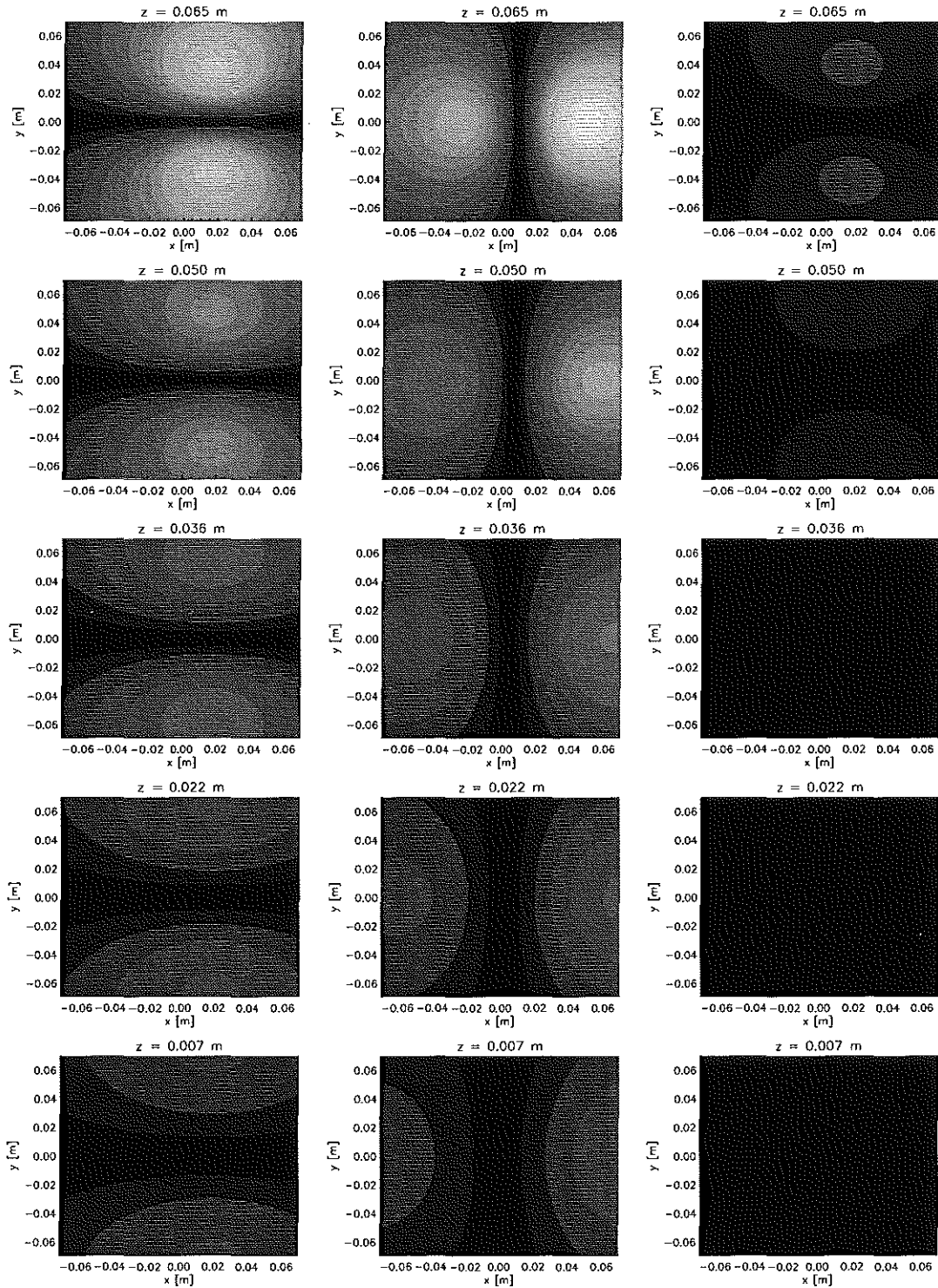
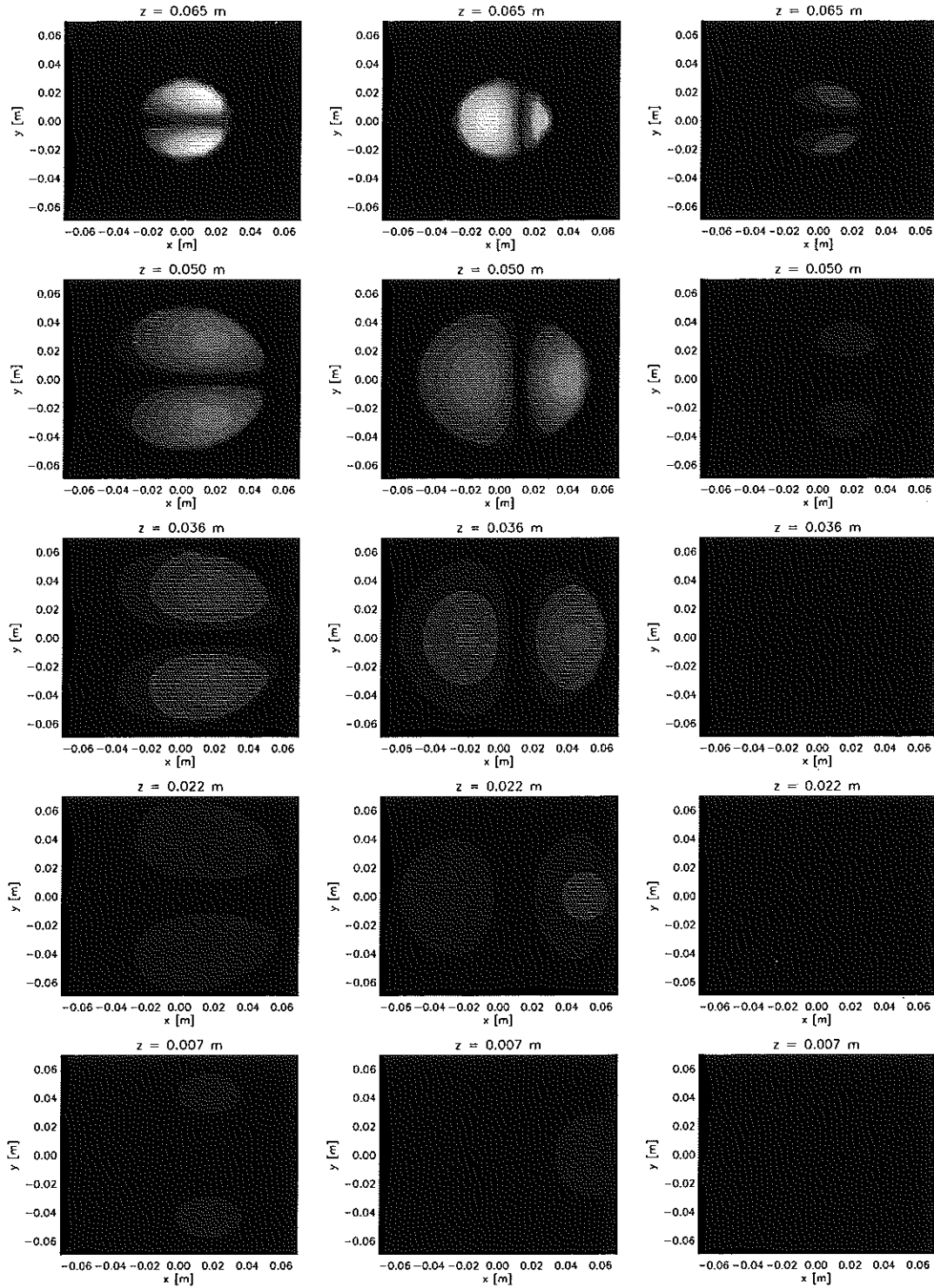
