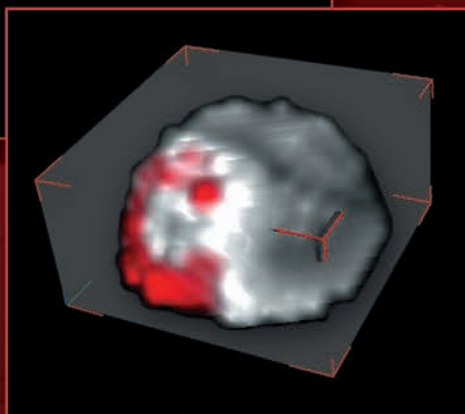
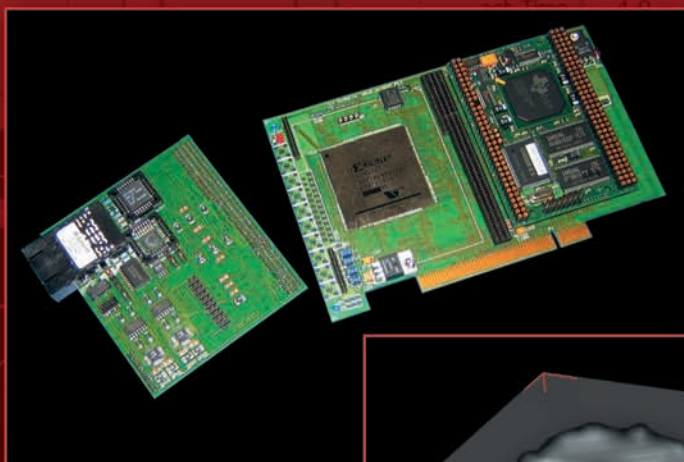


Forschungszentrum Jülich
in der Helmholtz-Gemeinschaft



Echtzeitsystem für Phasen- rücksetzanalysen und Neuro- Rückkopplungen am MEG

Heinz Rongen



Forschungszentrum Jülich GmbH
Zentralinstitut für Elektronik

Echtzeitsystem für Phasen- rücksetzanalysen und Neuro- Rückkopplungen am MEG

Heinz Rongen

Schriften des Forschungszentrums Jülich
Reihe Lebenswissenschaften/Life Sciences

Band/Volume 32

ISSN 1433-5549

ISBN 3-89336-461-7

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek.
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen
Nationalbibliografie; detaillierte Bibliografische Daten sind im Internet
über <<http://dnb.d-nb.de>> abrufbar.

Herausgeber und Vertrieb: Forschungszentrum Jülich GmbH
Zentralbibliothek, Verlag
D-52425 Jülich
Telefon: 02461 61-5368 · Telefax: 02461 61-6103
e-mail: zb-publikation@fz-juelich.de
Internet: <http://www.fz-juelich.de/zb>

Umschlaggestaltung: Grafische Medien, Forschungszentrum Jülich GmbH

Druck: Grafische Medien, Forschungszentrum Jülich GmbH

Copyright: Forschungszentrum Jülich 2006

Schriften des Forschungszentrums Jülich
Reihe Lebenswissenschaften/Life Sciences Vol. 32

D 180 (Diss., Mannheim, Univ., 2006)

ISSN 1433-5549
ISBN-10: 3-89336-461-7
ISBN-13: 978-3-89336-461-9

Alle Rechte vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Druck, Fotokopie oder in einem anderen Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Inhaltsverzeichnis

KURZFASSUNG	1
ABSTRACT	3
1 EINLEITUNG UND MOTIVATION	6
1.1 ZIEL DER ARBEIT	7
1.2 TECHNISCHE ANFORDERUNGEN AN DAS ZU ENTWICKELNDE SYSTEM	8
1.3 EINBETTUNG DER PROMOTION	9
2 GRUNDLAGEN UND METHODEN	12
2.1 DIE MEG	12
2.2 MEG GERÄTE	13
2.3 MEG MESSSYSTEM	15
2.4 DATENVERARBEITUNG	16
2.4.1 Synchronisationsanalyse	17
2.4.2 Rekonstruktion der zerebralen Stromdichteverteilung	17
2.4.3 Biomagnetisches Inverses Problem	17
2.4.4 Bio-Feedback	18
3 STAND DER TECHNIK	20
3.1 STAND DER TECHNIK ZUR ECHTZEITVERARBEITUNG	20
3.1.1 Aufbau von echtzeitfähigen Systemen	21
3.1.2 Aufbau von echtzeitfähigen Datenerfassungs- und Auswertebaugruppen	22
3.1.3 Prozessoren für die digitale Signalverarbeitung	24
3.1.4 FPGAs in der digitalen Signalverarbeitung	24
3.1.5 Benchmark Tests von DSPs und PC Prozessoren	25
3.1.6 Benchmark der Artefaktunterdrückung	26
3.2 STAND DER TECHNIK ZUR ARTEFAKTUNTERDRÜCKUNG	28
3.2.1 Artefaktunterdrückung in der Echtzeit Magnetenzephalographie	29
3.3 STAND DER TECHNIK ZUR QUELLENREKONSTRUKTION	31
3.3.1 Rekonstruktions- und Quellenraum	31
3.3.2 Dipolmodelle	33
3.3.3 Magnetfeldtomographie (MFT)	34
3.4 STAND DER TECHNIK BEI ECHTZEIT AUSWERTUNGEN UND RÜCKKOPPLUNGEN AM MEG	35
3.5 STAND DER TECHNIK AM MAGNES-2500WH MEG	36
3.5.1 Signalverzögerungen am BTi MAGNES-2500WH MEG	37
4 SYSTEMKONZEPT	40
4.1 ANFORDERUNGEN AN DAS MEG-ONLINE SYSTEM	41
4.1.1 Anforderung an die Rechenleistung	41
4.1.2 Anforderungen an die MEG Anbindung	42
4.1.3 Anforderung an die Datenspeicherung	42
4.1.4 Anforderungen an eine externe Stimulationseinheit	42
4.1.5 Anforderungen an Visualisierungen und Bedienung	43
4.1.6 Anforderung an Echtzeit- und Online-Verarbeitung	43
4.2 MEG-ONLINE KONZEPT	44
4.2.1 Konzept des Echtzeitsystems	45
4.2.2 Konzept der MEG Anbindung	46
4.2.3 Vorverarbeitung im FPGA	47
4.2.4 Konzept für eine Stimulationseinheit	47
4.3 WEITERE SCHNITTSTELLEN	48
4.3.1 Triggerschnittstellen	48
4.3.2 Allgemeine analoge Ein-/Ausgänge	48

4.3.3	<i>Konfigurationsdateien</i>	49
4.3.4	<i>Abspeicherung der Online-Auswertungen</i>	49
4.4	MEG-ONLINE SYSTEM	50
5	HARDWAREREALISIERUNG DES SYSTEMS	54
5.1	UNIDAQ	55
5.1.1	<i>Das DSP Modul</i>	57
5.2	DAS EIN-/AUSGABE MODUL	58
5.2.1	<i>LWL Schnittstelle</i>	59
5.2.2	<i>Analoge Eingänge</i>	60
5.2.3	<i>Analoge Ausgänge</i>	60
5.2.4	<i>Digitale Ein- und Ausgänge</i>	60
5.3	DER LICHTWELLENLEITERKOPPLER	61
5.4	DIE STIMULATIONSEINHEIT	63
5.4.1	<i>Visuelle Stimulation mit Beamer und Blende</i>	65
5.4.2	<i>Optische Stimulationsbrille</i>	65
6	SOFTWARE	68
6.1	DIE APPLIKATION MEG-ONLINE	68
6.2	SIGNAL- VORVERARBEITUNG IM FPGA	70
6.2.1	<i>Dynamikkorrektur</i>	70
6.2.2	<i>Kalibrierung der Sensordaten</i>	71
6.3	SIGNALVERARBEITUNG UND RÜCKKOPPLUNG IM DSP	72
6.3.1	<i>Artefaktunterdrückung</i>	73
6.3.2	<i>Rekonstruktion des Stromverlaufs eines Voxels</i>	74
6.3.3	<i>Bandpassfilterung</i>	74
6.3.4	<i>Rückkopplungen</i>	75
6.4	ONLINE SIGNALVERARBEITUNG UND AUSWERTUNGEN IM PC	76
6.4.1	<i>Bestimmung der Artefakt-Unterdrückungsmatrix</i>	76
6.4.2	<i>Tiefpass / Hochpass / Bandpass Filterung</i>	77
6.4.3	<i>Frequenzgangbestimmungen</i>	78
6.4.4	<i>Die Phasenrücksetzanalyse</i>	79
6.5	MEG-ONLINE OBERFLÄCHE	80
6.5.1	<i>Sensorfeld und Wasserfalldiagramm</i>	81
6.5.2	<i>Phasenrücksetzanalyse</i>	82
6.5.3	<i>Rekonstruktion der Stromdichteverteilung</i>	83
6.5.4	<i>Bio-Feedback</i>	85
6.6	FL4 DATENFORMAT	87
6.6.1	<i>Einlesen einer FL4 Datei</i>	88
6.6.2	<i>FL4 Datenbrowser</i>	88
7	ANWENDUNGEN UND ERGEBNISSE	92
7.1	PHASENRÜCKSETZANALYSEN	92
7.1.1	<i>Das Entrainment Experiment</i>	93
7.1.2	<i>Experimentelles Design</i>	94
7.1.3	<i>Ergebnisse</i>	95
7.2	REKONSTRUKTION DER STROMDICHTEVERTEILUNG	96
7.2.1	<i>Benutzeroberfläche für die Rekonstruktion</i>	97
7.2.2	<i>Experimentaufbau</i>	98
7.2.3	<i>Ergebnisse</i>	99
7.3	RÜCKKOPPLUNGEN	101
7.3.1	<i>Lineare, verzögerte Rückkopplung</i>	101
7.3.2	<i>Nicht-lineare, verzögerte Rückkopplung:</i>	103
7.3.3	<i>Implementierung</i>	105
7.3.4	<i>Testmessungen</i>	107
7.3.5	<i>Ergebnisse für sensorbasierende Rückkopplungen</i>	111

7.3.6	<i>Ergebnisse für voxelbasierende Rückkopplungen</i>	113
8	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	116
8.1	VERGLEICH MIT DEN ANFORDERUNGEN	116
8.2	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	117
9	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	122
9.1	ZUSAMMENFASSUNG	122
9.2	AUSBLICK	123
10	ANHANG: TECHNISCHE DOKUMENTATION	126
10.1	SYSTEMVORAUSSETZUNGEN UND INSTALLATION	126
10.1.1	<i>Hardware Voraussetzungen</i>	126
10.1.2	<i>Software Voraussetzungen</i>	127
10.1.3	<i>MEG-Online Installationsverzeichnisse</i>	127
10.2	UNIDAQ BAUGRUPPE	128
10.2.1	<i>Schaltpläne der UniDAQ Baugruppe</i>	129
10.2.2	<i>Bestückungspläne der UniDAQ Baugruppe</i>	135
10.3	DSP D.C6713 MODUL	136
10.4	DAS EIN-/AUSGABE MODUL	138
10.4.1	<i>Schaltpläne des Ein-/Ausgabe Moduls</i>	140
10.4.2	<i>Bestückungspläne des Ein-/Ausgabe Moduls</i>	143
10.5	DER LICHTWELLENLEITERKOPPLER	144
10.5.1	<i>LWL Zeitdiagramme</i>	144
10.6	DIE STIMULATIONSEINHEIT UND DER USB-MIKROKONTROLLER	145
10.6.1	<i>Schaltpläne der Stimulationseinheit</i>	149
10.6.2	<i>Bestückungspläne der Stimulationseinheit</i>	152
10.7	ANHANG C: FORMAT DER FL4 DATEI	153
10.7.1	<i>FL4 Datenformat</i>	153
11	ABKÜRZUNGEN UND BEGRIFFE	158
11.1	ABKÜRZUNGEN	158
11.2	BEGRIFFSERLÄUTERUNGEN	158
12	VERZEICHNISSE	164
12.1	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	164
12.2	TABELLENVERZEICHNIS	166
12.3	LITERATURVERZEICHNIS	167
12.4	INTERNETQUELLEN	174

Kurzfassung

Dank der unterschiedlichen bildgebenden Verfahren wie der Magnetresonanz- (MRT) und Positronen-Emissions-Tomographie (PET), der Einzel-Photonen-Emissions-Computer-Tomographie (SPECT), der Elektroenzephalographie (EEG) sowie der Magnetenzephalographie (MEG) können heute komplexe Funktionen und ihre Lokalisation im lebenden Gehirn untersucht werden. Bei der Magnetenzephalographie werden die von den Hirnströmen erzeugten Magnetfelder mit hoher zeitlicher Auflösung registriert [Cohen03], [Mamivuo95], [Hamlainen93]. Wissenschaftlich wird das MEG Instrument für Untersuchungen rhythmischer Aktivitäten des Gehirns bei Stimulationen genutzt. Die sehr gute Zeitauflösung liefert Informationen, welche Neuronenverbände gleichzeitig tätig sind. Bestehende MEG Instrumente können die von den MEG-Sensoren gemessenen Signale vorverarbeiten und aufzeichnen und somit für spätere Auswertungen zur Verfügung stellen. Eine direkte Auswertung der erfassten Daten, deren Visualisierung und Lokalisierung der Quellen sowie eine Rückkopplung auf den Probanden, ist mit diesen Systemen nicht möglich, würde jedoch viele neue Anwendungen des MEG erschließen. Zur Erforschung der Manipulation von Synchronisationsprozessen im Gehirn ist eine in Echtzeit durchgeführte Rückkopplung der gemessenen Signale bzw. des zurückgerechneten Stromverlaufes eines Dipols auf den Probanden wünschenswert.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Erstellung eines Echtzeit Datenerfassungs- und Online Verarbeitungssystems für MEG. Das neue System ist in der Lage, innerhalb eines Abtastzeitpunktes die Signale aller MEG Sensoren zu erfassen, durch Rückrechnung des Stromverlaufs eines Volumenelements im Gehirn Rückkopplungssignale zu erzeugen und in Echtzeit (taktgenau und synchron zur Erfassung) wieder auszugeben. Ergebnisse von weiteren Auswertungen, wie die Rekonstruktion der Stromdichteverteilung und Phasenanalysen, werden während der laufenden Messung visualisiert und abgespeichert.

Hervorzuheben ist, dass das neue MEG-Online System parallel zu den bestehenden Auswerterechnern betrieben wird und das bestehende MEG System nicht beeinflusst wird. Der zum Einsatz kommende Lichtwellenleiter stellt eine passive und galvanisch getrennte Ankopplung an das vorhandene Gerät sicher. Damit können durch den Einsatz eines handelsüblichen PCs, welcher mit einer Echtzeit-Datenerfassungskarte erweitert wird, vorhandene MEG Installationen für die Durchführung von Rückkopplungsexperimenten erweitert werden. Das entwickelte System ist ausgelegt als eine Erweiterung für bestehende Bio-Medizinische Geräte, hier gezeigt am BTi MAGNES-2500WH MEG. Durch eine Anpassung der entwickelten Ein-/Ausgabeeinheit kann das Verfahren auch an andere Bio-Medizinische Signalerfassungsgeräte, wie z.B. EEG, adaptiert werden.

Als Basis des neuen MEG-Online System soll ein PC dienen. Dazu wird der PC mit einer entsprechenden leistungsfähigen Zusatzkarte ausgerüstet, welche die Echtzeitverarbeitung und Rückkopplung von neuronalen Signalen durchführen kann. Die nötigen Algorithmen sollen auf der neuen Hardware implementiert werden, so dass die in Echtzeit nötigen Berechnungen für Neuro-Rückkopplungen direkt von den Prozessoreinheiten auf der Einsteckkarte durchgeführt werden können. Hierzu werden Teile der Verarbeitung sowohl in programmierbarer Hardware als auch in Software auf einem speziellen Prozessor implementiert. Damit kann, unabhängig von der PC Auslastung, eine Signalverarbeitung in Echtzeit (innerhalb einer Abtastperiode) sichergestellt werden.

Die besondere Stärke des neuen Systems besteht in der Echtzeitberechnung und Ausgabe eines Rückkopplungssignals basierend auf dem rekonstruierten Stromverlauf eines Voxels, sowie der Online-Visualisierung der Ergebnisse von Phasenanalysen und der Stromdichterekonstruktion. Mit den Online-Visualisierungsmöglichkeiten sieht der Experimentator, z.B. bei Stimulationsexperimenten, direkt die Auswirkungen eingestellter Parameter. Anhand der Online-Auswertungen können so die Experimentparameter während der Messungen optimiert werden. Für verschiedene Experimente wurden entsprechende Algorithmen und Auswertungen in enger Zusammenarbeit mit Medizinern erstellt, implementiert und erprobt. Die erstellte Software bietet offene Schnittstellen, so dass das System für zukünftige Experimente und Anwendungen leicht erweitert werden kann.

Abstract

Modern medical imaging systems like Magnetic Resonance Tomography (MRT), Positron Emission Tomography (PET), Single Photon Emission Computed Tomography, Electroencephalography (EEG), or Magnetoencephalography (MEG) are used for the investigation of complex brain functions and their localization. In MEG magnetic fields outside the brain, caused by electrical currents due to the neural activity within the brain, can be measured with high temporal resolution [Cohen03], [Mamivuo95], [Hamlainen93]. In the field of neuroscience the MEG is e.g. used to analyze rhythmic brain activity under stimulation. Based on the high temporal resolution of the MEG simultaneously active neural populations may be identified. These measurements are commonly used in both, research and clinical applications. Existing MEG systems acquire the signals from a huge number of sensors, pre-process the signals measured by the magnetic field sensors and store them for later offline analysis. Neither instantaneous analysis of the measured data, visualization and localization of the electrical sources nor feedback stimulation is facilitated. But, these features would open up new desirable MEG applications. Real time feedback stimulation of the measured and reconstructed brain activity would be very helpful in order to scientifically explore methods for the manipulation of synchronization processes in brain.

For this, a data acquisition system for a 148 channel MEG, capable of online reconstruction of the cerebral current density distribution, phase analysis and realtime feedback stimulation has been developed. The developed system is designed as an add-on for an existing BTi MAGNES-2500WH MEG. The usage of a optical splitter allows the utilization of the given fibre optic interface for parallel data acquisition of the new system. Therefore the new MEG-Online system does not affect the original MEG, but adds realtime functionality for feedback experiments and online data analysis, reconstruction and visualization.

The realized hardware concept is based on three different signal processing units. The combination of the FPGA, DSP and PC architecture (hybrid system) provides sufficient computational power to fulfil the requirements. In particular, the reconstruction of the current densities of up to 10 voxels can be done within 1 ms. The developed PCI bus add-on hardware is based on a FPGA and DSP design, using the benefits from both hardware architectures. This hybrid technology board enables a standard PC to handle all time critical calculations for the realtime data acquisition, reconstruction of a cerebral current course and feedback signal generation. This enables realtime stimulations based on acquired signals or a reconstructed cerebral current time course. The 3D reconstruction and visualization of the 3-dimensional volume data is done by the PC, which hosts the powerful DAQ and pre-processing board.

The control of the whole online system, the online analysis, i.e. the reconstruction of the current densities of all voxels, the phase resetting analysis and finally the visualisation is done on the PC. A user friendly application software for experiment control, data analysis and visualization has been developed. Filters, phase analysis, spectrum analysis and reconstruction algorithms are implemented. The acquired or processed data and volume sets can be saved to the hard disc for further analysis with standard packages.

1

Einleitung und Motivation

1 Einleitung und Motivation

Das Zentralinstitut für Elektronik (ZEL) ist eine wissenschaftlich-technische Gemeinschaftseinrichtung der Forschungszentrum Jülich GmbH (FZJ). Ein Schwerpunkt im Rahmen des Forschungsprogramms Neurowissenschaften liegt in der Erforschung der Synchronisationsprozesse im Gehirn, welcher zu den derzeit dynamischsten Forschungsgebieten in den Neurowissenschaften gehört. Synchronisationsprozesse gelten als essentiell unter anderem für sensorische Verarbeitung, Aufmerksamkeit, Plastizität und Gedächtnis [TassMajt]. Dabei werden sowohl Synchronisationsprozesse im gesunden Gehirn untersucht als auch pathologische Synchronisation und Desynchronisation betrachtet. Neurowissenschaftler wissen heute, dass Störungen des zeitlichen Zusammenspiels von Neuronenverbänden im menschlichen Gehirn zu Krankheiten führen können. Dies ist z.B. beim essentiellen Tremor bei Parkinson-Patienten aber auch bei verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen wie Zwangsneurosen der Fall. Bei vielen dieser Erkrankungen kann keine makroskopische, strukturelle Läsion¹ des Gehirns nachgewiesen werden [Volkman94]. Grund für diese Erkrankungen sind vielfach synchron schwingende Neuronenpopulationen.

Mit der rasanten Entwicklung der Neurowissenschaften wachsen aber auch die Ansprüche an das Erfassungs- und Analysesystem. So können beispielsweise Stoffwechsel- und Blutflussprozesse innerhalb unseres Gehirns mittels der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) oder funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) sichtbar gemacht werden. Diese Verfahren zeichnen sich durch eine gute räumliche Auflösung aus (einige mm), messen jedoch meist die integrale Hirnaktivität über längere Zeitbereiche (Sekunden-Minuten). Mit einer zeitlichen Auflösung im Millisekundenbereich (ms, 10^{-3} Sekunden) [Cohen03], [CTF] erlauben Verfahren wie Elektroenzephalographie (EEG) und Magnetenzephalographie (MEG) die genauere Analyse des Zeitverlaufes sowie der Interaktionen verschiedener Hirnprozesse, wobei die räumliche Auflösung des MEG etwa ein Drittel besser ist als beim EEG und damit die Stromquellen im Gehirn einfacher zu registrieren sind [Vieth]. Für die Untersuchung dynamischer Prozesse ist die Überlegenheit des MEGs in Bezug auf die Zeitauflösung wichtig und gewinnt in der neurologischen Forschung immer mehr an Bedeutung.

Die Magnetenzephalographie bietet heute, unter Anwendung geeigneter Analyseverfahren, die Möglichkeit, Quellen rhythmischer Aktivität im Gehirn zu identifizieren, zu lokalisieren und damit den genauen Ort für spätere Ableitungen und Stimulationen zu bestimmen. Zur Analyse von MEG Daten stehen eine Reihe von Softwarepaketen zur Verfügung. Diese MEG Auswertungen basieren bisher jedoch auf aufgezeichneten MEG Datensätzen [Delmorme04], [Junghöfer04]. Die Analyse und Auswertung dieser Daten geschieht zeitlich unabhängig von der Messung (Offline).

Für weitergehende Untersuchungen, wie z.B. die Manipulation von Synchronisationsprozessen im Millisekundenbereich, wäre zudem eine in Echtzeit durchgeführte Rückkopplung der gemessenen Signale auf die Stimulation sowie eine zeitnahe Auswertung der Messsignale wünschenswert.

¹ Schädigung, Verletzung oder Störung einer anatomischen Struktur oder Funktion

Anzustreben ist daher ein Echtzeitfähiges System für die Erzeugung von Rückkopplungssignalen sowie der Online-Auswertung und Visualisierung von MEG Signalen.

1.1 Ziel der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung und Realisierung einer, an ein bestehendes MEG Gerät adaptierbaren, unabhängigen Prozessierungseinheit, welche aus einem PC und einer Echtzeit-Signalverarbeitungseinheit besteht. Damit soll die Anbindung eines BTi MAGNES-2500WH MEG an einen handelsüblichen Personalcomputer (PC), die Echtzeit Signalerfassung, die Berechnung von Rückkopplungssignalen für die Stimulation und die Rückrechnung der zerebralen² Stromdichteverteilung sowie Online Auswertungen und Visualisierung der Ergebnisse realisiert werden. Dafür muss eine geeignete, leistungsfähige Datenerfassungs- und Verarbeitungs-Hardware entwickelt werden. Diese PC-Einsteckkarte soll einen PC mit den nötigen Schnittstellen zum MEG sowie mit Ausgängen für die Stimulation ausrüsten. Die echtzeitfähigen Algorithmen, insbesondere für die Rückkopplungsexperimente, sollen direkt auf der neuen Hardware implementiert werden, so dass unabhängig von der Arbeitsbelastung des PCs die Echtzeitfähigkeit im 1 ms Bereich garantiert werden kann.

Dabei müssen die Rahmenbedingungen, welche durch das MEG vorgegeben sind, eingehalten werden. Dies ist insbesondere die Abtastrate und der damit gegebene Datendurchsatz. Die Hardware als auch die Software des neuen MEG-Online Systems müssen sicherstellen, dass die einkommenden Daten ohne Verlust analysiert, gespeichert und visualisiert werden können. Neben den in Echtzeit laufenden Berechnungen für die Erzeugung von Rückkopplungssignalen sollen die Daten in den PC-Speicher übertragen und durch weitere Algorithmen im PC online weiterverarbeitet werden. Dieser Prozess wird als „Online“ bezeichnet, da der Datenfluss im PC durchgehend die einkommenden Daten bearbeitet, dies jedoch aufgrund der Zwischenspeicherung (Pufferung) der Datenblöcke nicht mehr genau im Zeittakt der Abtastung. Weiterhin ist es von hoher Wichtigkeit, dass das vorhandene MEG-Gerät nicht beeinflusst wird. Dafür ist eine passive und galvanisch getrennte Ankopplung an das MEG nötig.

Vom MEG-Online System müssen die Signale gefiltert und ausgewertet werden und anschließend eine Rückrechnung in den drei-dimensionalen Messraum erfolgen. Ziel der Online MEG Auswertungen ist die Phasenanalyse von ereignisgetriggerten Messungen sowie die drei-dimensionale Rekonstruktion der zerebralen Ströme für alle Volumenelemente des Gehirns auf Basis der gemessenen äußeren Magnetfelder. Damit ist eine nicht-invasive, anatomische Lokalisation von synchronen Neuronen-Populationen im menschlichen Gehirn möglich. Weiterhin sollen die gemessenen Feldsignale sowie der rekonstruierte Stromverlauf eines Dipols zur Stimulation in Echtzeit wieder ausgegeben werden können. Damit werden am MEG Rückkopplungsexperimente ermöglicht.

Leider sind die zu messenden Hirnsignale sehr viel kleiner als störende Artefakte wie z.B. Herzschlag, Augenbewegungen und Umgebungsfelder. Die gemessenen Signale müssen daher auf solche Artefakte hin untersucht und bereinigt werden, da ansonsten Fehler bei der Lokalisation der zurückgerechneten Aktivität entstehen. Weiterhin sind in vielen Experimenten die Signalfrequenzen sowie die Phasenbeziehungen zu externen Triggersignalen von Interesse. Die dazu nötigen

² zum Gehirn gehörende Strukturen

Algorithmen, Auswertungen und Visualisierungen müssen im Rahmen dieser Arbeit angepasst und implementiert werden.

Das neue MEG-Online System soll im wesentlichen als Erweiterung für MEG Instrumente ausgelegt werden. Damit soll die Möglichkeit eröffnet werden, bestehende MEG Installationen mit einer leistungsfähigen Hardware auszurüsten und Echtzeit-Rückkopplungsexperimente und Online-Auswertungen zu ermöglichen. Um das bestehende MEG nicht zu beeinflussen, muss das neue MEG-Online System einfach adaptierbar und völlig unabhängig sein.

1.2 Technische Anforderungen an das zu entwickelnde System

Die technische Herausforderung in dieser Arbeit besteht zum einen im Aufbau der nötigen Echtzeithardware sowie andererseits in der Implementierung der für die Echtzeitverarbeitung angepassten Algorithmen und die Erstellung einer benutzerfreundlichen grafischen Oberfläche. Für den Aufbau der Echtzeithardware muss die Schnittstelle zum MEG entwickelt werden. Das im FZJ vorhandene MEG, BTi MAGNES-2500WH, besitzt 148 SQUID Magnetfeldsensoren in einer helmförmigen Anordnung [BTi]. Alle 148 MEG Sensoren sowie einige zusätzliche Referenzsignale werden mit einer Abtastrate von 1017,25 Hz digitalisiert. Die digitalisierten Daten werden über einen Lichtwellenleiter an die Auswerterechner übertragen.

Das neue MEG-Online System muss in der Lage sein, alle MEG Sensor Daten vom bestehenden Lichtwellenleiter einzulesen, in Echtzeit innerhalb eines Abtasttaktes zu bearbeiten und entsprechende Stimulationssignale zur Rückkopplung auszugeben. Für die weitere Verarbeitung müssen die Daten gepuffert und dem PC in größeren Datenblöcken zu jeweils 256 Abtastzeitpunkten zur Verfügung gestellt werden. Dort werden dann weitere Auswertungen wie Frequenzanalysen, Phasenanalysen und die Rückrechnung der zerebralen Stromdichteverteilung durchgeführt. Die Messsignale sowie die Auswerteergebnisse müssen online visualisiert und gespeichert werden können. Dazu sind folgende Algorithmen nötig:

- Dynamikkorrektur und Kalibrierung der MEG Signale
- Artefaktunterdrückung
- Bandpassfilterung
- Frequenzgangbestimmung
- Phasenanalyse
- Rekonstruktion der Stromdichteverteilung
- Erzeugung von Rückkopplungssignalen

Als Basis für MEG-Online soll eine weit verbreitete Computerhardware und ein gängiges Betriebssystem als Plattform dienen. Für MEG-Online wurde daher ein handelsüblicher PC (Anforderungen siehe 10.1.1), welcher mit einer entsprechenden Datenerfassungs- und Verarbeitungskarte erweitert wird, sowie Windows als Betriebssystem gewählt. Der PC stellt mit seinen Standardkomponenten wie Speicher, Festplatten und grafischen Ausgabemöglichkeiten alle nötigen Ressourcen für eine solche Applikation zur Verfügung. Da das Betriebssystem Windows selbst kein Echtzeitverhalten garantiert, sollen die Verarbeitungseinheiten (programmierbare Hardware und Prozessor) auf der Erweiterungskarte als Echtzeitsystem dienen.

Das MEG-Online System soll parallel zu den bestehenden Auswerterechnern betrieben werden und Steuerung sowie Verhalten des gesamten gegebenen Systems nicht beeinflussen. Damit soll das neue System sich als Erweiterung für bestehende MEG Systeme anbieten. Die Installation des gesamten Systems soll sich auf das „Einklinken“ in den Datenstrom des MEG Instruments begrenzen. Das neue MEG-Online System darf das bestehende System nicht stören und aus Sicherheitsgründen keine elektrischen Verbindungen zum MEG bzw. zum Probanden/Patienten haben.

Die Schnittstelle zum gegebenen Lichtwellenleiter (LWL) des MEG Systems macht eine Eigenentwicklung des Datenerfassungssystems notwendig, da für die Übertragung auf dem LWL ein BTi internes Protokoll genutzt wird, welches unbekannt ist und erst erarbeitet werden muss. Das System muss in enger Zusammenarbeit mit den Experimentatoren entstehen, um die nötigen Experimentsteuerungen und Auswertungen zu implementieren und validieren. Die für die Auswertungen nötige Rechenleistung war am Anfang des Projektes sehr schwer abzuschätzen, da parallel zur Entwicklung der Hardware an den Algorithmen gearbeitet wurde [Hadam06], [Kendy04]. Die Hardwareplattform sollte daher Rechenleistung auf verschiedenen Hardwareebenen zur Verfügung stellen. Einerseits sollen Rückkopplungssignale in Echtzeit direkt auf der Erweiterungskarte erzeugbar sein, andererseits soll die Leistungsfähigkeit des PCs für die Online-Auswertung und Visualisierung genutzt werden.

Viele neurologische Experimente basieren auf Stimuli, welche Gehirnregionen und Aktivitäten beim Probanden/Patienten anregen. Dazu werden Stimulationsmuster benötigt, welche durch eine ebenfalls zu entwickelnde Stimulationseinheit erzeugt werden. Die Datenerfassung und Auswertung muss mit diesen Stimulationssignalen synchronisiert werden. Die dazu nötigen Trigger Ein-/Ausgänge müssen implementiert werden um den zeitlichen Bezug sicherzustellen.

1.3 Einbettung der Promotion

In der Arbeitsgruppe „Magnetenzephalographie und Hirnstimulator“ im Institut für Medizin (IME) des FZJ werden neue Stimulations-Techniken für die Desynchronisation von oszillierenden Neuronen-Populationen im menschlichen Gehirn entwickelt. Ziel dieser Arbeiten ist die Entwicklung neuer Therapien, bei denen durch Stimulationstechniken eine Desynchronisation pathologischer Hirnrhythmen erzielt wird. Diese Erkenntnisse sollen in die Entwicklung eines bedarfsgesteuerten Hirnschrittmachers, welcher gegenüber der etablierten permanenten Hochfrequenzstimulation (ca. 120 Hz) nur eine gezielte Stimulation nach Bedarf ausführt, einfließen. Dadurch wird der Energieeintrag in das Hirngewebe reduziert. Diese neuartigen Stimulationstechniken müssen in Hinblick auf den klinischen bzw. therapeutischen Einsatz optimiert werden. Bei diesen Untersuchungen wird der Zusammenhang zwischen den neuronalen Rhythmen und den entwickelten Stimulationsmustern untersucht. Diese Untersuchungen können am MEG durchgeführt werden. Zur Untersuchung der Beeinflussung (Manipulation) von neuronalen Rhythmen in Echtzeit ist jedoch eine Erweiterung des bestehenden Systems und eine Echtzeit-Datenerfassung und Rückkopplung, sowie eine online Visualisierung der Ergebnisse der Auswertungen, wünschenswert.

Die hier vorgestellte Arbeit zielt maßgeblich auf die Realisierung des MEG-Online Systems und damit auf die Entwicklung einer an die Anforderungen der Algorithmen angepassten Echtzeit-Verarbeitungseinheit sowie der hardwarenahen Implementierung der Algorithmen und der flexiblen

Online-Visualisierung der Ergebnisse. Für die Entwicklung und Evaluierung des Systems und der Online-Tomographie werden sowohl mittels simulierter Gehirnaktivität generierte Magnetfelder (Phantom) als auch experimentelle MEG-Daten von Probandenmessungen verwendet. Dafür wird die Arbeit durch eine neuropsychologische Promotion (M.Majtanik, [Matjanik06]) begleitet.

Ausgangspunkt für das Echtzeit System ist eine im ZEL entwickelte universelle Datenerfassungskarte [ProScope]. Diese kombiniert einen Baustein mit programmierbarer Hardware (FPGA) mit einem digitalen Signalprozessor (DSP). Diese Baugruppe wird mit einer Anbindung an das im IME vorhandene MEG erweitert sowie mit einem neuen DSP Modul ausgestattet. Die PCI Bus kompatible Baugruppe eignet sich dazu, einen handelsüblichen PC mit einer Echtzeitverarbeitungseinheit auszurüsten und damit bestehende MEG Installationen um eine Echtzeit-Datenerfassung und Rückkopplung sowie Online- Auswertungen und Visualisierungen zu erweitern.

Die technische Realisierung des MEG-Online Systems, die Online Berechnungen der ICA, der Phasenanalysen sowie die Stromdichterekonstruktion soll innerhalb zweier komplementärer Promotionen sowie einer Diplomarbeit erarbeitet werden. Eine Promotionsarbeit beschäftigt sich mit der notwendigen Optimierung der Algorithmen für die Stromdichterekonstruktion durch Simulationsstudien (V.Hadamschek, [Hadam06]) sowie deren Anwendung für die Rückkopplungsexperimente. Eine weitere Diplomarbeit beschäftigte sich mit der Evaluierung der ICA Algorithmen zur Erkennung der Artefakte in den MEG Signalen sowie den nötigen Anpassungen für die Implementation der Artefaktunterdrückung ins Echtzeit MEG System (K.Pilz, [Kendy04]). Die Grundlagen der Phasenanalysen stammen aus den Entwicklungen zur Tiefenhirnstimulation [Tass03], [Tass99], [Schiek1].

2

Grundlagen und Methoden

2 Grundlagen und Methoden

David Cohen gelang es 1968 als erstem, die Magnetfelder des Alpha Rhythmus nachzuweisen [Cohen] und damit den Beweis zu erbringen, dass die schwachen Magnetfelder, welche die elektrischen Aktivitäten im menschlichen Gehirn begleiten, mit Hilfe der erst kurz zuvor entwickelten SQUID (Superconducting Quantum Interference Device) Sensoren messbar sind. Mit diesen Arbeiten prägte er auch den Begriff MEG.

2.1 Die MEG

Jede Wahrnehmung eines Reizes, jede Bewegung eines Muskels, jede kognitive Leistung beruht auf der koordinierten Aktivität von Nervenzellen in verschiedenen Hirnstrukturen. Die Messung und Analyse der dabei auftretenden Hirnströme und ihrer zugehörigen magnetischen Felder erlaubt Rückschlüsse auf die zugrunde liegenden Hirnprozesse ([Harvard] „*Introduction to MEG*“).

Die vielen Milliarden Nervenzellen unseres Gehirns können mit Hilfe ihrer Verzweigungen mit jeweils einigen tausend anderen Neuronen Signale austauschen. Bei simultaner Aktivierung von einigen tausend benachbarter Neuronen (Neuronen Populationen) summieren sich diese kleinsten Ströme zu messbaren Potentialschwankungen in der Größenordnung von einigen Mikrovolt (μV , 10^{-6} Volt). Mit der Nutzbarmachung der auf Supraleitung basierenden SQUID-Technologie (Superconducting Quantum Interference Device) ist es seit einiger Zeit möglich, die durch diese Ströme hervorgerufenen Kleinstmagnetfelder in der Größenordnung einiger Femtotesla (fT, 10^{-15} Tesla) außerhalb des Kopfes aufzunehmen.

Magnetenzephalographie ist die direkte Messung der Magnetfelder, welche von den elektrischen Strömen im menschlichen Gehirn produziert werden. Die zeitliche Frequenzverteilung der MEG Signale liegt zwischen 0 bis etwa einige 100 Hz, womit eine digitale Abtastung der entsprechenden Felder im Millisekunden Bereich eine vollständige Informationserhaltung gewährleistet.

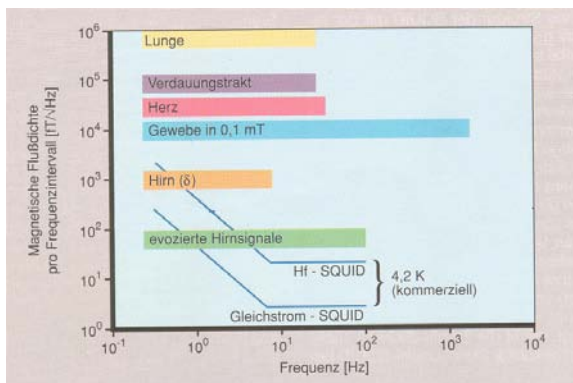
Die nicht invasive Messung der Gehirnaktivitäten mittels eines MEG bietet eine gute räumliche Auflösung und eine sehr gute zeitliche Auflösung. Damit bietet sich das MEG für die Untersuchung gesunder und krankhafter dynamischer Prozesse des Gehirns an. Abbildung 1 zeigt eine typische MEG Messung.



Abbildung 1: MEG Messung (IME)

Mit modernen MEG Geräten mit mehr als 100 Magnetfeldsensoren ist diese zeitliche hochaufgelöste Information auch im Raum auflösbar. Die gemessenen MEG Signale sind hochgradig komplex. Selbst zur Verarbeitung einfacher Reize oder Ausführung einzelner Bewegungen nutzt unser Gehirn eine Vielzahl verschiedener Hirnstrukturen, deren Aktivierung sich zeitlich und räumlich überlagert.

Neuromagnetische Felder liegen typischerweise in der Größenordnung von 50 bis 500 fT und sind damit um einen Faktor 10^6 bis 10^8 kleiner als das Erdmagnetfeld. Viele störende externen Einflüsse



wie elektrische Geräte oder auch kleinste Veränderungen des Erdmagnetfelds sind um einige Potenzen (10^3 - 10^6) größer als die neuromagnetischen Signale. Abbildung 2 zeigt die magnetische Flussdichte verschiedener bio-magnetischer Quellen sowie die Nachweisempfindlichkeit der SQUID Sensoren.

Abbildung 2: Spektrale Leistung verschiedener Bio-Magnetischer Quellen (FZJ)

Weiterhin beinhalten die gemessenen MEG Signale auch verschiedene biologische und technische Störsignale. So generiert jede Art von Muskelaktivierung (Herzmuskel, Nacken-, Stirn-, Augen- und Kiefermuskeln) Störströme, welche das Nutzsignal kontaminieren. Im MEG kommen weitere, technisch bedingte Störquellen wie die Variation des Erdmagnetfeldes oder bewegte Metallkörper wie Zahnfüllungen, hinzu.

2.2 MEG Geräte

MEG Geräte verschiedener Hersteller sind heute auf dem Markt verfügbar [BTi], [CTF], [Elekta]. Alle diese Geräte zeichnen sich durch eine hohe Anzahl von SQUID-Sensoren sowie die dafür erforderliche Analogelektronik aus. Diese sehr empfindliche Elektronik muss in der Lage sein, die magnetischen Feldsignale über einen großen Signalbereich zu detektieren, verstärken, digitalisieren und an übergeordnete Auswerterechner weiterzugeben.

Moderne MEG Systeme sind in der Lage, die biomagnetischen Felder mit einer Auflösung von $0.5 \text{ fT}/(\text{Hz})^{-1/2}$ über einen kontinuierlichen Signalbereich von $\pm 500 \text{ nT}/(\text{Hz})^{-1/2}$ aufzuzeichnen. Die dazu nötige Dynamik errechnet sich dabei aus den Quotienten von Signalbereich/Auflösung und beträgt typischerweise ca. $2 \cdot 10^6$. Damit ergibt sich auch, dass alle weiteren Auswertungen mit diesem hohen Dynamikbereich rechnen müssen. Die im BTi System eingesetzten 16 Bit Analog/Digital Wandler (ADC) erfüllen diesen Dynamikbereich jedoch nicht, da mit diesen ganzzahligen Wandlerergebnissen

nur eine Dynamik von ca. $6 \cdot 10^4$ erreicht wird. Durchlaufen die magnetischen Felder einen großen Bereich, so durchlaufen die ADCs mehrfach ihren Bereich von 2^{16} Stufen. Ein verarbeitendes System muss diese Überläufe zählen, mit 2^{16} multiplizieren, den aktuellen Wert addieren. Diese ganzzahligen Messwerte müssen weiterhin mit einem für jeden Kanal unabhängigen Empfindlichkeitsfaktor multipliziert werden, um die resultierenden Messwerte in einer geeigneten Zahlendarstellung (Fließkommaformat) für den geforderten Dynamikbereich zur Verfügung zu stellen.

Die vom Gehirn erzeugten Aktivitäten und damit die vom MEG erfassten Signale weisen außerdem einen weiten Frequenzbereich auf. Langsame Hirn-Aktivitäten erzeugen dabei sehr niederfrequente Wellen, welche durch schnelle Schwingungen im Bereich von einigen 100 Hertz überlagert werden. Mit typischen Abtastraten zwischen 1 und 8 KHz zeichnen sich daher MEG Systeme durch ihre gute zeitliche Auflösung aus.

Die zur Messung der magnetischen Feldsignale nötigen MEG-Sensoren sowie die empfindlichen Vorverstärker, Filter und Digitalisierungselektronik befinden sich innerhalb einer magnetischen Abschirmkammer. Diese ist nötig, um den Einfluss magnetischer Störfelder zu verringern und damit das Signal- zu Rausch-Verhältnis des Messsignals zu verbessern. Der magnetische Schirm dieser Kammern darf durch keine Öffnungen bzw. dem Durchführen von metallischen Leitern unterbrochen werden. Daher werden bei MEG Geräten alle Messdaten aber auch die Stimulationen über Licht in die Kammer herein- bzw. herausgeführt. Somit werden zur Übertragung der digitalisierten Daten an die weiterverarbeitenden Rechner (außerhalb der magnetischen Abschirmkammer) meist Lichtwellenleiter eingesetzt. Abbildung 3 zeigt eine typische MEG Installation.