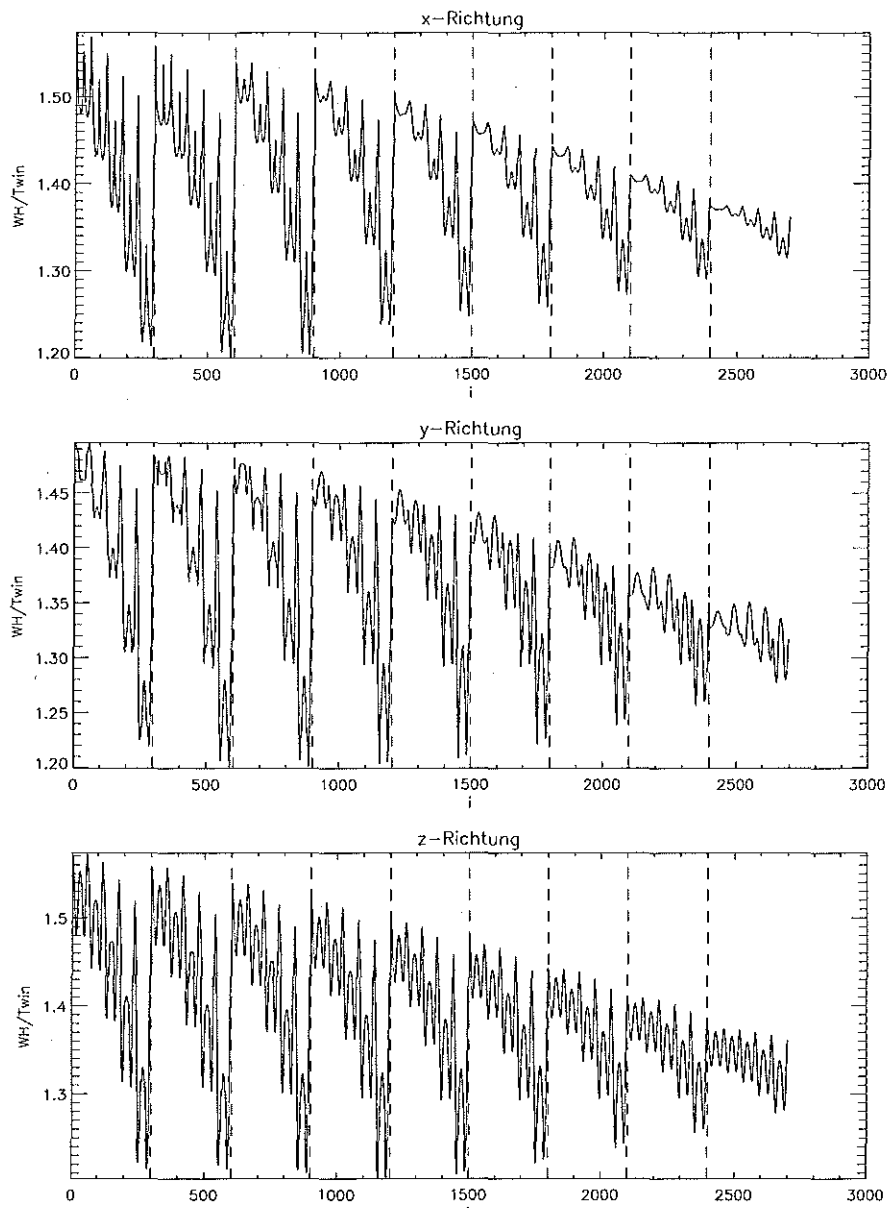