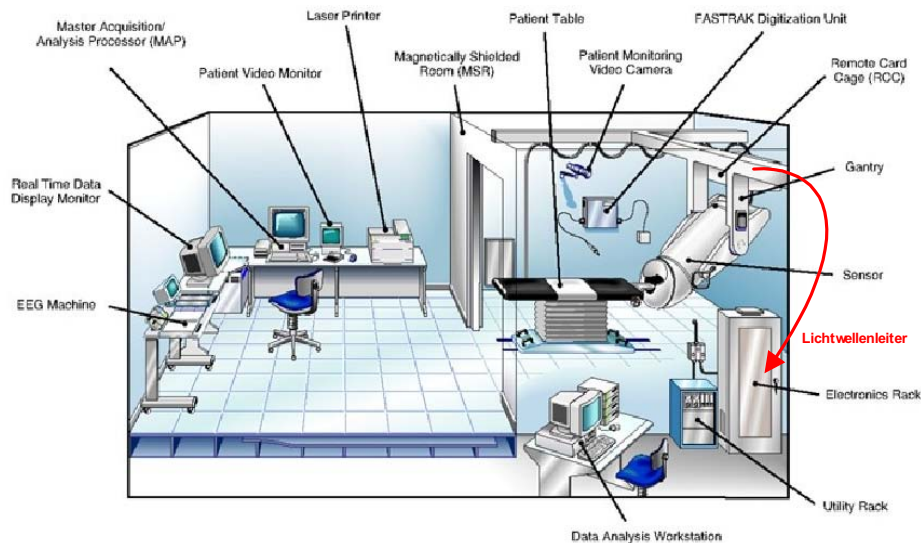


Abbildung 3: Schematische Darstellung eines MEG Systems (BTi)

2.3 MEG Messsystem

MEG Messungen finden typischerweise innerhalb einer magnetischen Abschirmkammer statt. Diese, aus ferromagnetischen Metallen (μ -Metall, Aluminium, Kupfer) aufgebauten Kammern, reduzieren die externen magnetischen Störungen um ca. vier Größenordnungen (bei 10 Hz). Erst durch die Einführung der SQUID Sensortechnik wurde es möglich, diese kleinen Neuro-Magnetfelder mit ausreichender Auflösung zu messen.

Ein SQUID ist ein Ring aus supraleitendem Material, welcher durch einen Josephson Kontakt unterbrochen ist und kann als Strom- zu Spannungs- Wandler betrachtet werden (Abbildung 4 links). Der schwache Kontakt limitiert den Stromfluss durch den Supraleiter und bestimmt einen kritischen Maximalstrom (I_c) welcher ohne Verlust der Supraleitung fließen kann. Die Spannung V über den SQUID hängt dabei vom Vorstrom I_B (Bias) ab und ist eine periodische Funktion des magnetischen Flusses Φ_{ext} , welcher durch den Ring gekoppelt wird. Im praktischen Einsatz wird das zu messende magnetische Feld mittels einer „Pickup“ Spule vom Ort der Messung an den SQUID angekoppelt (siehe Abbildung 4 rechts). Diese Spule kann als Magnetometer, mit nur einer Windung, oder als Gradiometer mit zwei oder mehreren gegenläufigen Windungen ausgeführt werden.

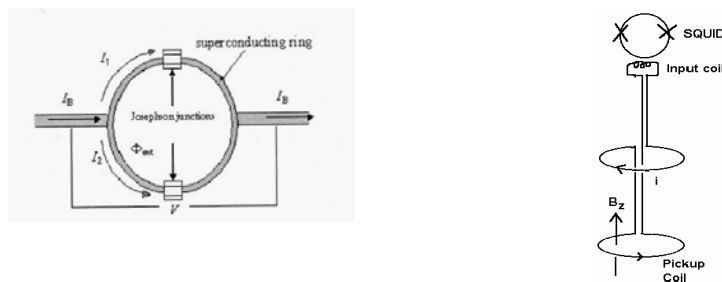


Abbildung 4: Darstellung eines SQUID sowie eines Gradiometers mit axialer Pickup Spule

Der Einsatz dieser SQUID Sensoren machte erst den Aufbau von MEG Geräten möglich. Damit der SQUID seine supraleitenden Eigenschaften behält, wird dieser bei einigen Kelvin über dem absoluten

Nullpunkt betrieben. Daher sind die SQUID Sensoren und die Gradiometer in einem thermisch isolierten Gefäß (Dewar), welches mit flüssigem Helium (4.2 K) gefüllt ist, untergebracht (Abbildung 5). Jede MEG Sensoreinheit besteht im Prinzip aus einer Detektorspule und einem SQUID.

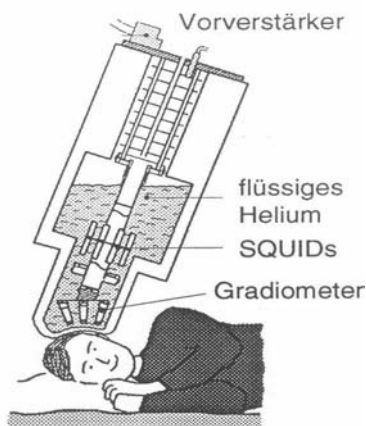


Abbildung 5: Schematische Darstellung eines MEG Sensorsystems (BTi)

Das im Forschungszentrum in Jülich verwandte BTi MAGNES-2500 MEG besitzt 148 Sensoren, welche als planare Gradiometer aufgebaut sind. Die Sensoren sind helmförmig in der MEG Messsonde untergebracht (Abbildung 6), [BTi].

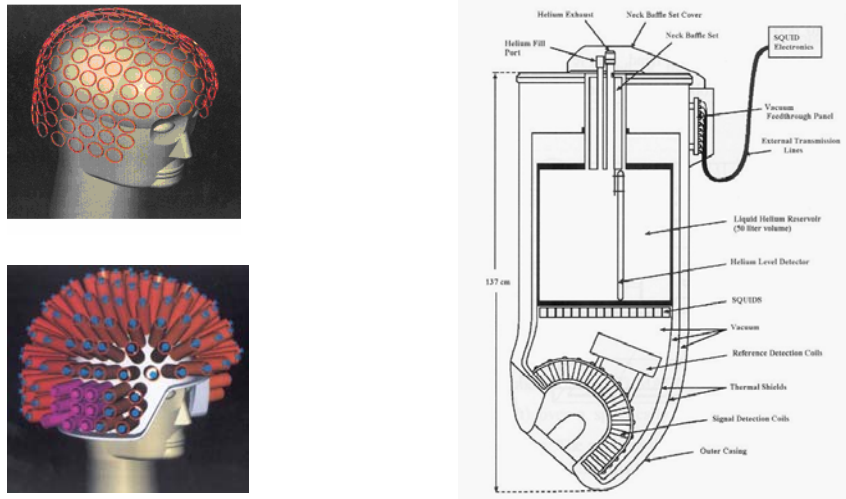


Abbildung 6: Anordnung der 148 MEG Sensoren und das MAGNES-2500WH Meßsystem (BTi)

Sich zeitlich verändernde Magnetfelder induzieren in der Detektorspule einen Strom. Dieser induzierte Strom ist proportional zur zeitlichen Änderung des magnetischen Flusses, welcher sich aus der Magnetfeldstärke und der Spulenfläche ergibt. Der SQUID, welcher als Strom-zu-Spannungswandler arbeitet, setzt diesen Strom in eine proportionale Spannungsänderung um. Diese Spannung kann nach entsprechender Vorverstärkung und Filterung mittels eines AD-Wandlers (Analog nach Digital) digitalisiert werden. Die digitalen Werte aller Sensoreinheiten eines MEG Gerätes können mit Algorithmen der digitalen Signalverarbeitung weiterverarbeitet und aufgezeichnet werden.

2.4 Datenverarbeitung

Die gängige Datenverarbeitung von MEG Daten versucht das Signal- zu Rauschverhältnis von den teils sehr kleinen Signalkomponenten zu verbessern. Dies geschieht unter anderem durch die Unterdrückung von unerwünschten Signalkomponenten.

Bei vielen MEG Untersuchungen werden durch die wiederholte Präsentation von Stimuli und die Triggerung der Datenerfassung auf diese Stimulation, die erfassten Signale überlagert und dadurch das Signal/Rauschverhältnis verbessert. Unkorrelierte Signalkomponenten (Rauschen) werden dabei durch Mittelwertbildung unterdrückt, korrelierte durch die Überlagerung der getriggerten Ereignisse hervorgehoben [Vrba01]. Nach dieser Vorverarbeitung stehen die Daten dann für weitere experimentabhängige Auswertungen zur Verfügung.

2.4.1 Synchronisationsanalyse

Bei der Synchronisationsanalyse (Cross Trial Phase Resetting Analysis) wird das Antwortverhalten eines Systems bezogen auf externe Ereignisse hin untersucht. Die dazu nötigen Triggerpulse (Stimuli), welche die Ereignisse auslösen, kommen dabei von der Stimulationseinheit. Nach einer Bandpassfilterung zur Eingrenzung der Dynamik wird bei der Cross Trial Analyse zu jedem Triggerpunkt ein zeitliches Fenster der zu analysierenden Signale aufgezeichnet. Bei MEG-Online beträgt dieses Fenster ± 1 Sekunde um den Triggerpunkt. Dieses Zeitfenster bildet eine Epoche (Trial). Aufeinanderfolgende Epochen (Trials) werden aufaddiert und der Mittelwert gebildet.

Für jedes Zeitfenster wird die momentane Phase und Amplitude mittels der Hilbert Transformation berechnet. Die Phasenverläufe der aufeinander folgenden Epochen werden in einem Phasendiagramm als Phasen Histogramm aufgezeichnet. Damit ist eine Bestimmung der Phasenverteilung, bezogen auf einen charakteristischen Punkt oder Stimulus, möglich.

Medizinisch wird die Synchronisationsanalyse für die Phasenrücksetzuntersuchungen eingesetzt. Dabei wird untersucht inwieweit eine zeitlich versetzte Einzelstimulation eine zuvor eingeschwingene Oszillation auslöscht (Rücksetzung, Resetting). Der zeitliche Bezug (Phase) zwischen den anregenden Stimulationen und der Rücksetzstimulation ist dabei von besonderer Wichtigkeit für eine Auslöschung der Oszillation.

2.4.2 Rekonstruktion der zerebralen Stromdichteverteilung

Anhand der mit den MEG Sensoren gemessenen Verteilung des Magnetfeldes wird die zugrunde liegende Stromdichteverteilung rekonstruiert und damit die Position der elektrischen Dipole bestimmt, welche dieses Magnetfeld erzeugt haben. Dazu muss der Verlauf des Magnetfeldes über die Kopfoberfläche mit möglichst vielen Sensoren gemessen werden. Das im Forschungszentrum Jülich verwendete BTi MAGNES-2500WH MEG System, das die Signale zur MEG Messung liefert, verfügt beispielsweise hierzu über 148 hochempfindliche SQUID Detektoren. MEG Systeme erlauben es, auf Grund ihrer hohen Abtastrate (das magnetische Feld kann 1017.25 mal pro Sekunde aufgenommen werden) Rückschlüsse auf Gehirndynamiken mit hervorragender zeitlicher Auflösung zu ziehen. Damit kann sowohl eine zeitlich hochaufgelöste Rückrechnung in den 3-dimensionalen Quellenraum als auch die Rekonstruktion des Stromverlaufes eines Voxels realisiert werden. Die Herausforderung der MEG Lokalisation besteht dabei in der Nichteindeutigkeit des inversen Problems.

2.4.3 Biomagnetisches Inverses Problem

Zur Rückrechnung der Stromdichteinformation aus den gemessenen Signalen muss zunächst das so genannte Vorwärtsproblem, d.h. der quantifizierte Zusammenhang zwischen gegebener Stromdichte und den evozierten magnetischen Flüssen in den Detektoren modelliert werden. In dem im Forschungszentrum Jülich realisierten MEG-Online System wurde hierzu ein biomagnetisches Standardverfahren aufbauend auf der so genannten Sarvas-Gleichung verwendet, welches eine analytische, somit rechenzeitgünstige und relativ genaue Lösung liefert. Es ergibt sich für die magnetischen Flüsse:

$$\vec{m} = \Phi \vec{j}_{Orig} + \vec{n} \quad (1)$$

Hierbei sind die Komponenten des Vektors $\vec{m}$ durch den jeweiligen magnetischen Fluss in den verwendeten Detektoren gegeben, während die diskretisierte Stromdichteverteilung $\vec{j}_{Orig}$ aus der dreidimensionalen Stromdichte in jedem Gitterpunkt des Quellenraumes gebildet wird. Die sogenannte Leadfield Matrix Φ beschreibt den linearen Zusammenhang zwischen Stromdichte und magnetischem Feld als Lösung des Vorwärtsproblems, wobei in obiger Gleichung noch der Einfluss vom Detektorrauschen $\vec{n}$ eingeht.

Um eine eindeutige Lösung bei der Abschätzung der Stromdichteverteilung aus den gemessenen magnetischen Flüßen zu erreichen, ist ein möglicher Ansatz durch die so genannte Tikhonovregularisierung gegeben:

$$\vec{j} = \arg \min \{ \alpha |\vec{L}\vec{j}|^2 + |\vec{m} - \Phi\vec{j}|^2 \} \quad (2)$$

Die Matrix L stellt hier eine im weiteren spezifizierte Nebenbedingung dar, deren Einfluss auf die Lösung $\vec{j}$ durch den kritischen Regularisierungs-Parameter eingestellt wird. Die abgeschätzte Stromdichte $\vec{j}$ ist durch das Minimum der Funktion in geschweiften Klammern in obiger Gleichung gegeben:

$$\vec{j} = (L^T L)^{-1} \Phi^T (\Phi (L^T L)^{-1} \Phi^T + \alpha 1)^{-1} \vec{m} \quad (3)$$

2.4.4 Bio-Feedback

Unter Feedback versteht man die Rückkopplung eines gemessenen Signals auf den Eingang. Je nach Phasenlage des Rückkopplungssignals zum Eingangssignal kann eine Wirkung von Mitkopplung bis Gegenkopplung erzielt werden. Ein mitgekoppeltes System erfährt eine Erregung, wohingegen eine Gegenkopplung eine Unterdrückung des Eingangssignals hervorruft. Beim Biofeedback am MEG kann entweder ein einzelnes Sensorsignal oder der rekonstruierte Stromverlauf eines Voxel Elements als Eingangssignal verwandt werden. Wird dieses Signal verzögert als Stimulation dem Probanden wieder zugeführt, können die oszillatorischen Schwingungen eines Hirnareals unterdrückt bzw. angeregt werden.

Ziel der Neuro Feedback Anwendungen bzw. der Untersuchungen ist die Findung einer bedarfsabhängigen Stimulation, welche mit möglichst kleinen Signalen (Leistung) eine Unterdrückung der oszillatorischen Schwingungen bewirkt.

3

Stand der Technik

3 Stand der Technik

Für die Entwicklung des MEG-Online Systems musste ein echtzeitfähiges System für die Erfassung und Verarbeitung der MEG Signale konzipiert werden. Dazu wurden programmierbare Hardware Komponenten und Fließkomma Prozessoren sowie die PC Architektur in Betracht gezogen.

Weiterhin wurden Algorithmen zur Erkennung und Unterdrückung von Artefakten sowie zur Rekonstruktion der Stromdichteverteilung auf ihre Echtzeitfähigkeit hin angepasst und implementiert. Zur Artefakterkennung beim MEG wird vielfach die „Independent Component Analysis“ (ICA) eingesetzt. Diese wurde für MEG-Online um eine Unterdrückungsmatrix erweitert. Die Rekonstruktion der Stromdichteverteilung basiert auf der Magnetfeldtomographie (MFT) und wurde ebenfalls für MEG-Online angepasst.

In diesem Kapitel sollen die zur Verfügung stehenden Technologien für den Aufbau eines Echtzeitsystems dargestellt und eine Auswahl für MEG-Online getroffen sowie der Stand der Algorithmen erläutert werden.

3.1 Stand der Technik zur Echtzeitverarbeitung

Der Begriff Echtzeit ist nicht eindeutig definiert und wird oft unterschiedlich interpretiert. Im Rahmen dieser Arbeit bedeutet Echtzeitverarbeitung, dass das Ergebnis einer Berechnung innerhalb eines gewissen Zeitraumes garantiert vorliegen muss. Damit definiert sich ein Echtzeitsystem zu einem System, das kontinuierlich anfallende Daten sofort verarbeiten kann und zum Zeitpunkt des Eintreffens neuer Daten für die Verarbeitung dieser bereitsteht. Die Daten fallen dabei zu festen Abtastzeitpunkten (Zeitscheiben) an. Dadurch ergibt sich, dass die Bearbeitung der Daten einer Zeitscheibe innerhalb einer vorgegebener Zeitspanne abgeschlossen sein muss, wobei diese Zeitspanne kleiner als die Abtastzeit ($1/\text{Abtastfrequenz}$) ist. Damit arbeitet das System „schritt haltend“ zum technischen Prozess [EchtZkh].

Bei Echtzeitsystemen wird vielfach zwischen einer „harten“ und „weichen“ Echtzeitbedingung unterschieden. Bei weichen Echtzeitsystemen wird die oben genannte Bedingung, dass die Berechnung innerhalb einer vorgegebenen Zeit abgeschlossen sein muss, nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit garantiert. Dies bedeutet, dass die Anwendung akzeptiert, dass Daten von einigen Abtastzeitpunkten nicht bearbeitet werden. In diesen Fällen gehen diese Resultate verloren, es werden zu diesen Zeitpunkten keine Ergebnisse ausgegeben und die Bearbeitung setzt sich mit der nächsten Zeitscheibe fort. Ein Beispiel hierfür ist die Echtzeitausgabe von Videofilmen auf dem PC. Dauert die Berechnung und Ausgabe einzelner Bilder (Frames) länger, so fällt dies beim Betrachten nicht auf und das System erfüllt seinen Zweck. Bei harten Echtzeitanforderungen darf diese Situation nicht eintreten. Die eingesetzte Hardware (Echtzeithardware) sowie die Programmierung müssen garantieren, dass alle Berechnungen innerhalb der vorgegebenen Zeitschranke vollzogen sind. Harte Echtzeitbedingungen kommen insbesondere bei zeitkritischen Regelschleifen vor. Wenn bei einer solchen Regelung die Messdaten eines Abtastpunktes nicht bearbeitet und damit für diese Zeitscheibe keine Stellgröße an das System ausgegeben wird, dann kann dies die gesamte Regelung des Systems

zunichte machen und somit zu Schäden am System führen. Ein Beispiel für ein hartes Echtzeitsystem ist die Zündsteuerung bei modernen PKW Motoren. Das dort eingesetzte elektronische Motormanagement muss auch bei höchster Motordrehzahl zu jedem Zündpunkt die richtigen Zündparameter berechnen und ausgeben.

Bei MEG-Online wird ein Echtzeitsystem für die Erzeugung von Rückkopplungssignalen benötigt. Dieses System muss in der Lage sein, schritthaltend und synchron mit den einkommenden MEG Daten entsprechende Stimulationssignale zu erzeugen und auszugeben. Diese Stimulation dient zur Erregung bzw. Dämpfung von neuronalen Rhythmen beim Menschen. Dabei spielt sowohl die Signalverzögerung als auch die Phasenlage eine wichtige Rolle. Beide müssen bekannt und konstant sein. Daher ist für die Erzeugung eines Rückkopplungssignals bei MEG-Online ein Echtzeitsystem, welches den harten Echtzeitanforderungen entspricht, erforderlich. Die nötigen Rechenoperationen je Zeiteinheit lassen sich dabei abschätzen. Die Rückrechnung des zerebralen Stromverlaufs wurde für MEG-Online auf eine Summe gewichteter linearer Kombinationen mit den MEG Signalen angepasst (Kapitel 3.3.3) und benötigt, wie auch die weiteren in Echtzeit durchzuführenden Berechnungen, immer eine feste Anzahl von Rechenoperationen.

Die weiteren Auswertungen der Daten, die Frequenzgangbestimmung, die Phasenanalyse, die Rekonstruktion der Stromdichteverteilung und die Visualisierung der Ergebnisse brauchen bei MEG-Online jedoch nur den weichen Echtzeitbedingungen zu genügen. Dies bedeutet, dass hier akzeptiert wird, dass ein einkommender Datenblock erst verzögert oder sogar, mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, überhaupt nicht bearbeitet wird. Im Rahmen dieser Arbeit werden diese Auswertungen auch als Online-Auswertungen, welche von einem Online-System durchgeführt werden, bezeichnet.

3.1.1 Aufbau von echtzeitfähigen Systemen

Grundsätzlich stehen zum Aufbau von echtzeitfähigen und leistungsstarken Datenerfassungs- und Auswertesystemen verschiedene Technologien zur Verfügung. Die Anwendung entscheidet über die eingesetzte Architektur. Viele Echtzeitsysteme sind als sogenannte „eigenständige Systeme“ (Standalone-Systeme) aufgebaut. Diese sind in sich abgeschlossene Einheiten, welche für einen speziellen Einsatz und die Erfüllung einer spezifischen Aufgabe gebaut sind. Ein typisches Beispiel ist die schon oben angeführte Motorsteuerung (Engine Control Unit, ECU) in modernen PKWs. In der Industrie kommen häufig Speicher-Programmierbare Steuerungen (SPS) zum Einsatz, welche sich durch ihre Robustheit in Mechanik als auch in der Ausführung der Ablaufprogramme auszeichnen. Der gegenwärtige Aufbau solcher Echtzeitsysteme ist durch den Einsatz von Mikrokontrollern (μC) und digitalen Signalprozessoren (DSP) gekennzeichnet. Um jedoch steuern oder regeln zu können, muss die Abtastfrequenz f_s mindestens doppelt so groß sein wie die Grenzfrequenz f_g der Regelstrecke (Abtasttheorem von Shannon). Da verschiedene Ressourcen (z.B. Prozessor) nur einmalig zur Verfügung stehen, ist deren Verwaltung erforderlich. Die für diese Verwaltungsaufgaben gebundene Rechenleistung (Overhead) steht nicht mehr für die Verarbeitung der eigentlichen Algorithmen zur Verfügung. Mit zunehmender Abtastrate erhöht sich der Overhead dermaßen, dass die bearbeitbaren Probleme immer kleiner werden oder ein leistungsstärkerer Controller erforderlich wird. Um höhere Abtastraten (> 1 MHz) zu erreichen, wird daher Hardware in Form von ASICs oder FPGAs eingesetzt. Durch die hier stattfindende parallele Informationsverarbeitung kann eine

theoretisch beliebig hohe Rechenleistung implementiert werden, welche nur durch die Anzahl der zur Verfügung stehenden Logikelemente sowie der Taktfrequenz begrenzt ist.

Die beschriebenen Standalone Systeme verfügen über die nötigen Schnittstellen zur Erfassung bzw. Ausgabe der Daten, besitzen jedoch typischerweise keine Benutzerschnittstelle in Form einer grafischen Oberfläche. Zum Aufbau von Systemen zur Auswertung von Detektormessdaten, bei welchen eine gute grafische Visualisierung von Ergebnissen, sowie eine benutzerfreundliche Bedienoberfläche gefordert wird, sind diese Standalone Systeme daher ungeeignet. Dafür bieten sich heute die Ressourcen eines Personalcomputers (PC) an.

Viele Applikationen nutzen heute den PC als grundlegende Struktur zur Echtzeitauswertung von Detektorsystemen [McCubbin04], [Kemmerling01]. Die Hardware des PC stellt dafür genügend Ressourcen zur Verfügung. Allerdings sind die heute weit verbreiteten Betriebssysteme wie Windows oder Linux nicht echtzeitfähig, da verschiedene Vorgänge wie CD lesen, Festplatte schreiben usw. das System sehr lange blockieren können. Dies muss ein Echtzeitsystem mit absoluter Sicherheit ausschließen. Dafür stehen andere Betriebssysteme wie QNX, VxWorks, RTLinux usw. für den PC zur Verfügung. Diese Betriebssysteme sind allerdings nicht weit verbreitet und daher nicht gut bekannt und benötigen speziell geschultes Personal zu ihrer Bedienung bzw. Wartung. Für den Aufbau industrieller Echtzeit-Regelsysteme, welche nach erfolgter Installation oft benutzerunabhängig arbeiten, kommen diese Systeme vielfach zum Einsatz.

Alternativ kann man die Bedingungen der harten Echtzeitfähigkeit in einem PC auch durch den Einsatz einer weiteren, dedizierten Verarbeitungshardware für die in Echtzeit nötigen Berechnungen erfüllen und die Ressourcen des PCs zur Visualisierung und Bedienung nutzen. Dazu wird der PC mittels einer echtzeitfähigen Datenerfassungs- und Auswertebaugruppe erweitert.

3.1.2 Aufbau von echtzeitfähigen Datenerfassungs- und Auswertebaugruppen

Zum Aufbau von echtzeitfähigen Auswertesystemen wird der PC oft mit leistungsfähigen Erweiterungskarten, welche eigene Verarbeitungseinheiten besitzen, erweitert [Barrera], [NI]. Als Verarbeitungseinheiten für die Echtzeitsignalverarbeitung kommen heute sowohl Bausteine mit programmierbarer Hardware („Field Programmable Gate Arrays“, FPGA) als auch spezielle, für die digitale Signalverarbeitung optimierte Prozessoren („Digital Signal Processor“, DSP) zum Einsatz [BNL99], [Calvet]. Grundsätzlich muss dabei zwischen der FPGA und Prozessor Technologie unterschieden werden. Die beiden Technologien präsentieren einen verschiedenen Ansatz zur Implementierung, beide haben ihre Stärken und Schwächen (Abbildung 7). Dabei widersprechen sich die beiden Ansätze nicht sondern ergänzen sich [Hunt1]. In vielen Applikationen werden daher Prozessoren und FPGAs zusammen eingesetzt und die notwendigen Algorithmen, unter Ausnutzung der Vorteile einer jeden Architektur, auf die Verarbeitungseinheiten verteilt [Beyer1].

FPGA Technologie

- + Programmierbare Hardware
- + Parallele Prozesse in Hardware
- keine Fließkomma-Arithmetik
- Langwierige Synthese und Simulationen
- Speicherverwaltung

Prozessor Technologie

- + Fließkomma-Arithmetik
- + Einfache Programmierung mit C
- + Schnelle Debug- und Testmöglichkeiten
- + Speicherverwaltung
- Serielle Codeabarbeitung

Abbildung 7: Vor- Nachteile der FPGA und DSP Technologie

FPGAs bieten mit ihrer konfigurierbaren Hardware, eine sehr schnelle parallele Abarbeitung von Prozessen in Hardware, während Prozessoren ihren Programmcode nur seriell abarbeiten können. Dieser Geschwindigkeitsgewinn in FPGAs wird durch die Einschränkung auf Integer-Verarbeitung und durch langwierige Simulations- und Synthese Durchläufe erkaufte. Prozessoren (Floating point DSPs) bieten dagegen direkte Fließkomma Arithmetik und sind leicht und schnell in „C“ programmierbar. FPGAs bieten nur wenig internen Speicher und externer Speicher muss mit einem erheblichen Hardwareaufwand implementiert werden. Prozessoren hingegen besitzen schon als Baustein eine meist sehr gut ausgebaute Speicherschnittstelle zum Anschluss großer Speichereinheiten. Prozessorarchitekturen lassen sich auch innerhalb eines FPGAs implementieren (System on a Chip, SOC). Damit können die beiden Technologien auf einem integrierten Baustein zusammen implementiert und genutzt werden. Die heute zur Verfügung stehenden Prozessorkerne (Micro-Blaze, Ultracontroller, Power-PC) sind allerdings nicht so leistungsfähig wie dedizierte, externe Prozessoren. Bei der Einbindung derartiger Prozessorstrukturen in ein FPGA, sind bei Programmänderungen immer wieder die langwierigen Synthese-, Simulations- und Platzierungsläufe der FPGA Software notwendig. Dies erschwert eine flüssige Programmierung sowie das Testen von verschiedenen Algorithmen und Fehlerfindung in den Programmen. Daher ist es sinnvoll, Abläufe und Algorithmen vorher auf Prozessoren zu testen und nur gut getestete Programmteile nach und nach ins FPGA zu verlagern.

Damit bietet sich die FPGA Technologie für die schnelle Frontend und die Daten-Vorverarbeitung an, wohingegen Algorithmen der digitalen Signalverarbeitung in Fließkomma-Arithmetik auf einem Prozessor einfacher implementiert werden können. Die Verwendung und Kombination von FPGA und Prozessor Technologie (Hybrides System) erlaubt die besonderen Fähigkeiten einer jeder Technologie auszunutzen.

3.1.3 Prozessoren für die digitale Signalverarbeitung

Die für die digitale Signalverarbeitung nötigen Rechenschritte können dabei grundsätzlich von jeder Art Prozessor durchgeführt werden. Allein die benötigte Rechenleistung sowie der nötige Hardwareaufwand entscheiden über den Einsatz eines spezifischen Bausteins. Mit den heutigen kleinen und preiswerten Mikrokontrollern (8, 16 oder 32 bit Controller) benötigt man oft nur einen einzigen Baustein zur Realisierung von einfachen Datenerfassungs- und Steuerungsaufgaben. Diese Bausteine bieten jedoch für größere Applikationen oft nicht die erforderliche Rechenleistung. Leistungsstarke und mit bis zu einigen GHz getaktete 32 oder 64 bit CPUs wie sie in PCs verbaut sind, benötigen einen erheblichen Hardwareaufwand für die Busanschaltung, Speicher usw.

Für den Aufbau von leistungsstarken Signalverarbeitungs- und Echtzeitsystemen gehört daher den Digitalen Signalprozessoren (DSP) eine besondere Aufmerksamkeit. DSPs sind, auf die bei der digitalen Signalverarbeitung nötigen Rechenschritte, optimierte Prozessoren. DSPs sind vielfach als Fließkommaprozessoren mit einer Hardware Fließkomma Recheneinheit ausgerüstet ([BDTI] „*Processor Overviews*“). Dadurch können Algorithmen der digitalen Signalverarbeitung leicht implementiert werden. DSPs sind weiterhin aufgrund von vielen integrierten Peripherieeinheiten wie Speicher, Timer, Interrupt- und DMA-Kontroller hauptsächlich für Anwendungen als eingebettete Kontroller (embedded controller) konzipiert. Dadurch benötigen sie auf der Platine einen geringen zusätzlichen Hardwareaufwand und sind auch auf die Leistungsaufnahme hin optimiert. DSPs stellen daher ein Optimum an Rechenleistung in Bezug auf Platinenplatz und Leistungsaufnahme dar. DSPs bilden daher das Bindeglied zwischen den (kleinen) Mikrokontrollern und den leistungsstärkeren PC Prozessoren. Sie verbinden den Vorteil der Mikrokontrollerarchitektur (embedded controller) mit hohen Rechenleistungen, sind jedoch letztlich nicht so leistungsfähig wie PC CPUs (Kapitel 3.1.5), [BDTI]. Durch die Bereitstellung von Kommunikationskanälen, wie schnelle serielle Verbindungen, eignen sie sich darüber hinaus auch hervorragend zum Aufbau von Prozessorfarmen, d.h. der Verschaltung von vielen Prozessoren zu einer gemeinsamen Verarbeitungseinheit. Mit diesem Ansatz können sehr rechenleistungsfähige Systeme aufgebaut werden [Rodrigues], [Kemmerling01]. Dies zeigen auch Ansätze zum Aufbau von hochleistungsfähigen, parallelen Computersystemen wie sie für Simulationsrechnungen benötigt werden [QCDS], [QCDOC].

3.1.4 FPGAs in der digitalen Signalverarbeitung

So hervorragend sich DSPs für die Implementierung von Algorithmen der digitalen Signalverarbeitung eignen, so bieten sie für die Anschaltung von sehr schnellen Ein-/Ausgabekomponenten (einige 10 MHz) sowie für die Vorverarbeitung eines einkommenden Datenstroms (einige 10 MByte/Sek.) oft nicht die genügende Leistung. In vielen Applikationen müssen einkommende Daten ausgefiltert und vorverarbeitet werden. Dadurch wird vielfach eine Datenreduktion erreicht. Dafür eignen sich FPGAs mit ihrer programmierbaren Hardware hervorragend. Bei nukleartechnischen Experimenten muss z.B. die Amplitude eines analogen Pulses erkannt werden. Zum Aufbau eines Puls-Höhen-Analysators (PHA) werden die erkannten Pulse für jede diskrete Pulshöhe (maximale Amplitude) gezählt (Multichannelanalyser, MCA). Dabei wird das analoge Signal zur Erkennung des Pulsmaximum mit sehr schnellen ADC Wandlern abgetastet (40–100 MHz) und auf das Maximum hin überprüft. Da dies jeden Prozessor oder DSP überfordern würde, ist dies eine typische Aufgabe für FPGAs [BNL99]. Erkannte Maximalwerte werden dann in Blöcken gepuffert zu den nachfolgenden Prozesseinheiten (DSP) übertragen. Hier ist die Datenrate erheblich reduziert (≈ 100 KHz). Die Maximalwerte werden vom DSP übernommen, welcher die erkannten

Amplituden in ein Histogramm aufrägt und die Kommunikation zum Hostrechner sicherstellt [Engels02], [Kemmerling01]. Die Kombination FPGA und DSP wird auch vielfach in der drahtlosen Kommunikationstechnik angewandt. Bei drahtlosen Systemen werden Dezimationsfilter und Mischer für Hochfrequenzsignale im FPGA implementiert, um dann die niederfrequenten Signale zur weiteren Verarbeitung an einen DSP zu übergeben. Der DSP verfügt über die entsprechenden Ein-/Ausgabeeinheiten (Lautsprecher/Mikrophon) oder stellt z.B. über eine TCP Protokoll-Implementation die Verbindung zu einem Netzwerk sicher [Hunt1], [CommsD].

Bei MEG-Online wird das FPGA für die Schnittstelle zu den Lichtwellenleiterbausteinen genutzt. Diese signalisieren mit einem 25 MHz Taktsignal das Eintreffen eines neuen Datenbytes. Da die Nutzdaten jedoch nur einen Bruchteil (ca. 2% beim MAGNES-2500WH MEG) dieser Bandbreite ausnutzen, werden in den Pausen Synchronisations- und Leerzeichen übertragen. Das Erkennen der Synchronisationsbytes und das Ausfiltern der Nutzdaten, sowie die Vorverarbeitung in Form der Dynamikkorrektur und Kalibrierung übernimmt das FPGA.

3.1.5 Benchmark Tests von DSPs und PC Prozessoren

Digitale Signalverarbeitung besteht in der Anwendung von mathematischen Operationen auf die zeitdiskreten, digitalisierten Daten von Signalen. Jede Art von Mikroprozessor oder Mikrokontroller kann diese Aufgaben der digitalen Signalverarbeitung durchführen. In der Praxis sind jedoch für die digitale Verarbeitung von Signalen eine hohe Anzahl von mathematischen Operationen nötig. Mit zunehmender Abtastrate und Kanalzahl ist daher eine sehr hohe Rechenleistung erforderlich. Dazu bieten sich wahlweise moderne Prozessoren, wie sie auch in PCs verbaut werden, oder aber Digitale Signal Prozessoren (DSP) an. Im MEG-Online System soll ein DSP für die Echtzeitverarbeitung eingesetzt werden. Darum wurde die Leistungsfähigkeit anhand von Benchmark Tests untersucht.

Die mathematischen Operationen können wahlweise in Ganzzahl- oder Fließkomma-Arithmetik ausgeführt werden. Die Ganzzahl-Arithmetik benötigt speziell auf sie zugeschnittene Algorithmen und eine Fehlerüberprüfung und Abschätzung nach jeder Operation. Die Fließkomma-Arithmetik hat einen erheblich höheren Dynamikbereich und die Implementation von bekannten Algorithmen kann direkt umgesetzt werden. Daher soll auch die Signalverarbeitung im Echtzeit-MEG System als Fließkomma-Arithmetik implementiert werden. Die eingesetzten Prozessoren müssen dafür die Fließkomma-Arithmetik direkt durch die Hardware unterstützen.

Die Fließkomma Leistungsfähigkeit von Prozessoren wird in "Fließkomma Operationen / Sekunde" (FLOPS) angegeben.

„FLOPS (Anzahl der Fließkommazahlen Operationen (Additionen oder Multiplikationen) Pro Sekunde (Floating Point Operations per second) ist eine Maßeinheit für die Geschwindigkeit von wissenschaftlich genutzten Computersystemen oder Prozessoren.“

Die Anzahl der Fließkommaoperationen ist dabei nicht notwendigerweise direkt zur Taktgeschwindigkeit des Prozessors proportional, da - je nach Implementierung - Fließkommaoperationen unterschiedlich viele Taktzyklen dauern. Manche Prozessoren können hingegen auch mehrere Operationen pro Takt durchführen. Hersteller von Prozessoren geben in ihren Datenblättern oft nur die theoretisch möglichen FLOPS an. Moderne PC Architekturen mit 32 oder 64 bit Prozessoren und Taktraten von einigen GHz (Pentium-4, 3 GHz) liefern bis zu ca. 3 GFLOPS.

Diese werden in Applikationen nur sehr selten erreicht, da neben den eigentlichen Rechenoperationen noch viele Speicherzugriffe nötig sind.

Bei standardisierten Benchmark Tests werden bekannte DSP Algorithmen auf verschiedenen Plattformen ausgeführt. Der BDTI Bericht „Evaluating DSP Processor Performance“ [BDTI] zeigt deutlich, dass in modernen PCs verbaute Prozessoren eine erheblich höhere Rechenleistung als digitale Signalprozessoren bieten. Neben Ganzzahl Prozessoren vergleicht dieser Bericht auch Fließkommaprozessoren wie Pentium-III CPUs und den Texas Instruments DSP c6701 (Abbildung 8).

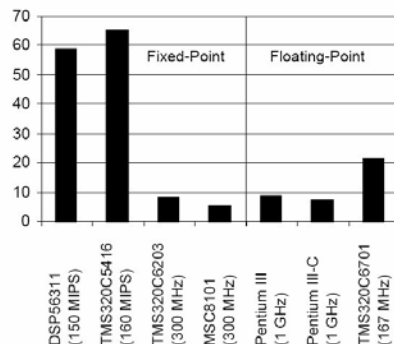


Abbildung 8: Ausführungszeiten für eine 256 Punkte FFT in μ Sekunden (BDTI)

(niedrigere Werte sind schneller)

Der zum Test verwandte Algorithmus (256 Punkte FFT) benötigt auf dem DSP ca. 21 μ s und auf einen Pentium-III, 1 GHz nur ca. 9 μ s. Dies zeigt, dass moderne CPUs in punkto Rechenleistung den zur Verfügung stehenden Fließkomma-DSPs überlegen sind.

3.1.6 Benchmark der Artefaktunterdrückung

Die Prozessor Leistungsfähigkeit lässt sich auf verschiedene Weise messen. Die meist angewandte Methode ist die Zeitmessung für einen bestimmten Algorithmus. Dieser Test schließt dann alle notwendigen Operationen und Speicherzugriffe mit ein.

Im Echtzeit-MEG ist die Artefaktunterdrückung mittels der ICA Unterdrückungsmatrix eine Schlüsselfunktion zur Filterung der Daten vor der weiteren Verarbeitung. Diese Artefaktunterdrückung ist im wesentlichen eine Matrixmultiplikation der 148x148 Fließkommawerte großen Unterdrückungsmatrix mit dem Vektor der MEG Signale. Programmtechnisch ist es daher eine Schleife über 21904 Schleifendurchläufe (148×148) wobei in jedem Durchlauf eine Multiplikation und eine Addition nötig ist. Die vom Echtzeit-MEG erfassten Signale werden mit 1017.25 Hz abgetastet, so dass sich folgende Rechenleistung für die Komponentenunterdrückung ergibt:

Benötigte Rechenleistung:

$$\begin{aligned}
 &148 \times 148 = 21904 \text{ Schleifendurchläufe} \\
 &\text{je Schleife eine Addition und eine Multiplikation} = 2 \text{ FLOP's je Schleife} \\
 &= 43808 \text{ FLOP's / Abtastpunkt}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & * 1017.25 \text{ Hz Abtastrate} \\
 & = 44563688 \text{ FLOPS} = 44 \text{ MFLOPS}
 \end{aligned}$$

Implementation des Algorithmus:

```

#define n_in 148
#define n_rm 148
float In[n_in];
float Out[n_in];
float Matrix[n_rm*n_in];
void ICA_Rejection (in, rm, out)
{
    float *in, *rm, *out;
    int k,i;
    float sum;
    float *pRM, *pIN;
    pRM = rm;
    for (k=0; k<n_in; k++)
    {
        pIN = in; sum = 0.0;
        for (i=0; i<n_rm; i++) sum = sum + *pIN++ * *pRM++;
        *out++ = sum;
    }
}

```

Dieser Algorithmus wurde auf verschiedenen DSPs und PCs implementiert und die Durchführungszeit gemessen.

Prozessor	Bemerkung	Zeit (µs)	≈ MFLOPs
TMS 320c6701 167 MHz	32 bit Floating Point DSP, nach Datenblatt 1000 MFLOPs	1000 µs	44 MFLOPs
TMS 320c6713 225 MHz	32 bit Floating Point DSP, (interner cache) nach Datenblatt 1350 MFLOPs	200 µs	220 MFLOPs
PC: AMD-1800	Float	500 µs	88 MFLOPs
PC: P4-2.8 2.8 GHz	Float Integer	200 µs 100 µs	220 MFLOPs
PC: P4-3.2 3.2 GHz	Float (34 ms für 256 slices) Integer (15 ms für 256 slices)	110 µs 60 µs	400 MFLOPs

Tabelle 1: Benchmark Ergebnisse

(Die benutzen Komponenten sind fett gedruckt)

Der Benchmark zeigt, dass ein moderner PC (Pentium-IV, 3,2 GHz) in realen Anwendungen etwa doppelt soviel Rechenleistung wie ein vergleichbar moderner DSP (TMS320c6713) bietet. Allerdings ist durch den Einsatz des weit verbreiteten Multitaskingbetriebssystems Windows, auf welches MEG-Online aufbauen soll (4.1), der PC nicht für harte Echtzeitanforderungen geeignet. Für diese Aufgaben bieten sich DSPs an. Der Texas Instruments DSP TMS320c6713 führt die Artefaktunterdrückung in ca. 200 µs durch. Damit bleiben bei einer Abtastrate von 1017.25 Hz (0,98 ms) genügend Reserven für die anderen Aufgaben des DSPs wie die Berechnung des Rückkopplungssignals.

Für das MEG-Online System wurde daher ein hybrides System, bestehend aus einem FPGA für die Hardwarekontrolle und Vorverarbeitung, einem DSP für die echtzeitfähigen Algorithmen und

Rückkopplung, sowie einem PC für die Rekonstruktion und die Online-Visualisierung der Ergebnisse gewählt (Kapitel 4).

3.2 Stand der Technik zur Artefaktunterdrückung

Bei der Auswertung der MEG Signale, angefangen von der Synchronisationsanalyse, Phasenanalyse bis zur Quellenrekonstruktion, ist man ausschließlich an den vom menschlichen Gehirn generierten Aktivitäten interessiert. Die sehr empfindliche MEG Sensortechnik misst jedoch auch andere Signale wie z.B. die von der Herzaktivität und der Augenaktivität generierten magnetischen Felder. Diese, auf den MEG Signalen als zusätzliche Komponenten vorhandenen Signale, werden im folgenden als Artefakte bezeichnet. Entfernt man diese Artefakte nicht, so führen diese bei der Berechnung der Stromdichteverteilung mittels der Magnetfeldtomographie (MFT) zu Fehlern. Da die Artefaktsignale teilweise sogar um ein Vielfaches größer sind als die eigentlichen Hirnsignale, werden die rekonstruierten Quellen stark verfälscht und typischerweise alle in die Richtung des Herzens verschoben. Aufgabe einer Datenvorverarbeitung ist es also, diese Artefakte in den Messsignalen zu erkennen und zu entfernen. Die so bereinigten MEG Signale sollen nach der Artefaktunterdrückung nur noch die für die Auswertung wichtigen Hirnsignalanteile beinhalten.

Ein Ansatz, welcher sich für diese Artefakt- Erkennung und Bereinigung eignet, ist die „Independent Component Analysis“ (ICA) [Hyvarinen00]. Die ICA, oft auch als „Blind Source Separation“ (BSS) bezeichnet, ist in der Lage, die verschiedenen Quellensignale aus einem Signalgemisch zu extrahieren. Ausgangspunkt aller Annahmen ist dabei, dass das Signalgemisch eine lineare Mischung aus statistisch unabhängigen Quellensignalen $s_j(t)$ ($j=0..N-1$ unabhängige Kanäle) ist. Das gemessene Mischsignal lässt sich dann beschreiben als:

$$x(t) = As(t) \quad (4)$$

Die Matrix A in obiger Gleichung ist dabei die Mischungsmatrix und beschreibt, mit welchem Anteil ein jedes Quellensignal $s(t)$ in jedem der Mischsignale enthalten ist. Gesucht wird nun eine Entmischungsvorschrift um die in $x(t)$ enthaltenen Quellensignale $s(t)$ zu rekonstruieren. Ist die Mischungsmatrix A bekannt, so kann die Entmischungsmatrix W bestimmt werden mit:

$$W = A^{-1} \quad (5)$$

In der Realität ist aber genau diese Matrix A (die Mischungsmatrix mit welcher die Quellensignale gemischt sind) nicht bekannt. Die Analyse dieser Mischungsverhältnisse bzw. die Bestimmung einer Entmischungsmatrix W ist daher die Aufgabe der ICA, mit dem Ziel der Trennung der Mischsignale in statistisch unabhängige Komponenten. Mittels der durch die ICA bestimmten Entmischungsmatrix W können dann aus den von den MEG Sensoren gemessenen Mischsignalen $x(t)$ die ungestörten Quellensignale $s(t)$ extrahiert werden. Die geschätzten Quellensignale $\hat{s}(t)$ werden folgendermaßen rekonstruiert:

$$\hat{s}(t) = Wx(t) \quad (6)$$

wobei W in obiger Gleichung als Entmischungsmatrix oder auch Komponentenmatrix bezeichnet wird (Abbildung 9). Die Signale $\hat{s}(t)$ werden dabei als die Quellensignale oder Komponenten bezeichnet aus denen sich, mit der Mischung A , die Messsignale zusammensetzen [Vigario97].

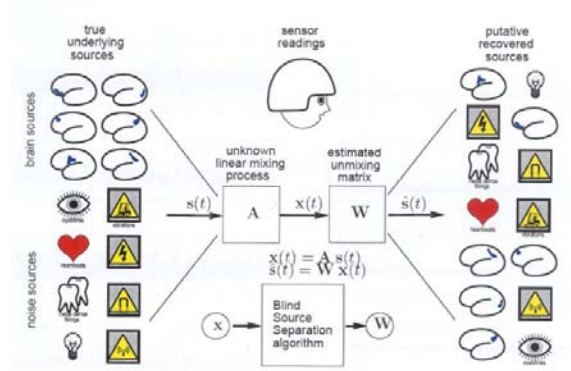


Abbildung 9: Mischung und Trennung der verschiedenen Quellensignale (Tang et. al. 2002)

Die zur Bestimmung der Entmischungsmatrix W im MEG-Online System implementierte ICA wurde im Rahmen der Diplomarbeit von Herrn Kendy Pilz [Kendy04] entwickelt und untersucht.

3.2.1 Artefaktunterdrückung in der Echtzeit Magnetenzephalographie

Die ICA eignet sich sehr gut für die Artefaktentfernung bei MEG Messungen. Die ICA wird dabei genutzt, die durch die N MEG Sensoren gemessenen Mischsignale in ihre Quellensignale (Komponenten) zu zerlegen. Erwartet wird dabei eine Separation in Artefakt- und Hirnaktivitäts-Signale. Damit wird die ICA dazu benutzt, eine Entmischungsmatrix W zu finden, welche unabhängige Quellen in den Messsignalen beschreibt.

Nach der Entmischung der Messsignale werden einzelne Komponenten, welchen Artefakten zugeordnet werden können, mittels einer geeigneten Matrix S entfernt und die verbleibenden Signalanteile mit der Inversen der Entmischungsmatrix (W^{-1}) wieder gemischt.

Man erhält so mit

$$x'(t) = W S W^{-1} x(t) \quad (7)$$

die von den Artefakten bereinigten Signale $x'(t)$ (Abbildung 10).

Dabei ergibt sich die Matrix S aus einer komplett mit 1 vorbesetzten Matrix, in welcher die Zeilen der zu entfernenden Komponenten (Artefakte) zu 0 gesetzt werden. Die Matrix S beschreibt somit, welche Signalkomponenten $\hat{s}(t)$ benutzt bzw. entfernt werden sollen.

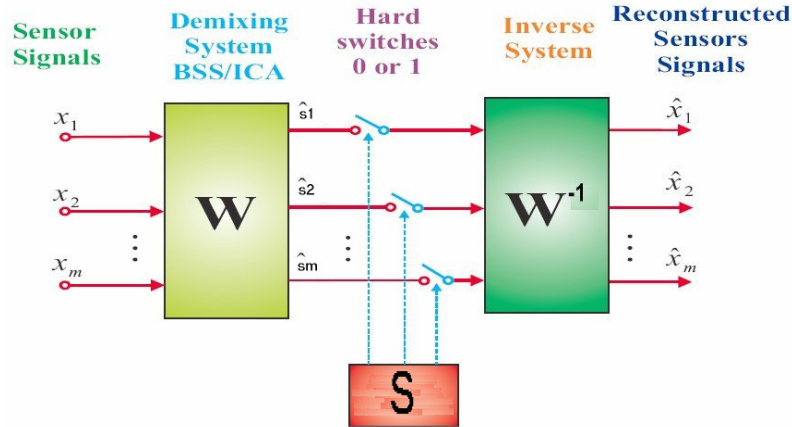


Abbildung 10: Artefaktunterdrückung durch Entfernen von Signalkomponenten [Cichocki04]

Die Matrizen S und W^{-1} lassen sich zusammenfassen zu einer Matrix $\ddot{W}$. Diese Matrix wird im folgenden die veränderte Inverse $\ddot{W}$ genannt. Eine Artefaktunterdrückung lässt sich daher durch eine Multiplikation der Messsignale mit der Entmischungsmatrix W sowie der veränderten Inversen $\ddot{W}$ durchführen.

$$x'(t) = W\ddot{W}x(t) \quad (8)$$

Für das Echtzeit-MEG System wurde dieses Verfahren um eine Unterdrückungs- (Rejection) Matrix R erweitert. Diese fasst die beiden Matrizen W und $\ddot{W}$ zusammen.

Berechnung der Unterdrückungsmatrix:

$$R = W\ddot{W} \quad (9)$$

Die Berechnung der Entmischungsmatrix W , deren Invertierung und Modifikation sowie die Multiplikation der beiden Matrizen ist Aufgabe der in MEG-Online implementierten ICA. Diese stellt dann die Unterdrückungsmatrix R für das Echtzeitsystem zur Verfügung. Ist diese Matrix bestimmt, kann das Echtzeit-MEG System durch Matrixmultiplikation mit den Messsignalen die Artefaktfilterung für alle MEG Kanäle in Echtzeit (148 Kanäle, 1017,25 Hz) durchführen. Die Artefaktentfernung lässt sich nun schreiben als:

$$x'(t) = Rx(t) \quad (10)$$

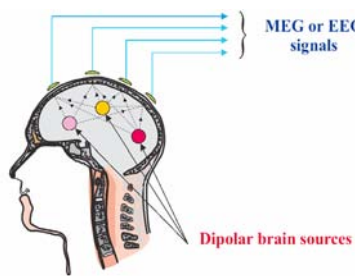
Bei dieser Vorgangsweise lassen sich die wichtigsten Artefakte mit einer einzigen Matrix R entfernen. Diese Matrixmultiplikation kann in Echtzeit für alle MEG Kanäle durchgeführt und damit die Artefakte von einer oder mehreren Quellen (Komponenten) entfernt werden. Die ermittelte Unterdrückungsmatrix Matrix R ist allerdings nicht für die gesamte Zeit einer Messung konstant. Untersuchungen haben gezeigt, dass eine hinreichende Stationarität für ca. 5-10 Min. gegeben ist [Kendy04]. Daher muss die Unterdrückungsmatrix innerhalb dieses Zeitraumes immer wieder neu berechnet werden. Im MEG-Online System läuft daher ein weiterer Prozess parallel, welcher im

Hintergrund zur Echtzeitverarbeitung immer wieder eine neue Unterdrückungsmatrix berechnet und diese dann dem Echtzeitsystem zur Verfügung stellt.

3.3 Stand der Technik zur Quellenrekonstruktion

Sind die drei Ortskoordinaten (X/Y/Z) sowie die Richtungskomponenten eines elektrischen Dipols bekannt, lässt sich das daraus resultierende Magnetfeld und damit die zu erwartenden Signale für jeden MEG Sensor berechnen. Diese Berechnung basiert auf der Maxwellschen Theorie der Elektrodynamik und wird als „Vorwärtslösung“ bezeichnet.

Für den medizinischen Einsatz des MEG ist es jedoch umgekehrt von großem Interesse, die Lage der Quellen (Dipole) aus den gemessenen MEG Signalen zu ermitteln. Diese Rückrechnung hat jedoch



mathematisch keine eindeutige Lösung und wird „Inverses Problem“ genannt (Abbildung 11). Im Prinzip kann eine beliebige Kombination von elektrischen Quellen mit unterschiedlichen Positionen, Richtungen und Stärken dieselbe Magnetfeldverteilung auf der Kopfoberfläche und damit an den MEG Sensoren erzeugen. Das Problem wird durch die begrenzte Anzahl von Sensoren zusätzlich erschwert.

Abbildung 11: Vereinfachte Darstellung der Dipole im Gehirn [Cichocki04]

3.3.1 Rekonstruktions- und Quellenraum

Für die Rekonstruktion der zerebralen Stromdichteverteilung wird ein Rekonstruktions- bzw. Quellenraum spezifiziert, innerhalb dessen für jedes Volumenelement (Voxel) die Rückrechnung durchgeführt wird. Dabei wird der Rekonstruktionsraum, S , als ein Quader, bestehend aus N Schichten, zu $X \times Y$ Voxel definiert. In der gegenwärtigen Implementation am IME besteht der Rekonstruktionsraum aus $17 \times 17 \times 9$ Voxeln wie in Abbildung 12 gezeigt.

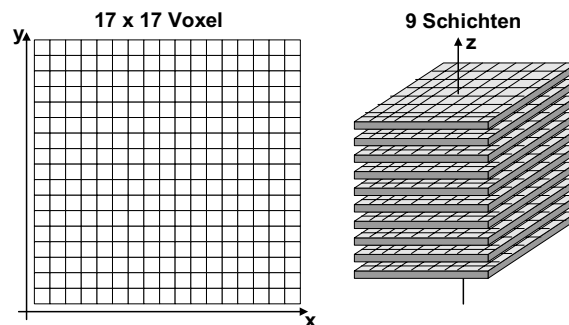


Abbildung 12: Schematische Darstellung des Rekonstruktionsraumes.

Für die Rückrechnung wird dieser logische Rekonstruktionsraum rechnerisch an den Kopf des Patienten/Probanden angelegt (gefittet). Dabei kann zwischen verschiedenen Konfigurationen gewählt werden.

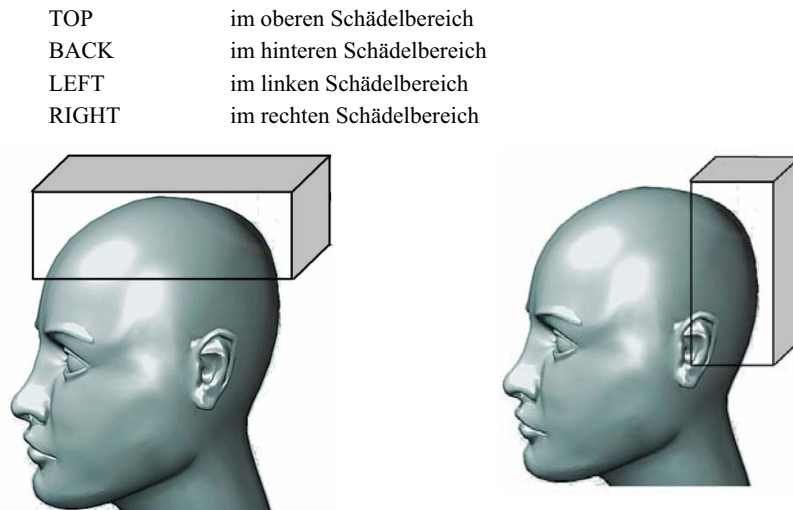


Abbildung 13: Schematische Darstellung des TOP und BACK Rekonstruktionsraumes

Durch das Anpassen (fit) des Quaders an die Kopfoberfläche liegen nur ca. 60 Prozent der Voxel innerhalb des Kopfes (Abbildung 13). Diese Voxel bilden innerhalb des Quaders eine Halbkugel, welche somit als Quellenraum dienen (Abbildung 14).

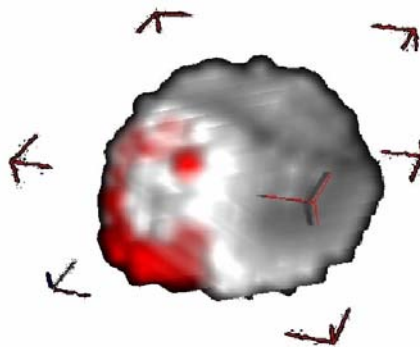


Abbildung 14: Halbkugelförmiger Quellenraum

Welche Voxel innerhalb des logischen Quaders genutzt werden ist in der A-Matrix, welche den gesamten Rekonstruktionsraum beschreibt, enthalten. Damit hat die A-Matrix eine feste Größe. Für die nicht genutzten Voxel sind die Koeffizienten zu 0 gesetzt. Durch Anlegen verschiedener Matrizen können damit beliebige Quellenräume realisiert werden.

Für jeden dieser $17 \times 17 \times 9 = 2601$ Voxel kann mit der in (3.3.3) beschriebenen Rekonstruktion für jeden Zeitpunkt t eine unabhängige Lösung ermittelt werden. Dabei muss der MEG-Online Nutzer,

neben der Anzahl zu benutzender Detektoren für die Rückrechnung, die Lage des Quellenraumes im oberen, hinteren, linksseitigen oder rechtsseitigen Bereich des Kopfes des Probanden/Patienten festlegen. Der logische Quellenraum wird anhand einer Voxel- Positionstabelle in das BTi Kopf-Koordinatensystem transformiert. Das Standard BTi Koordinatensystem basiert auf einer X/Y Ebene, welche durch den oberen Nasenscheitelpunkt (Nasion) und den Ohren (preauricular) definiert ist. Die positive Z Achse verläuft vom Koordinatenmittelpunkt nach oben (Abbildung 15).

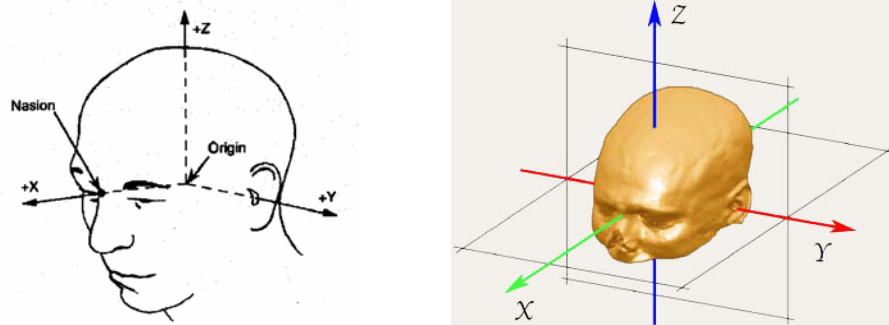


Abbildung 15: Das Kopf-Koordinatensystem (BTi)

3.3.2 Dipolmodelle

Unter der Annahme, dass nur ein kleiner Teil des Kortex zu einer Zeit aktiv ist und dass eine punktförmige elektrische Quelle diese Aktivierung modellhaft beschreibt, kann das Dipolmodell angewandt werden. Das Dipolmodell kann mit einer hohen Genauigkeit (im Idealfall bis zu 3 mm) die Lage eines einzelnen Dipols bestimmen. Die Bedingungen sind ein gutes Signal mit hohem Signal-Rausch-Abstand, eine gute Sensorabdeckung des gesamten zu messenden Magnetfeldes sowie die Verwendung eines angemessenen Konduktormodells. Nicht optimale Bedingungen können jedoch beim Dipolmodell sehr leicht zu Rekonstruierungsfehlern im Bereich von 10 mm führen.

Die Dipolmethode verwendet einen iterativen Algorithmus. In mehreren Durchläufen wird versucht, den Unterschied zwischen der tatsächlichen gemessenen Feldverteilung und dem durch eine vorgeschlagene Lösung mit der Vorwärtsrechnung generierten Feldverteilung zu minimieren. Dazu werden in den Iterationen die Parameter für die Ortskoordinaten, die Ausrichtung sowie die Stärke des elektrischen Dipols solange variiert, bis eine weitere Veränderung der Parameter in allen Richtungen eine Verschlechterung zwischen der gemessenen und der errechneten Feldverteilung ergibt. Durch diese Fehlerminimierung wird jedoch eventuell nur ein lokales Minimum gefunden, obwohl die Wahl gänzlich anderer Parameter manchmal ein besseres Fehlerminimum ergibt.

Das Dipolmodell setzt voraus, dass zu jedem Zeitpunkt immer nur eine Quelle im zu rekonstruierenden Raum aktiv sein darf. Um diese Einschränkung zu umgehen, wurde das Modell für Mehrfach- Dipollösungen erweitert. Hierbei muss allerdings schon zur Rekonstruktionszeit die Anzahl der gesuchten Quellen, welche zu einem Zeitpunkt aktiv sind, bekannt sein. Falsche Annahmen können dabei zur kompletten Fehlinterpretation der gemessenen Daten führen. Da diese aber zur Rekonstruktionszeit nicht bekannt sind und Ein-Dipol Lösungen bei komplexen Abläufen im Gehirn nicht angemessen sind, wurde das Dipolmodell aus diesen Gründen für das Echtzeit-MEG System verworfen.

3.3.3 Magnetfeldtomographie (MFT)

Die Magnetfeldtomographie nutzt die physikalischen Eigenschaften der MEG Sensoren aus. Wie bei der Diskussion der MEG Sensoren beschrieben, besitzen diese eine vom Sensorsystem bestimmte Empfindlichkeitsverteilung im Raum. Dieses, als „lead field“ bezeichnete Sensitivitätsprofil ergibt sich aus der Geometrie des Sensors. Die Empfindlichkeitsverteilung eines jeden Sensors beschreibt den Anteil des Raumes, welcher der betreffende Sensor messen kann. Für die, im BTi MEG verwandten axialen Magnetometer bildet das Sensitivitätsprofil einen Hohlkegel, dessen Spitze im Detektor liegt und dessen Empfindlichkeit mit zunehmender Entfernung vom Detektor abnimmt (Abbildung 16).

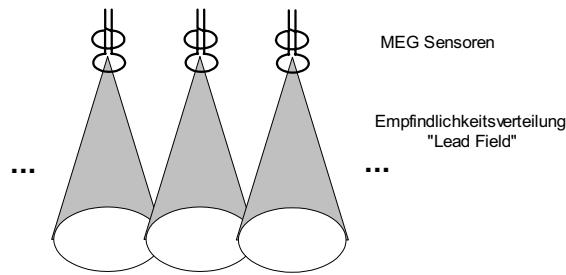


Abbildung 16: Empfindlichkeitsverteilung („lead field“) der MEG Sensoren

Der MFT Algorithmus berechnet nun aufgrund der Gradiometer- Empfindlichkeitsverteilungen die Stromdichteverteilung in einem dreidimensionalen Quellenraum. Mittels einer zusätzlich eingeführten Gewichtsfunktion, $\omega(r)$ (wobei r einen Punkt als XYZ Koordinate im dreidimensionalen Raum beschreibt), welche eine a’priori Wahrscheinlichkeitsverteilung der Stromdichte im Quellenraum angibt, kann die Auflösung von oberflächigen und tiefen Quellen verbessert werden.

Der Signalwert m_i , welcher am i -ten Gradiometer gemessen wird, ergibt sich aus der Überlappung des Empfindlichkeitsprofils eines jeden MEG Sensors mit der Verteilung der Stromdichte im Raum. Der Signalwert kann daher als Skalar-Produkt des Empfindlichkeitsverteilungs Vektors $\phi_i(r)$ und der Stromverteilung $j(r)$ berechnet werden:

$$m_i = \int_S \phi_i(r) \bullet j(r) d^3r \quad (11)$$

wobei S einen dreidimensionalen Raum definiert der $j(r)$ enthält.

Nach der Herleitung in 2.3.3 ergibt sich die abgeschätzte Stromdichte $\vec{j}$ durch das Minimum der Funktion in geschweiften Klammern in Gleichung 2 (Seite 18) und lässt sich schreiben als:

$$\vec{j} = (L^T L)^{-1} \Phi^T (\Phi (L^T L)^{-1} \Phi^T + \alpha I)^{-1} \vec{m}$$

Hierdurch wird mittels geeigneter Wahl der Matrix L und Einstellung des Regularisierungsparameters α eine lineare Abbildung

$$A = (L^T L)^{-1} \Phi^T (\Phi (L^T L)^{-1} \Phi^T + \alpha I)^{-1} \quad (12)$$

zwischen den gemessenen magnetischen Flüssen $\vec{m}$ und der rekonstruierten Stromdichteverteilung $\vec{j}$ hergestellt, welche die Rekonstruktion der aktuellen Stromdichteverteilung aus den zum jeweiligen Zeitpunkt eingelesenen magnetischen Flüssen ermöglicht. Diese Beschreibung der zu erwartenden Stromdichten $\vec{j}$ im Quellenraum als Summe gewichteter linearer Kombinationen durch die Matrix A, macht die MFT für das Echtzeit-MEG interessant.

$$\vec{j} = A\vec{m} \quad (13)$$

Die A-Matrix in obiger Gleichung beschreibt für jedes Voxel im Rekonstruktionsraum r, (Kapitel 3.3.1) den Anteil des gemessenen Magnetfeldes $\vec{m}$ (148 MEG Sensoren) an den 3 Raumrichtungen XYZ. Damit ist die A-Matrix eine 3-dimensionale Matrix mit:

$$2601 * 148 * 3 = 1154844 \text{ Elementen.}$$

Damit lässt sich die MEG Rückrechnung auf eine Matrix Multiplikation zurückführen, welche im Echtzeit-System implementiert werden kann, da zu jedem Zeitpunkt und für jedes Voxel eine unabhängige Lösung gefunden wird, und dafür eine feste Anzahl von mathematischen Operationen durchzuführen ist [Mosher95].

Die Auswahl des Rückrechnungsalgorithmus, die notwendige Anpassung für die Implementation im MEG-Online System sowie die Validierung wurde im Rahmen der Promotionsarbeit von Herrn Volker Hadamschek erarbeitet [Hadam06].

3.4 Stand der Technik bei Echtzeit Auswertungen und Rückkopplungen am MEG

MEG Geräte verschiedener Hersteller sind heute auf dem Markt verfügbar [BTI], [CTF], [Elekta]. Alle diese Geräte zeichnen sich durch eine hohe Anzahl von MEG Sensoren sowie die dafür erforderliche Analogelektronik aus. Die analogen Signale werden anschließend digitalisiert und nach entsprechender Vorverarbeitung als Datensatz abgespeichert. Die bestehenden Programme am BTi MAGNES-2500WH z.B. dienen der Steuerung des Instruments und zur Datenerfassung. Für die Vorverarbeitung der MEG Signale stehen einige Filterfunktionen zur Verfügung. Mit Hilfe der einstellbaren Bandpassfilterung werden die einkommenden Signale mittels eines Hochpassfilters vom Gleichspannungsanteil (DC Anteil) befreit sowie mittels eines Tiefpassfilters je nach Anwendung vorgefiltert. Die so bandbreitenbegrenzten Signale können auf einem Kontrollbildschirm dargestellt und abgespeichert werden. Weiterhin unterstützen die verfügbaren Geräte das Aufzeichnen von weiteren analogen Eingängen sowie von digitalen Triggersignalen. Durch das aufzeichnen der Triggersignale können später in der Offline Auswertung die gefensterten Daten überlagert werden. Die bestehende Steuerung- und Datenerfassungssoftware erlaubt keine Überlagerung von gefensterten Datensätzen sowie weitergehende Auswertungen wie z.B. eine Phasenanalyse während der Messungen.

Zur Stimulation werden externe Geräte eingesetzt welche über Triggersignale angesteuert werden. Damit können die Stimulationen und die Datenerfassung synchronisiert werden. Die Veränderung der Stimulation basierend auf den erfassten Daten (Rückkopplung) ist damit nicht möglich.

Für EEG sind Geräte mit Online Rückkopplung erhältlich. Beim Gerät TheraPrax [TheraPrax] wird die Rückkopplung als Online bezeichnet, da die zeitliche Differenz nur ungenau (ca. 150 ms) angegeben werden kann. Eine Rückkopplung welche den harten Echtzeitbedingungen unterliegt (Berechnung und Ausgabe des Rückkopplungssignals im Abtasttakt) ist auch mit diesem Gerät nur beschränkt möglich. Weiterhin werden die Rückkopplungssignale von den abgeleiteten Potentialdifferenzen erzeugt. Eine Stimulation basierend auf den zurückgerechneten, zerebralen Stromdichteverlauf eines (oder mehrerer) Voxel (oder Areale) in Echtzeit ist mit diesem Gerät nicht möglich, wurde aber für EEG beschrieben [Congedo04].

Grundgedanke bei den Brain Computer Interface (BCI) Systemen ist, das anhand von gemessenen Hirnsignalen eine Aktion durchgeführt wird [BCI]. Damit kann eine Person mit der Umwelt interagieren ohne Muskel- oder andere periphere Aktivitäten [Lal05]. Am wichtigsten ist ein BCI für behinderte Menschen [wiki]. BCI Systeme nutzen hauptsächlich EEG Geräte, allerdings gibt es erste Ansätze diese auch für MEG zu entwickeln [Lal05]. Allerdings werden nur die MEG Signale, das heißt die äußerlich gemessenen Magnetfelder, zur weiteren Verarbeitung und zur Steuerung einer Aktion genutzt. Es wird keine Echtzeit Rekonstruktion der Stromdichteverteilung vorgenommen.

3.5 Stand der Technik am MAGNES-2500WH MEG

Bisher waren alle Experimente der Magnetenzephalographie im Institut für Medizin so ausgelegt, dass die Messdaten während eines Experiments auf Datenträger gespeichert und später *offline* bearbeitet und analysiert wurden. Diese Bearbeitung kann, abhängig vom Experiment, eine Rückrechnung der Stromdichteverteilungen oder eine Synchronisationsanalyse auf den Messsignalen oder den Stromdichten sein. Die Bearbeitung der Daten erst nach Ablauf des Experimentes hat den großen Nachteil, dass der untersuchende Mediziner nicht in der Lage ist, experimentelle Parameter wie z.B. Stimulationen, basierend auf den Ergebnissen der jeweiligen vorigen Messung, noch während einer Experimentsitzung zu verändern. Ergibt die Auswertung und Analyse eines Datensatzes interessante Beobachtungen, so können diese Effekte nicht durch wiederholte Messungen mit gleichen oder leicht veränderten Parametern überprüft werden. Damit ist eine reproduzierbare Experimentreihe so gut wie unmöglich.

Das Echtzeit-MEG System soll genau diese Untersuchungen und Auswertungen direkt während der Messung ausführen und die Ergebnisse visualisieren.

Weiterhin sind mit dem vorhandenen Gerät keine Rückkopplungs- (Feedback) Experimente möglich. Beim Feedback muss ein Rückkopplungssignal im Takt der Datenerfassung, basierend auf den aktuell aufgezeichneten Daten erzeugt und ausgegeben werden. Dafür steht weder eine entsprechende Ausgabereinheit noch ein Prozessorsystem mit den nötigen Echtzeit Eigenschaften zur Verfügung.

Diese Limitationen sollen durch das neue MEG-Online System umgangen werden.

Ziel dieser Arbeit war es daher, den Neuro-Wissenschaftlern ein System an die Hand zu geben, mit welchem die gemessenen MEG Signale in Echtzeit erfasst, verarbeitet und Rückkopplungssignale erzeugt werden können. Ergebnisse von algorithmischen Auswertungen sollen online visualisiert und gespeichert werden können.

3.5.1 Signalverzögerungen am BTi MAGNES-2500WH MEG

Beim im IME vorhandenen MEG sind bei der Datenerfassung verschiedene Zeitverzögerungen (Delays) zwischen den einzelnen Signalgruppen (MEG, EEG, Trigger- Signale) vorhanden. Zur Bestimmung von Zeitpunkten, Phasenverschiebungen sowie für die Überlagerung von Signalen im zeitlichen Bezug zu einem Trigger ist es von essentieller Wichtigkeit, diese Signalverzögerungen mit zu berücksichtigen. Bei verschiedenen Experimenten wird zusätzlich noch eine visuelle Stimulation benötigt. Dafür steht neben der im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Stimulationseinheit eine weitere externe Stimulationshardware zur Verfügung (*ViSaGe*), welche über einen Monitorausgang und Beamer die Stimulationsbilder in die MEG Messkammer projiziert. Bildschirme sowie Beamer benötigen jedoch aufgrund der Zeilenrasterung beim Bildaufbau eine gewisse Zeit, so dass das Bild erst nach einer Verzögerung aufgebaut ist und damit die Stimulation verzögert zum Bildwechsel-Trigger geschieht.

Für die Entwicklung des MEG-Online Systems war es von hoher Wichtigkeit sowohl die Verzögerung der Signalerfassung durch das BTi System als auch die der Stimulation genau zu bestimmen. Zur Bestimmung der Verzögerungen wurde ein hell/dunkel Bildwechsel von 10 Hz mit der *ViSaGe* Stimulationseinheit programmiert. Vor dem Monitor wurde unten rechts eine Photodiode angebracht. Diese misst am unteren Bildrand den hell/dunkel Wechsel am Monitor. Das Bildwechsel Signal sowie das Signal der Photodiode wurden als digitale Signale über die Trigger Eingänge des MEG-Online Systems eingelesen.

Für diese Messungen wurde das Phantom ins MEG gelegt und der Dipol 1 des Phantoms vom Bildwechselsignal angesteuert (Abbildung 17). Damit erzeugt der Dipol 1 ein magnetisches Feld synchron zum Bildwechsel Signal.

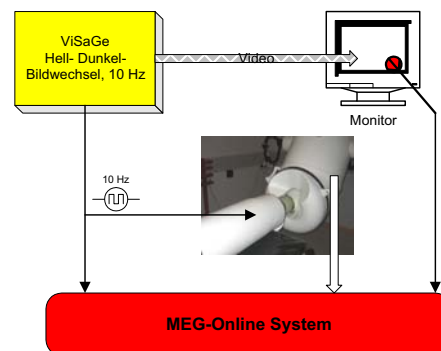


Abbildung 17: Systemaufbau für die Zeitmessungen

Dieses Feld wird wiederum von den MEG Sensoren detektiert und vom MEG-Online System gemessen. Durch Zeitanalyse der gemessenen Signale können die verschiedenen Verzögerungszeiten bestimmt werden.

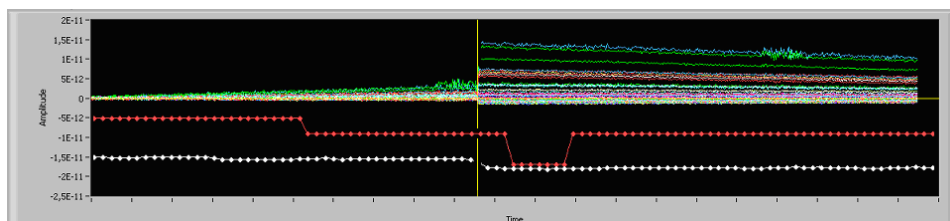


Abbildung 18: Signale der Verzögerungsmessungen

Der rote Graph (Abbildung 18) zeigt die Kombination der beiden Trigger (Bildwechsel- Trigger und Photodiode). Die erste Flanke des roten Graphen zeigt den hell/dunkel Bildwechsel, der 2. Puls das Ansprechen der Photodiode und damit den Bildaufbau am Monitor. Dieses Signal treibt gleichzeitig den Strom durch die Spule des Dipols 1 im Phantom. Die Abtastzeitpunkte sind durch Punkte dargestellt. Bei einer Abtastung von 1017,25 Hz ergibt sich damit eine Zeit von 0,983 ms je Punkt. Die Signale im oberen Teil des Graphen sind die gemessenen MEG Signale. Die untere weiße Linie das Signal eines MEG Sensors. Hier ist zu sehen, dass das magnetische Signal 20 ms nach dem Trigger auf dem Lichtwellenleiter übertragen und vom MEG-Online System eingelesen wird. Der Bildaufbau ist ca. 24 ms nach Triggerung abgeschlossen.

Mit Hilfe des MEG-Online Systems lässt sich ein Delay von 20 ms von der Entstehung des Magnetfeldes bis zu dem Zeitpunkt, an dem die Daten auf dem Lichtwellenleiter übertragen und eingelesen werden können, nachweisen. Im BTi System entstehen weitere Verzögerungen durch weitere Prozessoren und Übertragungsstrecken. Diese sind durch BTi spezifiziert und je nach Systemeinstellungen unterschiedlich. Im MEG-Online System stehen die Daten dem DSP, nach der festen Erfassungsverzögerung von 20 ms, zu jedem Abtastpunkt sofort zur Verfügung. Im DSP können daher mit entsprechenden Algorithmen z.B. Signale für die Bio-Feedback Experimente erzeugt und unter Berücksichtigung der konstanten Erfassungsverzögerung, auf einen Abtastzeitpunkt (0,98ms) genau wieder ausgegeben werden.

4

Systemkonzept

4 Systemkonzept

Das im IME vorhandene BTi MAGNES-2500WH MEG misst die von den elektrischen Dipolen im menschlichen Gehirn ausgehende Magnetfeldverteilung mittels 148 SQUID Magnetfeldsensoren, welche in einem Helm positioniert sind. Diese Sensorsignale werden, nach entsprechender Vorverstärkung und Anti-Aliasing Filterung digitalisiert und über einen Lichtwellenleiter zu den Auswerterechnern außerhalb der magnetischen Abschirmkammer übertragen.

MEG-Online soll als Erweiterung für das bestehende MEG ausgelegt werden. Damit wird dieses um Online Auswertungen und Echtzeit Rückkopplungen erweitert. Das neue MEG-Online System soll parallel zum bestehenden Steuer- und Datenaufzeichnungsrechner betrieben werden und darf das Original MEG System in keiner Weise beeinflussen. Dadurch ergibt sich ein Systemkonzept nach Abbildung 19.

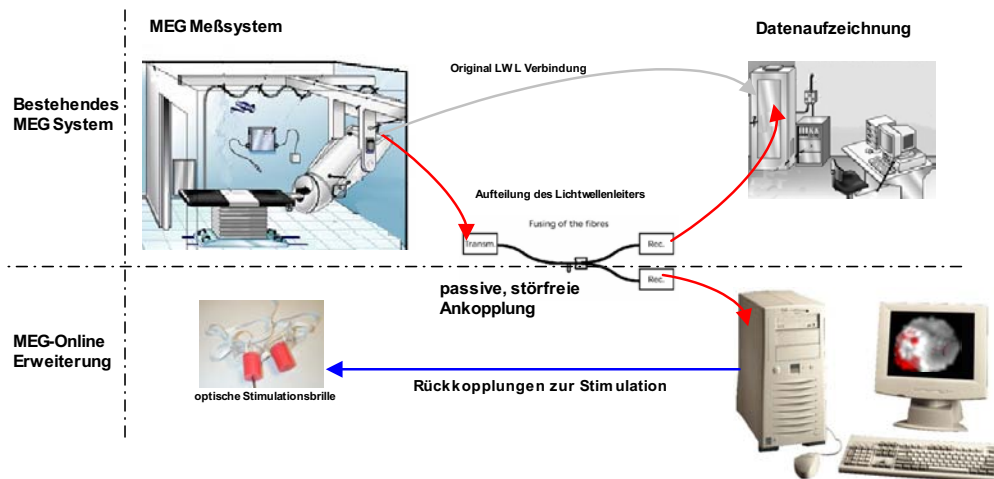


Abbildung 19: Systemkonzept: MEG-Online als Erweiterung für bestehende Instrumente

Das zu entwickelnde MEG-Online System muss in der Lage sein, die einkommenden Daten zu erfassen, zu verarbeiten, Stimulationssignale in Echtzeit zu berechnen und wieder auszugeben, sowie weitere Auswertungen wie die Stromdichterekonstruktion und Phasenanalysen durchzuführen. Weiterhin müssen die Ergebnisse visualisiert und abgespeichert werden.

Für dieses Systemkonzept muss eine den Anforderungen entsprechende Hardwareplattform gefunden bzw. Komponenten entwickelt werden.

4.1 Anforderungen an das MEG-Online System

Die Anforderungen an das Online System sind, neben der störungsfreien Anbindung an das bestehende MEG, die Bereitstellung der nötigen Rechenleistung für die Auswertungen, gute Visualisierungsmöglichkeiten der Ergebnisse, eine leicht bedienbare Benutzeroberfläche, sowie die Möglichkeit der Abspeicherung von Rohdaten und Auswerteergebnissen. Die dazu notwendigen Anforderungen an das MEG-Online System lassen sich abschätzen.

4.1.1 Anforderung an die Rechenleistung

Ausgangspunkt der MEG-Online Anwendungen ist die Rekonstruktion der zerebralen Stromdichteverteilung für die Volumenelemente des Rekonstruktionsraumes (3.3.1), sowie die Erzeugung eines Rückkopplungssignals. MEG-Online soll in der Lage sein, für jeden 16. Abtastzeitpunkt die zerebrale Stromdichteverteilung des gesamten Rekonstruktionsraumes zu rekonstruieren und abzuspeichern. Daher muss die Rekonstruktion ca. 64 mal je Sekunde ($1017,25\text{Hz}/16=63,6\text{Hz}$) durchgeführt werden. Zuvor müssen die eingelesenen MEG Signale mittels der Dynamikkorrektur, der Artefaktunterdrückung und Bandpassfilter vorverarbeitet werden. Die in MEG-Online benötigten Berechnungen lassen sich wie folgt aufzählen:

- Überprüfung auf 16 bit Überläufe und Dynamikkorrektur
- Kalibrierung der MEG Daten mit dem Sensor Empfindlichkeits- Faktor
- Artefaktunterdrückung
- Tiefpass / Hochpass / Bandpass Filterung
- Rekonstruktion der zerebralen Stromdichteverteilung
- Lineare / Nicht-Lineare verzögerte Rückkopplung

Die dazu nötige Rechenleistung lässt sich abschätzen (Tabelle 2). Die Algorithmen sind in Kapitel 6.2, 6.3 und 6.4 erläutert.

Algorithmus	Signale/Voxel	Anzahl der Operationen	Frequenz	≈ MFLOPS
Dynamikkorrektur und Kalibrieren	148 Signale	$148 * (2 \text{ Mult.} + \text{Add.})$	1017 Hz	0.5
Artefaktunterdrückung	148 Signale	$148 * 148 * (\text{Mult.} + \text{Add.})$	1017 Hz	44.0
Bandpassfilter 256 Taps	148 Signale	$148 * 256 * (\text{Mult.} + \text{Add.})$	1017 Hz	77.0
Rekonstruktion der Stromdichteverteilung	$17*17*9$ Voxel	$2601*148*3*(\text{Mult.} + \text{Add.})$	64 Hz	148,0
Generierung des Rückkopplungssignals	1 Signal	500	1017 Hz	0.5
				270

Tabelle 2: Abschätzung der nötigen Rechenleistung

4.1.2 Anforderungen an die MEG Anbindung

MEG-Online soll eine störungsfreie Anbindung an ein vorhandenes MEG Gerät sicherstellen. Störungsfrei bedeutet in diesem Zusammenhang, dass der Betrieb des Originalgerätes nicht beeinflusst werden darf und eine galvanische Trennung der Systeme sichergestellt ist.

Beim BTi MAGNES-2500WH MEG werden die mit 16 bit digitalisierten Signale aller SQUID Magnetfeldsensoren 1017.25 mal je Sekunde übertragen. Die Übertragung erfolgt mittels eines Lichtwellenleiters. Dieser stellt die galvanische Isolation zwischen der empfindlichen Analog-Elektronik (innerhalb der magnetischen Abschirmkammer) und den Prozessoreinheiten (außerhalb der magnetischen Abschirmkammer) sicher. Die Übertragung geschieht mit der 8/10 Kodierung und ist mit den Hotlink Bausteinen der Firma Cypress realisiert. Die serielle Übertragung der digitalisierten Signale erfolgt mit 250 Mbit/Sekunde. Die digitalisierten SQUID Sensorsignale, sowie einige Referenzsignale bilden ein Datenpaket von 160 Worten (16 Bit) je Abtastzeitpunkt ($1/1017,25\text{Hz} = 0,98\text{ ms}$). Damit errechnet sich die Nutzdatenrate zu:

$$\begin{aligned}\text{Datenrate} &= 160 \text{ Kanäle} * 2 \text{ Bytes/Kanal} * 1017.25 \text{ Abtastungen/Sek.} \\ &= 325520 \text{ Bytes/Sekunde} \\ &\approx 320 \text{ KBytes/Sekunde}\end{aligned}$$

4.1.3 Anforderung an die Datenspeicherung

Die einkommenden Rohdaten, sowie die Ergebnisse der Auswertungen, müssen während der Messungen abgespeichert werden. Bei der 3D-Stromdichterekonstruktion müssen z.B. die 2601 Raumpunkte des Rekonstruktionsraumes als Volumendatensätze, bestehend aus Dipolen mit XYZ Komponenten, abgespeichert werden. Dabei fallen

$$2601 \text{ Voxel} * 4 \text{ Bytes} * 3 \text{ Komponenten} * 64 \text{ Hz} = 1997568 \text{ Bytes/Sek.}$$

Daten an. Mit den Rohdaten (320 KBytes/Sek.) zusammen müssen daher kontinuierlich bis zu 2 MBytes/ Sekunde abgespeichert werden.

4.1.4 Anforderungen an eine externe Stimulationseinheit

Bei den anregenden Stimulationen werden mittels einer Stimulationseinheit Steuersignale für externe Bild- oder akustische Signalquellen erzeugt. Diese Signale steuern dabei die angeschlossenen Bildquellen zeitlich, indem diese z.B. mittels einer optischen Blende (Shutter) ein-/ausgeschaltet werden. Daher werden für diese Stimulationen frei definierbare Stimulationssequenzen, bestehend aus Steuerimpulsen, für die verschiedenen Stimulationsarten (Visuell, Audio, ...), sowie Triggersignale für die zeitliche Triggerung der Datenerfassung benötigt. Die zeitliche Auflösung der erzeugten Steuer- und Triggersignale soll 10-fach höher als die Abtastfrequenz sein. Dafür sollte im Rahmen dieses Projektes eine zusätzliche, externe Stimulationseinheit entwickelt werden.

Anforderungen an die externe Stimulationseinheit:

- 8 Triggerausgänge
- TTL kompatibel (5 Volt)
- 100 μ Sekunden zeitliche Auflösung
- Standard Schnittstelle zum Anschluss an jeden PC oder Laptop
- Freie Programmierbarkeit von Stimulationssequenzen

4.1.5 Anforderungen an Visualisierungen und Bedienung

Neben diesen Rechenleistungen und Übertragungsbandbreiten, werden an das Online-System hohe Anforderungen an die Bedienbarkeit und die Visualisierung der Ergebnisse gestellt. Die Online-Auswertungen, wie z.B. die Phasenanalyse oder die Rekonstruktion der Stromdichteverteilung, benötigen eine Visualisierung der Daten anhand von Signalgraphen, Phasendiagrammen, Schichtbildern oder als 3-dimensionale Volumenmodelle mit gerenderter Oberfläche. Anhand einer benutzerfreundlichen Oberfläche muss der Experimentator in der Lage sein, einen Experimentablauf zu parametrisieren, sowie auf Grundlage von dargestellten Auswerteergebnissen, Experimentparameter zu verändern.

4.1.6 Anforderung an Echtzeit- und Online-Verarbeitung

Die oben beschriebenen Anforderungen lassen sich unterscheiden in Anforderungen, welche den harten bzw. den weichen Echtzeitbedingungen unterliegen. Sämtliche Operationen, welche für die Erzeugung und Ausgabe des Rückkopplungssignals nötig sind, unterliegen den harten Echtzeitbedingungen und müssen innerhalb des Zeitintervalls eines Abtastpunktes abgearbeitet werden. Die weiteren Auswertungen und insbesondere die Visualisierung der entsprechenden Graphen bzw. Bilder unterliegen dagegen nur den weichen Echtzeitbedingungen und werden im folgenden auch als Online-Verarbeitung bezeichnet.

Die angeführten Anforderungen lassen sich daher wie folgt in Echtzeit- bzw. Online-Verarbeitung unterscheiden:

- Echtzeit Datenerfassung und Vorverarbeitung
 - Dynamikkorrektur und Kalibrierung
 - Artefaktunterdrückung
 - Bandpass- Filterung
 - Rekonstruktion des Stromverlaufes eines Voxels
 - Lineare / Nicht-Lineare verzögerte Rückkopplung
- Online Auswertungen
 - Bestimmung der Artefakt-Unterdrückungsmatrix mittels ICA
 - Frequenzgangbestimmungen
 - Phasenanalysen
 - Rekonstruktion der zerebralen Stromdichteverteilung
 - Visualisierung der Auswertungen
 - Abspeicherung der Ergebnisse

4.2 MEG-Online Konzept

Die in (4.1) beschriebenen Anforderungen an das MEG-Online System zeigen, dass die Anforderungen bezüglich Rechenleistung und Datenübertragungsbandbreiten moderat sind. Der Vergleich mit den unter (3.1.6) gemachten Benchmark-Tests zeigt, dass die nötige Rechenleistung von modernen PCs wie auch von digitalen Signalprozessoren zur Verfügung gestellt werden kann. Auch der nötige Speicher, sowie die Übertragungsbandbreiten können von diesen Architekturen bereitgestellt werden.

Von hoher Wichtigkeit für MEG-Online ist weiterhin eine gute Benutzerschnittstelle. Zur Visualisierung der Auswertergebnisse in Form von Signalgraphen, Schichtbildern oder dreidimensionaler Volumenmodelle mit gerenderten Oberflächen, sowie für eine benutzerfreundliche Oberfläche zur Bedienung, benötigt man ein System mit sehr guten grafischen Darstellungsmöglichkeiten.