Abbildung A.1: Der Betrag des Leadfields eines einzelnen Sensors (Magnetometer) in einer Konturdarstellung entsprechend Abbildung 3.18 auf Seite 68. Die x-, y- und z-Komponente sind in der 1., 2., bzw. 3. Spalte dargestellt. Es wurde der zentrale, oberste Sensor aus Abbildung 3.15 auf Seite 65 verwendet.



**Abbildung A.2:** Der mittlere Betrag der Ableitung des Leadfields eines einzelnen Sensors in einer Konturdarstellung entsprechend Abbildung 3.18 auf Seite 68. Die x-, y- und z-Komponente sind in der 1., 2., bzw. 3. Spalte dargestellt. Es wurde der zentrale, oberste Sensor aus Abbildung 3.15 auf Seite 65 verwendet.



**Abbildung A.3:** Vergleich eines Magnetometer- und Gradiometer-Systems. Die Abbildung zeigt das Verhältnis der Norm der Meßwerte zwischen dem BTi Magnes 2500 WH System und dem gleichen System mit Gradiometern statt Magnetometern für verschiedene Punkte  $i$  im Raum  $\mathcal{O}$ . Die Punkte befinden sich auf 9 x-y-Schichten mit je 5 konzentrischen Kreisen pro Schicht. Index  $i$  numeriert die Punkte beginnend bei dem innersten Kreis der untersten Schicht, über die übrigen Kreise der untersten Schicht bis hin zum äußersten Kreis der obersten Schicht. Die Punkte sind im Abstand von  $6^\circ$  gesetzt. Eine neue Schicht wird durch eine gestrichelte vertikale Linie markiert. Gezeigt werden Elementarquellen in x-Richtung (oben), y-Richtung (Mitte) und in z-Richtung (unten). Die Werte befinden sich in einem kleinen Bereich von 1.20 bis 1.57.