Ein moderner PC mit einer leistungsfähigen Grafikkarte, in Kombination mit einem grafischen Betriebssystemen wie Windows oder Linux, bietet diese Visualisierungsmöglichkeiten. Die in PCs verbauten Prozessoren werden mit einigen GHz getaktet und bieten eine genügend hohe Rechenleistung für die Auswertungen. Mit ihren Festplatten stellen PCs genügend Bandbreite und Speicherplatz zur Abspeicherung großer Datenmengen zur Verfügung. Das gute Preis-Leistungsverhältnis der PC Komponenten erlaubt die Erweiterung des PC mit Speicher- und Festplattenplatz sowie eventuell den Austausch des PCs, wenn neuere, leistungsstärkere Prozessoren zur Verfügung stehen.

Weiterhin besitzen PCs einen oder mehrere standardisierte Erweiterungssteckplätze wodurch die PC Architektur durch kundenspezifische, speziell an der Applikation angepasster Hardware erweitert werden kann. Diese Bussysteme sind den Datenbreiten der CPU (32 oder 64 bit) angepasst und erreichen durch ihre hohen Taktraten (66 MHz beim PCI Bus [PCI]) eine hohe Bandbreite (> 100 MByte/Sek.) zum Austausch von Daten mit Peripherieeinheiten. Aufbauend auf einer PCI Erweiterungskarte kann daher die Anbindung an das MEG mit der geforderten Datenrate gut realisiert werden.

Damit bietet sich der PC mit seinen leistungsfähigen Peripherieeinheiten wie Speicher, Grafikkarte, Festplatten, Netzwerkverbindungen und Erweiterungsbusse, als die ideale Plattform zum Aufbau benutzerfreundlicher Systeme an.

Die Erzeugung eines Rückkopplungssignals zur Stimulation, basierend auf den aktuell vom MEG gemessenen Signalen, kann allerdings mit dem PC und den weit verbreiteten grafischen Multitasking Betriebssystemen wie Windows oder Linux nicht in Echtzeit garantiert werden. Nicht zuletzt durch die Multitaskingfähigkeit ist es mit erheblichen Problemen verbunden, zeitlich deterministische Prozesse mit hoher Auflösung in einer Windows-Umgebung zu implementieren. Ein Echtzeit-Thread verdrängt zwar alle niederpriorisierten Ausführungsstränge, kann jedoch von Unterbrechungsanforderungen (Interrupts), insbesondere Speicher-Seitenfehler, blockiert werden. Für Anforderungen, welche den harten Echtzeitbedingungen unterliegen, sind spezielle Betriebssystemkerne verfügbar. Mit diesen lässt sich auch im PC eine Echtzeitfähigkeit im ms Bereich realisieren. Diese Echtzeitbetriebssysteme sind jedoch nicht gut bekannt und benötigen spezielles Wissen vom Benutzer. Da diese Betriebssysteme keine grafische Oberfläche zur Verfügung stellen, sind sie für Anwendungen mit einer benutzergeführten Oberfläche, sowie für die Bedienung auch durch „Nicht IT“ Spezialisten, oft

ungeeignet. MEG-Online soll als Erweiterung für bestehende MEG Installationen zum Einsatz kommen und dort vom Experimentator einfach eingesetzt und bedient werden können. Für diese Anwendung eignen sich diese Betriebssysteme nicht. Daher soll MEG-Online auf Basis des weit verbreiteten Betriebssystems Windows entstehen.

Die Forderung der Echtzeitfähigkeit, für die Berechnung und Ausgabe des Rückkopplungssignals kann auch mit einer zweiten, dedizierten Prozessoreinheit im PC erfüllt werden. Durch das Auslagern der in Echtzeit nötigen Operationen, auf eine nur für diese Berechnungen zur Verfügung stehenden Prozessoreinheit, wird das Echtzeitverhalten im ms Bereich garantiert. Für diese Anwendungen steht eine im ZEL entwickelte, auf PCI Bus basierende, Datenerfassungs- und Verarbeitungskarte zur Verfügung. Damit kann ein PC unter Ausnutzung seiner Erweiterungssteckplätze um ein Echtzeitsystem erweitert werden.

Daher soll im folgenden klar zwischen dem Echtzeitsystem, welches den harten Echtzeitanforderungen zur taktgenauen Erzeugung von Rückkopplungssignalen genügt, sowie dem Online-System zur Auswertung, Visualisierung und Speicherung der Ergebnisse unterschieden werden.

Das Echtzeitsystem auf der Erweiterungskarte übernimmt dabei die Datenerfassung, die Datenvorverarbeitung sowie die nötigen Berechnungen zur Generierung des Rückkopplungssignals. Das Online-System im PC empfängt vom untergeordneten Echtzeitsystem gepufferte Datenblöcke. Damit reduziert sich die zeitliche Anforderung an das Online-System. Während das Echtzeitsystem sämtliche Berechnungen und Ausgaben von Rückkopplungssignalen in 0,98 ms abgeschlossen haben muss, um für das nächste Datenpaket bereit zu sein, bekommt das Online-System nur vier mal in der Sekunde einen neuen Datenblock. Diese Datenblöcke beinhalten 256 Zeitscheiben, welche vom Echtzeitsystem schon vorverarbeitet wurden. Damit ist die Auswertung auf dem Online-System etwa 251 ms ($256 \cdot 1/1017,25\text{Hz}$) zeitversetzt. Im PC findet die Bestimmung der Unterdrückungsmatrix mittels einer durch Independent Component Analysis (ICA) optimierten Entmischungsmatrix, die Phasenanalysen (Phase Resetting Analyse, PRA), die Rekonstruktion der Stromdichteverteilung sowie die Visualisierung und Abspeicherung der Ergebnisse statt.

Das MEG-Online System soll auf einen handelsüblichen PC aufbauen, der durch eine echtzeitfähige Datenerfassungs- und Verarbeitungseinheit erweitert wird. Mit diesem Konzept können dann bestehende MEG Installationen um online Auswertungen und Visualisierungen, sowie einer Rückkopplung in Echtzeit erweitert werden.

4.2.1 Konzept des Echtzeitsystems

Die angeführten Anforderungen an das Echtzeitsystem sind moderat und können mit einer DSP basierenden Datenerfassungskarte erfüllt werden. DSPs bilden von ihrer Leistungsfähigkeit das Bindeglied zwischen den schwächeren Mikrokontrollern und den leistungsstärkeren PC CPUs. Durch den Aufbau des Echtzeitsystems als Erweiterungskarte für den PC wird dieser weiterhin als Basisplattform genutzt. Durch den Einsatz einer DSP Datenerfassungskarte entsteht daher ein einfaches System, welches sich gut für die Erweiterung bestehender MEG Geräte eignet.

Zuvor gemachte Untersuchungen und Benchmarks (3.1.6) mit der Artefaktunterdrückung zeigen, dass ein moderner DSP in realen Applikationen eine Rechenleistung von ca. 220 MFLOPS bietet. Damit würde der DSP mit diesen Anforderungen zu 50% ausgenutzt werden und wird die nötigen

Berechnungen für jeden Zeittakt (0,98 ms) in 0,5 ms abarbeiten können. Daher stehen genügend Reserven für zukünftige Erweiterungen zur Verfügung. Aufgrund ihrer Kontrollerarchitektur verfügen DSPs über internen Speicher und lassen sich leicht durch externe Speicherkomponenten erweitern. Dieser Speicher steht für die Implementierung der Algorithmen zur Verfügung. Der Einsatz eines Fließkomma DSPs erlaubt eine einfache Implementierung der nötigen Algorithmen. Die freie Programmierbarkeit aller Komponenten erlaubt auch in Zukunft neue Algorithmen und Experimentsteuerungen zu implementieren. Die in DSPs zur Verfügung stehenden Kanäle für den direkten Speicherzugriff (DMA) können für die Datenübertragung von/zu den Ein-/Ausgabekomponenten bzw. zum PC Speicher genutzt werden. Dadurch kann die Datenübertragung eines erfassten Datenblocks parallel zur Erfassung bzw. Verarbeitung der neu einlaufenden Daten geschehen.

4.2.2 Konzept der MEG Anbindung

Für das zu entwickelnde MEG-Online System müssen die Messdaten vom vorhandenen Lichtwellenleiter (LWL) dem neuen System zugeführt und für die weitere Verarbeitung zur Verfügung gestellt werden. Dazu wird in den bestehenden Lichtwellenleiter des BTi MEGs ein Lichtwellenleiterkoppler eingefügt. Dieser erlaubt eine optische, passive Kopplung von Lichtwellenleiterfasern. Dies ermöglicht die Verteilung des optischen Signals auf mehrere Ausgänge und damit das Verteilen der digitalisierten Signale vom MEG Messsystem auf mehrere Auswerterechner. Mittels des Lichtwellenleiterkopplers kann daher das MEG-Online System den Datenstrom des bestehenden MEG "anzapfen", ohne das BTi MEG zu beeinflussen.

Der neu im Lichtwellenleiter eingefügte Lichtkoppler teilt die optischen Signale auf zwei Lichtwellenleiter-Fasern auf und ermöglicht damit den unabhängigen, störungsfreien Betrieb des MEG-Online Systems.

Die LWL Schnittstelle im MEG-Online System soll mit dem Cypress Hotlink Empfänger Baustein aufgebaut werden. Dieser Baustein garantiert die Kompatibilität zum bestehenden LWL System. Der Baustein übernimmt dabei die Deserialisierung und Decodierung der Daten sowie die Überprüfung auf Übertragungsfehler. Nach der Deserialisierung und Decodierung des seriellen Datenstroms signalisiert der Baustein mit einem "Ready" Signal den fehlerfreien Empfang eines jeden Bytes. Dieser Datenstrom (25 MByte/Sek.) muss von der nachfolgenden Elektronik eingelesen und verarbeitet werden. Als erstes müssen dort die Synchronisationsbytes, welche den Beginn von Nutzdaten anzeigen, erkannt und die einkommenden Daten darauf synchronisiert sowie die Nutzdaten ausgefiltert werden.

Die Annahme der mit 25 MHz kontinuierlich einkommenden Datenbytes, das Ausfiltern der Synchronisationsbytes und damit der Nutzdaten, sowie die notwendige Dynamikkorrektur für alle MEG Kanäle würde den DSP zeitlich überfordern. Diese Aufgaben müssen in Hardware aufgebaut werden. Hardware Speicherregister sowie Komparatoren können leicht mit 25 MHz getaktet werden. Erkennt der Komparator ein gültiges Synchronisationszeichen muss das nachfolgende Byte in einen Zwischenspeicher übertragen werden. Dafür werden typischerweise FIFO (First-In-First-Out) Speicher eingesetzt. Diese erlauben eine Pufferung der einkommenden Daten und die Weitergabe an die weiterverarbeitende Einheit (DSP), nachdem alle Daten eines Datensatzes (160 Signale) vollständig empfangen wurden.

Für diese Hardware Aufgaben werden heute Bausteine mit programmierbarer Hardware (FPGAs) eingesetzt. FPGAs bieten die nötige schnelle Hardware zum Aufbau dieser Logikverknüpfungen und stellen mit intern verfügbaren Speicher auch Architekturen für die FIFO Speicherung zur Verfügung.

4.2.3 Vorverarbeitung im FPGA

Mittels des „Ready“ Signals signalisiert der LWL Empfängerbaustein dem FPGA den fehlerfreien Empfang eines neuen Bytes. Dies geschieht kontinuierlich mit 25 MHz, was den 25 MBytes/Sek. Übertragungsbandbreite des verwendeten Lichtwellenleiterbausteins entspricht. In den Pausen zwischen den Datenpaketen aber auch zwischen den einzelnen Nutzbytes werden von der BTi MEG Elektronik Synchronisationsbytes gesendet, welche vom FPGA ausgefiltert werden müssen. Andere Synchronisationsbytes aus dem 10 bit breiten Übertragungsmuster zeigen den Beginn der Nutzdaten an. Diese Synchronisationszeichen müssen vom FPGA erkannt, interpretiert und die einkommenden Daten darauf synchronisiert werden. Die als Nutzbytes erkannten Daten werden zu jeweils 2 Bytes zu 16 bit Integer Worten gepackt. Anhand einer Kanalliste entscheidet das FPGA, ob die Daten eines eingelesenen Kanals für die eingestellte Messung genutzt werden und kopiert diese dann in einen Zwischenspeicher (Register).

Die Dynamik der mit den SQUID Sensoren zu messenden Magnetfelder übersteigt die Dynamik der 16 bit Analog/Digital Wandler. Die von den AD Wandlern einkommenden 16 bit Integer Werte durchlaufen daher bei stetig ansteigenden/abfallenden Feldern mehrmals den Integer Bereich von +/- 32768. Vor der Weitergabe der Daten an die nachfolgende Signalverarbeitungskette müssen daher die einkommenden Daten entfaltet werden und in eine 32 bit Integerzahl, welche den Dynamikanforderungen entspricht, umgewandelt werden. Dazu muss für jeden Kanal unabhängig die Differenz zwischen dem aktuellen und dem letzten Wert gebildet werden. Ist diese Differenz kleiner/größer als -32000/32000 so wird ein interner Überlaufzähler um eins erniedrigt bzw. erhöht. Der Signalwert eines Sensors ergibt sich aus der Addition des Überlaufzählers, multipliziert mit dem Maximum des 16 bit Zahlenbereichs (2^{16}), sowie dem aktuellen Messwert.

Nach dem kompletten Empfang und der Vorverarbeitung eines Datenpakets (160 MEG Signale), sowie dem Einlesen der zusätzlichen analogen Eingänge wird ein Interrupt Signal zum DSP gesetzt. Dieser holt dann einen vorverarbeiteten Datenrahmen mit einem direkten Speicherzugriff (Direct Memory Access, DMA) vom FPGA ab und führt die weitere Verarbeitung durch.

4.2.4 Konzept für eine Stimulationseinheit

Die gestellten Anforderungen an eine Stimulationseinheit zur zeitlichen Steuerung externer Stimulationsquellen lassen sich mit einem modernen Mikrokontroller erfüllen. Der Einsatz von Mikrokontrollern für einfache Mess- und Steueraufgaben hat sich in den letzten Jahren immer weiter verbreitet. Obwohl heute PCs als Hostcomputer die zentralen Steuer-, Erfassungs- und Visualisierungsaufgaben übernehmen, werden für die dezentrale Steuerung und Erfassung immer mehr Mikrokontroller eingesetzt. Ein typischer Mikrokontroller bietet einzelne Ein/Ausgabe Bits (Ports), eine serielle Schnittstelle, Timer/Counter und sollte einen asynchronen Bus für externe Komponenten zur Verfügung stellen.

Die seit vielen Jahren als einzige Kommunikationsschnittstelle verwendete serielle Schnittstelle (RS232, V24) wird heute von modernen seriellen Bussystemen abgelöst. Für verschiedene

Anwendungsgebiete hat man weiterhin auch unterschiedliche Anforderungen an die Host Kommunikation. Zum einen braucht man höhere Übertragungsraten, zum anderen möchte man die Mikrokontroller zu Netzwerken hinzufügen. Diese unterschiedlichen Kommunikationskanäle (serielle Bussysteme) zeichnen heute den unterschiedlichen Einsatz für Mikrokontroller aus. USB hat sich am Arbeitsplatz des PCs durchgesetzt und wird in den nächsten Jahren die PC Standard Schnittstellen COM (seriell) und LPT (parallel) ersetzen. Als aktuelle USB Spezifikation existiert der USB 2.0 Standard, welcher Datenübertragungsraten bis 480 Mbit/s ermöglicht.

Daher wurde für die externe Stimulationseinheit ein Ansatz basierend auf einen Mikrokontroller mit USB 2.0 Schnittstelle gewählt.

4.3 Weitere Schnittstellen

Beim Aufbau eines Systems wie MEG-Online ist eine Vielzahl von Datenschnittstellen zu berücksichtigen. Neben den vom System vorgegebenen Schnittstellen zur Erfassung der MEG Sensordaten müssen viele Systemparameter von Konfigurationsdateien eingelesen werden. Die Ergebnisse der Online-Auswertungen müssen abgespeichert und an andere Offline-Auswertesysteme übergeben werden können.

4.3.1 Triggerschnittstellen

Neben den eigentlichen Messdaten der SQUID Sensoren sind für die MEG Experimente die Zeitbezüge zu externen Stimulationen wichtig. Dazu werden im MEG System Triggersignale zwischen den verschiedenen Stimulations- und Auswertesystemen ausgetauscht. Trigger werden als digitale Signale mit einer Amplitude zwischen 0 und 5 Volt übertragen. Diese TTL (Transistor-Transistor Logik) kompatiblen Signale können zu verschiedenen Subsystemen geführt werden und damit die Datenerfassung mehrerer Systeme synchronisiert werden. Die Trigger werden z.B. für die Datenfensterung bei den „Cross Trial“ Experimenten benötigt. Dort werden die Datenfenster vieler Epochen überlagert. Triggersignale markieren dabei jeweils eine Epoche (Trial).

Das neue MEG-Online System muss daher in der Lage sein, sowohl Triggersignale zu erzeugen als auch zu empfangen. Dazu sind TTL kompatible Ein- und Ausgänge nötig, welche abhängig vom Experimentablauf als Trigger Eingänge oder als Ausgänge für Zeitmarken genutzt werden können.

4.3.2 Allgemeine analoge Ein-/Ausgänge

Bei vielen MEG Experimenten müssen neben den eigentlichen MEG Sensorsignalen noch weitere, begleitende Messwerte erfasst und abgespeichert werden. Dies ist z.B. der Herzschlag, welcher mit einem externen EKG erfasst wird oder aber das Ausgangssignal von einem Beschleunigungssensor, welcher zur Erfassung des Tremors am Patienten dient. Alle diese externen Signale stehen als analoge Ausgänge von den entsprechenden Vorverstärkereinheiten zur Verfügung. Diese Signale müssen vom MEG-Online System synchron zu den MEG Daten mit erfasst werden. Dazu muss das MEG-Online System freie analoge Eingänge zur Verfügung stellen.

Weiterhin sind, abhängig vom Experiment, analoge Ausgänge nötig. Mittels analoger Ausgangssignale können z.B. andere, externe Geräte abhängig von den Auswertungen im MEG-Online System angesteuert werden. Dies sind insbesondere Stimulationsgeräte.

4.3.3 Konfigurationsdateien

Das bestehende MEG System MAGNES-2500WH wird durch einige Konfigurationsdateien beschrieben. Diese werden vom BTi Kontrollrechner angelegt und verwaltet. Die Konfigurationsdateien ordnen z.B. jedem auf dem Lichtwellenleiter einkommenden Datenwort einen Kanalnamen zu. Mit Hilfe dieser Namen kann der bedienende Neurologe einzelne oder mehrere Kanäle selektieren und zu Gruppen zusammenfassen. Weiterhin wird vom BTi Kontrollrechner eine Empfindlichkeitsliste (Sensitivity list) angelegt. Diese Liste beschreibt die Empfindlichkeit eines jeden MEG Sensors in fT / bit. Damit werden Herstellungsunterschiede in den SQUID Sensoren ausgeglichen sowie das digitale 16 bit Datenwort vom Analog/Digital Wandler auf die physikalische Maßeinheit für Magnetfelder, Tesla, gebracht. Zur Konfiguration des MEG-Online Systems wird eine weitere Datei, „MegOnline.ini“, verwendet. Diese Datei enthält Bezüge auf weitere Konfigurationsdateien welche Namens- und Empfindlichkeitslisten enthalten. Weitere Einträge beschreiben das ausführbare Programm, welches auf den DSP geladen wird, sowie die nötigen Parameter für die Filter und die Rückrechnung.

Diese Konfigurationsdateien sind lesbare Textdateien. Damit lässt sich das gesamte MEG-Online System über einige Dateien einstellen und nötige Einstellungen lassen sich schnell mit einem beliebigen Editor verändern und als Klartext zur Dokumentation ausdrucken.

4.3.4 Abspeicherung der Online-Auswertungen

Messungen und die damit verbundenen Auswertungen ergeben sehr schnell ein hohes Datenvolumen. Bei der „Cross Trial Phase Resetting Analyse“ werden MEG Daten von vielen Durchläufen angesammelt und mit Hilfe eines Triggers überlagert. Anschließende Phasenanalysen sowie das Frequenzspektrum bilden einen Datensatz für ein Experiment. Bei der 3D Stromdichterekonstruktion entstehen dreidimensionale Datensätze, welche die Dipole im Rekonstruktionsraum beschreiben.

Die anfallenden Daten werden binär im 4-Byte, einfache Genauigkeit (Single Precision), Fließkommaformat gespeichert. Dieses Format besitzt eine genügende Dynamik und Genauigkeit im Zahlenbereich und ist andererseits kompakter als das Zahlenformat der doppelten Genauigkeit. Die binäre Abspeicherung von Daten hat den Vorteil der viel kleineren Dateigröße im Vergleich zu Textdateien, können allerdings nicht direkt mit einem Textverarbeitungsprogramm geöffnet und eingesehen werden. Das Format eignet sich jedoch sehr gut, die Daten zur späteren Weiterverarbeitung auf andere Datenträger zu kopieren und mit anderen Programmen wie MATLAB weiterzuverarbeiten [Junghöfer04].

Für das MEG-Online System wurde ein geeignetes Dateiformat erarbeitet. Diese FL4 Dateien besitzen eine Kopfinformation von 1024 Bytes, worin die Dimensionen der Daten sowie eine Textbeschreibung enthalten ist. Nach dieser Kopfinformation sind die eigentlichen Experimentdaten als 4 Byte Fließkommazahlen mit einfacher Genauigkeit abgelegt. Für das FL4 Format wurde ein Datenimportfilter für MATLAB geschrieben. Damit lassen sich alle von MEG-Online erzeugten Datensätze zur späteren weiteren Untersuchung in MATLAB einlesen und nun z.B. mit dem EEGLAB [Delorme04], [EEGLAB] Programm bearbeiten.

4.4 MEG-Online System

Für die aufgeführten Anforderungen und Konzepte eignet sich eine im ZEL entwickelte Echtzeit Datenerfassungs- und Verarbeitungskarte, im folgenden UniDAQ [ProScope] genannt. Die PCI Basisplatine trägt neben dem PCI Bus Interface, ein FPGA sowie je einen Steckplatz für ein DSP und ein Ein-/Ausgabe Modul. Als DSP Einheit kommt ein Modul mit dem Texas Instruments TMS320c6713 DSP zum Einsatz, welcher mit 225 MHz getaktet wird. Das DSP Modul stellt insgesamt 17 MByte Speicher zur Verfügung. Für die Ankopplung an das MEG muss ein entsprechendes Ein-/Ausgabe Modul mit einer Lichtwellenleiterschnittstelle, welche das Protokoll des bestehenden Systems unterstützt, sowie den nötigen analogen und digitalen Ein-/Ausgabeschnittstellen entwickelt werden. Damit kann die störungsfreie Ankopplung an das bestehende BTi MEG realisiert werden.

Die FPGA Technologie stellt die schnelle programmierbare Hardware für die Bedienung des Lichtwellenleiters und der ADC und DAC Kanäle zur Verfügung. Die ersten Schritte der Datenvorverarbeitung, das Ausfiltern der Nutzdaten und die Dynamikkorrektur, werden auch im FPGA implementiert. Andererseits bietet der DSP mit seinem großen Speicher, seinen DMA Kanälen, der zur Verfügung stehenden Fließkomma-Arithmetik, der Anschaltung an den PCI Bus des PC, sowie der Programmierbarkeit mittels der Programmiersprache C, eine ideale Basis für die signalverarbeitenden Aufgaben in Echtzeit. Der PC bietet alle Ressourcen zur weiteren Online-Auswertung, Visualisierung und Abspeicherung der Ergebnisse. Die harten Echtzeitanforderungen an die Datenerfassungshardware, sowie die benutzerfreundliche Oberfläche und die Visualisierungen lassen sich damit auf Basis eines PCs realisieren.

Diese Vorbetrachtungen führen zu einem Gesamtsystem in dem klar zwischen dem Echtzeit- und dem Online-System unterschieden wird (Abbildung 20). Beide Systeme, zusammen mit der Software für den DSP bzw. PC und der Hardwarebeschreibung für das FPGA, bilden das MEG-Online System.

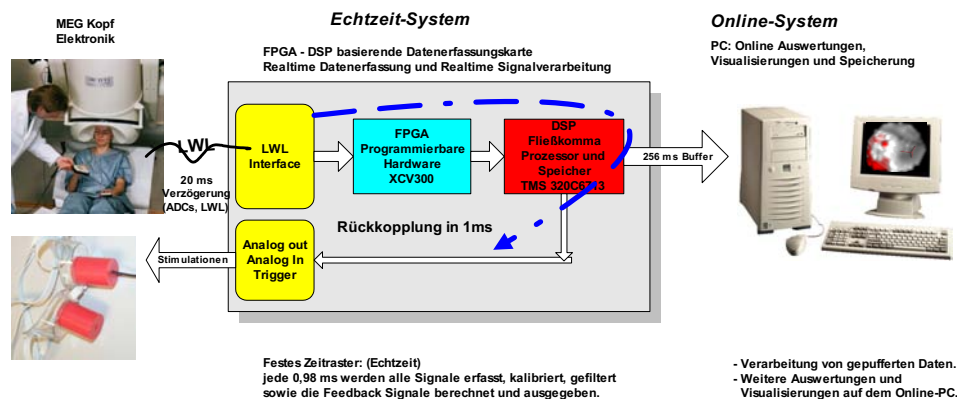


Abbildung 20: Realtime- und Online- System

Das Besondere am MEG-Online System ist die 3-stufige Verarbeitungskette bestehend aus einem FPGA und DSP als Echtzeitsystem, sowie einem PC als Auswerte- und Visualisierungsrechner. Da alle drei Komponenten programmierbar sind, können verschiedene Datenerfassungs- und Verarbeitungsketten flexibel implementiert werden.

Das FPGA übernimmt den vom Lichtwellenleiter kommenden Datenstrom und filtert anhand einer Kanalliste die benötigten MEG Sensor Signale heraus und führt eine Dynamikkorrektur durch. Weiterhin müssen zu jedem Abtastzeitpunkt die analogen Werte von den ADC Eingängen eingelesen und dem Datenpaket hinzugefügt, sowie das Stimulationssignal an den analogen Ausgang (DAC) ausgegeben werden. Die vorverarbeiteten Datenpakete werden dann für jeden Abtastzeitpunkt an den digitalen Signalprozessor (DSP) übertragen. Der DSP übernimmt die weitere Echtzeitverarbeitung. Dazu müssen die Daten der MEG Sensoren im DSP kalibriert und gefiltert werden. Anschließend wird für ein ausgewähltes Voxel der zerebrale Stromverlauf rekonstruiert und ein Stimulationssignal für die Rückkopplungs- (Feedback-) Experimente erzeugt. Die verarbeiteten Datenpakete werden in Blöcken zu jeweils 256 Abtastzeitpunkten gepuffert und zum PC Speicher übertragen.

Nachdem der DSP 256 Datenpakete vorverarbeitet und gesammelt hat, wird dieser Datenblock an den PC übertragen. Damit muss der PC nur viermal in der Sekunde einen Datenblock annehmen und hat jeweils etwa 251 ms für die weitere Verarbeitung zur Verfügung. Innerhalb dieser Zeit müssen die Signale aller MEG Sensoren für alle 256 Abtastzeitpunkte ausgewertet werden. Dazu bietet das Online-System sowohl signal- als auch bildverarbeitende Funktionen an. Die Implementierung von weiteren Algorithmen ist allein dadurch eingeschränkt, dass die gesamte Berechnung in der vom Datensatz vorgegebenen Zeit fertig sein muss.

Das neu entwickelte MEG-Online System baut auf einer FPGA und DSP basierenden Echtzeit-Datenerfassungskarte auf. Diese stellt innerhalb eines PCs lokal eine genügend hohe Rechenleistung zur Verfügung, um die nötigen Berechnungen für das Bio-Feedback in Echtzeit durchzuführen. Damit kann eine Echtzeit Stimulation am MEG durchgeführt, sowie die Ergebnisse direkt im PC ausgewertet, visualisiert und abgespeichert werden.

5

Realisierung des Systems

5 Hardwarerealisierung des Systems

Die Hardware des MEG-Online Systems (Abbildung 21) basiert auf einem PC (1), welcher mit einer universellen, auf FPGA und DSP Technologie basierenden Datenerfassungs- und Verarbeitungskarte (UniDAQ) (2), erweitert wird. Der Anschluss an das vorhandene MEG geschieht über den Lichtwellenleiterkoppler (3), wodurch eine galvanisch getrennte und störungsfreie Anbindung an das bestehende MEG gegeben ist. Bio-Feedback (Rückkopplungs-) Stimulationen werden in Echtzeit, basierend auf den Messsignalen, vom Echtzeitsystem erzeugt und auf eine optische Brille (4) ausgegeben. Für die Generierung von zeitlich unabhängigen Stimulationsmustern wurde eine auf Mikrokontroller Technologie basierende universelle Stimulationseinheit für die USB Schnittstelle (5) entwickelt. Damit können Bildsequenzen, welche über einen Beamer erzeugt werden, oder Blendenverschlüsse (Shutter) zeitlich gesteuert werden (6). Dadurch ergibt sich folgendes System:

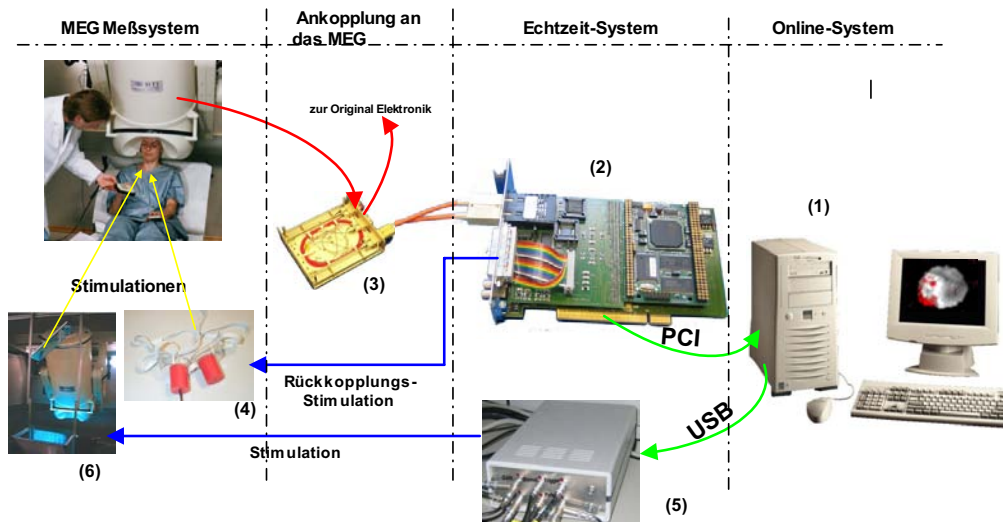


Abbildung 21: MEG-Online System Hardware

Bei der Realisierung des Systems wurde von Anfang an auf die Echtzeit- / Online- Fähigkeit geachtet. Das System muss in der Lage sein, die Signale aller MEG Sensoren sowie einige Trigger und EKG Signale im Millisekundentakt zu erfassen und zu verarbeiten sowie Stimulationssignale wieder auszugeben. Die erfassten Daten müssen online analysiert, ausgewertet und visualisiert werden. Ergebnisse der Auswertungen müssen abgespeichert werden.

5.1 UniDAQ

Für die Echtzeit-Datenerfassung und Feedback-Stimulation wird eine im ZEL entwickelte universelle Datenerfassungskarte (UniDAQ) eingesetzt (Abbildung 22), welche sich schon in anderen Echtzeitapplikationen bewährt hat [Kemmerling01], [Engels02]. Diese, auf FPGA und DSP Technologie basierte Architektur, erlaubt die hardwarenahe Implementierung der benötigten Algorithmen. Die PCI Basisplatine trägt neben der PCI Bus Schnittstelle, einen FPGA Baustein (Virtex XCV400-BGA432) und je einen Steckplatz für ein DSP sowie ein Ein-/Ausgabe Modul. Damit ist die Baugruppe eine sehr universelle Datenerfassungskarte, welche sich durch den Einsatz verschiedener DSP- und applikationsspezifischer Ein-/Ausgabe Module an die Anforderungen der Applikation anpassen lässt.

Für MEG-Online kommt als DSP Modul ein Modul der Fa. D.Signt mit dem Texas Instruments TMS320c6713 DSP zum Einsatz. Der DSP wird mit 225 MHz getaktet und bietet eine theoretische Rechenleistung von 1,3 GFlops. Für die Ankopplung an das MEG wurde ein neues Ein-/Ausgabe Modul als Lichtwellenleiterschnittstelle, sowie vier analoge und 16 digitale Ein-/Ausgänge entwickelt. Damit bietet dieses Ein-/Ausgabemodul alle nötigen Schnittstellen zur Anbindung an das BTi MAGNES MEG. Für andere Instrumente wäre ein angepasstes Ein-/Ausgabemodul denkbar.



Abbildung 22: Die UniDAQ MEG-Online Baugruppe

links das LWL Modul; in der Mitte das FPGA; rechts das aufgesteckte DSP Modul

Spezifikation der UniDAQ Baugruppe:

- PCI oder cPCI kompatible PC Einsteckkarte
- 32 bit, PCI 1.1. Interface
- Steckplatz für ein DSP Modul (D.Modul)
- 16 – 32 MByte SDRAM
- Xilinx Virtex XCV300 FPGA
- Konfigurations- EProm über JTAG ladbar

- Steckplatz für ein Ein-/Ausgabe Modul (IO-Modul)

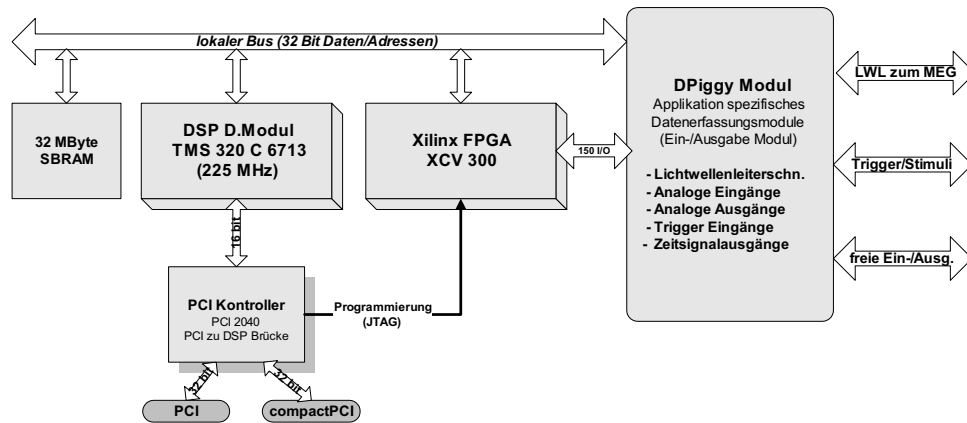


Abbildung 23: UniDAQ Blockschaltbild

Die UniDAQ Baugruppe ist als PCI oder als CompactPCI (cPCI) Baugruppe verfügbar [ProScope]. Damit lässt sich das MEG-Online System basierend auf einem Standard PC oder wahlweise in einem industriellen 19 Zoll Überrahmen aufbauen. Die beiden Baugruppen sind zueinander kompatibel, so dass ohne Programmänderungen sowohl Standard PC als auch Industrie PC basierende Systeme aufgebaut werden können. Abbildung 23 zeigt das Blockschaltbild der Karte. Der Schaltplan ist im Anhang 10.2 wiedergegeben.

Zur Anbindung an den PCI Bus wird ein spezieller PCI Controller Baustein (U13) verwandt. Der PCI2040 Baustein ist eine „PCI to DSP Bridge“, welche den direkten Anschluss von Texas Instruments DSPs (DMODUL U18) an den PCI Bus erlaubt [TI]. Der PCI Controller bedient die Host Port Schnittstelle („Host Port Interface“, HPI) des DSPs. Über diesen separaten Bus (Signale hp*) kann der DSP mit Programmcode geladen sowie die Ausführung eines Programms kontrolliert werden. Nach dem Laden und Start eines Anwendungsprogramms auf dem DSP können Datenbereiche zwischen dem DSP- und PC- Speicher ausgetauscht werden. Dabei stehen alle im DSP Programm global definierten Variablen dem PC zum direkten Lesen bzw. Schreiben von Daten zur Verfügung. Der DSP Speicher wird damit als „Dual Port Speicher“ genutzt, welcher sowohl vom DSP selbst auch vom PC beschrieben und gelesen werden kann. Der 32 Bit Daten/Adressbus (Signale A0..13, D0..31) des DSPs dient als lokaler Bus auf der UniDAQ Karte. In den Adressraum des DSP sind weitere externe Speicher (SDRAM U10,U14,U16,U17)), digitale Ein-/Ausgabeports sowie die Funktionen des FPGA (U12) eingebunden. Das FPGA stellt intern eine Liste von Registern zur Verfügung, welche durch Ansprechen einer bestimmten Adresse beschrieben bzw. gelesen werden können.

Das FPGA bedient die Hardwarekomponenten, welche auf dem Ein-/Ausgabemodul untergebracht sind. Dies ist neben den analogen Ein-/Ausgängen (ADCs, DACs) die Lichtwellenleiterschnittstelle zum MEG. Die vom FPGA eingelesenen und vorverarbeiteten Daten können dann über die zuvor beschriebenen Ausgaberegister vom DSP über den lokalen 32 Bit Bus gelesen werden. Vom FPGA führen über 150 Signale (IO*) an das Ein-/Ausgabemodul. Durch die Entwicklung neuer Ein-/Ausgabemodule kann damit diese Hardware für viele Anwendungen angepasst werden.

Die Konfiguration des FPGAs ist in einem nichtflüchtigen Speicher (Flash Memory, U17) abgelegt. Dieser Speicher kann ebenfalls über den PCI Controller Baustein beschrieben werden. Damit können je nach Anwendung immer wieder neue Hardwarebeschreibungen für das FPGA auf die UniDAQ Karte geladen werden.

Das Konzept der Modulsteckplätze, sowohl für den Prozessorteil (DSP Modul) als auch für die Applikationsspezifischen Schnittstellen (Ein-/Ausgabe Modul, Zeichnung 5), machen die UniDAQ Karte zu einer sehr flexiblen Hardwareplattform für viele Echtzeitanwendungen. Der Bestückungsplan (Abbildung 79: UniDAQ Layout: Bestückungsseite) zeigt rechts den DSP und links den Ein-/Ausgabemodul Steckplatz.

5.1.1 Das DSP Modul

Die Fa. D.Signt [DSignt] bietet mit ihrer Produktreihe „D.Module“ verschiedene DSP Module als Aufsteckbaugruppen für leistungsstarke Applikationen an. Das bei MEG-Online verwendete Modul „D.Module.C6713“ ist eine leistungsstarke DSP Baugruppe für anspruchsvolle Echtzeit-Datenerfassung und Verarbeitung. Der auf dem Modul verwandte 32 bit Fließkomma DSP TMS320C6713 wird mit 225 MHz getaktet und kann eine theoretische Rechenleistung von 1800 MIPS (Millionen Instruktionen je Sekunde) bzw. 1350 MFLOPS (Millionen Floating Point Operations je Sekunde) leisten [TI]. Insgesamt stehen dem DSP für Applikationen 17 MByte Speicher zur Verfügung, welche verschiedene Technologien verwenden.

512 KByte interner (On-Chip) Speicher für Programmcode und Daten

512 KByte externes SBRAM Speicher (synchronous burst static RAM)

16 MByte externes SDRAM (synchronous dynamic RAM)

Die drei unterschiedlichen Speichertechnologien sind für unterschiedliche Aufgaben optimiert. Der Programmcode sowie alle programminternen Variablen wie Zeiger und Zeitmarken sind im internen Speicher untergebracht. Dieser bietet den schnellsten Zugriff. In den 512 KByte externen SBRAM sind die Filter- und ICA Koeffizienten sowie die Kalibrierungstabellen abgelegt. Die 256 ms * 160 Kanäle großen Pufferspeicher werden im externen SDRAM angelegt. Zwei dieser Pufferspeicher bilden einen Doppel Puffer, einer wird mit neuen Daten vom MEG beschrieben, der andere kann vom PC asynchron ausgelesen und verarbeitet werden. Nach jedem Zyklus werden die Puffer umgeschaltet. Damit wird der in Echtzeit einlaufende Datenstrom im DSP Speicher in 256 ms große Blöcke unterteilt und die asynchrone Online-Verarbeitung mit dem PC ermöglicht.

Das DSP Modul bietet weiterhin benutzerkonfigurierbare digitale Ein-/Ausgabe Schnittstellen. Diese werden als Triggereingänge sowie als Synchronisationssignale zwischen dem DSP und dem FPGA verwandt. Der FPGA teilt z.B. über eines dieser Signale jede Millisekunde das Vorliegen eines neuen Datenpaketes mit.

Mittels des „Host Port Interface“ (HPI) des verwandten DSP kann der Programmcode zu Laufzeit der Applikation in den DSP geladen und gestartet werden. Dies erlaubt eine sehr flexible Umprogrammierung des DSP. So kann der DSP für verschiedene Experimente im laufenden Applikationsprogramm immer wieder mit einem neuen Programm geladen werden und so die Echtzeitverarbeitung für jedes Experiment optimiert werden.

Die 58x83mm großen Module sind in ihrer Mechanik und den Anschlussbelegungen standardisiert. Mit dem verfügbaren nichtflüchtigen Flash Speicher bieten sich die Module auch für „Stand Alone“ Applikationen an. Diese DSP Module sind besonders interessant für Applikationen, welche eine hohe Rechenleistung und hohen Datendurchsatz benötigen. Der Einsatz solcher standardisierter DSP Module erlaubt es in Zukunft leistungsstärkere DSP Module einzusetzen, sobald diese verfügbar sind.

Im Kapitel 10.3 ist die Spezifikation, das Blockschaltbild sowie der Bestückungsplan des DSP Modul gegeben.

5.2 Das Ein-/Ausgabe Modul

Der linke Modulsteckplatz der UniDAQ Karte ist für die Aufnahme einer applikationsspezifischen Ein-/Ausgabe Platine (I/O-Modul) vorgesehen. Neben den 32 Bits Daten, Adressen und Kontrollbus des digitalen Signalprozessors führen 150 digitale Signale vom FPGA zu diesem Steckplatz. Damit können die Ein-/Ausgabekomponenten sowohl vom FPGA als auch direkt vom DSP angesteuert werden. Durch die freie Programmierbarkeit des Systems ist diese Hardwareplattform daher sehr universell an verschiedene Applikationen adaptierbar. Das Hardwareverhalten der Baugruppe, die Einbindung der Ein-/Ausgabe Komponenten sowie die Einbindung der Daten in den Adressraum des DSPs wird durch die applikationsabhängige Hardwarebeschreibung des FPGA in der Programmiersprache VHDL beschrieben. Algorithmen der digitalen Signalverarbeitung können mittels der Programmiersprache C im DSP implementiert werden. Die Spezifikation des I/O-Moduls ist im Anhang gegeben.

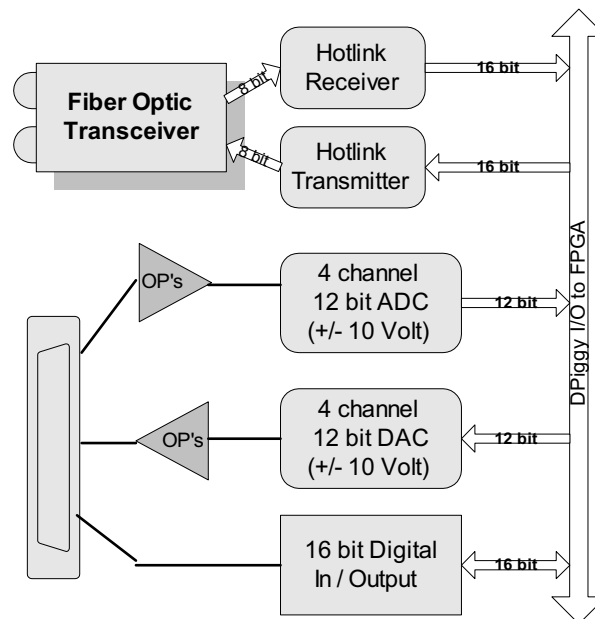


Abbildung 24: Blockschaltbild der MEG-Online Ein-/Ausgabe Baugruppe

Für das MEG-Online System wurde ein I/O-Modul mit den Cypress Hotlink Bausteinen entwickelt (Abbildung 24). Damit können die MEG Daten vom bestehenden Lichtwellenleiter eingelesen und an das FPGA übergeben werden. Für weitere Messaufgaben wie z.B. die Aufzeichnung einiger EKG Kanäle stehen 4 analoge Eingänge mit 12 bit Auflösung zur Verfügung. Weiterhin verfügt das I/O-Modul über 4 analoge Ausgänge sowie 16 digitale Ein-/Ausgangsbits. Die analogen Ausgänge werden zur Erzeugung der analogen Rückkopplungssignale für die Feedback Experimente genutzt. So kann z.B. der in Echtzeit berechnete, zerebrale Stromverlauf eines Dipols im Hirn zur Ansteuerung eines Stimulationsmusters auf den analogen Ausgang ausgegeben werden. Die digitalen Ein-/Ausgabebits dienen hauptsächlich als Trigger und Synchronisationssignale zwischen den verschiedenen Stimulationseinheiten, dem bestehenden BTi und dem MEG-Online System. Der Schaltplan ist in 10.4 wiedergegeben.

5.2.1 LWL Schnittstelle

Für die Übertragung der Daten auf dem Lichtwellenleiter werden im BTi MEG die Hotlink Bausteine der Fa. Cypress eingesetzt. Die „Hotlink“ [Cypress] Bausteine werden mit einem externen Takt von 50 MHz betrieben. Eine interne PLL erhöht den Takt, so dass die Bausteine Daten mit 250 Mbit/Sek. (Mbps) seriell übertragen. Die Übertragung geschieht mittels der 8/10 Kodierung, bei der für jedes Byte (8 Bit) ein 10 Bit breites Bitmuster seriell übertragen wird. Dieses 10 Bit Muster ist so ausgelegt, dass der entsprechende Empfängerbaustein aus den einkommenden seriellen Bits den Takt zurückgewinnen und sich damit auf den Sendertakt synchronisieren kann. Weiterhin gibt es innerhalb des 10 Bit Bereiches freie Muster, welche in Datenpausen übertragen werden. Damit ist die serielle Übertragung über den Lichtwellenleiter kontinuierlich getaktet, so dass die Verbindung dauerhaft gesichert ist. Durch die 10 Bit Übertragung je Byte errechnet sich die verfügbare Datenbandbreite auf dem Lichtwellenleiter zu:

$$250 \text{ Mbit/Sek.} \quad / \quad 10 \text{ Bit/Byte} \quad = \quad 25 \text{ MByte/Sek.}$$

Die Lichtwellenleiter Schnittstelle besteht aus einem „Fiber Optic Transceiver“ (U1) und dem Cypress Hotlink Empfänger (U4, CY7B933) bzw. Sender (U3, CY7B923) Baustein [Cypress]. Der Transceiver bildet mit seinem genormten Stecker (SC/PC Duplex) die Schnittstelle zum Lichtwellenleiter und wandelt die einkommenden Lichtpulse in ein elektrisches Signal um. Dieser serielle Datenstrom mit kontinuierlichen 250 Mbit/Sek. wird vom Empfängerbaustein de-serialisiert, decodiert und auf Übertragungsfehler hin überprüft. Mittels eines „Ready“ Signals teilt der Baustein dem nachfolgenden FPGA den fehlerfreien Empfang eines Bytes mit. Die jetzt byteweise parallelen Daten werden vom FPGA eingelesen, die im Datenstrom enthaltenen Synchronisations- und Pausenzeichen aussortiert und die Nutzdaten zu den 160 MEG Kanälen mit jeweils einem 16 bit Wort sortiert.

Das zeitliche Verhalten (Timing) sowie das Protokoll der Datenübertragung war unbekannt und musste ermittelt werden. Dazu wurden am Hotlink Empfängerbausteine das „Ready“ Signal, welches das Einlesen eines Datenbytes signalisiert, gemessen. Im Anhang sind die gemessenen Timingdiagramme der LWL Schnittstelle dargestellt. Basierend auf diesen Messungen wurde die Lichtwellenleiterschnittstelle im FPGA der UniDAQ Baugruppe implementiert.

5.2.2 Analoge Eingänge

Das Ein-/Ausgabe Modul für MEG-Online stellt 4 analoge Eingänge zur Verfügung. Der Eingangsspannungsbereich von ± 10 Volt wird mit 12 bit in 4096 Stufen digitalisiert. Die Daten werden als weitere Kanäle der Signalerfassung und verarbeitung dem MEG-Online System zugeführt. Damit stehen 4 vom MEG unabhängige analoge Eingänge zur Verfügung, welche mit der gleichen Abtastrate synchron zu den MEG Sensoren abgetastet werden. Alle Auswertungen, Visualisierungen und Abspeichermöglichkeiten sind auch auf diesen Kanälen möglich. Damit kann z.B. der Herzschlag von einem angeschlossenen EKG mitgeschrieben werden.

Weiterhin kann einer dieser Eingangskanäle mittels des Triggerauswahl Dialogs als Triggersignal für die Phasenanalyse ausgewählt werden.

5.2.3 Analoge Ausgänge

Der auf dem I/O-Modul zur Verfügung stehende Digital/Analog Wandler (DAC) stellt 4 analoge Ausgänge zur Verfügung. Der Ausgangsspannungsbereich von ± 10 Volt wird mit 12 bit in 4096 Stufen aufgelöst.

Die DAC Ausgänge werden für folgende Funktionen und Signale genutzt.

Kanal	Spannungsbereich	Signalnutzung
Dac_0	-10 .. 0 .. +10 Volt	Eingangssignal für die Rückkopplung
Dac_1	-10 .. 0 .. +10 Volt	Rückkopplungssignal zur optischen Brille
Dac_2	-10 .. 0 .. +10 Volt	--
Dac_3	0..5 Volt	Trigger für das BTi System Brille Ein / Aus

Tabelle 3: Belegung der DAC Kanäle

Mit den analogen Ausgängen stehen externe Signale zur Verfügung, welche wiederum von anderen Systemteilen eingelesen bzw. als Trigger für andere System genutzt werden können. So kann z.B. durch die Ausgabe des Eingangs- und des errechneten Rückkopplungs- Signals die verzögerte Rückkopplung mittels eines Oszilloskops getestet werden.

Das Signal DAC_1 ist das Rückkopplungssignal, welches der optischen Stimulationsbrille zugeführt wird. Dieses analoge Signal wird mittels Leuchtdioden proportional in Licht umgesetzt, welches über einen Lichtwellenleiter zur Brille geführt wird.

5.2.4 Digitale Ein- und Ausgänge

Das MEG-Online Ein-/Ausgabe Modul stellt 8 digitale Ausgangssignale zur Verfügung und kann 8 digitale Eingangssignale einlesen. Damit kann jeweils ein Byte ausgegeben bzw. eingelesen werden.

Der Eingangs- bzw. Ausgangs Spannungsbereich entspricht der TTL Technologie und muss zwischen 0 und 5 Volt betragen. Die Belegung der Ein/Ausgabebits kann frei gewählt werden.

Eingänge können z.B. als Triggersignale genutzt werden und die Triggerbedingung über den Triggerauswahl Dialog im MEG-Online System gewählt werden.

Ausgangsbits können vom MEG-Online generierte Zeitmarken als Trigger an andere externe Systeme ausgeben. So wird z.B. die Datenerfassung des BTi Systems bei den Rückkopplungsexperimenten mit Trigger synchronisiert.

5.3 Der Lichtwellenleiterkoppler

Beim BTi MAGNES-2500WH MEG werden die digitalisierten Signale der MEG Sensoren mittels einer Lichtwellenleiterschnittstelle an die Auswerterechner außerhalb der magnetischen Abschirmkammer gesendet. Der Lichtwellenleiter überträgt die Daten an das "Remote Electronic Interface" (REI) des bestehenden MEG. Für das MEG-Online System müssen diese Lichtwellenleiterdaten dem neuen System parallel zum bestehenden zugeführt und für die weitere Verarbeitung zur Verfügung gestellt werden. Dazu wurde im Lichtwellenleiter ein Lichtwellenkoppler eingesetzt. Der Lichtwellenleiterkoppler ist eine optische, passive Kopplung von Lichtwellenleiterfasern (LWL). Dieser ermöglicht damit die Verteilung des optischen Signals auf mehrere Ausgänge.

Der Einbau eines Lichtwellenleiterkopplers in das bestehende MEG System erlaubt das "Mithorchen" des Datenstroms von der MEG Sensorelektronik zum bestehenden Auswerterechner.

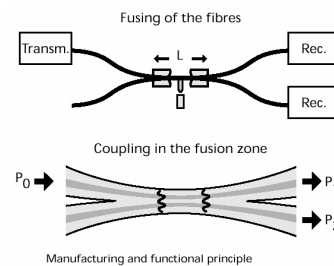
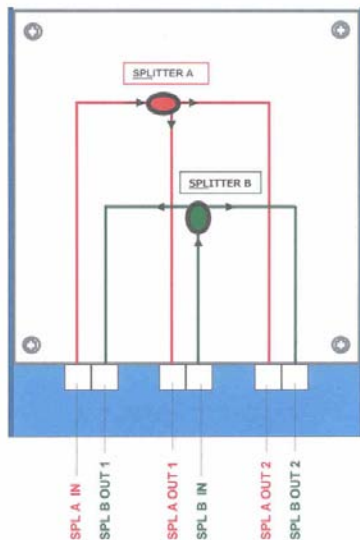


Abbildung 25: Funktionsweise des Lichtwellenleiterkoppler

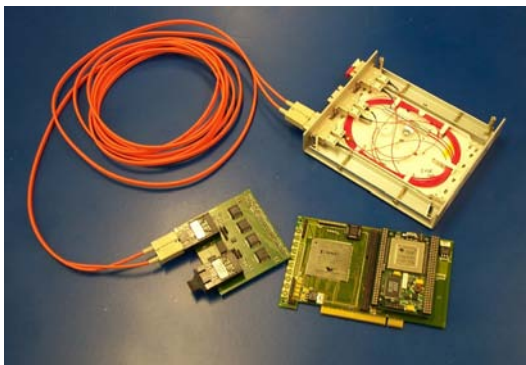
Die Lichtwellenleiterbox "2-fach Splitter G62,5/125" wurde in Zusammenarbeit mit der Fa. TEDIS für MEG-Online entwickelt und gebaut [Tedis].



- LWL Koppler
- Oben: LWL zum MEG-Online System
Mitte: LWL von den MEG Sensoren
Unten: LWL zum bestehenden BTi System

Abbildung 26: Die Lichtwellenleiterbox; installiert am Mages-2500WH MEG

Die Kopplerbox wird in dem BTi Elektronik Schrank außerhalb der magnetischen Abschirmkammer eingebaut (Abbildung 26). An der Frontseite der Lichtwellenleiterkopplerbox befinden sich drei „SC/PC Duplex“ Stecker. Diese Standard Stecker für bidirektionale Lichtwellenleiterverbindungen sind kompatibel zum bestehenden BTi System. Die Kopplerbox kann damit durch Umstecken eines LWL Kabels in die bestehende LWL Verkabelung eingefügt bzw. bei Bedarf wieder herausgenommen werden.



Am MEG-Online PC wird der LWL Leiter in den „SC/PC Duplex“ Stecker der Ein-/Ausgabe Baugruppe eingesteckt. Damit sind alle Verbindungen zum MEG geschaffen.

- Lichtwellenleiterkoppler
- Ein-/Ausgabemodul mit LWL Schnittstelle
- UniDAQ Baugruppe

Abbildung 27: Hardware des MEG-Online Systems

Abbildung 27 zeigt die gesamte für MEG-Online nötige Hardware (außer PC). Durch den Einbau dieser Komponenten kann ein bestehendes MEG störungsfrei um ein Echtzeitsystem erweitert werden. Damit werden geschlossene Rückkopplungsexperimente am MEG möglich.

5.4 Die Stimulationseinheit

Für die Anregung von synchronen Gehirnaktivitäten bei MEG Messungen werden frei definierbare Stimulationssequenzen, bestehend aus Triggerimpulsen für die verschiedenen Stimulationsarten (Visuell, Audio, ...) benötigt. Dazu wurde ein auf Mikrokontroller- Technologie basierender Stimulationskontroller mit USB Schnittstelle entwickelt. Der entwickelte Stimulationskontroller basiert auf dem Cypress CYC7V68013 Mikrokontroller aus der Ez-USB-FX2 Familie. Dieser 8052 kompatible, 8 bit Mikrokontroller besitzt bereits eine interne USB 2.0 Schnittstelle, welche mit bis zu 480 Mbit/sek. Daten mit dem PC austauschen kann. Für den Kontroller sind Treiber für alle gängigen Windows und Unix Betriebssysteme vorhanden. Als Hochsprachenschnittstelle und zur Programmierung mit LabVIEW wurden die entsprechenden Softwareschnittstellen erstellt.

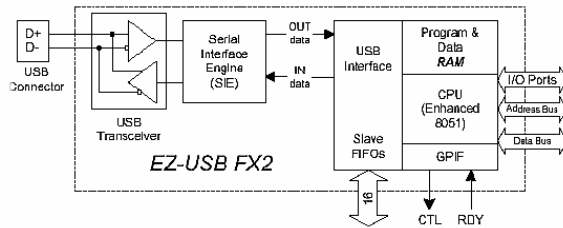


Abbildung 28: Blockschaltbild des USB-Kontrollers CY7C68013 (Cypress EZ-USB FX2)

Basierend auf diesem USB-Mikrokontroller (Abbildung 28) wurde im ZEL eine kleine, universelle Kontrollerplatine entwickelt (Abbildung 29). Neben dem Mikrokontroller trägt die Baugruppe weitere Datenspeicher sowie Stecker für die verschiedenen Schnittstellen und Ein-/Ausgabe Ports.

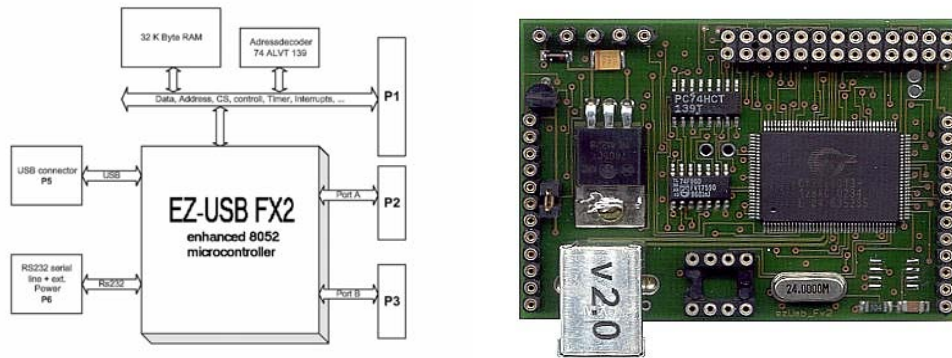


Abbildung 29: Blockdiagramm und Ansicht des ezUSB52-FX2-Kontroller-Moduls

Das Mikrokontrollermodul wurde als Aufsteckplatine entwickelt und lässt sich so leicht für viele Applikationen einsetzen. Die am Rand der Baugruppe platzierten Stecker tragen einen 8 bit asynchronen Daten/Adressen Bus zur Ansteuerung von weiteren Ein-/Ausgabebausteinen, sowie 16 digitale Ein-/Ausgabe Bits für die direkte Ein-/Ausgabe von digitalen Signalen.

Die weitere Spezifikation und Steckerbelegung ist in Kapitel 10.6 gegeben.

Das vorhandene USB2.0 Mikrokontrollermodul bildet die Basis für die entwickelte Stimulationseinheit (Abbildung 30). Die verfügbaren digitalen Ausgänge wurden über einen Pufferbaustein auf Stecker herausgeführt und der Zustand wird mittels Leuchtdioden angezeigt. Die in LabVIEW geschriebene Applikation STIMULATOR (Abbildung 31) erlaubt die Konfiguration beliebiger Stimulationsmuster auf den digitalen Ausgängen.

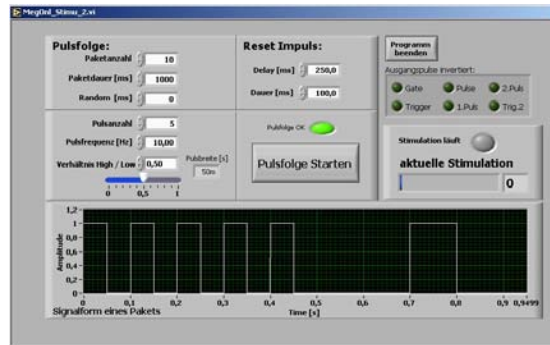


Abbildung 30: Stimulationsskript im Einsatz

Abbildung 31: Stimulationsskript

Mittels der Stimulationsskript können beliebige Stimulationszyklen konfiguriert werden. Eine Anzahl von Stimulationspulsen wird mit einer einstellbaren Frequenz und Tastverhältnis ausgegeben. Nach dieser Stimulation wird nach einer konfigurierbaren Verzögerung ein weiterer Puls gesendet, der Reset Impuls. Die verschiedenen Ausgänge der Stimulationseinheit steuern dabei die Verschlussblende des Video Projektors (Beamer). Weitere Ausgänge dienen als Triggersignale sowohl für das BTi als auch für das MEG-Online System.

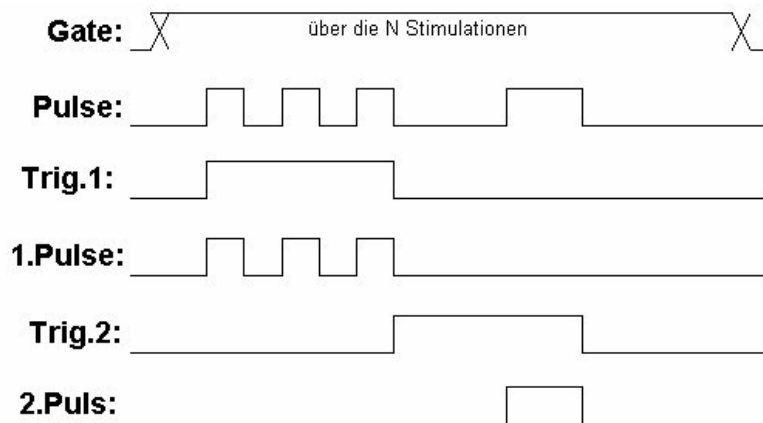


Abbildung 32: Eine Stimulationssequenz

Das GATE in Abbildung 32 beschreibt den Zeitrahmen einer kompletten Stimulationssequenz. Innerhalb dieser Zeit werden die PULSE zur Blende ausgegeben. Hier sind die Anregungs- bzw. der Rücksetz Puls gut zu erkennen. Mit den TRIGGER1 und TRIGGER2 Signalen wird zwischen der

Anregung und der Phasenrücksetzung unterschieden. Diese Signale dienen als Trigger für die Datenerfassung.

5.4.1 Visuelle Stimulation mit Beamer und Blende

Die Stimulationseinheit wird zur Ansteuerung der visuellen Stimulation bei den Phasenrücksetz- (Phase-Resetting) bzw. Blenden- (Shutter) Experimenten benutzt. Dabei schaut der Patient auf eine Projektionsfläche, auf welche ein Hell-/Dunkel Bildwechsel dargestellt wird. Die Hell-/Dunkeltastung des Bildes wird mit einem optischen Verschluss (Shutter) realisiert (Abbildung 33). Dieser wird durch die digitalen Ausgänge der Stimulationseinheit angesteuert. Weiterhin liefert die Stimulationseinheit Zeitmarken für das MEG-Online System, so dass die Datenerfassung mit den Umschaltzeitpunkten der visuellen Stimulation korreliert werden kann.

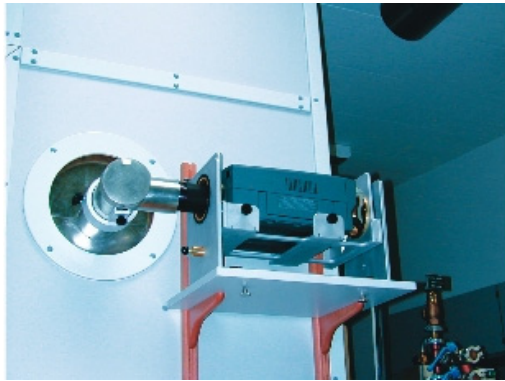


Abbildung 33: Projektor mit Verschluss und optisches Umlenkensystem zur visuellen Stimulation

5.4.2 Optische Stimulationsbrille

Neben der Stimulationseinheit können auch die analogen Ausgänge der MEG-Online Elektronik zur Ansteuerung von Stimulationssequenzen genutzt werden. Dies ist insbesondere für die Rückkopplungsexperimente von hoher Wichtigkeit.

Die DAC Ausgänge auf der FPGA-DSP Datenerfassungskarte generieren analoge Ausgangssignale im Bereich von -10 V .. $+10 \text{ V}$. Der vier Kanal 12 Bit DAC Baustein unterteilt den Ausgangsbereich von 20 Volt in 4096 Schritte, was einer Auflösung von ca. 5 mV entspricht. Für die Neuro-Feedback Experimente werden diese DACs zur Ausgabe des Rückkopplungssignals genutzt. Dafür muss die analoge Spannung in eine proportionale Lichtstärke umgesetzt werden. Dazu werden mit dem analogen Ausgangssignal zwei superhelle Leuchtdioden (LEDs) angesteuert [Bücker01]. An diesen LEDs ist jeweils ein Lichtwellenleiter angeschlossen, der das Licht zur Stimulationsbrille (innerhalb der magnetischen Abschirmkammer) überträgt. An der Brille (Abbildung 34) beleuchtet der

Lichtwellenleiter eine 15 mm große, runde Milchglasscheibe, welche, anstatt von optischen Gläsern, von der Brillenfassung gehalten werden.



Abbildung 34: Optische Stimulationsbrille

Mittels dieser optischen Stimulationsbrille ist eine sehr schnelle visuelle Stimulation ohne zusätzliche Zeitverzögerungen, wie z.B. Bildaufbau bei Monitoren, möglich. Durch die Ansteuerung über die analogen Ausgänge sowie die lineare Umsetzung in Licht mittels der Leuchtdioden, hat diese optische Brille weiterhin den Vorteil der proportionalen Lichtausgabe. Während bei den Shutter- (Blende) Experimenten das Licht vom Beamer nur ein-/ausgeschaltet werden kann (Hell-/Dunkelsteuerung), kann mit der optischen Brille eine lineare visuelle Stimulation realisiert werden.

Die Berechnung der Rückkopplungssignale geschieht in Echtzeit im digitalen Signalprozessor. Der DSP ist in der Lage, innerhalb einer Abtastperiode von 0,98 ms, das Rückkopplungssignal anhand der aktuell gemessenen Eingangssignale zu berechnen und auf den DAC auszugeben. Damit geschieht die gesamte Rückkopplung von der Signalerfassung bis zur Stimulation innerhalb eines Abtastpunktes.

6

Software

6 Software

Dieses Kapitel beschreibt den Aufbau des Softwarepaketes MEG-Online. Die verschiedenen Softwareebenen der Windows Applikation sowie die im FPGA, DSP und PC implementierte Signalverarbeitung wird beschrieben.

6.1 Die Applikation MEG-Online

Für die Programmierung des MEG-Online Systems wurden für die verschiedenen Hardwarebaugruppen und Software-Ebenen entsprechende Programmierwerkzeuge ausgewählt (Abbildung 35).

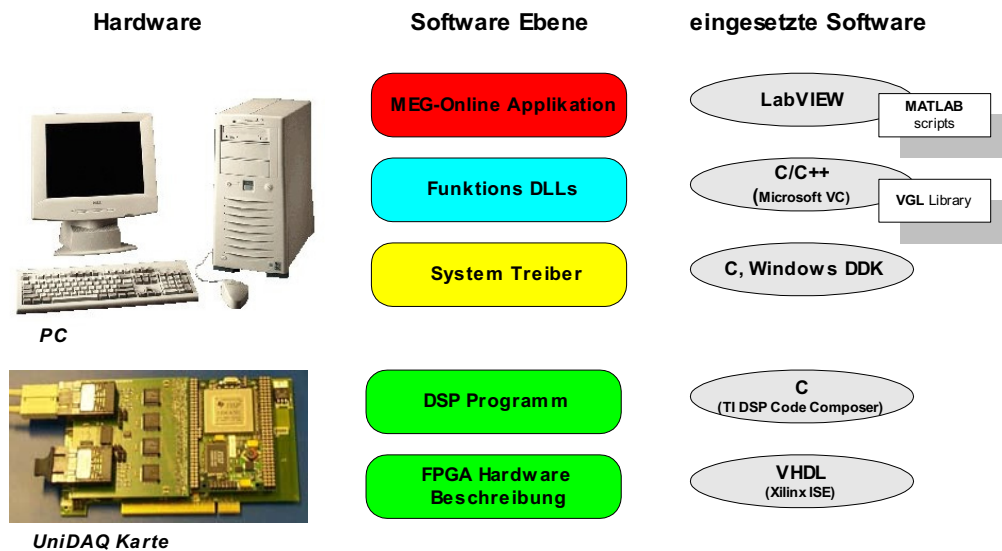


Abbildung 35: Hardware, Software und eingesetzte Programmierwerkzeuge

Die Benutzeroberfläche der MEG-Online Applikation wurde mit LabVIEW unter Einbindung von MATLAB Scripten und Windows DLLs realisiert. LabVIEW ist eine grafische Programmiersprache der vierten Generation und eignet sich unter Einbeziehung geeigneter Hardware zur Erstellung von komplexen echtzeitfähigen Applikationen [Barrera]. Für die Einbindung der zum Einsatz kommenden MEG-Online Hardware (UniDAQ Baugruppe) wurde ein Gerätetreiber für Windows, sowie eine DLL mit einer API zur MEG-Online Applikation entwickelt. Der Geräte Treiber sowie die DLL wurden mit dem Microsoft Visual C/C++ Paket erstellt. Zur 3D Visualisierung mit Oberflächen Rendering wird die VGL Bibliothek von Volume Graphics eingesetzt. Dafür wurden Schnittstellen zum grafischen Programmiersystem LabVIEW geschaffen. Die Programmierung der Echtzeitalgorithmen auf dem DSP geschieht in C mit dem Texas Instruments Code Composer. Die Hardware des FPGAs wurde mit VHDL beschrieben und mit der Xilinx ISE Software kompiliert, simuliert und synthetisiert. Die

Independent Component Analysis (ICA) wurde komplett in MATLAB entwickelt und getestet und mittels des MATLAB Script VI in die MEG-Online Applikation eingebunden.

Daher ergibt sich folgende Programmstruktur:

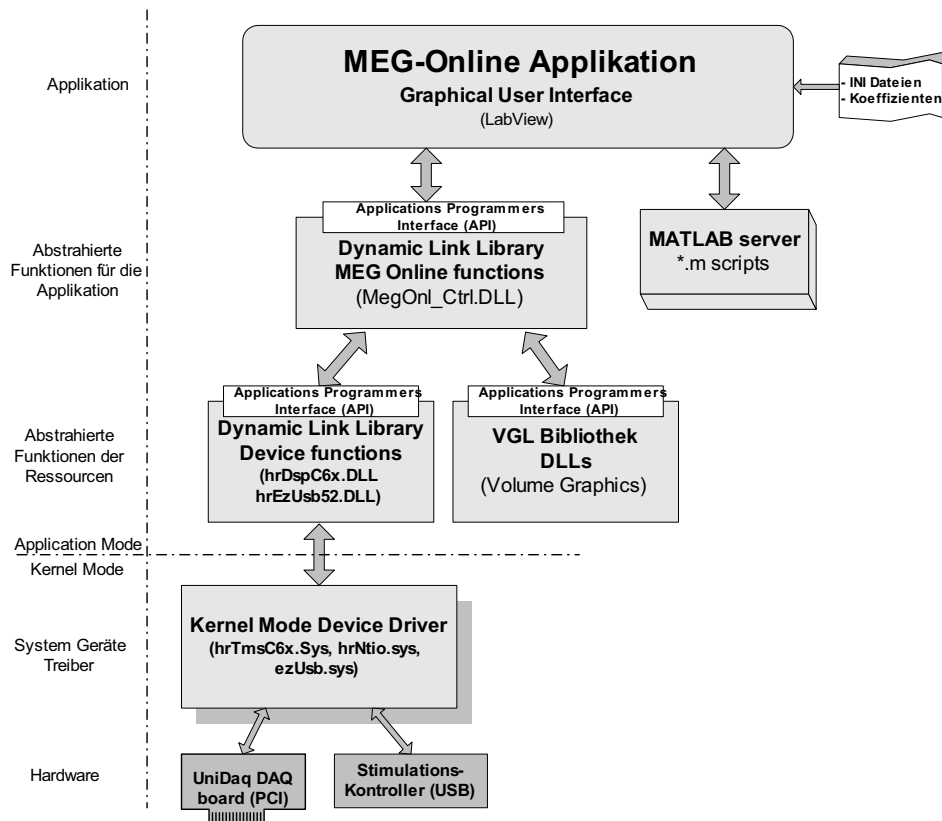


Abbildung 36: MEG-Online Softwarestruktur

Mittels des LabVIEW Programms wird sowohl die FPGA Konfiguration als auch das DSP Programm in die Datenerfassungskarte geladen und für die Echtzeitdatenerfassung ein eigener Thread gestartet. Dadurch wird sichergestellt, dass die nachfolgende Verarbeitung alle 256 ms einen kompletten, vorverarbeiteten und gefilterten Datensatz von allen Kanälen erhält. Die einzelnen Signale werden mittels der Online ICA von ihren Artefakten, wie Herzschlag, bereinigt und nochmals einem einstellbaren Bandpassfilter unterworfen. Die so vorverarbeiteten Daten stehen dann für die verschiedenen Experimentauswertungen zur Verfügung.

Bei der Phasenanalyse werden z.B. die Signale anhand eines wählbaren Triggers gefenstert, die einzelnen Fenster (Trials) überlagert, sowie die augenblickliche Phase über eine Hilbert-Transformation und dem Arcus-Tangens errechnet. Der Phasenverläufe vieler Fenster werden in einem Phasendiagramm aufgetragen, welches einen Aufschluss über synchrone Prozesse im Hirn liefert.

Bei der Rekonstruktion der zerebralen Stromverläufe werden die Daten mit der vorberechneten Gewichtungsmatrix multipliziert und der resultierende 3-dimensionale Datensatz entweder als Schichtbilder oder als 3D Volumenmodell dargestellt.

Die Signalverarbeitung für MEG-Online wird auf die drei Verarbeitungseinheiten FPGA, DSP und PC aufgeteilt. Die Signalverarbeitungskette lässt sich dabei in die Signal- Vorverarbeitung und die experimentabhängigen Auswertungen untergliedern.

6.2 Signal- Vorverarbeitung im FPGA

Im FPGA werden die mit 25 MBytes/Sek. einkommenden Datenbytes auf Synchronisationszeichen hin untersucht und bei der Erkennung eines Startsignals für einen Datenrahmen jeweils 2 Bytes zu einem 16 bit Integer Wort gepackt. Durch eine 16 bit Überlauferkennung wird eine Dynamikkorrektur durchgeführt. Die weiteren analogen und digitalen Eingänge werden zusammen mit den MEG Daten zu einem Datenpaket für einen Abtastpunkt zusammengestellt und an den DSP übergeben.

Damit ergeben sich folgende Aufgaben und Struktur im FPGA (Abbildung 37):

- Ausfiltern der Synchronisationszeichen auf dem LWL und Datenpaketerkennung
- Packen der vom LWL einkommenden Bytes zu Integer Datenpaketen mit jeweils 160 Kanälen je Abtastpunkt.
- Überprüfung auf 16 bit Überläufe und Erhöhung der Dynamik
- Kalibrierung der Daten mit dem Sensor Empfindlichkeits- Faktor

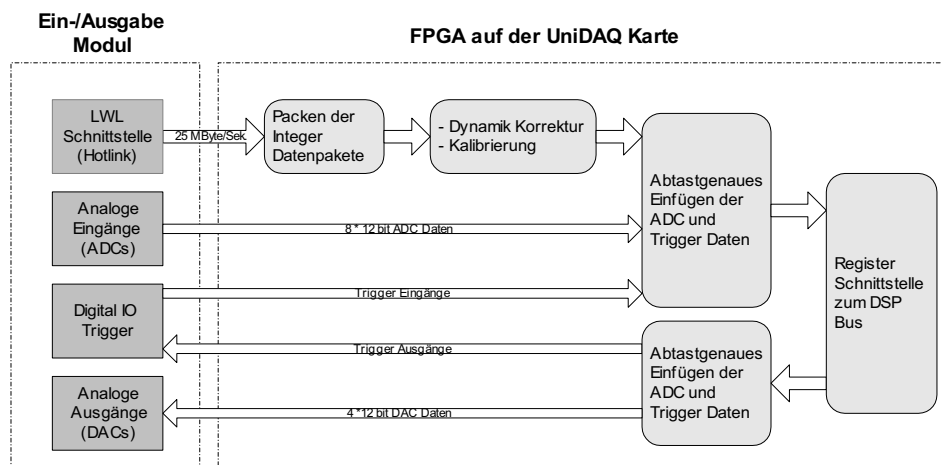


Abbildung 37: Signalverarbeitung im FPGA

6.2.1 Dynamikkorrektur

Da die Dynamik der mit den SQUID Sensoren zu messenden Magnetfelder die Dynamik der 16 bit Analog-/Digital Wandler übersteigt, müssen die vom Lichtwellenleiter eingelesenen Daten auf einen Short-Integer Überlauf hin überprüft, korrigiert und in eine Long- Integer Variable, welche den

Dynamik-Anforderungen entspricht, überführt werden. Zur Validierung des Algorithmus wurde in LabVIEW eine Simulation geschrieben (Abbildung 38).

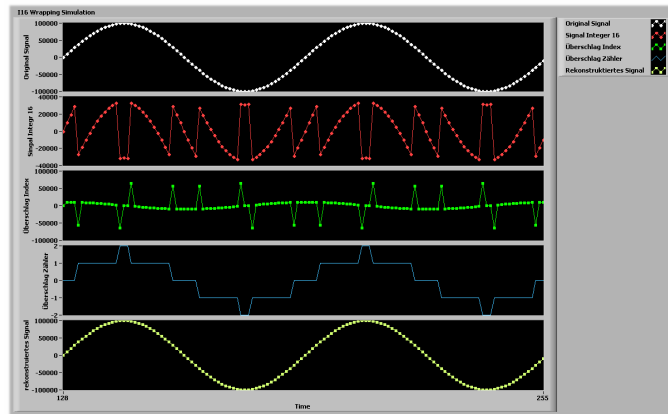


Abbildung 38: Integerüberlauf und Rekonstruktion der Daten

Der obere Graph zeigt eine Sinusschwingung mit einer Amplitude von 100.000. Ein 16 bit ADC würde die ansteigende/abfallende Funktion in mehrere 16 bit Bereiche falten. (2. Graph)

Der Algorithmus bildet die Differenz eines jeden Punktes zum vorherigen und kann damit einen positiven/negativen Überlauf anhand der Nadelimpulse erkennen (3. Graph). Diese Überläufe werden gezählt (4. Graph) und zur Rekonstruktion des Originalsignals verwendet (5. Graph).

Mit:

$x(t)_{[i]} = 16 \text{ bit ADC Wert des Signals vom MEG Sensor, } i, \text{ zur Zeit } t;$

```
if (  $x(t)_{[i]} - x(t-1)_{[i]} < 32000$ ) Überlaufszähler[i] ++
if (  $x(t)_{[i]} - x(t-1)_{[i]} > 32000$ ) Überlaufszähler[i] --
Signal[i] = Überlaufszähler[i] *  $2^{16}$  +  $x(t)$ 
```

Diese Überprüfungen und Berechnungen müssen jede Zeitscheibe (t) (0,98ms) für alle MEG Kanäle (i) vorgenommen werden. Damit liegen die Messdaten jetzt als 32 bit Integer Zahlen (long int) vor.

Nach dem kompletten Empfang und Vorverarbeitung eines Datenpakets wird ein Interrupt Signal zum DSP gesetzt, welcher dann ein vorverarbeitetes Datenframe per DMA vom FPGA abholt und weiterverarbeitet.

6.2.2 Kalibrierung der Sensordaten

Vor der Weiterverarbeitung müssen die einkommenden MEG Sensor Daten mit dem für jeden Kanal zugehörigen Empfindlichkeitswert multipliziert werden. Dabei unterstützt die Analogelektronik des MAGNES-2500WH MEG verschiedene Empfindlichkeitseinstellungen. Die Auflösung der Analog/Digital Wandler kann daher zwischen: 0,3 ft/bit, 5 ft/bit oder 30 ft/bit gewählt werden [DNeuroSens]. Die aktuelle Einstellung und Kalibrationswerte für die MEG Sensoren werden bei

diesem System in der Datei: "Juelich_EEG_sensit.txt" bereitgestellt. Diese Datei wird beim Programmstart von MEG-Online eingelesen und die Faktoren an den DSP übergeben.

Auszug aus der Datei: Juelich_EEG_sensit.txt

```
#####
# Sensitivities for system-config-file 'Juelich_EEG'
# Date: 030926 10:24
#####
A68          2,83611e-14 T/bit
A58          -2,99921e-14 T/bit
A148         -3,11679e-14 T/bit
A83          -3,17200e-14 T/bit
A91          2,81366e-14 T/bit
A5           2,64714e-14 T/bit
A13          -2,94440e-14 T/bit
A80          -3,24037e-14 T/bit
A47          -2,95425e-14 T/bit
A40          -3,22593e-14 T/bit
A29          -2,88134e-14 T/bit
```

Hier ist zu ersehen, dass die Empfindlichkeit für die MEG Kanäle (A1 ... A148) bei dieser Einstellung ca. 30 fT / bit beträgt. Das Vorzeichen korrigiert für jeden Kanal die Feldausrichtung.

Durch die Multiplikation der auf Überlauf geprüften und im Dynamikbereich korrigierten MEG Daten mit diesem Faktor werden die Daten in das Fließkomma Format gewandelt. Alle weiteren Signalverarbeitungen sowohl im DSP als auch auf dem PC finden mit Fließkommazahlen statt.

6.3 Signalverarbeitung und Rückkopplung im DSP

Alle Berechnungen, für welche eine Echtzeitbeziehung zu den Eingangssignalen nötig ist, werden vom DSP durchgeführt. Nach der Artefaktunterdrückung mittels einer Matrixmultiplikation der MEG Signale mit der ICA Unterdrückungsmatrix, sowie der Rekonstruktion des Stromverlaufs eines Voxels (Kapitel 7.2), wird das für die Echtzeit Rückkopplung benötigte Signal Bandpass gefiltert. Mittels der linearen bzw. nichtlinearen verzögerten Rückkopplung (Kapitel 7.3) wird das Rückkopplungssignal errechnet und zum gleichen Zeittakt wieder ausgegeben. Die MEG Daten werden weiterhin für die Übergabe an den PC mittels eines 256 Abtastpunkte langen Doppelpuffers zwischengespeichert.

Damit ergeben sich folgende Aufgaben und Struktur im DSP (Abbildung 39):

- ICA Komponentenunterdrückung
- Rekonstruktion des Stromverlaufes eines Voxels
- Tiefpass / Hochpass / Bandpass Filterung
- Generierung des Rückkopplungssignals
 - Lineare, verzögerte Rückkopplung (linear delayed feedback, LDF)
 - Nichtlineare, verzögerte Rückkopplung (nonlinear delayed feedback, NLDF)
- Verwaltung des Doppelpuffers

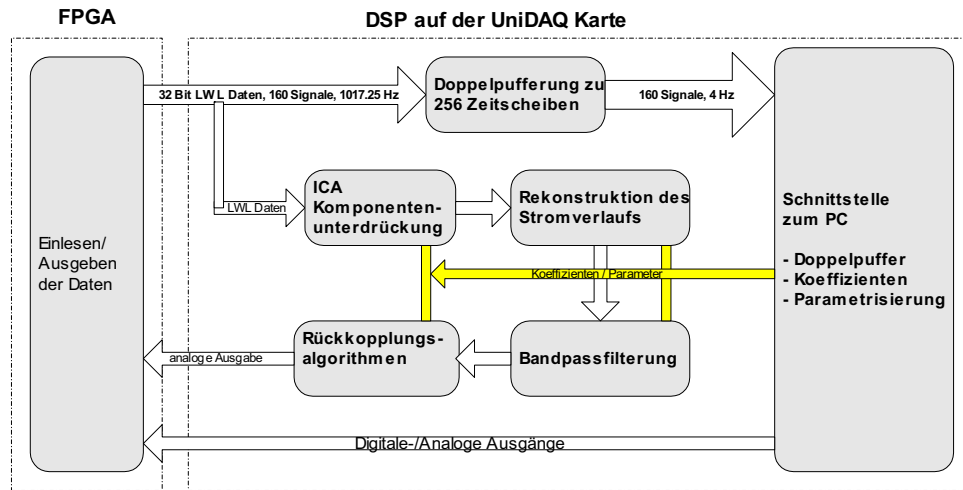


Abbildung 39: Signalverarbeitung im DSP

6.3.1 Artefaktunterdrückung

In den gemessenen MEG Signalen sind neben den vom Gehirn kommenden Signalen auch andere Komponenten wie der Herzschlag oder Augenblinzeln enthalten. Diese störenden Signalkomponenten sollen während der MEG-Online Messungen in den gemessenen Signalen unterdrückt werden. Dazu wird mittels der ICA eine Entmischungsmatrix ermittelt. Aus dieser entsteht durch Multiplikation mit ihrer geänderten Inversen eine Unterdrückungsmatrix, welche eine (oder mehrere) Komponenten des Messsignals unterdrückt. Durch eine Matrix-Multiplikation der gemessenen MEG Signale mit dieser Unterdrückungsmatrix können dann online alle MEG Kanäle von störenden Komponenten befreit werden.

Online Komponentenunterdrückung:

$$x'(t) = Rx(t)$$

mit: $x(t)$ die gemessenen EG Signale (148 Signale)
 R Unterdrückungsmatrix (148 x 148)
 $x'(t)$ die vom Artefakt bereinigten Signale

Die Unterdrückungsmatrix R berechnet sich aus der Matrix Multiplikation der Entmischungsmatrix W mit der Inversen von W , in welcher die Zeilen der zu unterdrückenden Komponente zu NULL gesetzt werden. Die Implementation im DSP ist in Kapitel 3.1.6 gezeigt.

6.3.2 Rekonstruktion des Stromverlaufs eines Voxels

Zur Abschätzung der Hirnaktivität eines Volumenelements wird der Stromverlauf eines Voxels im Quellenraum (Kapitel 3.3.1) im DSP in Echtzeit, d.h. für jede Zeitscheibe von 0,98 ms, rekonstruiert. Dazu wird anhand der drei-dimensionalen Darstellung des kompletten Quellenraumes (Kapitel 7.2.1) am PC ein Voxel mit der Maus selektiert. Die diesem Voxel entsprechende Zeile der Rekonstruktionsmatrix A (Kapitel 3.3.3) wird in den DSP Speicher geladen. Diese Koeffizienten beschreiben den Anteil eines jeden MEG Sensor Signals an den X/Y/Z Raumrichtungen des Stromverlaufs dieses Voxels. Damit ist die Rekonstruktion des Stromverlaufs auf eine Matrixmultiplikation zurückgeführt und kann wie folgt kodiert werden:

```
float AZeile [148][3];
float Voxel[3], Betrag;
Voxel[0]= Voxel[1]= Voxel[2]=0
for (i=0; i<148; i++)
{
    Voxel[0] += MegSignal[i] * AZeile[i][1]; // X Komponente
    Voxel[1] += MegSignal[i] * AZeile[i][2]; // Y Komponente
    Voxel[2] += MegSignal[i] * AZeile[i][3]; // Z Komponente
}
Betrag = sqrt (Voxel[0]*Voxel[0]+Voxel[1]*Voxel[1]+Voxel[2]*Voxel[2]);
```

Eine der drei Raumrichtungen oder der Betrag kann für die anschließende Weiterverarbeitung ausgewählt werden.