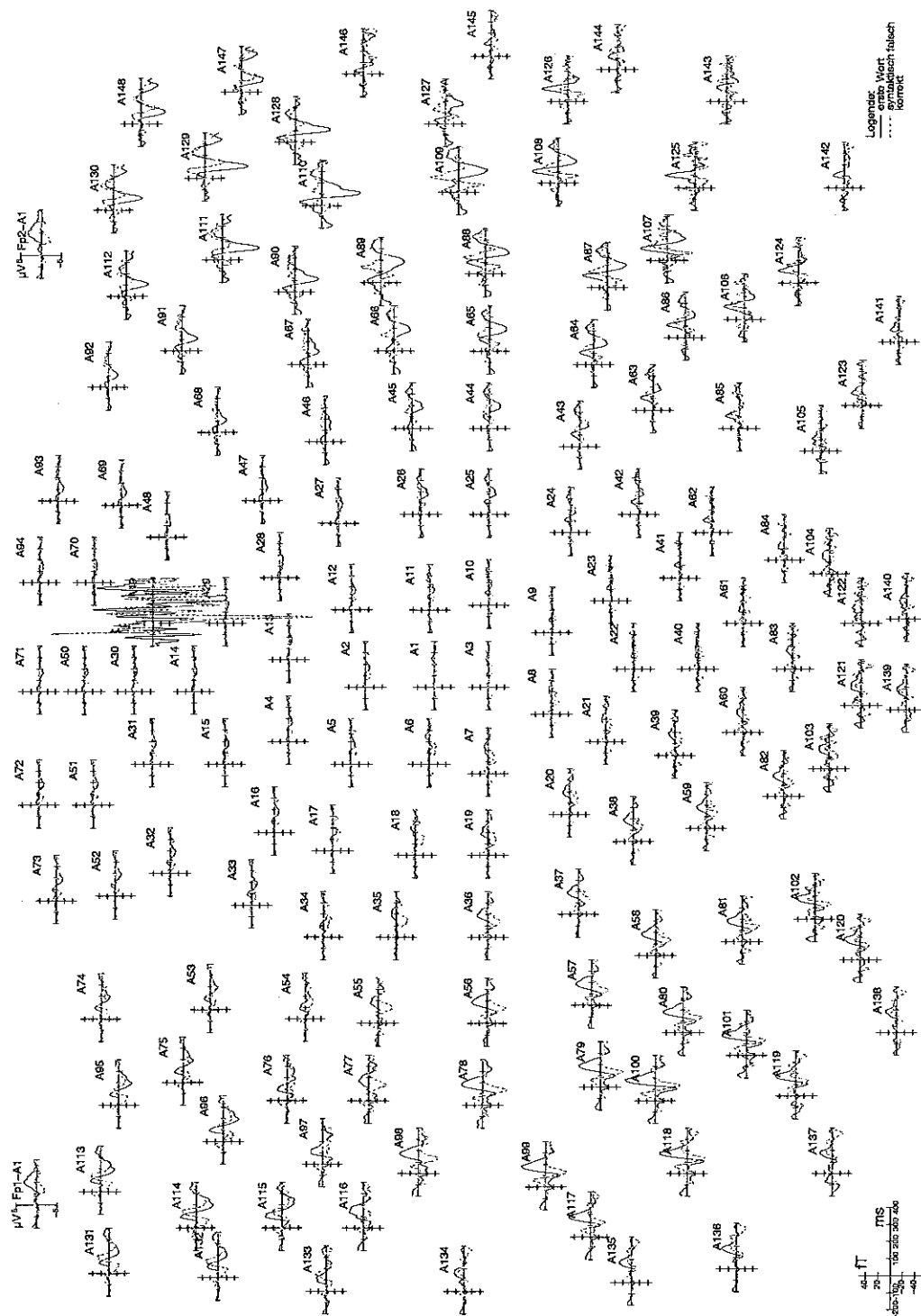