6.3.3 Bandpassfilterung

Das für die Rückkopplung ausgewählte Quellensignal, ein MEG Sensor oder der zerebrale Stromverlauf eines Voxels, wird vor der Rückführung als Stimulationssignal bandpassgefiltert. Die Parameter für die Filterung werden im Filterdialog des Hauptprogramms eingestellt, die Koeffizienten für einen FIR Filter ermittelt und in den DSP Speicher übertragen. Damit stellt die Echtzeitfilterung eine Convolution dar, welche sich wie folgt implementieren lässt:

```
float      FirH[256];
float      FirHistory[256];
float fir (float d)
{
    float s, *pd, *ph;
    pd = FirHistory;
    ph = FirH;
    s = 0;
    for (i=0; i<FirTaps; i++, pd++, ph++)
    {
        s = s + *pd * *ph;
        *pd = *(pd+1);
    }

    *pd = d;
    return (s);
}
```

6.3.4 Rückkopplungen

Die Rückkopplungsalgorithmen sind im Detail in Kapitel 7.3 beschrieben. Alle Algorithmen basieren auf einer Verzögerung des Eingangssignals. Damit kann die Phase zwischen dem Mess- und dem Stimulationssignal verschoben werden. Die Verzögerung wurde anhand eines Datenpuffers im DSP realisiert. Der Buffer wurde mit 1024 Einträgen so groß gewählt, dass das Signal um bis zu einer Sekunde verschoben werden kann. Auszug aus der C Implementierung des Verzögerungspuffers:

```
#define DelayMax 1024
float DelayBuffer[DelayMax];
int DelayInp;

void PutDelayBuffer (float d)
{
    DelayInp++;
    if (DelayInp >= DelayMax) DelayInp = 0;
    DelayBuffer[DelayInp] = d;
}

float GetDelayBuffer (WORD delay)
{
    int DelayOutp;
    DelayOutp = DelayInp - delay;
    if (DelayOutp < 0) DelayOutp += DelayMax;
    return ( DelayBuffer[DelayOutp] );
}
```

Das Rückkopplungssignal wird anhand von verzögerten Werten aus dem Verzögerungsspeicher mittels der Linearen- bzw. der Nicht-linearen Rückkopplung erzeugt. Diese Algorithmen (Kapitel 7.3) lassen sich wie folgt implementieren.

```
float LinearDelayed_FB ()
{
    float dDelay, d;
    dDelay = GetDelayBuffer (DelayTicks2);
    d = Amplitude * dDelay + Offset;
    return (d);
}

float NonLinearDelayed_FB (float curVal)
{
    float x1, y1, x2, y2, d;
    x1 = curVal / FB_Params.DivAdcForNLDF;
    y1 = GetDelayBuffer (DelayTicks1);
    x2 = GetDelayBuffer (DelayTicks2);
    y2 = GetDelayBuffer (DelayTicks1+DelayTicks2);
    d = (x1*x1*x2 - y1*y1*x2 + 2*x1*y1*y2);
    d = FB_Params.Amplitude * d + FB_Params.Offset;
    return (d);
}
```

6.4 Online Signalverarbeitung und Auswertungen im PC

Der PC empfängt die MEG Daten nach der Pufferung durch den DSP. Basierend auf den ungefilterten Daten wird mittels der ICA die Unterdrückungsmatrix bestimmt und die neu ermittelte Koeffizientenmatrix in den DSP geladen. Der PC führt die nötigen Schritte zur Signalvorverarbeitung, Artefaktunterdrückung und Bandpassfilterung ebenfalls durch und stellt dann die bereinigten Daten den experimentabhängigen Auswertungen zur Verfügung.

Die experimentabhängigen Auswertungen werden alle auf dem PC implementiert und bedienen sich der grafischen Oberfläche zur Visualisierung der Ergebnisse (Abbildung 40).

- Frequenzbestimmungen
- Phase Resetting Analyse
 - Triggerfindung
 - Hilbert Transformation
 - Bestimmung der augenblicklichen Phase und Amplitude
 - Auftragen der Phasen im Phasendiagramm
- Rekonstruktion der zerebralen Stromdichtevertelung
 - Rückrechnung in den 3D Quellenraum
 - Oberflächen-Rendering
- Generierung von Stimulationssequenzen (Stimulationseinheit)
- Visualisierung der Ergebnisse
- Speicherung der Ergebnisse

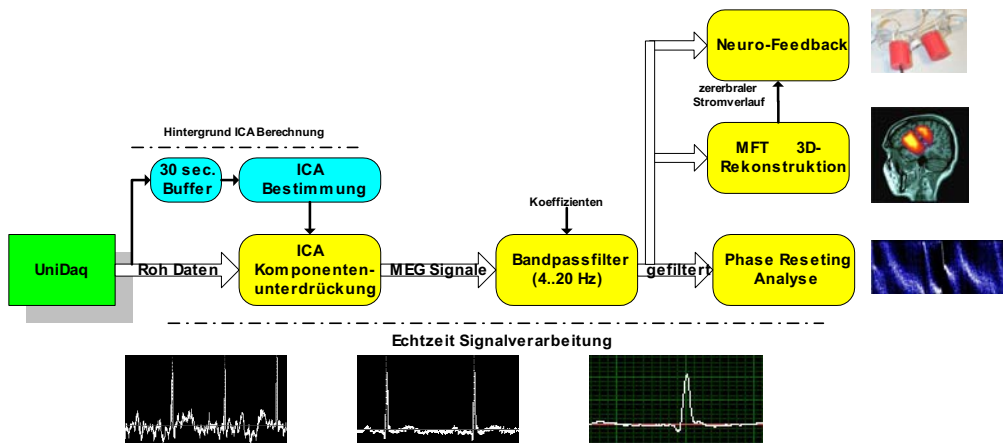


Abbildung 40: Online Signalverarbeitungskette und Auswertungen im PC

6.4.1 Bestimmung der Artefakt-Unterdrückungsmatrix

Mittels eines Hintergrundprozesses kann, auf Anwahl vom Benutzer, eine neue Komponentenmatrix W mittels der Independent Component Analyse (ICA) ermittelt werden. Dazu werden 30 Sekunden der MEG Signale in einem Speicher festgehalten. Die ICA ermittelt auf Basis dieses Datenblocks die Entmischungsmatrix W . Die ICA zur Bestimmung der Entmischungsmatrix wurde in MATLAB implementiert [Kendy04] und wird durch eine MATLAB „Script Node“ von LabVIEW aus aufgerufen. Abbildung 41 zeigt den Aufruf der ICA vom grafischen Programmiersystem. Der Ausgang rechts „seperating matrix“ liefert die Entmischungsmatrix W der linear gemischten Eingangssignale X_t .

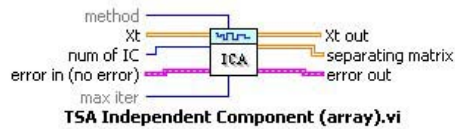


Abbildung 41: ICA Aufruf in LabVIEW

Anhand der Entmischungsmatrix W werden nun die geschätzten Quellensignale (Signalkomponenten) ermittelt und dargestellt. Der Benutzer wählt nun eine oder mehrere Komponenten zur Unterdrückung aus. In der Inversen von W werden diese Zeilen zu NULL gesetzt. Die Multiplikation der Komponentenmatrix W mit der so modifizierten Inversen $\tilde{W}$ ergibt die neue Unterdrückungsmatrix R , (Kapitel 3.2.1), welche in den DSP Speicher übertragen wird und ab diesem Zeitpunkt für die Online-Signalaufbreitung benutzt wird.

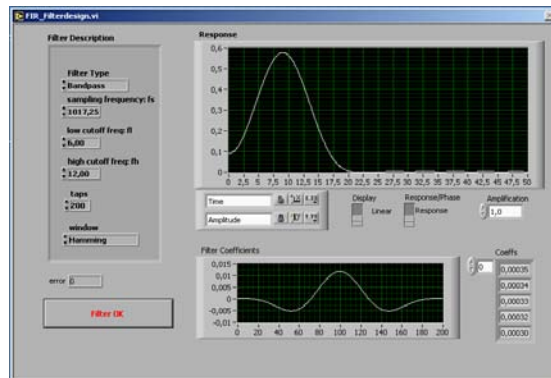
6.4.2 Tiefpass / Hochpass / Bandpass Filterung

Nach der Artefaktbereinigung können die MEG Signale je nach Applikation gefiltert werden. Dies ist wichtig für die Untersuchung der unterschiedlichen Neuronalen Rhythmen. Sämtliche MEG Auswertungen (Cross Trial Phase Resetting Analyse, Rekonstruktion des zerebralen Stromverlaufs, Rückkopplungen) nutzen bandpassgefilterte Signale. Bei der „Cross Trial Phase Resetting“ Analyse wird z.B. die Phasenlage der MEG Signale bezüglich eines externen Triggers hin untersucht und ausgewertet. Interessant ist dabei der Frequenzbereich der Alpha (α) Schwingungen, welche beim Menschen zwischen 8 – 13 Hz liegen. Dazu werden die Signale vor der Analyse mit einem Bandpassfilter im Frequenzbereich beschnitten. Zur Filterung wurde ein FIR für alle MEG Signale implementiert.

FIR Filter Implementation für ein Signal:

$$y_i = \sum_{k=0}^{N-1} h_k x_{i-k} \quad (14)$$

mit: N = Anzahl der Filterstufen (Taps)
 $i = 0, 1, \dots$ zeitdiskreter Abtastpunkt



Im Filterdesign Dialog wählt der Benutzer die Filterart sowie die Parameter für die Grenzfrequenzen und die Anzahl der Taps des FIR Filters.

Oben rechts wird das Antwortverhalten als Amplitude / Phasengang linear oder logarithmisch dargestellt.

Unten rechts sind die FIR Filterkoeffizienten als Graph dargestellt.

Abbildung 42: Filterdesign Dialog

Nach der Berechnung des Filters werden die ermittelten Filterkoeffizienten dem MEG-Online System als Datensatz übergeben. Dazu werden die Koeffizienten in den DSP Speicher übertragen. Während der Online-Messung wird die Filterung mit einer Matrixmultiplikation der Messdaten $X(t)$ mit den Filterkoeffizienten $H(t)$ realisiert (Convolution).

Faltung (Convolution):

$$y(t) = H(t) * x(t) \quad (15)$$

Diese Faltung muss im MEG-Online System für jeden Abtastzeitpunkt von 0,98 ms auf alle Signale angewandt werden. Die Koeffizienten H bestimmen dabei das Filterverhalten wie Hochpass, Tiefpass oder Bandpass sowie die Grenzfrequenzen. Je mehr Filterstufen (Taps) verwandt werden, desto schärfer ist der Filter, benötigt jedoch mehr Rechenzeit und führt eine längere Signalverzögerung ein. In den praktischen Anwendungen von MEG-Online hat sich eine Filterlänge von 101 Taps als zufrieden stellend herausgestellt.

6.4.3 Frequenzgangbestimmungen

Bei vielen neuronalen Experimenten werden die natürlichen Rhythmen im menschlichen Gehirn genutzt, um in diesen Frequenzbereichen zu stimulieren und damit die Oszillationen zu beeinflussen. Bei vielen neuronalen Experimenten ist es daher wichtig, die Frequenzanteile eines Signals zu bestimmen. Dies sind insbesondere folgende Frequenzbereiche:

Neuronale Rhythmen

- | | | |
|----------|-------------------|---------------------------------|
| • ALPHA: | 10 Hz (8-13 Hz) | Ruhe |
| • BETA: | 20 Hz (14-23 Hz) | Sinnesreize, geistige Tätigkeit |
| • THETA: | 6 Hz (4-7 Hz) | Schlaf |
| • DELTA: | 3 Hz (0.5-3.5 Hz) | Schlaf |
| • GAMMA: | 40 Hz (> 30 Hz) | Kognition, Lernen |

Insbesondere die Phase Resetting und Feedback Experimente nutzen zur visuellen Stimulation die

Frequenz des natürlichen Alpha Rhythmus, welcher im Bereich von 8 - 13 Hz liegt. Die genaue Frequenz gilt es vor der Experimentserie zu bestimmen und die Filter entsprechend einzustellen.

Für die Frequenzgangbestimmungen wird im MEG-Online System die Fast Fourier Transformation (FFT) genutzt. Mittels der FFT wird das Signal in eine Summe von Sinusschwingungen zerlegt, jede mit eigener Amplitude und Phase. Damit wird die Darstellung des Signals vom Zeitbereich in den Frequenzbereich transformiert.

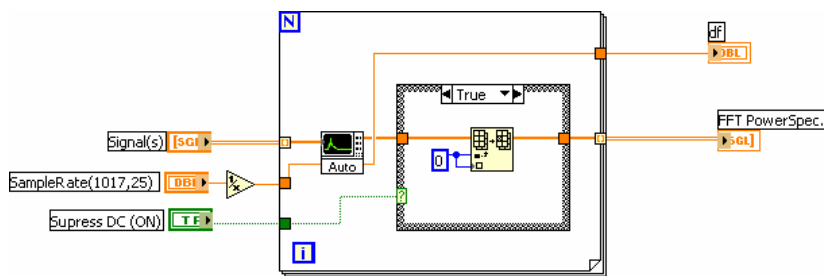


Abbildung 43: Grafischer Code zur Frequenzgangbestimmung

Zur Frequenzgangbestimmung wurde das „Auto Power Spectrum“ VI genutzt (Abbildung 43). Diese Funktion ermittelt das einseitige, skalierte Leistungsspektrum eines Signals im Zeitbereich. Durch den Schalter „Suppress DC“ kann der Gleichanteil (Frequenz 0) aus dem Spektrum entfernt werden.

6.4.4 Die Phasenrücksetzanalyse

Bei den Phasenrücksetzexperimenten (Phase Resetting Analyse, PRT) wird die Phase der MEG Signale zu einem externen Stimulus hin untersucht. Dabei wird mittels einer Stimulation der natürliche Alpha Rhythmus angeregt und das Abklingen dieser oszillatorischen Schwingung nach einer letzten, verzögerten Stimulation betrachtet. Dazu muss zu jedem Zeitpunkt die momentane Phase (instantane) des Signals berechnet werden.

Ein Signal (Sinus) im Zeitbereich kann auch als rotierender Vektor betrachtet werden. Die Projektionen des rotierenden Vektors auf den X/Y Achsen bilden dann den Real- und Imaginärteil. Die uns gewohnte Betrachtung eines Signals, z.B. auf dem Oszilloskop, zeigt uns nur den Realteil. Die einfache geometrische Anordnung des rotierenden Vektors auf der X/Y Ebene zeigt jedoch, dass der Real- und Imaginärteil um 90 Grad Phasen verschoben sind.

Diese Phasenverschiebung führt die Hilbert Transformation durch. Die Hilbert Transformation verschiebt alle Frequenzanteile eines Signals um 90 Grad ($\frac{1}{2}$ PI) ohne dabei die Amplitude zu verändern. Für einen einfachen Sinus liefert die Hilbert Transformation daher eine Kosinus Funktion.

Hilbert Transformation:

$$y(t) = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x(\tau)}{t - \tau} d\tau \quad (16)$$

Die Hilbert Transformation liefert für Bandpass begrenzte Signale das um $\pi/2$ (90°) verschobene Signal. Dieses kann als Imaginärteil der komplexen Darstellung des Originalsignals verwandt werden:

$$Z(t) = X(t) + iY(t) \quad (17)$$

Damit eignet sich die Hilbert Transformation gut zur Bestimmung der augenblicklichen Phase (instantaneous phase) sowie der einhüllenden Amplitude eines oszillierenden Signals.

Phase und einhüllende Amplitude:

$$\begin{aligned} \text{Amplitude} &= \sqrt{X^2 + Y^2} \\ \text{Phase} &= \arctan \frac{Y}{X} \end{aligned} \quad (18)$$

In der Programmiersprache LabVIEW sind diese Berechnungen durch den Aufruf zweier Unterprogramme (Sub-VIs) (Abbildung 44) zu realisieren. Das erste Sub-VI berechnet mittels der Hilbert Transformation den Imaginärteil des Signals. Das zweite Sub-VI ermittelt nach obiger Formel aus dem Real- und Imaginärteil dann die augenblickliche Phase und Amplitude.

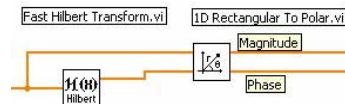


Abbildung 44: Bestimmung der momentanen Phase in LabVIEW

Die so errechneten Phasenverläufe eines jeden Fensters werden in einem Phasendiagramm dargestellt (Abbildung 45). Dabei wird in Abhängigkeit von der Zeit (X Achse) die Häufigkeit einer bestimmten Phase (Y Achse) gezählt (Z Information). Die Häufigkeit Z wird dann als Farbverlauf über die Zeit und Phase (X/Y) als Bild dargestellt.

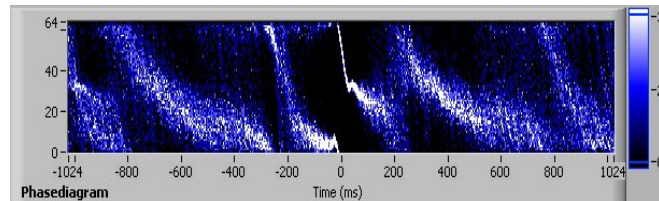
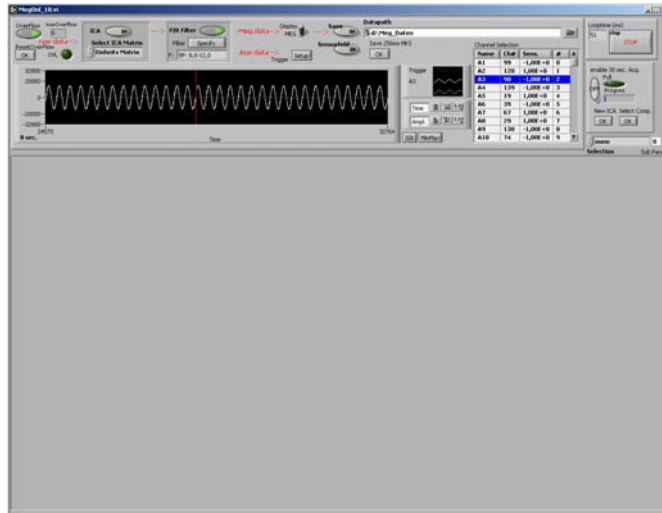


Abbildung 45: Phasendiagramm der Phasenrücksetzanalyse

6.5 MEG-Online Oberfläche

Alle Funktionen und Auswertungen für die verschiedenen Experimente werden von einer zentralen Oberfläche aufgerufen und bedient (Abbildung 46). Der obere Teil der Benutzeroberfläche ist für alle Experimentauswertungen gleich. Hier werden Systemgrundeinstellungen für die Datenerfassung eingestellt. Dies ist insbesondere die 16 bit/Float Dynamic Anpassung, die Konfiguration der Filter sowie die Auswahl der Triggerbedingung. Weiterhin können ein oder mehrere Signale ausgewählt und

in Echtzeit betrachtet werden. Die erfassten Daten können zur Dokumentation in eine Datei geschrieben werden, um diese für spätere Auswertungen zur Verfügung zu haben.



Datenerfassungsparameter:

- Dynamik Anpassung
- Filter Einstellung
- Trigger Einstellung
- Kanalauswahl und Ansicht
- Speicherung

Freier Bereich für die Oberflächen der verschiedenen Experiment-Steuerungs- bzw. Auswerte-Unterprogramme.

Abbildung 46: Zentrale Bedienoberfläche von MEG-Online

Im unteren Bereich befindet sich eine freie Fläche, in welche beliebige Benutzeroberflächen (Frontpanel) anderer LabVIEW Unterprogramme eingeblendet werden können. Dadurch lässt sich das MEG-Online System durch die Erstellung neuer Experiment- bezogener Unterprogramme beliebig erweitern. Diese Experimentauswertungen können einzeln getestet werden. MEG-Online führt eine Liste mit den installierten Experiment- bzw. Auswerte-Unterprogrammen, welche dann über die Auswahl (oben rechts) angewählt werden können. Die Oberfläche des aktuell angewählten Experiment-Unterprogramms erscheint dann in dem freien Bereich der zentralen MEG-Online Benutzeroberfläche.

6.5.1 Sensorfeld und Wasserfalldiagramm

Für die Inbetriebnahme des Systems, den Abgleich der MEG-Sensoren sowie zur Erkennung defekter Sensoren ist es wichtig, alle eingelesenen Signale zu visualisieren (Abbildung 47). In der Wasserfall Darstellung werden alle Signale mit einem X und Y Versatz hintereinander gezeichnet. Dies ergibt einen guten Überblick über die Stabilität der einkommenden Signale. In der Sensorfeld Darstellung sind die Positionen der MEG Sensoren auf eine Ebene projiziert und erlauben damit eine Übersicht über den Ort der Signale. Die eingelesenen Signale können online wahlweise im Zeitbereich oder im Frequenzbereich dargestellt werden.

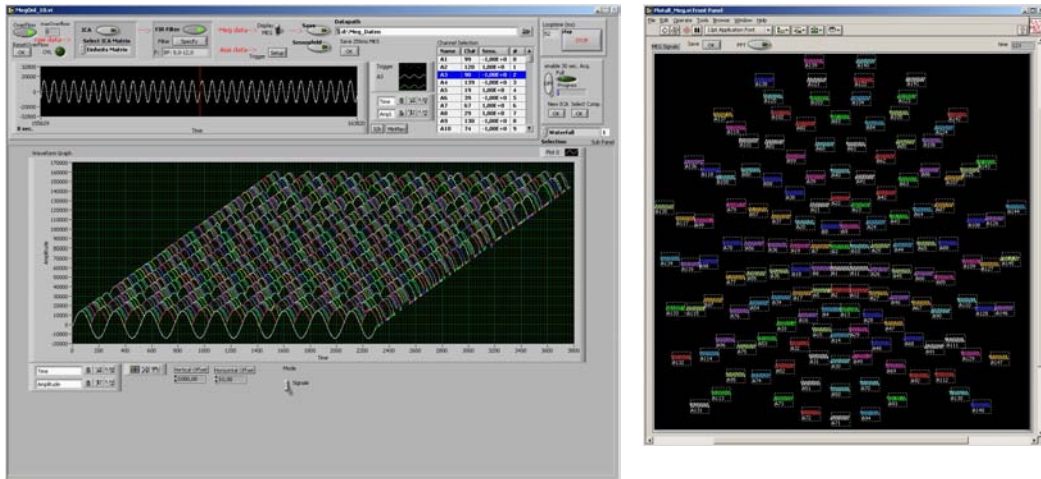


Abbildung 47: Alle 148 MEG-Sensor Signale als Wasserfalldiagramm bzw. Sensorfeld

6.5.2 Phasenrücksetzanalyse

Bei der „Cross Trial Phase Resetting“ Analyse (CTPRA) wird dem Probanden mit der unter 4.2 beschriebenen Stimulationseinheit eine visuelle Stimulation zugeführt. Dabei wird dem Probanden ein hell-/dunkel Bild in der Frequenz des zuvor ermittelten Alpha Rhythmus gezeigt. Diese regt den natürlichen Alpha Rhythmus an, welcher vom MEG als synchrone Schwingung gemessen wird. Nach einigen Bildwechseln (10...30) endet die Stimulation und es wird ein einzelner, um die Zeit τ verschobener Bildwechsel nachgefügt. Je nach Wahl der Zeitverzögerung wird die zuvor angeregte Schwingung damit mehr oder minder gedämpft.

Das Ende der Stimulation (Bildwechsel) und damit der Übergang von der Stimulation in die Resetting Phase wird dem MEG-Online System mittels eines Triggers mitgeteilt. Um diesen Triggerzeitpunkt nimmt das MEG-Online System die Daten eines Zeitfensters von ± 1 Sekunde.

Abbildung 48 zeigt eine typische Messung der Phasenrücksetzanalysen.

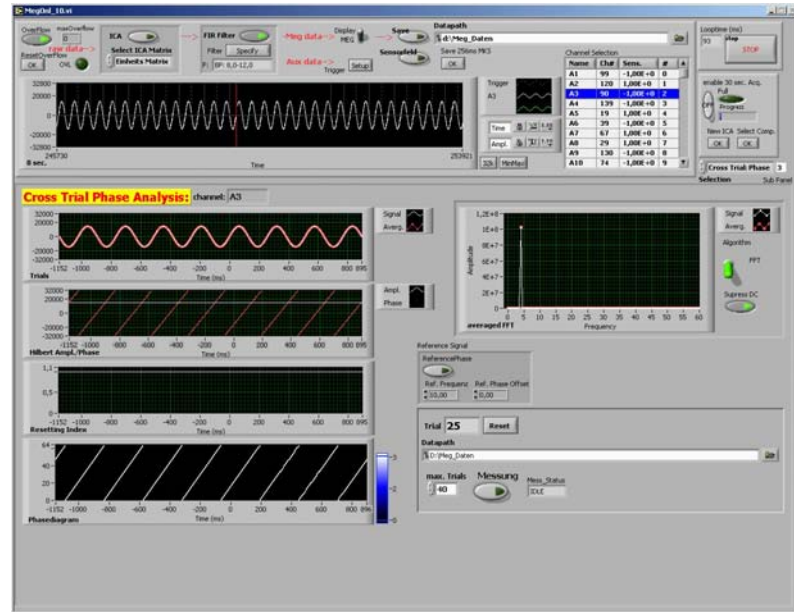


Abbildung 48: Bedienoberfläche und Auswertung für die Phasenrücksetzanalyse

Für dieses Zeitfenster der vom MEG gemessenen Hirnaktivitäten wird die augenblickliche Phase und Amplitude ermittelt und es werden die Datensätze mehrerer dieser Stimulations- und Rücksetz-Zyklen überlagert. Dadurch ergeben sich Phasendiagramme, welche das Abklingverhalten der Schwingung bei verschiedenen Reset- Verzögerungen zeigen.

6.5.3 Rekonstruktion der Stromdichteverteilung

Die Magnetfeldtomographie (MFT) wird im Rahmen dieser Arbeit für die Rückrechnung der gemessenen magnetischen Felder auf die, diese magnetischen Felder auslösenden, elektrischen Dipole im drei-dimensionalen Quellenraum genutzt. Die im MEG-Online implementierte Rückrechnung basiert auf einer vorberechneten Koeffizientenmatrix, der A-Matrix, wie in Kapitel 3.3.3 beschrieben. Die Matrix A beschreibt für jedes Volumenelement im Quellenraum³ und für alle drei Raumrichtungen XYZ die zu erwartende Stromdichte $\vec{j}$ als Summe gewichteter linearer Kombinationen mit den gemessenen Magnetfeldern $\vec{m}$.

$$\vec{j} = A\vec{m} \quad (19)$$

Durch die Matrixmultiplikation der gemessenen MEG Signale, $\vec{m}$, mit der A-Matrix, A , wird der elektrische Dipolvektor, $\vec{j}$, für jedes Voxel im Quellenraum ermittelt. Wobei $\vec{j}$ wiederum ein Raumvektor ist, welcher mit seinen X/Y/Z Komponenten die Ausrichtung im Raum darstellt.

³ 17 x 17 x 9 = 2601 Voxel

Die Rekonstruktion des kompletten Quellenraums wird für jeden einkommenden Datenblock (≈ 250 ms) 16 mal durchgeführt. Damit werden 64 komplette Volumendatensätze je Sekunde errechnet und können als Volumen im Zeitverlauf abgespeichert werden. Zur Visualisierung werden die Volumendaten 4 mal in der Sekunde mittels der Funktionen der VGL Bibliothek gerendert und dargestellt. Die Zeitscheibe, welche für die Visualisierung innerhalb des aktuellen Datenblocks herangezogen wird, kann über den Cursor im Graphen in der Mitte links festgelegt werden (Abbildung 49) oder automatisch vom Zeitpunkt des maximalen Signalwerts genommen werden. Die rekonstruierte Stromdichteverteilung wird als Bilderfolge der 9 Schichten in der Mitte der Oberfläche dargestellt. Das Dipolmaximum ist dabei in Weiß dargestellt. Die Position des Voxels, welches als Dipolmaximum erkannt wurde, wird sowohl in XYZ Pixelkoordinaten als auch in XYZ Millimetern, basierend auf das BTi Kopf- Koordinatenmodell, in der Mitte rechts angezeigt.

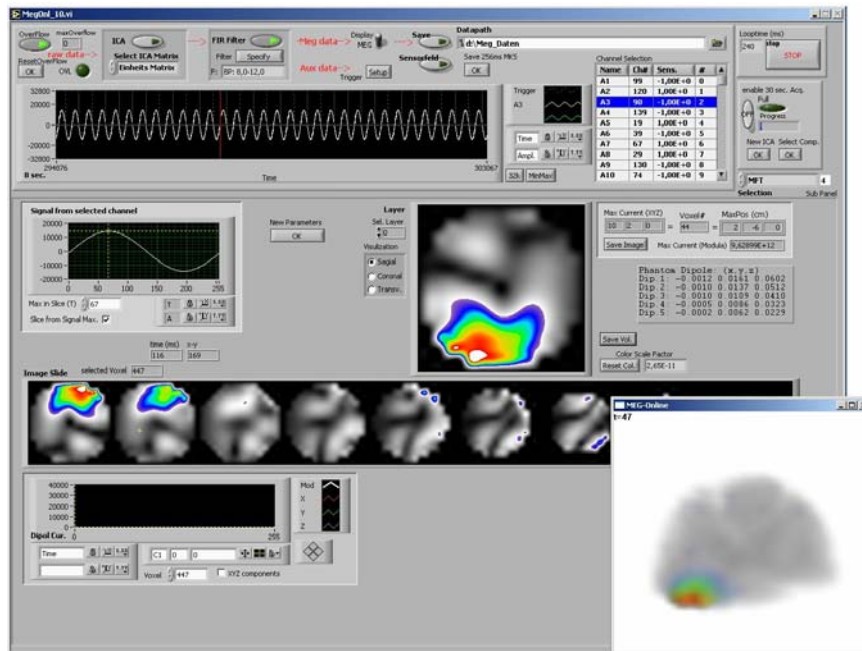


Abbildung 49: Rekonstruktion der Stromdichteverteilung

Der errechnete 3D Datensatz wird mit dem Volume Graphics Paket VGL gerendert. Im Überlagerungsfenster unten rechts wird dieses 3D Bild dargestellt. Mittels eines Mausklicks und Mausebewegungen lässt sich dieses 3D Modell in allen Lagen drehen und kippen, so dass der rekonstruierte Quellenraum von allen Seiten betrachtet werden kann. Die rekonstruierten Daten können als 3D Datensatz abgespeichert und später vom VG-Studio eingelesen und nachbearbeitet werden.

Weiterhin kann in den Schichtbildern durch einen Cursor ein Voxel ausgewählt werden, typischerweise das Dipolmaximum. Der Stromverlauf dieses selektierten Voxels wird für jede Zeitscheibe, also mit der Abtastfrequenz von 1017,25 Hz, berechnet und als Zeitverlauf der Stromdichte dieses Voxels in dem Graph unten links dargestellt. Im Graphen können wahlweise die 3 Vektorkomponenten XYZ oder der Betrag des Stromes als zeitlicher Verlauf darstellt werden.

Diese für jede Milli -Sekunde zurückgerechnete Stromdichte des ausgewählten Voxels wird außerdem für das Neuro-Feedback verwandt. Dazu wird diese Berechnung ebenfalls in Echtzeit auf dem DSP durchgeführt.

6.5.4 Bio-Feedback

Mittels der Bio-Feedback Experimente werden im IME des FZJ neuartige Stimulationstechniken zur Desynchronisation von oszillierenden Neuronen-Populationen im menschlichen Gehirn entwickelt. Beim Feedback wird dem Probanden eine Stimulation zugeführt, welche von den aktuell gemessenen Signalen berechnet wird. Dafür wird die Echtzeitfähigkeit des Systems genutzt, indem zu jedem Abtastzeitpunkt ein neuer Stimulationswert berechnet und auf die analoge Schnittstelle ausgegeben wird.

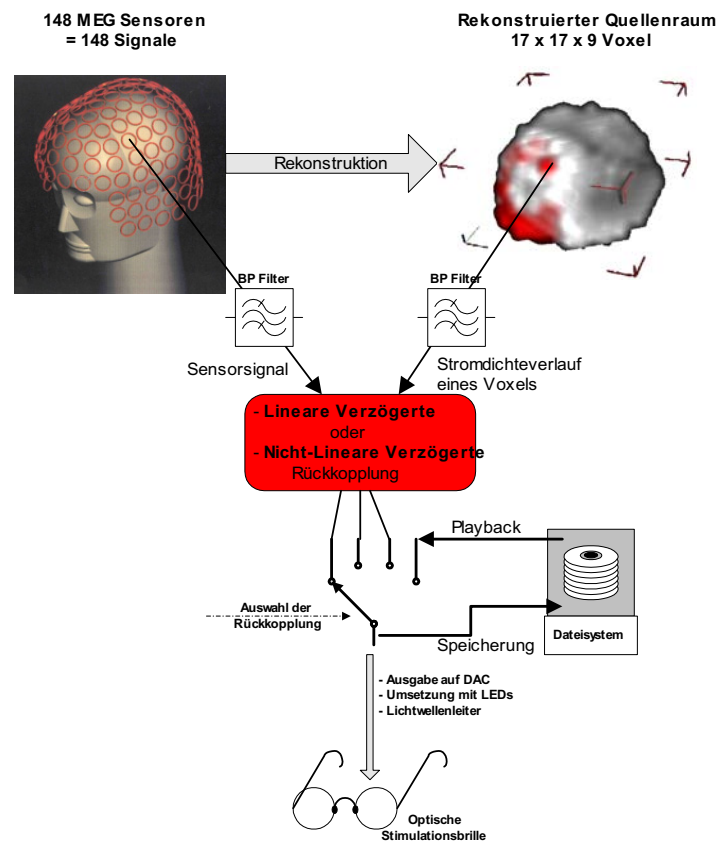


Abbildung 50: Rückkopplungsmöglichkeiten

Das Rückkopplungs-Stimulationssignal kann dabei entweder von einem MEG-Sensor oder vom Stromverlauf eines rekonstruierten Voxels im Quellenraum abgeleitet werden (Abbildung 50). Für diese Experimente muss daher der Stromverlauf eines Voxels innerhalb 1 ms berechnet werden. Dazu wird die Koeffizientenzeile der A-Matrix für das ausgewählte Voxel in den DSP Speicher übertragen. Der DSP berechnet nun zu jedem Abtastzeitpunkt (0,98ms) die Matrixmultiplikation der einkommenden MEG Signale mit diesen Gewichtungskoeffizienten, ermittelt den Betrag des Dipol Vektors und filtert das Ergebnis mit einem einstellbaren Bandpassfilter. Dieses Datum wird in einen Verzögerungspuffer eingetragen und kann anschließend zur „Linearen Verzögerten“ als auch zur „Nicht- Linearen Verzögerten“ Rückkopplung verwandt werden.

Für die Durchführung der Rückkopplungsexperimente stellt MEG-Online den folgenden Dialog (Abbildung 51) zur Verfügung.

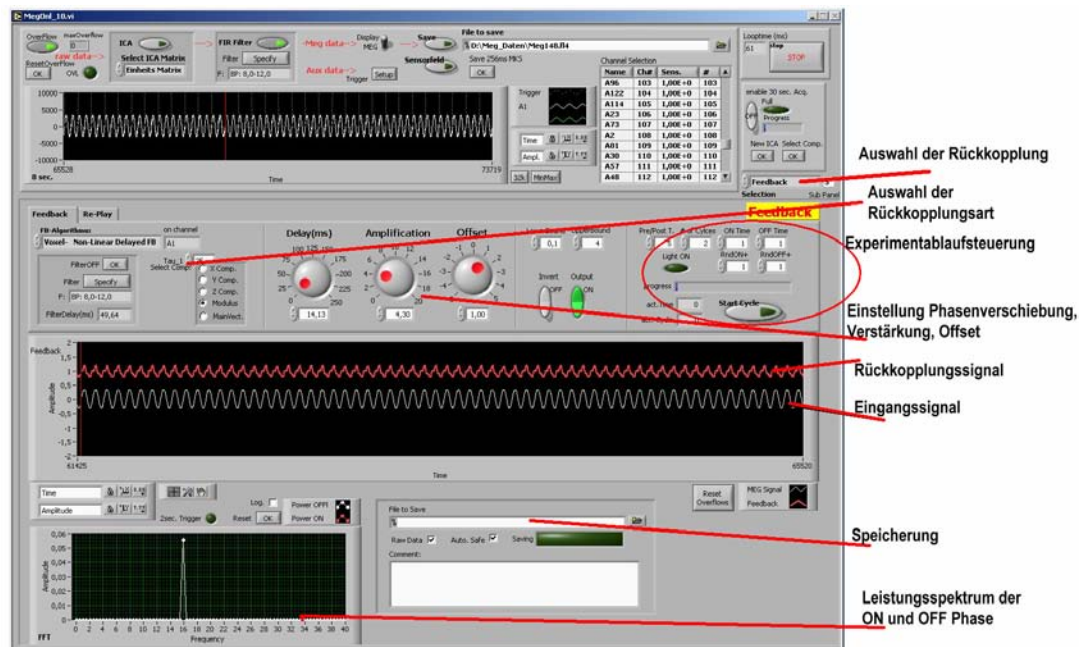


Abbildung 51: Dialog der Rückkopplungsexperimente

Mit der Auswahl in der Mitte links können folgende Rückkopplungsexperimente ausgewählt werden:

- Sensor basierende linear verzögerte Rückkopplung (LDF)
- Sensor basierende nicht-linear verzögerte Rückkopplung (NLDF)
- Voxel basierende linear verzögerte Rückkopplung (LDF)
- Voxel basierende nicht-linear verzögerte Rückkopplung (NLDF)
- Wiedergabe gespeicherter Rückkopplungssignale

Die beiden ersten Rückkopplungsarten nutzen das bandpassgefilterte Signal eines ausgewählten MEG Sensors zur Erzeugung des Rückkopplungssignals, entweder mittels des linearen- oder des nicht-linearen verzögerten Rückkopplungsalgorithmus. Die beiden voxelbasierenden Rückkopplungsarten

nutzen den zurückgerechneten Stromverlauf eines Volumenelements zur Generierung des Rückkopplungssignals. Dabei kann zusätzlich zwischen dem X/Y/Z Anteil, dem Absolutbetrag oder der Hauptrichtung des Stromvektors ausgewählt werden.

Mit den Einstellreglern in der Mitte wird die Verzögerung (Phasenverschiebung), die Amplitude und eventuell ein Offset für das Rückkopplungssignal eingestellt. Das ausgewählte Eingangssignal sowie das generierte Rückkopplungssignal können im Graphen in der Mitte des Dialogs online beobachtet werden.

Die Experimentablaufsteuerung in der Mitte rechts beschreibt den Messzyklus. Es können N Zyklen mit einstellbaren EIN/AUS Zeiten eingestellt werden. In den EIN Zeiten wird das berechnete Rückkopplungssignal an die optische Brille ausgegeben, in den AUS Zeiten ist diese dunkel. Im Graphen unten links werden für die Ein/Aus Zeiten zwei Leistungsspektren dargestellt. Damit wird die Leistung im ausgewählten Frequenzbereich getrennt für die Ein/Aus Zeiten der optischen Stimulation dargestellt.

Alle Signale der MEG Sensoren, das ausgewählte Eingangssignal (entweder ein Sensor oder ein zurückgerechneter Stromverlauf), das Rückkopplungssignal sowie die Trigger der Ein/Aus Zeiten der optischen Stimulation werden in einer FL4 Datei gespeichert. Diese Signale können zu einem späteren Zeitpunkt wieder eingelesen werden und im „Wiedergabe“ Modus direkt an die optische Brille ausgegeben werden. Damit können abgelaufene Stimulationsmuster dem Probanden wieder vorgespielt werden. Dies ist zur Validierung des Rückkopplungsprozesses wichtig.

6.6 FL4 Datenformat

Alle vom MEG-Online gemessenen und erzeugten Daten (Signale, Bilder, 3D-Volumen) werden im FL4 Format abgespeichert. Dieses Format legt alle Daten als 4 Byte-Floating-Point Zahlen (Fließkomma mit einfacher Genauigkeit) ab. Das Format wurde so gewählt, dass 1- bis 3-dimensionale Daten abgelegt werden können. Jedes Datum kann dabei wiederum ein oder mehrere Float Werte (Elemente, E) umfassen. Einzelne Werte sind typischerweise Absolutbeträge von Signalamplituden oder Dipolen. Ein Wert 3 für den Parameter E gibt an, dass es für jeden Signalzeitpunkt, Bildpunkt bzw. für jedes Voxelelement 3 Werte gibt, welche typischerweise die XYZ Komponenten eines Vektors sind.

Die Daten werden dabei als Zeitreihen in Zeitscheiben abgelegt, d.h. N Signale, Bilder mit den Dimensionen XY oder 3D Volumen mit den Dimensionen XYZ beschreiben immer eine Zeitscheibe T. Dadurch können im FL4 Format Daten mit bis zu 5 Dimensionen (T, X, Y, Z, E) abgespeichert werden. Der Speicheralgorithmus kann die Daten mehrerer Zeitscheiben mit einem Aufruf schreiben. Damit können größere Blöcke mit einem Aufruf geschrieben werden, was den Datendurchsatz erhöht. Die Gesamtanzahl der Zeitscheiben sowie die Dimensionen der nachfolgenden binären Daten sind im Informationskopf abgespeichert.

Vor dem eigentlichen binären Datensatz steht ein Informationskopf (Header) von 1024 Bytes. Diese Kopfinformation enthält alle Informationen über die Dimensionen der abgespeicherten Daten. Durch Auslesen und Interpretation dieser Information können Eingangsfilter für andere Offline

Auswerteprogramme entwickelt werden. Die Struktur der Kopfinformation sowie einige typische Beispiele sind im Anhang wiedergegeben.

Damit eignet sich das FL4 Format hervorragend für die bei den MEG-Online Experimenten anfallenden Daten und wird auch zum Datenaustausch zu anderen, weiterverarbeitenden Programmen genutzt. Ein Einlesefilter für MATLAB erlaubt die nachträgliche Verarbeitung der abgespeicherten MEG Signale mit z.B. dem EEGLAB Softwarepaket.

6.6.1 Einlesen einer FL4 Datei

Beim Einlesen der Daten aus einer FL4 Datei wird als erstes der Dateikopf gelesen. Dafür werden nach dem Öffnen der Datei die ersten 64 Bytes eingelesen und als 16 „Single Precision Float“ Zahlen zu je 4 Bytes interpretiert. Nach Interpretation des Dateikopfes können aus diesen Informationen die nötigen Parameter für die nachfolgenden Daten Lesezugriffe bestimmt werden.

Mittels eines SEEK an die Dateiposition 512 Bytes und einem READ von 512 Bytes kann die Kommentarzeichenkette gelesen werden.

Nach einem weiteren SEEK an die Dateiposition 1024 können nun die binären Daten eingelesen werden. Die zu lesenden Bytes je Zeitscheibe errechnen sich aus den Dimensionen X, Y, Z, der Anzahl der Elemente E und der Elementgröße von 4 Bytes für die FLOAT Zahlen.

```
float dat[t][x]      { [y][z][e] };
size = X * Y * Z * E * 4;
fread (data, 1, size, fileHandle);
oder
fread (data, T, size, fileHandle);
zum Lesen mehrerer Zeitscheiben T.
```

6.6.2 FL4 Datenbrowser

Zum Einsehen von FL4 Datensätzen wurde ein FL4 Browser entwickelt (Abbildung 52). Nach Anwahl des Daten-Verzeichnisses werden die Kopfinformationen aller verfügbaren FL4 Dateien gelesen und in einer Liste dargestellt. In dieser Liste ist neben dem Dateinamen das Datenformat (1D, 2D oder 3D), das Datum und Zeit, die Anzahl der Zeitscheiben in der Datei sowie die genauen Dimensionen der Daten dargestellt. In der rechten Spalte wird der Kommentar des Datensatzes angezeigt. Mit einem Mausklick kann einer der Datensätze angewählt und geöffnet werden. Das Programm erkennt das Format der ausgewählten Datei und öffnet automatisch ein entsprechendes Visualisierungsfenster für 1-dimensionale- (Signale), 2-dimensionale- (Bilder) oder 3-dimensionale- (Volumen) Daten.

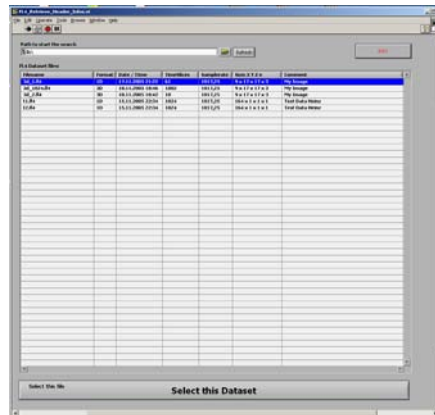
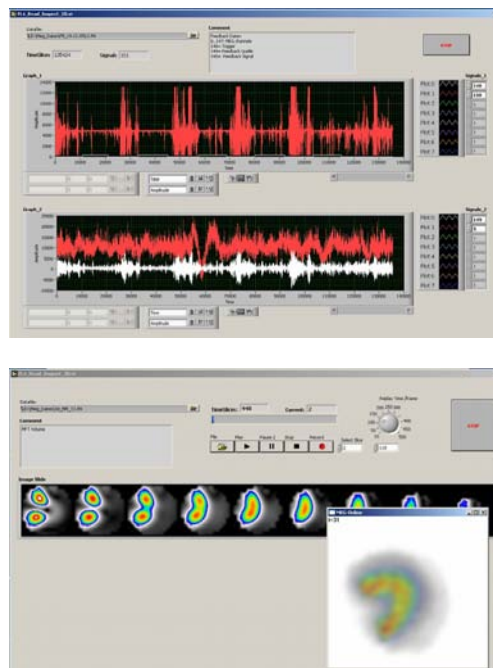


Abbildung 52: FL4 Datenbrowser

Nach Auswahl einer FL4 Datei öffnet sich für Signale-, Bilder-, bzw. Volumen- Daten ein entsprechender Unterdialog (Abbildung 53), in welchem die Daten visualisiert werden.



1-dimensionale Daten: Signale

In zwei Graphen kann eine Auswahl von Signalen visualisiert werden. Mittels Cursors kann die genaue Zeit und Amplitude zu jedem Zeitpunkt ermittelt sowie die Daten gezoomt werden.

3-dimensionale Daten: Volumen

Für jede Zeitscheibe werden die Schichtbilder sowie die 3-dimensionale Darstellung mit gerendeter Oberfläche visualisiert. Jede Zeitscheibe kann von Hand eingestellt werden bzw. die Zeitscheiben können als Film mit einstellbarer Zeit durchlaufen.

Abbildung 53: Visualisierung von 1D und 3D Daten

7

Anwendungen und Ergebnisse

7 Anwendungen und Ergebnisse

Die in diesem Kapitel vorgestellten Anwendungen sollen die neuen Möglichkeiten des MEG-Online Systems demonstrieren. Die unter aktiver Beteiligung durchgeführten Messungen dienen sowohl zur Validierung der implementierten Algorithmen, als auch zur eingehenden Prüfung des gesamten Systems. Die Experimente wurden innerhalb einer intensiven Zusammenarbeit mit den Neurologen erstellt, welche den Experimentablauf sowie die Rand- und Kontrollbedingungen definieren. Daher sind die hier vorgestellten, exemplarischen Experimente unter anderem auch als Ergebnisse dieser Arbeit zu betrachten. Eine medizinische Interpretation der Messungen wird nicht gegeben.

Ausgangspunkt der MEG-Online Auswertungen ist die Rekonstruktion der zerebralen Ströme für die Volumenelemente innerhalb des Messraumes auf Basis der gemessenen äußeren Magnetfelder. Um den Einfluss der Stimulation auf die unterschiedlichen Neuronenpopulationen zu bestimmen, wurden komplementäre Methoden entwickelt:

- Die **Phasenrücksetzanalyse** [Tass03], [Tass04], [Tass05] detektiert sowohl stimulationsbezogene stereotypische Antworten als auch das Umschalten zwischen verschiedenen (z.B. gegenläufigen) Reizantworten von interagierenden Hirnarealen.
- Die **Rekonstruktion der Stromdichteverteilung** erlaubt die anatomische Lokalisation von oszillierenden Neuronenpopulationen im Gehirn. Beispielsweise können mit dieser Methode die Hirnstrukturen bestimmt werden, welche an pathologischen Synchronisationsprozessen beteiligt sind.
- Bei den **Rückkopplungen („Bio-Feedback“)** [Popovych05] werden Signale von Gehirnfunktionen erfasst, verstärkt und dem Probanden visuell oder akustisch wieder zurückgeführt. Damit lassen sich synchrone Schwingungen anregen bzw. unterdrücken. Dies geschieht anhand eines Sensorsignals oder, in Kombination mit den Rekonstruktion, basierend auf den Stromverläufen eines Volumenareals im Gehirn.

7.1 Phasenrücksetzanalysen

Bei den Phasenrücksetzanalysen wird das Antwortverhalten eines Systems bezogen auf externe Ereignisse hin untersucht. Die dazu nötigen Triggerpunkte (Stimuli), welche die Ereignisse auslösen, kommen dabei von der externen Stimulationseinheit (Kapitel 5.4). Nach einer Bandpassfilterung zur Eingrenzung der Dynamik wird zu jedem Triggerpunkt ein zeitliches Fenster der zu analysierenden Signale aufgezeichnet. Bei MEG-Online beträgt dieses Fenster ± 1 Sekunde um den Triggerpunkt. Dieses Zeitfenster bildet eine Epoche (Trial). Aufeinanderfolgende Epochen werden dann aufaddiert und der Mittelwert gebildet (Cross Trial Analyse).

Für jedes Zeitfenster wird weiterhin die momentane (instantane) Phase mittels der Hilbert Transformation berechnet. Die Phasenverläufe der aufeinander folgenden Epochen werden in einem Phasendiagramm als Phasen Histogramm aufgezeichnet. Damit ist eine Bestimmung des Phasengangs, bezogen auf einen charakteristischen Punkt oder Stimulus, möglich.

Die aus den einzelnen Epochen ermittelten Phasenverläufe werden in einem Phasendiagramm dargestellt (Abbildung 54).

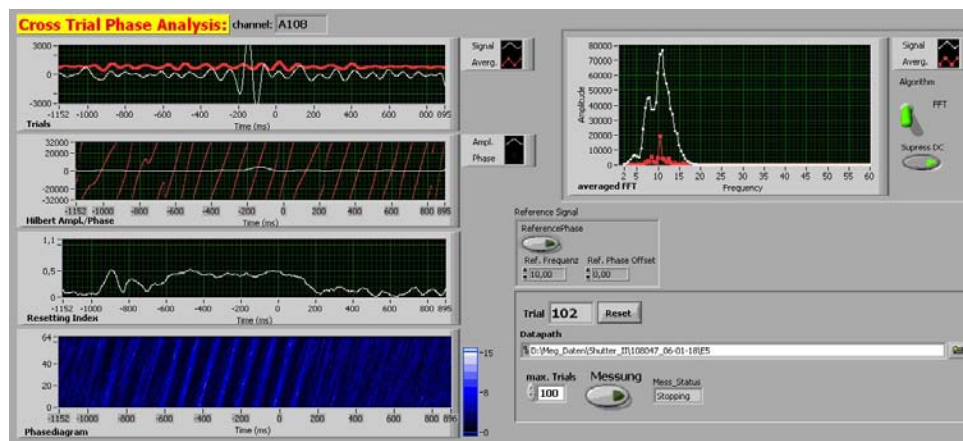


Abbildung 54: Benutzeroberfläche für die Phasenrücksetzanalysen

Im Graphen oben rechts wird in weiß das Signal der aktuellen Epoche und in rot das über die Epochen gemittelte Signal eines ausgewählten Sensors dargestellt. Im zweiten Graphen ist die Hilbert Amplitude (in weiß) und Phase (in rot) zu sehen. Der dritte Graph zeigt den daraus resultierenden Resetting Index. Der untere Graph zeigt das Phasendiagramm für die überlagerten Epochen. Hier ist am Phasengang gut zu erkennen wie sich die gemessene Hirnaktivität (Sensorsignal) auf die Stimulation synchronisiert.

7.1.1 Das Entrainment Experiment

Aus: Anregung und Dämpfung von Hirn-Rhythmen mittels sensorischer Stimulation [Majtanik05].

Die Erforschung der Synchronisationsprozesse im Gehirn gehört zu den derzeit dynamischsten Forschungsgebieten in den Neurowissenschaften. Die Synchronisations-Prozesse gelten als essentiell unter anderem für sensorische Verarbeitung, Aufmerksamkeit, Plastizität und Gedächtnis. Dabei werden nicht nur Synchronisationsprozesse im gesundem Gehirn, sondern auch pathologische Synchronisation und Desynchronisation betrachtet, z.B. bei der Parkinson'schen Krankheit, essentiellem Tremor, Epilepsie und Autismus.

Die Standard Therapie für medikamentös nicht behandelbare Parkinson'sche Krankheit und essentiellem Tremor ist die elektrische Tiefenhirnstimulation [Kronenbürger]. Während dieser wird über eine chronisch implantierte Tiefenhirnelektrode ein permanenter, hochfrequenter (>100 Hz), periodischer Pulszug appliziert. Die Hochfrequenz Tiefenhirnstimulation (HF THS) ändert drastisch das Muster des neuronalen Feuerns in den Zielgebieten und kann zu unerwünschten Nebeneffekten führen. Deshalb wurden im IME des FZJ neue therapeutische Ansätze entwickelt. Mit diesen Ansätzen soll die pathologisch synchrone Population nicht dauernd unterdrückt werden, sondern mit Hilfe von milder Stimulation in ihren natürlichen Zustand der desynchronen Aktivität zurückversetzt werden. Dafür wurden zusammengesetzte Stimuluskomplexe entwickelt, wie z. B. das Soft Phase Resetting (SPR) [Tass02], [Dolan05], [Hauptmann05].

SPR besteht aus zwei qualitativ unterschiedlichen Epochen. Während der ersten Epoche, der Kontrollepoche, wird Mittels P starker Pulse die Population in einen Gleichtakt mit der Stimulation gebracht, so dass ihre Dynamik während und vor allem noch eine gewisse Zeit nach dem Ende dieser P Pulse stereotyp verläuft. Die Bezeichnung Gleichtakt wird für einen Phasendifferenzbeschränkten Verlauf von Hirn-Rhythmus und der Phase der Stimulation,

$$|\Phi_{\text{Hirn}(t)} - \Phi_{\text{Stim}(t)}| < \text{const},$$

wobei Φ_{Hirn} die Phase des Hirn-Rhythmus und Φ_{Stim} die Phase der Stimulation zum Zeitpunkt t ist, verwendet.

In der zweiten Epoche, der Desynchronisationsepoche, wird ein schwacher Puls mit einer entsprechenden Verzögerung appliziert, damit er die Population in der vulnerablen (verletzlichen) Phase trifft und eine Desynchronisation der Population induziert. Eine wiederholte Applikation der beiden Epochen induziert eine Desynchronisation unabhängig von der Anfangsphase der Population. Um eine sehr gute Desynchronisation mit SPR zu erreichen, ist eine sehr genaue Kalibrierung, d.h. Bestimmung der Verzögerung, der Dauer und Intensität des schwachen, desynchronisierenden Pulses notwendig.

Das Ziel dieser Experimentreihe ist ein Nachweis der Wirkung dieser Desynchronisationstechniken.

7.1.2 Experimentelles Design

Das Ziel dieses Experiments ist eine Dämpfung der Hirn-Rhythmen. Als sensorische Modalität wurde die visuelle Stimulation ausgewählt. Dabei dient die im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Stimulationseinheit (Kapitel 5.4) zur Ansteuerung einer Blendeneinheit (Shutter) als auch zur Generierung der Zeitmarken (Trigger) für die Fensterung der Daten. Die Hirn-Rhythmen wurden mittels des MEG-Online Systems gemessen und ausgewertet. Am Anfang jedes Experiments wird für den Probanden die optimale Frequenz der Lichtstimulation bestimmt. Im ersten Schritt wurde dafür die Frequenz den natürlichen Alparhythmus bestimmt. Im nächsten Schritt werden die Parameter des desynchronisierenden Pulses bestimmt. Dafür werden $N=100$ Pulszüge/Durchgänge, mit je P Lichtpulse mit zusätzlich einem schwachen Lichtpuls mit der Dauer T , Lichtintensität I und einer Verzögerung t' appliziert. Mit einer systematischen Variation der maximalen Lichtintensität $I=\{10\%, \dots, 100\%\}$, der Verzögerung $t'=\{5\text{ms}, \dots, 100\text{ms}\}$ und der Dauer $T=\{5\text{ms}, \dots, 50\text{ms}\}$ sollte die vulnerable Phase des Hirn-Rhythmus lokalisiert werden. In diesem Kontext wird die vulnerable Phase als eine Verzögerung t' definiert. Wenn ein Lichtpuls mit dieser Verzögerung und der richtigen Dauer und Intensität appliziert wird, führt es zu einer Desynchronisation des Hirn-Rhythmus. Für die Datenanalyse wurden die Phase und die Amplitude des bandpassgefilterten MEG Signals (± 3 Hz um die Stimulationsfrequenz) berechnet.

Um die momentane Phase und die Amplitude des MEG Signals zu extrahieren, wurde die Hilbert Transformation des bandpassgefilterten Signals benutzt. Wenn

$$y(t) = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x(\tau)}{t - \tau} d\tau \quad (20)$$

die Hilbert-Transformierte des MEG Signals ist, dann determiniert das analytische Signal

$$\Psi(t) = x(t) + iy(t) = A(t)e^{i\phi(t)} \quad (21)$$

eindeutig die Amplitude $A(t)$ und die Phase $\phi(t)$.

Die Breite des Bandpass Filters wurde mit ± 3 Hz um die Stimulationsfrequenz gewählt.

7.1.3 Ergebnisse

Die ersten Ergebnisse des Probanden VK sind in der Abbildung 55 dargestellt. Die Parameter für den Probanden VK wurden wie folgt gewählt: die Stimulationsfrequenz war 11 Hz und die Anzahl der Pulse $P=9$. Die Parameter des desynchronisierenden Pulses waren $t' = 29$ ms, $T=40$ ms und $I=27\%$.

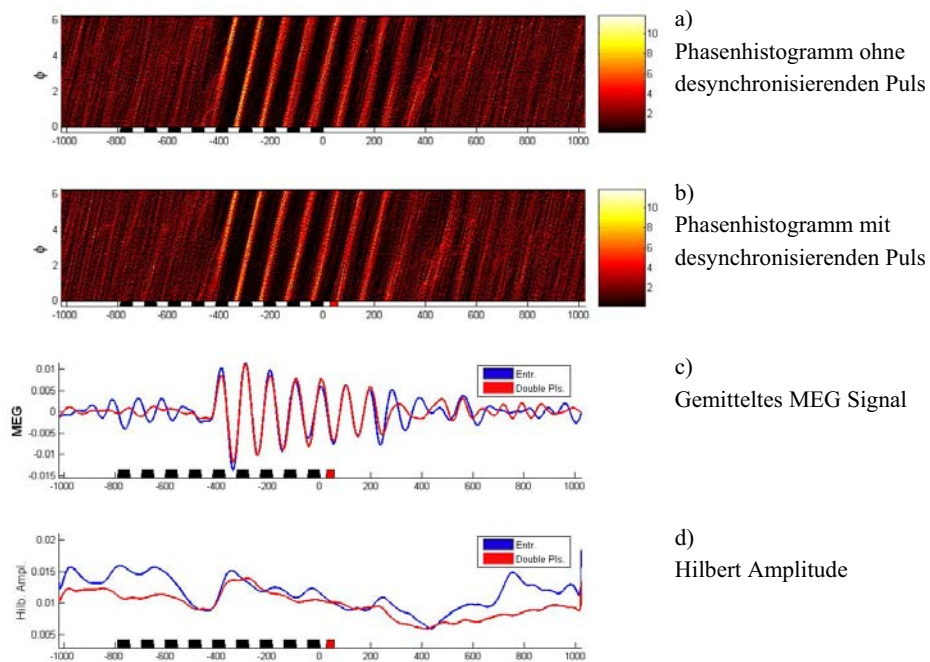


Abbildung 55: Ergebnisse Entrainment Experiment

Zeitabhängige, cross-trial Phasenhistogramme für die Kontrollphase. Die Zeitachse ist zentriert um das Ende der Kontrollepoche ($t=0$ ms). Alle Daten stammen von dem Sensor A103.

Während der Kontrollepochen der Stimulation, in denen nur die P Lichtpulse ohne den desynchronisierenden Puls appliziert wurden, konnte ein deutlicher Gleichtakt zwischen der Stimulation und dem Hirn-Rhythmus induziert werden (Abb. a). Die Verläufe der Phasen in den $N=100$ Stimulationsdurchgängen sind als zeitabhängiges Histogramm in der Abb. a gezeigt. Die Zeit t in $[-1024$ ms, 1024 ms] wird relativ zu dem Ende der P Pulse angegeben. Ist der Hirn-Rhythmus nicht im Gleichtakt mit der Stimulation (d.h. nicht phasengekoppelt an die Stimulation), so sind die Phasen der N Durchgänge für jeden Zeitpunkt t gleichmäßig verteilt, weil der Anfang jedes Durchgangs randomisiert gewählt wurde. Die Gleichverteilung der Phasen kann zwischen -1000 ms und -500 ms in der Abb. a beobachtet werden. Ist umgekehrt der Hirn-Rhythmus phasengekoppelt an

die Stimulation, so sind die Phasen zentriert um einen bestimmten Wert. Eine Phasenkopplung zwischen dem Hirn-Rhythmus und der Stimulation tritt nicht sofort sondern erst mit einer Verzögerung von $\approx 350\text{ms}$ nach dem Anfang der Stimulation ein ($t \approx 500\text{ms}$, Abb. a). Nach dem Ende der Stimulation (d.h. der Kontrollphase) verläuft der Hirn-Rhythmus weitere 400ms stereotyp, d.h. bis zu 4 Perioden (Abb. a).

Das Bild ändert sich, wenn nach der Kontrollepoche ein zusätzlicher desynchronisierender Puls mit vorher bestimmten Parametern appliziert wird (kleiner roter Balken in Abb. b-d). Die Wirkung des desynchronisierenden Pulses kann zwischen 300ms und 400ms beobachtet werden. In diesem Zeitraum bricht der stereotype Verlauf der Phasen zusammen (Abb. b). Das gemittelte MEG zeigt einen deutlichen Unterschied zwischen den zwei Bedingungen (Abb. c). Der vorher während der Kontrollphase ohne desynchronisierenden Puls sichtbare positive Peak ($t=300\text{ms}$) und der negative Peak ($t=360\text{ms}$) haben eine größere Latenz und eine deutlich reduzierte Amplitude. Der positive Peak bei $t=400\text{ms}$ fehlt vollständig. Die Hilbert-Amplitude sinkt in diesem Zeitraum deutlich ab (Abb. d).

Die ersten Ergebnisse zeigen, dass es möglich ist, mittels visueller Lichtstimulation eine sehr gute Phasenkopplung zwischen einem Hirn-Rhythmus und einer Stimulation zu erzielen. Der stereotype Verlauf der Phasen fängt mit einer Verzögerung von $\approx 350\text{ms}$ an und dauert bis zu 400ms nach dem Ende der Lichtstimulation an. Weiterhin ist gelungen, eine vulnerable Phase des α -Rhythmus zu lokalisieren. Wenn ein Puls während dieser Phase appliziert wird, bricht der stereotype Phasenverlauf im Zeitraum t in $[300,400]$ zusammen und ist wieder sichtbar zwischen t in $[400,600]$. Diese erneute Phasenkopplung (Stimulusinduzierter Reset) wird den noch nicht optimalen Parametern des desynchronisierenden Pulses zugeschrieben.

7.2 Rekonstruktion der Stromdichteverteilung

Die nötigen Berechnungen zur Online-Stromdichterekonstruktion lassen sich auf eine Matrixmultiplikation zurückführen. Die Erstellung dieser Koeffizientenmatrix geschieht außerhalb von MEG-Online und basiert auf den im IME bekannten Algorithmen (MFT, Kapitel 3.3.3). Durch diese Vorgehensweise können unterschiedliche Algorithmen zur Erstellung dieser Matrix verwandt und ohne Änderung der MEG-Online Software getestet werden. Dadurch lassen sich auch verschiedene Rekonstruktionsalgorithmen mit unterschiedlichen Parametern leicht testen.

Diese Koeffizientenmatrix, A-Matrix genannt, beschreibt für jeden der $17 * 17 * 9$ Voxel im Quader des Rekonstruktionsraumes den Einfluss eines jeden MEG-Sensor Signals für die drei Raumrichtungen XYZ.

Die vom MEG-Online einzulesende A-Matrix besteht daher aus:

$17 * 17 * 9 * 148 * 3 = 1.154.844$ Koeffizienten.

$17 * 17 * 9$	sind die Voxel im $17 \times 17 \times 9$ Quader des Rekonstruktionsraumes
$* 148$	Signale der 148 MEG Sensoren
$* 3$	für die drei Raumrichtungen XYZ

Zusätzlich liest MEG-Online eine Datei mit den Positionsangaben der Voxel ein. In dieser Datei stehen die X/Y/Z Positionen der $17 * 17 * 9$ Voxel im BTi Kopfkoordinatensystem, welche für die Visualisierung und die Positionsbestimmung benutzt werden.

Durch die Multiplikation der augenblicklichen MEG Signalwerte mit den Koeffizienten der A-Matrix erhält man einen Stromdichtevektor für jedes Voxel. Nach der Absolutwertbildung wird das Maximum der Absolutwerte als Index in die Voxel- Positionstabelle genutzt, um die genaue Dipolposition im Koordinatensystem des MEG Messkopfes zu bestimmen. Eine komplette Stromdichterekonstruktion kann je Datenpaket (256 Zeitscheiben) bis zu 16 mal durchgeführt werden. Damit ist die 3-dimensionale Rekonstruktion der Stromdichte mit bis zu 64 Hz möglich. Jeweils ein rekonstruierter Volumendatensatz eines Datenpakets wird mittels der VGL Bibliothek gerendert und visualisiert. Damit werden je Sekunde vier zurückgerechnete Volumenmodelle dargestellt.

7.2.1 Benutzeroberfläche für die Rekonstruktion

Die Benutzeroberfläche zur Stromdichterekonstruktion (Abbildung 56) zeigt in der Mitte links das aktuelle Signal eines ausgewählten Sensors. Anhand dieses Signals wird der Zeitpunkt für die Rekonstruktion zur 3D-Visualisierung gewählt, indem man manuell über einen Cursor einen Zeitpunkt selber vorgibt bzw. automatisch durch das System, indem das Signalmaximum gesucht wird. Die MEG Signalwerte zu dieser Zeitscheibe werden nun mit der A-Matrix multipliziert und für jedes Voxel der Betrag gebildet. Zusätzlich wird für ein ausgewähltes Voxel der zerebrale Stromverlauf für jeden Abtastzeitpunkt errechnet, indem die MEG Signale mit der entsprechenden Zeile der A-Matrix multipliziert werden. Dieser zeitliche Stromverlauf der rekonstruierten Stromdichte für das ausgewählte Voxel wird im Graphen unten links dargestellt. Die Darstellung kann wahlweise nur den Betrag anzeigen oder aber die XYZ Komponenten. Der so rekonstruierte Stromverlauf kann für eine spätere Stimulation (Rückkopplung) genutzt werden.

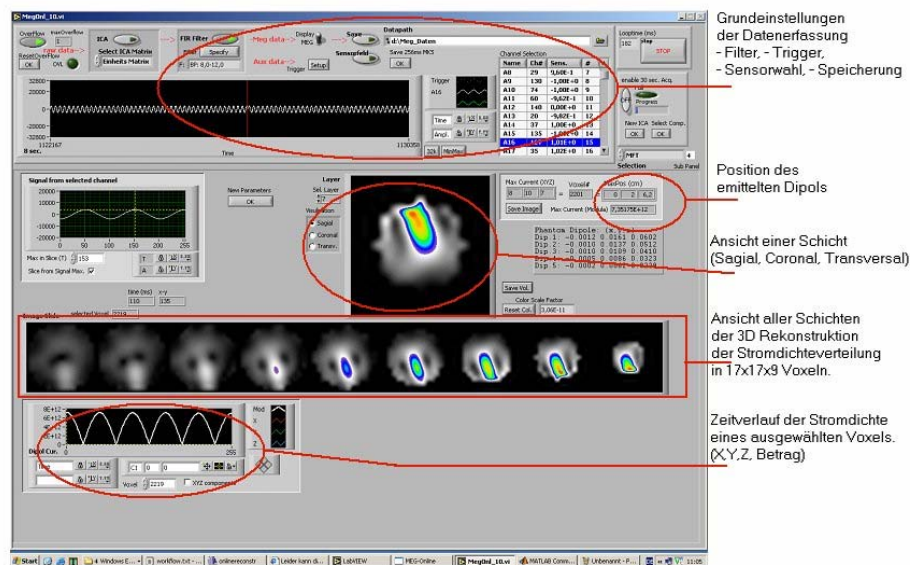


Abbildung 56: Benutzeroberfläche für die 3D-Stromdichterekonstruktion

In der Mitte sind die 9 Schichten des $17 \times 17 \times 9$ Volumenmodells dargestellt. Eine ausgewählte Schicht wird im Bild darüber vergrößert dargestellt. Das erkannte Strommaximum wird in der Mitte rechts als XYZ Voxel Position und nach Berücksichtigung der Voxel Positionen aus der Positionstabelle in cm angezeigt.

Weiterhin können die ermittelten Volumendaten mittels der „Volume Graphics Library“ VGL gerendert und eine online 3D Darstellung ausgewählt werden (Abbildung 57).

Durch Anklicken und Bewegung der Maus kann das rekonstruierte Modell während der Messungen gedreht und von allen Seiten betrachtet werden.

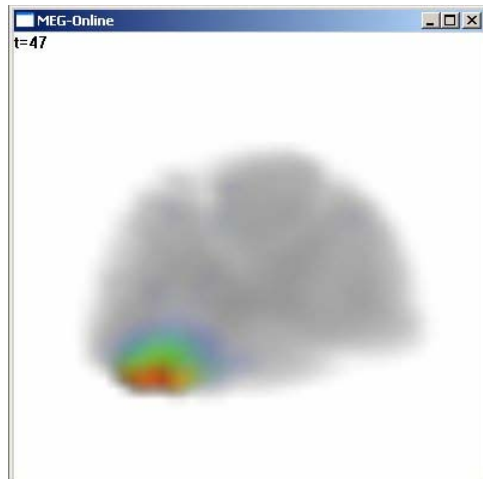


Abbildung 57: Gerenderte Volumendarstellung

7.2.2 Experimentaufbau

Zum Test der Stromdichterekonstruktion wurde das BTi Phantom in den MEG Messkopf gelegt (Abbildung 58). Im Phantom sind 5 Dipole an bekannten Positionen untergebracht.



Abbildung 58: Phantom mit 5 Dipolen im MEG Messkopf zur Stromdichterekonstruktion

Über einen Umschalter kann jeder dieser Dipole einzeln angesteuert werden. Für die vorliegenden Tests wurde das Phantom mit einem Sinussignal von 8-10 Hz angesteuert (Abbildung 59). Dies

entspricht der Frequenz des natürlichen α Rhythmus, welcher für die gängigsten neuro-wissenschaftlichen Experimente genutzt wird.

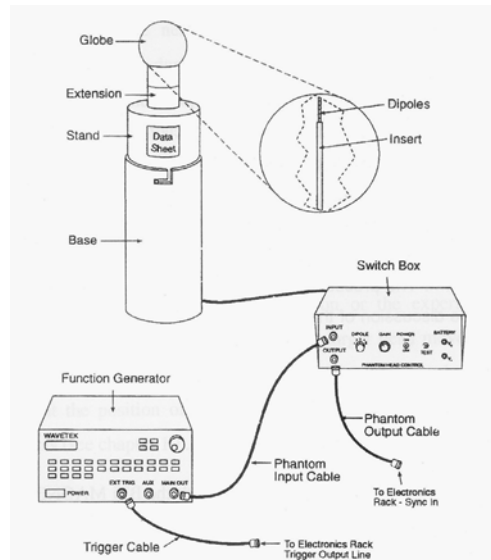


Abbildung 59: Experimentaufbau für die Stromdichterekonstruktion

Da die Positionen der Phantomdipole bekannt sind, kann der Vergleich mit den rekonstruierten Dipolmaxima zur Validierung der Rückrechnung herangezogen werden.

7.2.3 Ergebnisse

Für diese Messung wurde das Phantom ins MEG gelegt und die fünf Dipole des Phantoms nacheinander mit einem Sinussignal, 10 Hz, von einem Funktionsgenerator angesteuert.

Messung vom:	13.10.2005
Experiment Typ:	Top
Anzahl benutzter Detektoren:	100
Regularisierungs-Parameter Alpha:	1e-15
Dipol Frequenz:	10 Hz
Sensitivitätsamplituden der Detektoren:	+/- 1

Für diese Messungen wurde eine A-Matrix für die TOP Konfiguration angelegt, welche 90 der 148 MEG Sensoren im oberen Bereich des Kopfes für die Rekonstruktion auswählt. Für jeden der fünf Dipole im Phantom wurde dann zum Zeitpunkt des Signalmaximums die Rückrechnung in den 3-dimensionalen Quellenraum durchgeführt und das Voxel mit dem Strommaximum bestimmt. Dieses dient als Index in der TOP Positionstabelle zur Ermittlung der Position im Kopfkoordinatensystem. Die gemessenen Dipolpositionen werden mit den von BTi im „Phantom Dipole Location Datasheet“ angegebenen Positionen verglichen.

	Originalkoordinaten in cm			Rekonstruierte Position in cm			Dipol Farbe in VG-Studio	Lokalisierungs-Fehler in cm
	x	y	z	x	y	z		
Dipol 1	-0,12	1,61	6,02	0	2	6,2	Rot	0,4
Dipol 2	-0,1	1,37	5,12	0	2	5,3	Blau	0,7
Dipol 3	-0,1	1,09	4,1	0	2	4,4	Gelb	1,0
Dipol 4	-0,05	0,86	3,23	0	2	3,6	Grün	1,2
Dipol 5	-0,02	0,62	2,29	0	1	3,6	Magenta	1,4
								Durchschnitt: 0,9

Tabelle 4: Ergebnisse der Dipolmessungen

Die Dipole 1 - 5 wandern von der Oberfläche in die Mitte des Phantoms. Gut zu erkennen ist, dass der Lokalisierungsfehler mit zunehmendem Abstand von der Oberfläche immer größer wird. Während die oberflächennahen Dipole mit einem Fehler von ca. 0,5 cm ermittelt wurden, wird der tiefstliegende Dipol 5 nur mit einem Lokalisierungsfehler von 1,4 cm ermittelt. Dieses Verhalten und Einschränkungen sind vom verwandten Algorithmus (MFT) bekannt. Anschließend wurden die 5 Volumendatensätze in das 3D-Visualisierungsprogramm VG-Studio eingelesen und überlagert (Abbildung 60). Die Klassifizierung wurde für die 5 einzelnen Datensätze so gewählt, dass das Maximum der 5 Datensätze in unterschiedlichen Farben dargestellt wird.

Dipol 1..5: Rot, Blau, Gelb, Grün, Magenta

Der Untergrund wurde leicht grau gewählt.

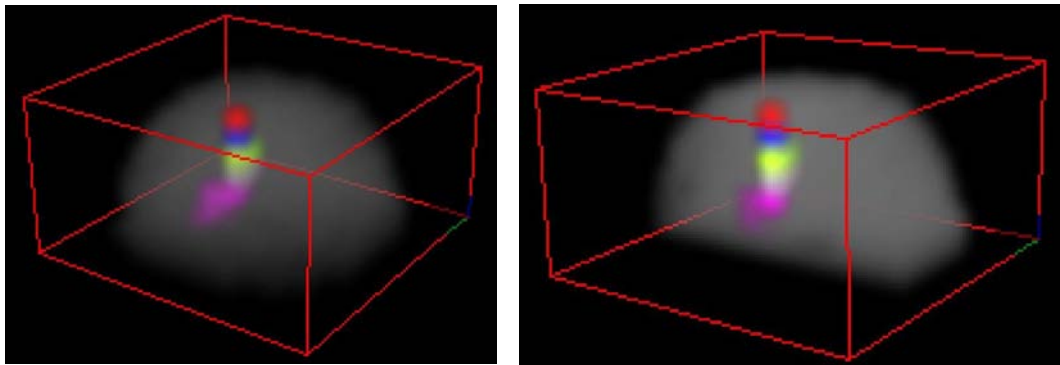


Abbildung 60: 3D Visualisierung der Dipole mit VGL

Hier sind die 5 rekonstruierten Dipole unterschiedlich farblich dargestellt. Es ist schön zu sehen, wie der Dipol an der gleichen X/Y Position von oben nach unten wandert. Das linke Bild zeigt die komplette „TOP“ Halbkugel, rechts ist die Halbkugel bis an die Dipole heran angeschnitten.

7.3 Rückkopplungen

Im allgemeinen Sinne versteht man unter Rückkopplung (Feedback) die Rückführung eines Teils des Ausgangssignals eines Systems an den Eingang. Dabei spielt die Phasenlage des rückgekoppelten Signals zum Eingangssignal eine herausragende Rolle.

Bei gleichphasiger Rückkopplung kommt es zur sogenannten Mitkopplung. Hier addieren sich Eingangsgröße und Anteil des Ausgangssignals; es entsteht eine zusätzliche Verstärkung des Ausgangssignals. Im Gegensatz dazu subtrahieren sich Eingangsgröße und Anteil des Ausgangssignals bei einer so genannten Gegenkopplung (gegenphasige Rückkopplung).

Beim Bio-Feedback werden Signale von Körperfunktionen erfasst, verstärkt und dem Patienten z.B. visuell oder akustisch wieder zurückgeführt – etwa ein Piepton oder ein Lichtsignal. Bio-Feedback wurde Ende der sechziger Jahre von Wissenschaftlern entwickelt, die Lernvorgänge, neuromuskuläre Störungen, das vegetative Nervensystem und psychische Zustände erforschten.

Beim Bio-Feedback am MEG wird die von den MEG Sensoren gemessene Hirnaktivität nach entsprechender Berechnung und Signalverzögerung dem Patienten wieder visuell zugeführt (Stimulation). Durch Variation der Signalverzögerung kann die Phasenlage der Stimulation zum gemessenen Signal verändert und dadurch zwischen Mitkopplung und Gegenkopplung variiert werden. Eine Veränderung der Signalverstärkung beeinflusst die Stärke der Rückkopplung. Durch vorgeschaltete Filter kann das Rückkopplungssignal weiterhin auf einen zu untersuchenden Frequenzbereich limitiert werden.

Rosenblum und Pikovsky [Rosenblum04] schlugen 2004 die lineare, verzögerte Rückkopplung (linear delayed feedback = LDF) vor. Dabei wird das um T verzögerte Eingangssignal nach Filterung und Anpassung der Amplitude und Offset zur Stimulation ausgegeben. Durch Variation der Parameter Verstärkung und Verzögerung haben sie Bereiche der Desynchronisation (Gegenkopplung) sowie Bereiche der Erhöhung (Mitskopplung) der synchronen Hirnaktivitäten gefunden. Spätere Arbeiten (Popovych, Hauptmann, Tass) [Popovych05] schlagen die nicht-lineare, verzögerte Rückkopplung (nonlinear delayed feedback = NDF) zur Desynchronisation von synchron oszillierenden Neuronenpopulationen vor. Die NDF zeichnet sich insbesondere durch ihre Robustheit in Bezug auf die System- und Stimulationsparameter aus.

Bei der NDF wird das Stimulussignal aus dem verzögerten sowie dem augenblicklichen Signal ermittelt (Abbildung 61). Diese Stimulation resultiert in einer kompletten Desynchronisation der gemessenen Aktivitäten, wodurch auch die Amplitude des Stimulationssignals so klein wird, dass es praktisch verschwindet. Dieses Verhalten entspricht mehr der Natur einer bedarfsgesteuerten Desynchronisation.

7.3.1 Lineare, verzögerte Rückkopplung

Bei der linearen, verzögerten Rückkopplung wird das um τ verzögerte Eingangssignal nach Filterung und Anpassung der Amplitude und Offset zur Stimulation ausgegeben.

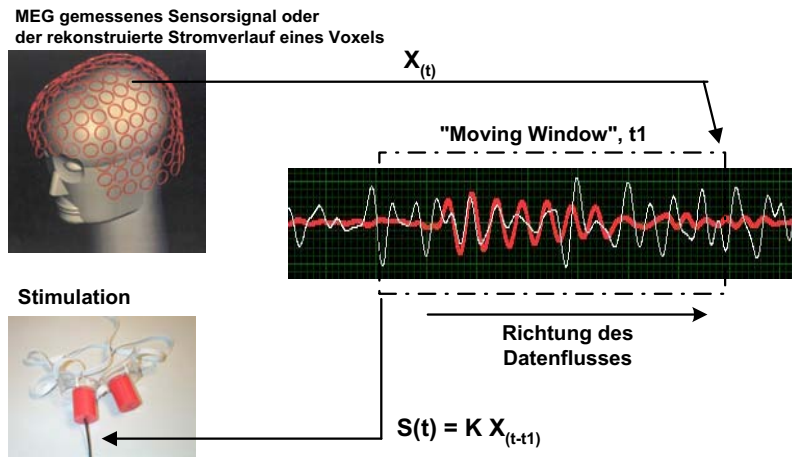


Abbildung 61: Schematische Darstellung der linearen verzögerten Rückkopplung

Das Stimulationssignal $S(t)$ ergibt sich daher aus:

$$S(t) = K X(t-\tau) \quad (22)$$

Wobei: τ die Verzögerung des Eingangssignals $X(t)$ darstellt.
 K ein Kopplungs- oder Verstärkungsfaktor ist.

Für eine Simulation (Abbildung 62) wird das Eingangssignal $X(t)$ und das Stimulationssignal $S(t)$ addiert und die Summe dargestellt.

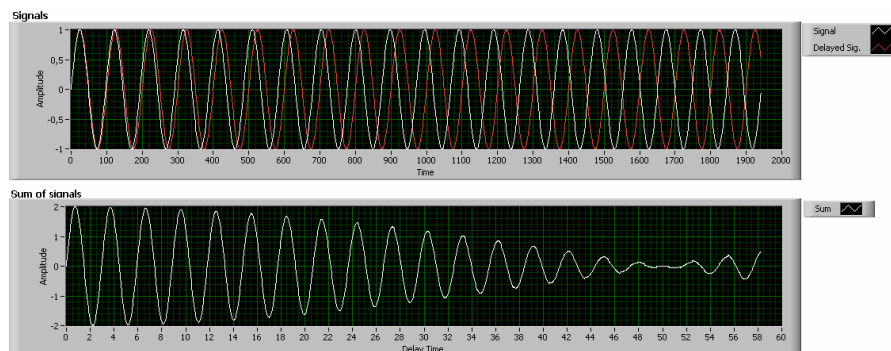


Abbildung 62: Simulation der linearen verzögerten Rückkopplung

Im oberen Graphen ist in weiss das Eingangssignal $X(t)$ mit einer Frequenz von 10 Hz dargestellt (1 Periode = 100 ms). Der rote Graph ist das Stimulationssignal $S(t) = X(t-\tau)$, wobei τ von 0 bis 60 ms variiert wird.

Im unteren Graphen ist die Summe der beiden Signale über die Verzögerungszeit τ dargestellt. Bei 50 ms ($= \frac{1}{2}$ Periode $= \pi$) löschen sich die Signale aus.

7.3.2 Nicht-lineare, verzögerte Rückkopplung:

Bei der nicht-linearen, verzögerten Rückkopplung wird das Stimulussignal aus dem verzögerten sowie dem augenblicklichen Signal ermittelt (Abbildung 63).

Die Abbildung zeigt die schematische Darstellung der nicht-linearen, verzögerten Rückkopplung. Das Signal der streng gekoppelten, synchron oszillierenden Neuronen- Population wird durch den roten Sensor gemessen. Das gemessene Signal wird mittels der komplexen Zahl:

$$\bar{Z}(t) = A(t)e^{i\Theta(t)} \quad (23)$$

dargestellt. Wobei $A(t)$ die Amplitude und $\Theta(t)$ die Phase des gemessenen Signals ist. Zur Berechnung des Stimulationssignals wird $\bar{Z}(t)$ um die Zeit τ verzögert und mit dem augenblicklichen Wert kombiniert. Das mit dem Faktor K verstärkte Signal wird dann der Stimulationselektrode (blau) zugeführt.

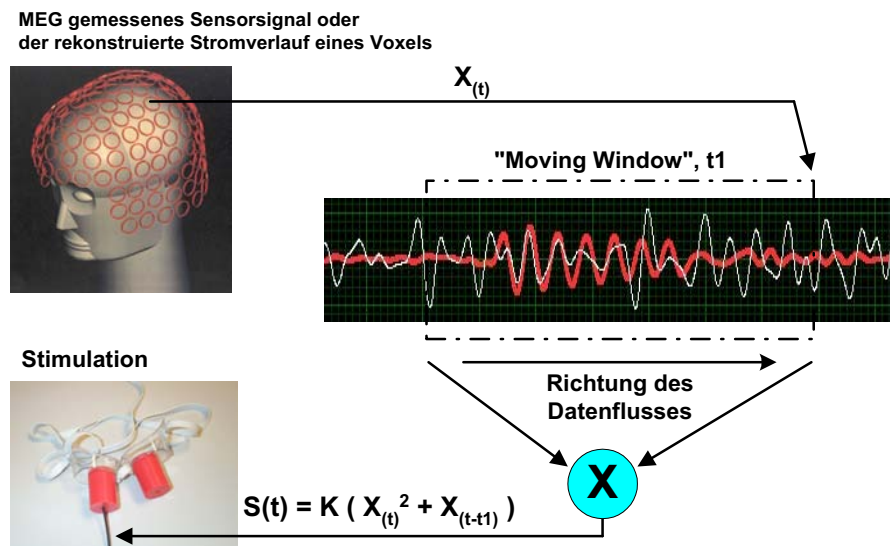


Abbildung 63: Schematische Darstellung der nicht- linearen verzögerten Rückkopplung

Damit errechnet sich das Stimulationssignal $S(t)$:

$$S(t) = K \bar{Z}^2(t) \bar{Z}^*(t - \tau) \quad (24)$$

mit: $\bar{Z}$: aktueller Signalwert
 $\bar{Z}^*$: komplex konjugierter Signalwert, verzögert um τ
 K : Verstärkungsfaktor

Bei der Signalerfassung im MEG-Online System wird zu jedem Zeitpunkt t das digitalisierte Sensorsignal in den DSP eingelesen. Dies entspricht dem Realanteil der komplexen Signaldarstellung $\bar{Z}$. Für die Implementierung des NDF Algorithmus wird daher die Darstellung der komplexen Zahl $\bar{Z}$ durch die Darstellung mit Real- und Imaginärteil ersetzt.

$$\begin{aligned} Z_1 &= Z(t) = X_1 + iY_1 \\ Z_2 &= Z(t - \tau) = X_2 + iY_2 \end{aligned} \quad (25)$$

Der Imaginärteil iY eines Signals wird nun durch den um $\pi/2$ verschobenen Signalwert ersetzt.

Daher entspricht:

X_1 = aktueller Signalwert

Y_1 = $\pi/2$ verzögerter Signalwert (z.B.: $\text{Delay1} = \frac{T1}{4} = \frac{1}{10\text{Hz}} / 4 = 25\text{ms}$)

X_2 = um "Feedback Delay" verzögerter Signalwert (Delay2)

Y_2 = Signalwert zur Zeit Delay1 + Delay2

Damit lässt sich die Formel umstellen auf:

$$\begin{aligned} S &= K (X_1 + iY_1)^2 (X_2 - iY_2) \\ &= K (X_1^2 + 2X_1Y_1i - Y_1^2)(X_2 - iY_2) \\ &= K (X_1^2X_2 + 2X_1Y_1X_2i - Y_1^2X_2 - Y_2X_1^2i + 2X_1Y_1Y_2 + Y_2Y_1^2i) \\ &= K (X_1^2X_2 - Y_1^2X_2 + 2X_1Y_1Y_2 - i(Y_2X_1^2 + Y_2Y_1^2 + 2X_1Y_1X_2)) \end{aligned} \quad (26)$$

Der Realteil des Signals ergibt sich dann zu:

$$\text{Re}(S) = K (X_1^2X_2 - Y_1^2X_2 + 2X_1Y_1Y_2) \quad (27)$$

Zur Validierung des Algorithmus wurde vor der Implementierung auf dem DSP eine Simulation mit LabVIEW geschrieben (Abbildung 64).

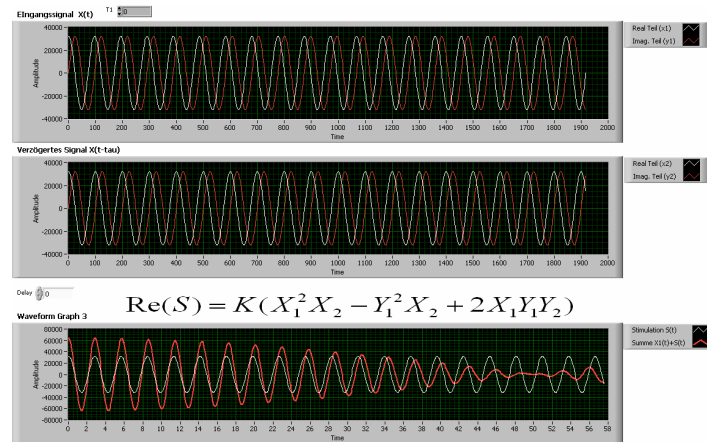


Abbildung 64: Simulation der nicht-linearen verzögerten Rückkopplung

Ausgangssignal für diese Simulation ist das weiße Signal im oberen Graphen. Dieses stellt den Realteil einer Sinusschwingung mit 10 Hz dar. Durch eine Verschiebung um $\pi / 2$ wurde der Imaginärteil ermittelt, welcher als rote Kurve dargestellt ist. Dieses Signal wurde um die Verzögerung τ verschoben (0 - 60 ms) und ist mit Real- und Imaginärteil im mittleren Graphen dargestellt. Daraus errechnet sich das Stimulationssignal $S(t)$, weiße Kurve im unteren Graphen sowie die Summe mit dem Eingangssignal $X(t)$, welche als rote Kurve dargestellt ist. Bei $\tau = 50$ ms findet eine Auslöschung des Eingangssignals statt.