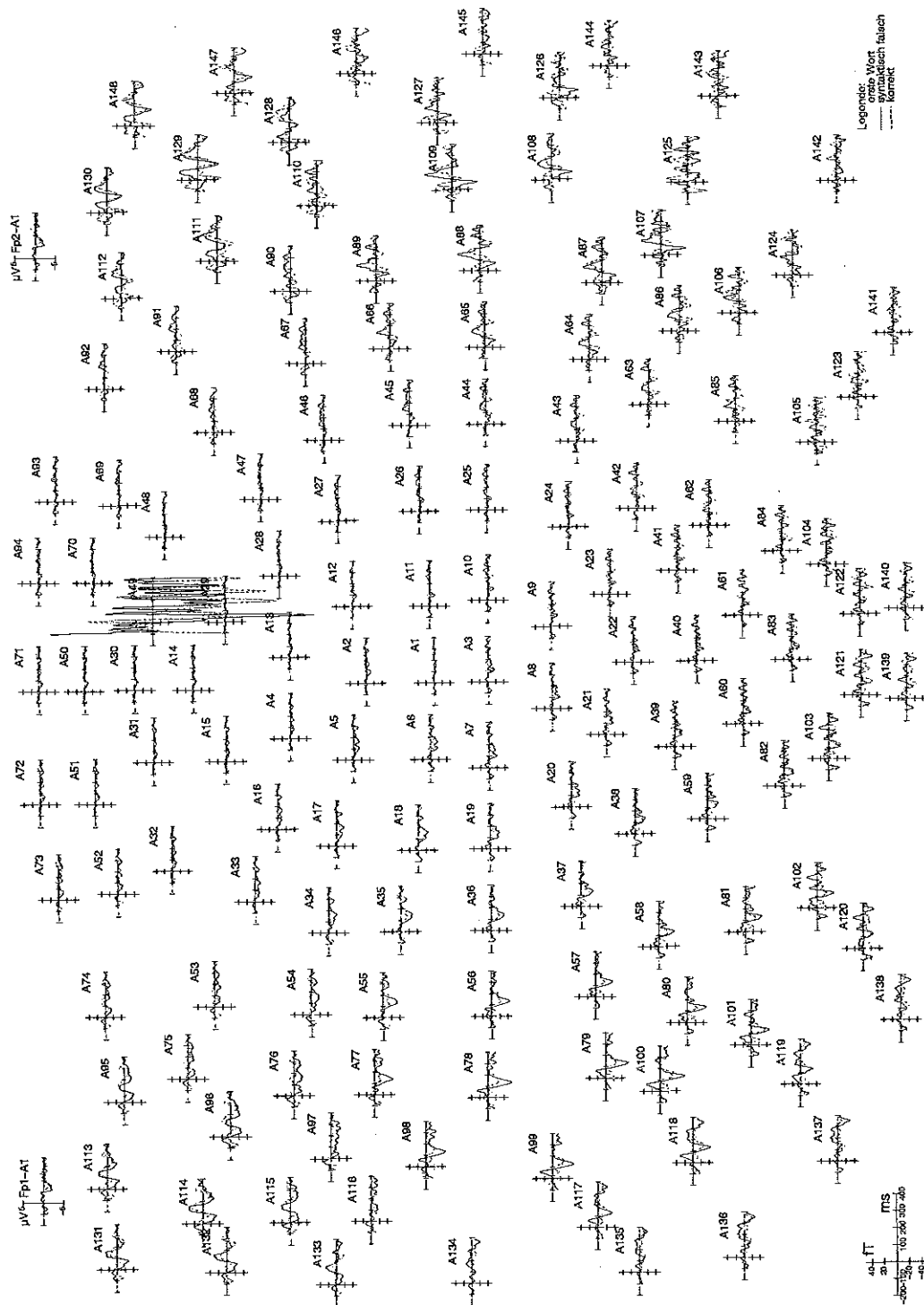


Abbildung A.4: Vergleich der Signale der zweiten Studie für die Kondition des ersten Wortes (durchgezogene Linie) und der syntaktischen Verletzung (gestrichelte Linie) im Zeitbereich von -200 ms bis 400 ms. Links entspricht der Richtung zur Nase. Die unteren Kurven gehören zu den Detektoren auf der linken Kopfseite.



**Abbildung A.5:** Vergleich der Signale der zweiten Studie für die Kondition der syntaktischen Verletzung (durchgezogene Linie) und der Kontrollbedingung (gestrichelte Linie) im Zeitbereich von -200 ms bis 400 ms. Links entspricht der Richtung zur Nase. Die unteren Kurven gehören zu den Detektoren auf der linken Kopfseite.

---

# ANHANG B

---

## Nomenklatur und Konventionen

### Konventionen

Alle Längenangaben sind (sofern nicht anders angegeben) in Meter.

Das MEG-Koordinatensystem ist folgendermaßen definiert: Der Ursprung ist der Mittelpunkt der Verbindungslinie zwischen LPA und RPA. Die x-Achse zeigt in Richtung des Nasions. Die z-Richtung wird aus dem Kreuzprodukt von dem Einheitsvektor in x-Richtung  $e_x$  und dem Einheitsvektor, der vom Ursprung zum LPA zeigt, gebildet. Um ein orthogonales Koordinatensystem zu erhalten, wird die y-Richtung aus dem Kreuzprodukt von  $e_z$  und  $e_x$  berechnet. Im MR-Koordinatensystem liegt der Ursprung im Zentrum des rechteckigen Volumens. Die Achsen sind orthogonal zu den Randflächen des Volumens, wobei die x-Achse in Richtung zur Nase zeigt, die y-Achse in Richtung zum linken Ohr und die z-Achse in Richtung zum CZ.

$|x|$       Norm von  $x$  für  $x \in \mathbb{R}^3$

$\|x\|$       Norm von  $x$  für  $x \in \mathcal{D}$  bzw.  $x \in \mathcal{D}_M$  oder  $x \in \mathcal{Q}$

$\mathcal{E}(x)$       Erwartungswert von  $x$

$\text{tr}(x)$       Spur von  $x$

$\langle J|K \rangle$       Das Skalarprodukt von  $J$  und  $K$

## Beispiele für Variablennamen

|              |                                                                                                    |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Räume        | $\mathfrak{A}\mathfrak{B}\mathfrak{C}\mathfrak{D}\mathfrak{E}\mathfrak{F}\mathfrak{G}\mathfrak{H}$ |
| Operatoren   | $\mathcal{A}\mathcal{B}\mathcal{C}\mathcal{D}\mathcal{E}\mathcal{F}\mathcal{G}\mathcal{H}$         |
| Skalarfelder | $ABCDEF GH$                                                                                        |
| Vektorfelder | $\mathbf{A}\mathbf{B}\mathbf{C}\mathbf{D}\mathbf{E}\mathbf{F}\mathbf{G}\mathbf{H}$                 |
| Matrizen     | $\mathbf{A}\mathbf{B}\mathbf{C}\mathbf{D}\mathbf{E}\mathbf{F}\mathbf{G}\mathbf{H}$                 |
| Vektoren     | $\mathbf{a}\mathbf{b}\mathbf{c}\mathbf{d}\mathbf{e}\mathbf{f}\mathbf{g}\mathbf{h}$                 |

## Nomenklatur

Die folgende Liste enthält die wichtigsten Symbole.

$\mathbf{A}$  Die Transformationsmatrix

$\mathbf{B}$  Die magnetische Induktion

$\mathbf{D}$  Die dielektrische Verschiebung

$\mathfrak{D}$  Der ideale Datenraum (Definition 2 auf Seite 19)

$\mathfrak{D}_M$  Der meßwertabhängige Datenraum (Definition 2 auf Seite 19)

$\mathbf{E}$  Das elektrische Feld

$\mathfrak{G}$  Der Raum, der das Gehirn beschreibt

$\mathbf{G}$  Die Gram-Matrix (siehe Gleichung (2.38) auf Seite 29)

$\mathbf{H}$  Das Magnetfeld

$\mathbf{I}$  Die Einheitsmatrix

$\mathbf{J}$  Die Stromdichte

$K$  Die Konditionszahl (siehe Gleichung (2.45) auf Seite 30)

$\mathbf{P}$  Das Betragsquadrat der Stromdichteverteilung (siehe Gleichung (5.1) auf Seite 123)

$\mathbf{L}$  Das Leadfield (siehe Gleichung (2.30) auf Seite 26)

$\mathcal{L}$  Der Leadfieldoperator

$M$  Die Matrix der Datenwerte  
 $m$  Der Meßwert zu einem Zeitpunkt  
 $N$  Die Anzahl der Sensoren  
 $\Omega$  Der Quellenraum (Definition 1 auf Seite 18)  
 $q$  Das Dipolmoment  
 $R$  Die räumliche Momentenmatrix (siehe Gleichung (2.65) auf Seite 38)  
 $r$  Der Ortsvektor  
 $\mathcal{S}$  Der Signalraum  
 $T$  Die Anzahl der Zeitpunkte in einem Datensatz  
 $W$  Die Wichtungsmatrix der Leadfields

## Griechische Buchstaben

$\alpha$  Der Regularisierungsparameter  
 $\lambda$  Die Eigenwerte einer Matrix  
 $\mu$  Das virtuelle Signal (siehe Seite 90)  
 $\Psi$  Die virtuellen Leadfields (siehe Seite 90)

## Abkürzungen

|      |                                |
|------|--------------------------------|
| AC   | Auditorischer Kortex           |
| AP   | Aktionspotential               |
| CT   | Computer-Tomographie           |
| EEG  | Elektroenzephalographie        |
| EKG  | Elektrokardiogramm             |
| ELAN | Early Left Anterior Negativity |
| EMG  | Elektromyogramm                |

|       |                                                           |
|-------|-----------------------------------------------------------|
| EOG   | Elektrookulogramm                                         |
| ERP   | Event-related Potential (Ereignis-korreliertes Potential) |
| fMRT  | Funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie                  |
| ICA   | Independent Component Analysis                            |
| LPA   | linker preauriculärer Punkt                               |
| MEG   | Magnetenzephalographie                                    |
| MFT   | Magnetic Field Tomography                                 |
| MNLS  | Minimum Norm Least Squares                                |
| MRT   | Magnet-Resonanz-Tomographie                               |
| PET   | Positron-Emissions-Tomographie                            |
| PSP   | Postsynaptisches Potential                                |
| ROI   | Region of Interest                                        |
| RPA   | rechter preauriculärer Punkt                              |
| SNR   | Signal-Rausch-Verhältnis                                  |
| SPECT | Single-Photon-Emissions Tomographie                       |
| SQUID | Superconducting Quantum Interference Device               |
| SVD   | Singular Value Decomposition                              |







Forschungszentrum Jülich



Jül-3673  
Juli 1999  
ISSN 0944-2952