7.3.3 Implementierung

Bei den Feedback Experimenten muss die Berechnung und die Ausgabe des Stimulationssignals auf einen analogen Ausgang in Echtzeit erfolgen. Daher muss zu jedem Zeitschritt der Abtastung das Stimulationssignal berechnet und innerhalb dieses Zeitabschnittes auf dem analogen Ausgang (DAC) ausgegeben werden (Abbildung 65). Bei der vorliegenden Arbeit beträgt die Abtastrate 1017,25 Hz, so dass die gesamte Berechnung und Ausgabe in 0,98 ms erfolgen muss. Wird diese Echtzeitbedingung nicht eingehalten, kommt es zu unerwünschten Phasenverschiebungen, welche die gesamte Rückkopplung zunichte machen. Da übliche Multitasking-Betriebssysteme wie u. a. Windows die Echtzeitfähigkeit im ms Bereich nicht garantieren, wird im MEG-Online System die Rückkopplung direkt vom DSP berechnet und ausgegeben (siehe Kapitel 6.3). Auf dem PC läuft weiterhin die Online Darstellung der eingelesenen MEG Signale sowie die Parametrisierung.

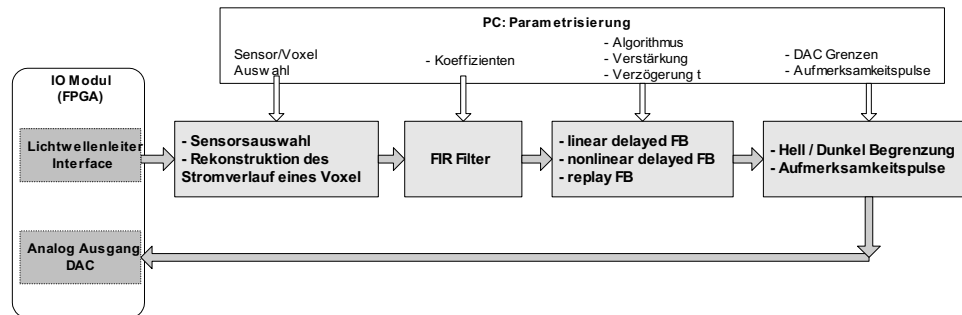


Abbildung 65: Signalverlauf für die Feedbackalgorithmen auf dem DSP

Nach Auswahl des für die Rückkopplung gewünschten Sensorsignals bzw. des rekonstruierten Stromverlaufs eines Voxels, wird dieses Signal im DSP mittels eines FIR Filters bandbreitenbegrenzt. Je nach Experiment werden typischerweise die Koeffizienten für einen Bandpassfilter zwischen 5 und 20 Hz in den DSP geladen. Mittels des LDF bzw. NDF Algorithmus wird jetzt aus diesem bandbreitenbegrenzten Signal das Stimulationssignal berechnet. Alternativ kann ein abgespeicherter Stimulationszug vom PC in den DSP Speicher geladen werden. Vor der Ausgabe auf dem DAC wird das Signal auf einstellbare Grenzen hin überprüft. Damit kann der Hell/Dunkel Bereich für die visuelle Stimulation begrenzt werden.

Weiterhin werden in zufälligen Zeitabständen Aufmerksamkeitspulse eingefügt (Abbildung 66). Im MEG-Online System dienen 3 kurze Lichtimpulse mit maximaler Intensität als Aufmerksamkeitspulse. Diese werden zufällig in einem Zeitabstand von 8 – 15 Sekunden ausgegeben. Dazu wird im DSP mittels des Zufallsgenerators ein Zeitabstand für die nächsten Aufmerksamkeitspulse berechnet. Ist diese Zeit erreicht so wird eine Pulsfolge mit drei mal 30 ms An/Aus gesendet.

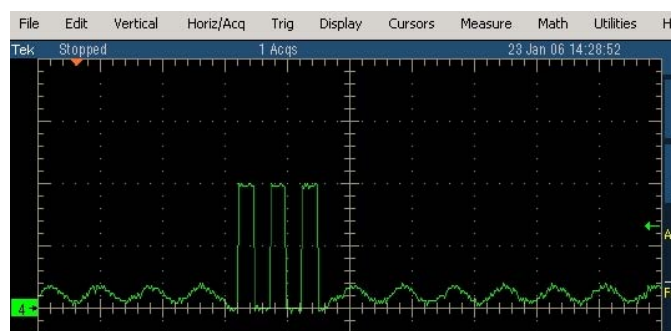


Abbildung 66: Oszilloskopfenbild der eingefügten Aufmerksamkeitspulse

Aufmerksamkeitspulse werden dazu genutzt um sicherzustellen, dass sich der Proband auf die visuelle Stimulation konzentriert. Dazu wird er aufgefordert, während der Messungen die Aufmerksamkeitspulspakete zu zählen. Damit wird sichergestellt, dass er während der Messungen auf die Milchglasscheibe der visuellen Stimulation schaut und sich auf diese konzentriert.

7.3.4 Testmessungen

Für diese Messungen wurde das Phantom ins MEG gelegt und der Dipol 2 des Phantoms mit einem Sinussignal von einem Funktionsgenerator angesteuert. Das Ansteuersignal sowie das errechnete Rückkopplungssignal wurden mit zwei Kanälen eines Oszilloskops gemessen (Abbildung 67). Im Oszilloskop wurden die beiden Kanäle voneinander subtrahiert und alsdann die Daten aufgezeichnet. Die Subtraktion des Rückkopplungssignals vom Ansteuersignal ergibt eine Auslöschung, wenn die Signale in Phase sind bzw. eine Überhöhung bei Gegenphase. So können die Rückkopplungsprozesse simuliert und die verschiedenen Rückkopplungsmethoden und Algorithmen gut getestet werden.

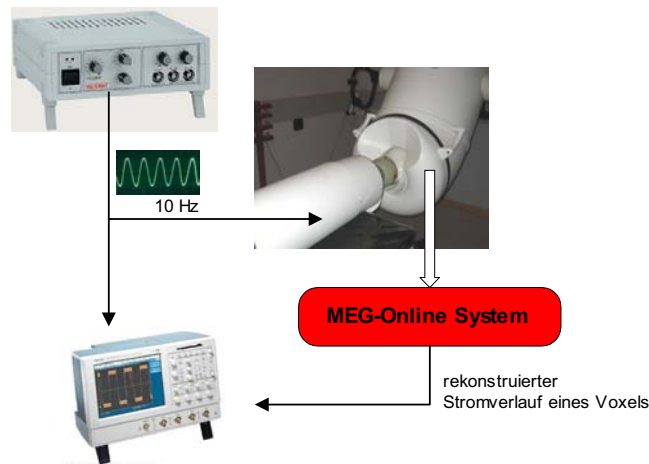


Abbildung 67: Messaufbau für die Rückkopplungsmessungen

Mit diesem Aufbau können sowohl die sensorbasierenden als auch die voxelbasierenden Rückkopplungen getestet werden. Bei den sensorbasierenden Rückkopplungen wird das Signal eines der MEG Sensoren ausgewählt und auf diesen der lineare-verzögerte bzw. der nicht-lineare-verzögerte Rückkopplungsalgorithmus angewandt. Bei den voxelbasierenden Rückkopplungen wird zuerst der zerebrale Stromverlauf eines Voxels im Quellenraum mittels der Magnetfeldtomografie zurückgerechnet und dieser der linearen bzw. der nicht-linearen verzögerten Rückkopplung zugeführt.

Damit ergeben sich folgende Rückkopplungstests:

- Sensor: Lineare verzögerte Rückkopplung
- Sensor: Nicht-lineare verzögerte Rückkopplung
- Voxel: Lineare verzögerte Rückkopplung
- Voxel: Nicht-lineare verzögerte Rückkopplung

Zur Einstellung der Rückkopplungs-Verzögerungszeit (Delay) müssen zuerst die bekannten Systemverzögerungen berücksichtigt werden.

Systemverzögerungen: 20 ms durch BTi System
 50 ms durch den 101 stufigen FIR Filter

Da das eingespeiste Signal von 10Hz eine Zykluszeit von 100 ms hat, ist das Rückkopplungssignal bei einer zusätzlichen Verzögerung von 30 ms in Phase mit der Anregung. In den nachfolgenden Auswertungen wird diese Verzögerung von 30 ms als Nullpunkt für die Verzögerung dargestellt. Für die Tests der Rückkopplungen wurden für jede Rückkopplung 5 Messungen mit verschiedenen Verzögerungen durchgeführt. Diese liegen bei -20, -10, 0, +10, +20 ms um den „in Phase“ Nullpunkt. Folgende Einstellungen wurden für die Tests verwandt:

Messung vom:	16.12.2005
Phantom Dipol:	2
Dipol Frequenz:	10 Hz
Bandpassfilter:	8..12 Hz, 101 Taps
Sensitivitätsamplituden der Detektoren:	+/- 1
Oszilloskop zur Aufzeichnung:	Tektronix TDS5104
Abtastfrequenz:	1250 Samples / Sek.
Abtastlänge:	5000 Samples = 4 Sekunden

Sensorbasierende Rückkopplungen

Sensor:	A3
Verstärkung:	0,6
Offset:	0,0 Volt
Delay:	10, 20, 30, 40, 50 ms

Voxelbasierende Rückkopplungen

Voxel:	1623 (Dipol 2)
Vektorkomponente:	X
Verstärkung:	0,73
Offset:	0,0 Volt
Delay:	10, 20, 30, 40, 50 ms

Die Signale wurden mit dem Oszilloskop aufgezeichnet und alle Messungen unter fortlaufenden Dateinamen Xnnn.txt abgespeichert. Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die Messungen und den zugehörigen Dateinummern.

Delay	Phase	Sensor Linear Delayed	Sensor NON- Linear Delayed	Voxel Linear Delayed	Voxel NON- Linear Delayed
-20 ms	-72°	26,27,28 X9	35,36,37 x12	56,57,58 x19	71,72,73 x24
-10 ms	-36°	23,24,25 X8	32,33,34 x11	53,54,55 x18	68,69,70 x23
0	0	14,15,16 X5	29,30,31 x10	44,45,46 x15	59,60,61 x20
10 ms	36°	17,18,19 X6	38,39,40 x13	47,48,49 x16	62,63,64 x21
29 ms	72°	20,21,22 X7	41,42,43 x14	50,51,52 x17	65,66,67 x22

Tabelle 5: Dateien der Rückkopplungstestmessungen

Die ersten drei Zahlen in einem Feld geben dabei die Dateinummer für die vom Oszilloskop abgespeicherten Dateien. Die 4. Zahl gibt die Dateinummer einer JPEG Datei an, welche ein Abbild des Oszilloskop Bildschirms dieser Messung ist.

1. Zahl	Signal vom Kanal 1:	Anregung vom Funktionsgenerator
2. Zahl	Signal vom Kanal 2:	Rückkopplungssignal
3. Zahl:	Differenzsignal:	Überlagerung Signal 1 – Signal 2
4. Zahl:	Oszilloskop Bild (.jpg)	

Zur Auswertung wurden die Signale der Überlagerung für die 5 Messpunkte in einem Diagramm übereinander aufgetragen. Weiterhin wurden für die Überlagerungen die Standardabweichungen ermittelt und diese für die 5 Messpunkte als Balkendiagramm aufgetragen.

Standardabweichung σ :

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \mu)^2}{n}} \quad (28)$$

wobei μ der Mittelwert ist:

$$\mu = \frac{1}{n} \sum_{i=0}^{n-1} x_i \quad (29)$$

Zur Auswertung dieser Testreihe wurde ein LabVIEW Programm geschrieben (Abbildung 68), welches die in obiger Tabelle eingetragenen Dateien einliest und die Standardabweichung für das Differenzsignal ermittelt.

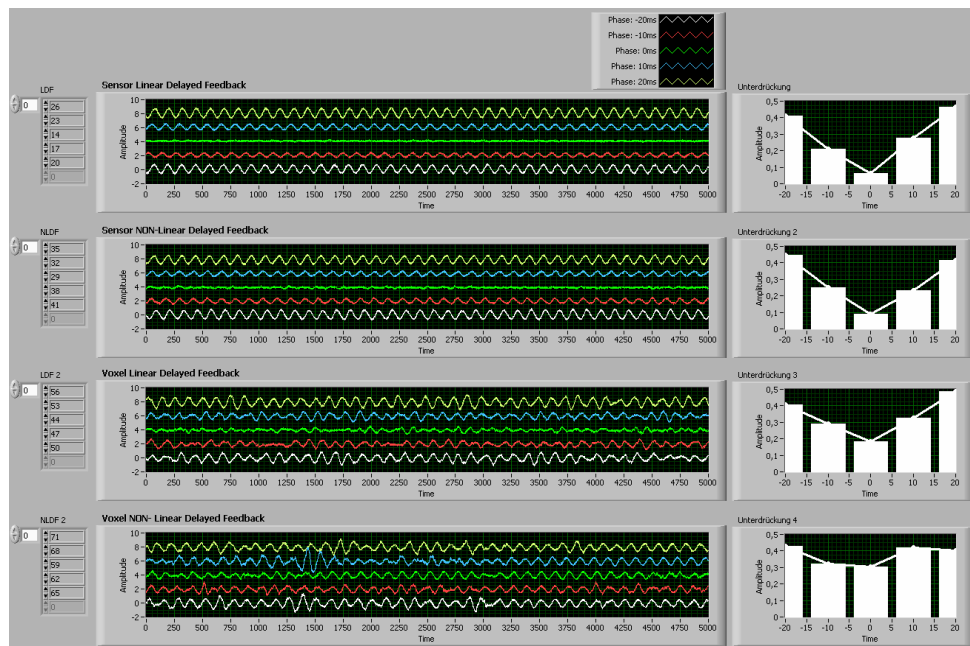


Abbildung 68: Überlagerungssignale und Standardabweichung für die Rückkopplungsarten

Die Graphen in der Mitte der Abbildung zeigen das Differenzsignal (die Überlagerung des Ansteuersignals mit dem Rückkopplungssignal) für die vier Rückkopplungsmethoden.

- Sensorsignal basierte lineare verzögerte Rückkopplung
- Sensorsignal basierte nicht-lineare verzögerte Rückkopplung
- Voxel Stromverlauf basierte lineare verzögerte Rückkopplung
- Voxel Stromverlauf basierte nicht-lineare verzögerte Rückkopplung

In jedem Graphen ist das Differenzsignal für die 5 Verzögerungen:

- Gelb 20 ms
 - Blau 10 ms
 - Grün 0 ms
 - Rot -10 ms
 - Weiß -20 ms
- aufgetragen.

In den Balkendiagrammen rechts ist die Standardabweichung der 5 Differenzsignale über die Verzögerungszeit aufgetragen.

Für die ersten drei Rückkopplungsmethoden ist eine sehr gute Unterdrückung des Signals bei der Verzögerung $T=0$ ms (Real 30 ms) zu erkennen. Leichte, positive oder negative, Verschiebungen der Verzögerung lassen das Anregungssignal sofort wieder auf dem Differenzsignal erscheinen. Die Darstellung der Standardabweichung über die Verzögerungszeiten (rechte Graphen) zeigen einen Unterdrückungsfaktor von ca. 10 für die sensorbasierenden Rückkopplungen.

7.3.5 Ergebnisse für sensorbasierende Rückkopplungen

Für die Rückkopplungsmessungen wurde der Proband AA mit der optischen Brille ins MEG gelegt. Der in Ruhe auftretende Alpha Rhythmus wurde gemessen und ein entsprechender Sensor als Eingangssignal für die Rückkopplung ausgewählt. Das Signal wurde mit einem Bandpassfilter 8 - 13 Hz gefiltert und der linearen bzw. nicht-linearen verzögerten Rückkopplung zugeführt. Das Ausgangssignal wurde mittels der Verstärkung und Offset zwischen 0 und 4 Volt eingestellt. Die Verzögerung betrug 30ms.

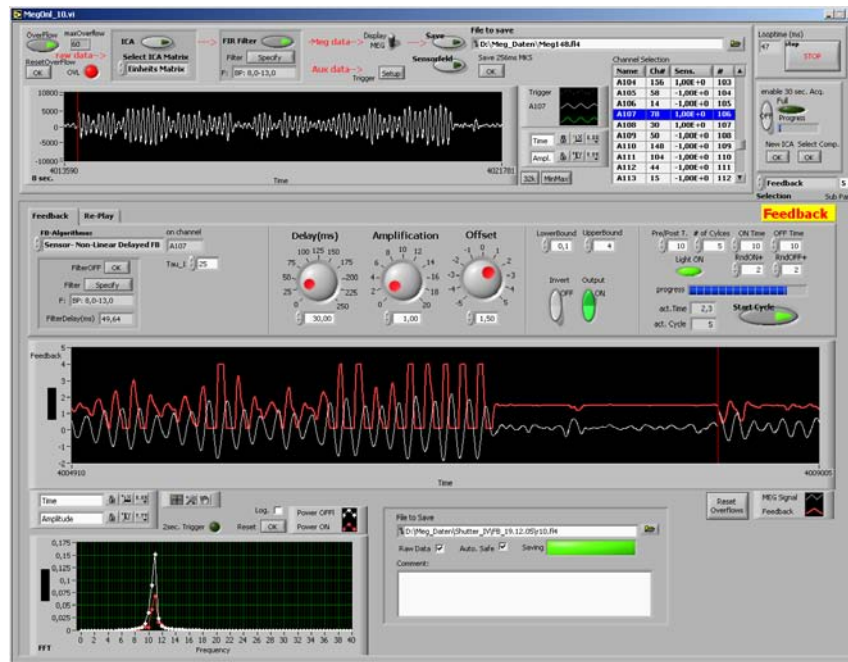


Abbildung 69: Nicht-lineare verzögerte Rückkopplung

Abbildung 69 zeigt den Einschaltzeitpunkt der nicht-linearen verzögerten Rückkopplung. Der weiße Graph in der Mitte zeigt das Sensorsignal A107, welches als Eingangssignal für die Rückkopplung dient. Der rote Graph ist das errechnete nicht-lineare Rückkopplungssignal, welches in der Mitte des Graphen auf die Brille aufgeschaltet wird.

Zu Beginn der Messung ist der Alpha Rhythmus im weißen Graphen gut zu erkennen. Nach Aufschaltung der Rückkopplung auf die Brille wird dieser unterdrückt.

Dieser Zyklus (Brille ein/aus) wird mehrfach wiederholt.

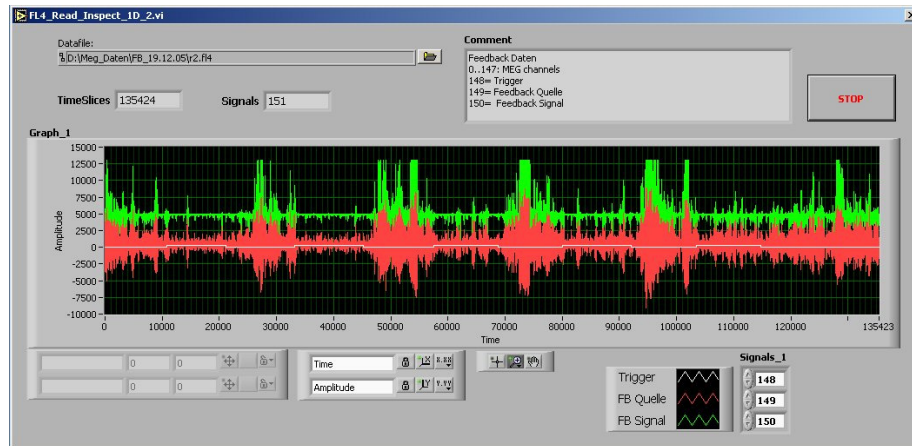


Abbildung 70: Signalverlauf bei der Sensorbasierenden Rückkopplung

Der Graph zeigt in rot das gemessene Sensorsignal vom MEG Sensor A107, sowie das mittels der nicht-linearen Rückkopplung berechnete Rückkopplungssignal (grün). Im zeitlichen Verlauf wurde die optische Brille je 5 Sekunden Ein-/Ausgeschaltet (weißer Graph). Die Wirkung der Unterdrückung ist im zeitlichen Verlauf von 133 Sekunden (135424 Samples / 1017.25 Hz) gut zu erkennen. Bei ausgeschalteter Stimulation (weißer Graph = LOW) ist eine starke Schwingung auf dem Messsignal (roter Graph, Sensor A107, ca. 10 Hz) zu erkennen. Das daraus errechnete Rückkopplungssignal (grüner Graph) zeigt hohe Amplituden welche jedoch nicht zur Ausgabe auf die Brille gelangen. Bei eingeschalteter Stimulation (Brille) ist eine deutlich geringere Amplitude des Messsignals zu erkennen.

Für die Stimulation Ein-/Auszeiten können anschließend die Leistungsspektren berechnet und überlagert werden. Die Abbildung unten zeigt das Leistungsspektrum für die Zeiten ohne Rückkopplungs-Stimulation in rot und mit Stimulation in schwarz. Die Unterdrückung des 10 Hz Bandes ist deutlich zu erkennen.

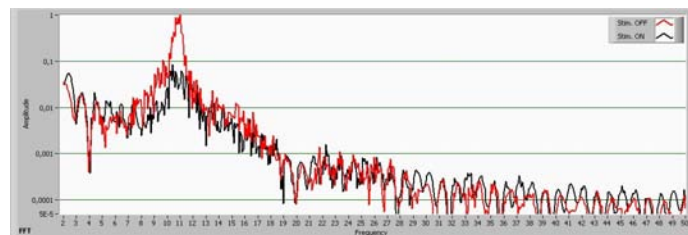


Abbildung 71: Leistungsspektrum für die Ein-/Auszeiten eines Stimulationzuges

7.3.6 Ergebnisse für voxelbasierende Rückkopplungen

In weiteren Experimenten wurde die Rückkopplung basierend auf den zurückgerechneten Stromverlauf einer Position getestet. Dafür wurde mittels der Rekonstruktion der Stromdichteverteilung (Kapitel 7.2) der Ort des stärksten Dipols ermittelt. Die Koeffizienten der A-Matrix für das diesem Ort entsprechenden Voxels werden in den DSP Speicher übertragen. Im DSP wird nun der zeitliche Stromverlauf dieses Volumelements in Echtzeit mit den vom MEG Gerät gegeben 1017,25 Hz zurückgerechnet und dieser Signalzug als Eingangssignal für die Rückkopplung genutzt.

Abbildung 72 zeigt im mittleren Graphen mittels der weißen Linie den zurückgerechneten Stromverlauf des Voxels (Voxel 2454 im visuellen Kortex) sowie in rot das mittels der nicht-linearen verzögerten Rückkopplung errechnete Rückkopplungssignal.

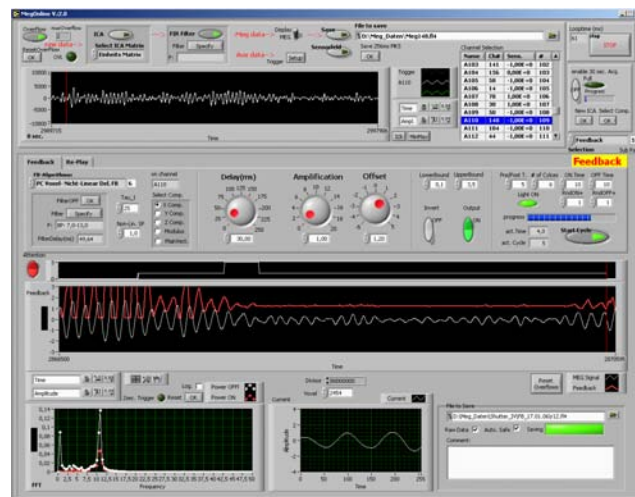


Abbildung 72: Rückkopplung auf Basis des rekonstruierten zerebralen Stromverlaufs eines Voxels

Im kleinen Graphen sind in weiß die Triggerbedingungen dargestellt. Die erste positive Flanke (Übergang von 0 auf 1) beschreibt den Zeitpunkt zu dem die optische Stimulationsbrille eingeschaltet wird. Im Graphen in der Mitte zeigt die weiße Linie den rekonstruierten Stromverlauf des Voxels 2454 (visueller Kortex V1, V2), welcher am Beginn eine starke 10 Hz Schwingung aufweist. Ca. 200 ms nach Einschalten der Rückkopplung wird dieser α Rhythmus unterdrückt. Es ist gut zu erkennen, dass während der Unterdrückung die Signalamplitude des Stimulationssignals (rot) sehr klein wird. Für eine spätere medizinische Anwendung würde damit sehr wenig Leistung zur Desynchronisation von Hirn Rhythmen nötig sein.

8

Diskussion der Ergebnisse

8 Diskussion der Ergebnisse

Mit dem in dieser Arbeit erstellten MEG-Online System werden am Magnetenzephalographen im IME der Forschungszentrum Jülich GmbH online Auswertungen während der Messungen sowie Echtzeit Rückkopplungen ermöglicht. Das erstellte MEG-Online System wird dabei parallel zum bestehenden Steuer- und Auswerterechner betrieben und erweitert das bestehende MEG System. MEG-Online kann dabei sowohl die Generierung von Rückkopplungssignalen in Echtzeit durchführen als auch komplexe Auswertungen online im PC durchführen und visualisieren. Damit stehen den Experimentatoren am MEG neue Möglichkeiten für die Experimentgestaltung zur Verfügung. Durch die verfügbaren Möglichkeiten zur Speicherung der gemessenen Signale als auch der Ergebnisse der Auswertungen sind Vergleiche mit später berechneten (offline) Auswertungen, basierend auf den vom original MEG System abgespeicherten Daten, möglich.

8.1 Vergleich mit den Anforderungen

Das MEG-Online System befindet sich seit Anfang 2005 im Einsatz am MEG des IME im FZJ. Während dieser Zeit hat sich die passive Ankopplung an den vorhandenen Lichtwellenleiter und das Einlesen der MEG Rohdaten parallel zum bestehenden System als sehr stabil erwiesen. Die kontinuierliche Datenerfassung aller MEG Kanäle mit 1017.25 Hz ist gewährleistet. Das bestehende Steuerungs- und Offline-Auswertesystem von BTi wird in keiner Weise beeinflusst und kann weiterhin von den Benutzern wie gewohnt genutzt werden. Der Ansatz, den Lichtwellenleiter als einzige Schnittstelle zum MEG zu nutzen, hat sich daher gut bewährt.

Das installierte MEG-Online System zeichnet sich durch die Zweiteilung des Systems in das Echtzeit Datenerfassungs- und Rückkopplungssystem sowie das Online Auswertungs- und Visualisierungssystem aus. Das Echtzeitsystem kann die geforderten Berechnungen zur Generierung von Rückkopplungssignalen innerhalb eines Abtastzeitpunktes durchführen und diese wieder ausgeben. Durch eine Datenpufferung werden die zeitlichen Anforderungen an das nachfolgende Online-System reduziert.

Der Einsatz eines PCs als Basis für MEG-Online hat sich bewährt. Der PC bietet alle nötigen Ressourcen, um die weiteren Auswertungen auf den Datenblöcken durchzuführen sowie alle Messdaten und Ergebnisse abzuspeichern. Durch die benutzerfreundliche Bedienoberfläche der Software sowie den Einsatz eines weit verbreiteten Betriebssystems können die Benutzer nach einer kurzen Einweisung mit dem neuen System arbeiten.

Durch den Einsatz eines PCs, welcher durch eine echtzeitfähige Datenerfassungskarte erweitert wird sowie durch das passive Mithorchen der Daten auf dem bestehenden Lichtwellenleiter, ist das MEG-Online System für die Erweiterung bestehender MEG Installationen geeignet.

8.2 Diskussion der Ergebnisse

Mit der Installation des MEG-Online Systems im IME, stehen am dortigen MEG Gerät jetzt die Voraussetzungen für Experimente, welche Online Auswertungen und Echtzeit Rückkopplungen benötigen, zur Verfügung. Das System ist in der Lage Rückkopplungssignale taktgenau zu berechnen und auszugeben, sowie die zerebrale Stromdichteverteilung zu berechnen, drei-dimensional darzustellen und Phasenanalysen durchzuführen. Dies eröffnet neue Möglichkeiten zur Manipulation rhythmischer Hirnaktivität. In ersten Tests konnte bei gesunden Probanden mittels einer visuellen Stimulation der Alphanrhythmus verlässlich unterdrückt werden.

Im Laufe dieser Arbeit hat sich herausgestellt, inwieweit Daten in „Realtime“ (Echtzeit) bzw. „Online“ (unmittelbar mit dem Rechner verbunden) verarbeitet werden müssen. So muss z.B. die eigentliche Datenerfassung (das Auslesen der Daten vom Lichtwellenleiter) sowie alle Berechnungen für die Rückkopplungsschleife in Echtzeit, d.h. innerhalb eines Abtastzeitpunktes (0,98 ms), geschehen. Für die dipolbasierende Rückkopplung beinhaltet dies auch die zeitliche Rekonstruktion des Stromverlaufs für ein Areal im Quellenraum. Die für MEG-Online entwickelte Hardwareplattform ist in der Lage bis zu 20 Voxel (Areale) je Zeiteinheit (0,98 ms) zurückzurechnen.

Andererseits müssen die weiteren spezifischeren Auswertungen „nur“ den Online-Bedingungen genügen. Dafür wurde die Datenübertragung an den PC in größeren Datenblöcken (~256ms) realisiert. Durch die Zwischenspeicherung der Daten in einem Doppel-Puffer muss die Verarbeitung im Online System (PC) nicht mehr innerhalb eines Abtastzeitpunktes geschehen. Die weiteren Auswertungen auf dem PC geschehen basierend auf den gepufferten Daten und daher asynchron zu den Abtastungen. Die Implementation der Algorithmen muss jedoch sicherstellen, dass die Bearbeitung, Visualisierung und Abspeicherung der Ergebnisse eines Datenblockes vor dem Eintreffen des nächsten Datenblocks durchgeführt ist. Damit ist eine kontinuierliche Online-Verarbeitung sichergestellt.

Der PC als Basis für das MEG-Online Systems hat sich bewährt. Der PC bietet eine genügend hohe Rechenleistung und stellt mit seinen Peripherieeinheiten alle notwendigen Ressourcen für eine solche Applikation zur Verfügung. Insbesondere die guten Visualisierungsmöglichkeiten, der sehr große Arbeits- und Festplattenspeicher, sowie die Netzwerkverbindungen zum Datenaustausch mit anderen Auswerterechnern sind dabei von großer Wichtigkeit. Mit den Möglichkeiten der grafischen Benutzeroberflächen konnte eine intuitiv bedienbare Applikation erstellt werden. Durch die modulare Programmierung, unter Ausnutzung von eigenständig entwickelbaren Unterprogrammen mit eigenen Oberflächen, ist das Programm leicht erweiterbar. Mit der Möglichkeit MATLAB Scripts aufzurufen können außerdem auch andere Auswertemodule ins System integriert werden.

Die bei MEG-Online eingesetzte Echtzeit-Datenerfassungs und Verarbeitungskarte hat sich für diese Anwendung bewährt. Die hybride Architektur, bestehend aus einer programmierbaren Hardware (FPGA) und einem Digitalen Signalprozessor (DSP) erlaubt die Vorteile beider Technologien auszunutzen. Das FPGA eignet sich hervorragend für die notwendige Hardwarelogik zur Aufnahme und Vorverarbeitung des schnellen Datenstroms vom Lichtwellenleiter (LWL). In parallelen Hardwareprozessen werden die weiteren zur Verfügung stehenden analogen und digitalen Eingänge vom FPGA eingelesen und zu den vom MEG eingelesenen Datenstrom taktgenau hinzugefügt. Somit stellt das FPGA in seinen Registern immer fehlerfreie und korrigierte Messdaten dem nachfolgenden Prozessor zur Verfügung. Durch die freie Programmierbarkeit des Hardwarebausteins kann die Ein-/Ausgabeeinheit an andere LWL Protokolle bzw. auch an andere Erfassungssysteme (z.B. EEG)

angepasst werden. Dazu muss nur die Registerbasierende Schnittstelle zum nachfolgenden DSP kompatibel gestaltet werden.

Die Implementation der Algorithmen in einem Fließkomma DSP und dessen Programmierbarkeit in C waren für die Entwicklung von MEG-Online von großem Vorteil. Die aus der Literatur bekannten bzw. für MEG-Online angepassten Algorithmen konnten so in Fließkommaarithmetik direkt umgesetzt werden. Insbesondere bei der Inbetriebnahme des Systems, aber auch bei den Tests der verschiedenen Algorithmen, war die schnelle Kompilation (<5 Sek.) und das dynamische Laden des DSP Programms (zu Laufzeit der Applikation) von großem Vorteil gegenüber den langwierigen Platzierungsläufen der VHDL Software und JTAG Programmierung des FPGAs. Durch die Implementierung der Algorithmen in C können diese vom versierten Anwender weitergepflegt und für neue Experimente erweitert werden. In dem zur Verfügung stehenden Speicher können dynamisch große Datenbereiche (bis 16 MByte) angelegt und benutzt werden. Diese werden insbesondere für die Koeffizienten der Bandpassfilter und der Artefaktunterdrückung als auch für die Implementierung der Puffer- und Verzögerungs- Speicher genutzt. Der zum Einsatz kommende DSP bietet nur etwa halb soviel der Rechenleistung wie eine moderne PC CPU ist allerdings für die genannten Anforderungen ausreichend. Die implementierten Algorithmen nutzen den DSP zu etwa 50%. Damit kann die Echtzeitverarbeitung garantiert werden und es stehen Reserven für zukünftige Erweiterungen zur Verfügung.

Der Aufbau des Echtzeit-Datenerfassungs und Verarbeitungssystem als PCI Erweiterungskarte für den PC ergibt ein einfaches System, welches sich leicht an bestehende MEG Geräte installieren lässt. Nach dem Einbau der Karte in einem PC, sowie dem Verlegen des Lichtwellenleiters, ist das System einsatzbereit. Der auf der UniDAQ Baugruppe eingesetzte PCI Controller bietet jedoch nur eine passive Anschaltung an den PCI Bus, d.h. die UniDAQ Baugruppe ist nicht Busmaster fähig. Die Zugriffe vom PC auf den DSP über die Hostport Schnittstelle werden mittels zweier Signale synchronisiert. Das Ready Signal zeigt dabei an, dass das auszulesende Datum in einem Übergaberegister zur Verfügung steht und ausgelesen werden kann. Bedingt durch diesen Quittungsbetrieb ist die Bandbreite der Datenübertragung auf 8 MBytes/Sekunde begrenzt. Für die bei MEG-Online benötigten Datenbandbreite von 1 MByte/Sek. werden daher 12% der Zeit für den Datentransfer benötigt. Die mit dem DSP im Echtzeitsystem zur Verfügung stehende Rechenleistung ist für die derzeitige Implementation ausreichend. Eine Bandpassfilterung aller MEG Signale vor der Rekonstruktion des Stromverlaufes wäre allerdings noch wünschenswert (148 Signale, FIR Filter mit 256 Stufen). Dafür reicht die Rechenleistung des DSP nicht aus. Wünschenswert wäre die Implementierung dieser Filter ins FPGA, sofort nach der dort stattfindenden Dynamikanpassung. Für die Filter sind jedoch ca. 200 KByte Speicher nötig. Diese stehen auf der jetzigen Baugruppe dem FPGA nicht zur Verfügung.

Die verwandte PCI Basis-Baugruppe konnte aufgrund des Konzepts der aufsteckbaren DSP und Ein-/Ausgabe Module den steigenden Anforderungen angepasst werden. Der eingesetzte DSP TMS320C6713 ist in seiner neuesten Version (300 MHz) erst seit kurzem Verfügbar und konnte durch das Modulkonzept für MEG-Online schon genutzt werden. Der auf der Basisplatine eingesetzte FPGA XCV300 kann allerdings nicht gewechselt werden. Die FPGA Technologie hat aber gerade in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte gemacht. Die neu verfügbaren Bauteile besitzen etwa das zehnfache an programmierbaren Hardwareressourcen, bedeutend mehr Speicher, spezielle Komponenten zur Implementierung von DSP Algorithmen sowie die Möglichkeit Prozessoren innerhalb des FPGAs zu implementieren. Bei einer Neuentwicklung der

Echtzeitverarbeitungsbaugruppe würde man daher ein moderneres, stärkeres FPGA einsetzen sowie die PCI Schnittstelle besser ausbauen.

Da das neue MEG-Online System die Signale der MEG-Sensoren direkt nach der Digitalisierung und Übertragung vom Lichtwellenleiter einliest sind alle Signalerfassungsverzögerungen bekannt. Dies ist für viele Experimente von hoher Wichtigkeit, da der Bezug zu externen Trigger oder die Phasenlage eines erzeugten Rückkopplungssignals genau bekannt sein muss. Aufgrund der taktgenauen Abarbeitung durch den DSP können daher die Rückkopplungssignale mit möglichst kleiner Verzögerung ausgegeben werden. Dabei beträgt die minimale Verzögerung 20 ms, welche durch die Digitalisierung und die Übertragung über den Lichtwellenleiter gegeben sind. Eine weitere Verzögerung kommt durch den Bandpassfilter. Bei einer typischen Filterlänge von 101 Taps beträgt die Verzögerung 50 ms.

Die implementierte Online-Rekonstruktion der zerebralen Stromdichte kann 64 mal je Sekunde für den kompletten Messraum durchgeführt und abgespeichert werden. Damit können zeitlich hochaufgelöste Sequenzen der Hirnaktivität angelegt werden. Jede Sekunde werden vier Volumendatensätze gerendert und drei-dimensional dargestellt. Die Ortsauflösung ist für die äußeren Schichten 4 mm und nimmt nach innen hin ab. Im Mittel beträgt sie 9 mm. Die im Echtzeitsystem implementierte Rekonstruktion des Stromverlaufs eines Voxels geschieht mit 1017,25 Hz. Damit wird die Rückkopplung synchron zur Signalerfassung realisiert.

Mit der im Rahmen dieser Arbeit zusätzlich erstellten externen Stimulationseinheit sowie der Möglichkeit des Anschlusses der optischen Stimulationsbrille können eine Reihe von neuartigen Experimenten zur Manipulation von Hirnaktivitäten durchgeführt werden. Damit können insbesondere neuartige Stimulationstechniken im Hinblick auf den therapeutischen Einsatz überprüft und optimiert werden.

Mit dem MEG-Online System haben sich für die Benutzer Möglichkeiten für neue Experimente ergeben. Für einige wurden im Rahmen dieser Arbeit entsprechende Experiment-Setups sowie die dazu nötigen Auswertungen entwickelt und implementiert (Kapitel 7). Da jedoch die entsprechenden Experimentsteuerungen und Auswertungen für jedes Experiment unterschiedlich sind, müssen die entsprechenden Oberflächen immer wieder angepasst werden. Das bisherige BTi System speicherte die Daten nur ab und es wurden offline entsprechende, für das Experiment angepasste Auswertungen, durchgeführt. Soll dies nun online geschehen, so müssen die Algorithmen und die Visualisierungen für neue Experimente entsprechend ins MEG-Online System eingebracht werden. Für die in Kapitel 7 vorgestellten Applikationen wurde dies im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt. Neue Experiment-Setups und Auswertungen müssen als Unterprogramme implementiert werden. Dafür besitzt die MEG-Online Applikation die Möglichkeit der grafischen Einbindung von Unterprogrammen in den Visualisierungsbereich der Benutzeroberfläche.

9

Zusammenfassung und Ausblick

9 Zusammenfassung und Ausblick

9.1 Zusammenfassung

Zur Optimierung neuartiger, therapeutischer Techniken zur Behandlung von neurologischen Krankheiten mittels Desynchronisationstechniken sind in Echtzeit durchgeführte Untersuchungen der Hirnaktivität und Rückkopplungsexperimente am Magnetenzephalographen (MEG) vorgesehen. Diese Techniken zielen auf die Manipulation von oszillatorischen Hirnaktivitäten durch geeignete zeitliche Muster und Sequenzen von visueller oder auditorischer Stimulation. Dadurch können sowohl pathologisch verstärkt oszillatorische Aktivitäten gedämpft als auch geschwächte oszillatorische Aktivitäten erregt werden. Zur Untersuchung und Optimierung dieser neuartigen Stimulationstechniken wird die neuronale Aktivität, welche aus den MEG Daten mit einer Genauigkeit von 5-10 mm rekonstruiert werden kann, online berechnet und analysiert. Basierend auf dem rekonstruierten zerebralen Stromverlauf eines Hirnareals oder eines MEG Sensor Signals werden Rückkopplungssignale innerhalb eines Abtastzeitpunktes (~ 1 ms) berechnet und ausgegeben. Dies ermöglichte eine Echtzeit Stimulation innerhalb einer geschlossenen Rückkopplungsschleife.

Dazu wurde ein Echtzeit Datenerfassungs- und Verarbeitungssystem für ein 148 Kanal MEG Gerät entwickelt. Dieses System ist in der Lage, in Echtzeit Rückkopplungssignale zu berechnen und auszugeben, sowie online die zerebrale Stromdichteverteilung zu berechnen und Phasenanalysen durchzuführen. Das entwickelte System ist ausgelegt als eine Erweiterung für bestehende MEG Installationen, hier gezeigt am BTi MAGNES-2500WH MEG. Der Einsatz eines optischen Lichtsplitters erlaubt die Nutzung des vorhandenen Lichtwellenleiters (LWL). Damit stehen dem neuen System die MEG Daten parallel zum vorhandenen Messcomputer zur Verfügung. Durch die passive, galvanische getrennte Schnittstelle des LWLs, wird eine störungsfreie Ankopplung an das Original MEG Gerät realisiert. Das bestehende MEG wird in keiner Weise beeinflusst oder gestört, erweitert dieses jedoch um Echtzeitfunktionen für Rückkopplungsexperimente sowie Online Auswertungen, Rekonstruktionen und Visualisierungsmöglichkeiten.

Das realisierte Hardwarekonzept basiert auf drei verschiedenen Signalverarbeitungseinheiten. Die Kombination eines programmierbaren Hardwarebausteins (FPGA), einem Digitalen Signalprozessor (DSP) sowie einem handelsüblichen PC, ergibt ein hybrides System welches genügend Rechenleistung und Echtzeitfähigkeit für diese Applikation zur Verfügung stellt. Die zum Einsatz kommende PCI Bus kompatible PC Erweiterungskarte basiert auf einem FPGA und DSP, nutzt die Vorteile der beiden Architekturen und erweitert einen PC um die nötigen Echtzeitfähigkeiten. Diese hybride Technologie ermöglicht es innerhalb eines PCs alle zeitkritischen Berechnungen, für die Echtzeit Datenerfassung, Rekonstruktion eines zerebralen Stromverlaufs und die Berechnung eines Rückkopplungssignals, durchzuführen. Damit sind Echtzeit Stimulationen, basierend auf einem erfassten Signal als auch auf einem rekonstruierten zerebralen Stromverlauf eines Volumenelementes, möglich. Die dreidimensionale Rekonstruktion des kompletten Quellenraumes sowie die Darstellung eines 3D-Volumen Modells wird vom PC durchgeführt.

Zur Steuerung des gesamten System, des Experimentablaufs sowie der online Auswertungen, wie z.B. der Rekonstruktion der zerebralen Stromdichteverteilung, der Phasenanalysen und schließlich zur

Darstellung der Ergebnisse wurde ein benutzerfreundliches Applikationsprogramm für den PC entwickelt. Filter, Phasenanalysen, Frequenzganganalysen und Rekonstruktions- Algorithmen sind implementiert. Die erfassten oder verarbeiteten Daten sowie die Ergebnisse der Auswertungen wie Phasendiagramme oder Volumendatensätze können auf der Festplatte des PC gespeichert werden. Damit stehen diese Daten für spätere Auswertungen mit Standard mathematischen Paketen zur Verfügung.

Für verschiedene Experimente wurden entsprechende Bedienoberflächen, Algorithmen und Auswertungen implementiert (Kapitel 7). Die Rekonstruktion der Stromdichteverteilung kann für den gegebenen Quellenraum 64 mal in der Sekunde durchgeführt und die Volumendaten abgespeichert werden. Vier mal in der Sekunde wird ein Volumendatensatz gerendert und als drei-dimensionales Modell dargestellt. Dabei kann die Position eines Dipols mit einer Genauigkeit zwischen 0,5 – 1 cm bestimmt werden. Parallel dazu wird die Hirnaktivität eines ausgewählten Volumenelements in Echtzeit mit der Abtastfrequenz von 1017,25 Hz rekonstruiert. Der zerebrale Stromverlauf dieses Voxels oder ein Sensorsignal kann, nach entsprechender Signalverarbeitung, als Stimulationssignal in einer geschlossenen Rückkopplungsschleife genutzt werden. Damit sind Untersuchungen zur Manipulation von Hirnaktivitäten möglich, welche in Kapitel 7.3.5 und 7.3.6 beschrieben sind.

Mit der Entwicklung des MEG-Online Systems steht eine Erweiterung für vorhandene MEG Installationen zur Verfügung, welche diese Geräte um Echtzeit-Rückkopplungsmöglichkeiten, sowie Online-Auswertungen und Visualisierungen erweitert. Damit können neuartige Stimulationstechniken sowohl zur Behandlung von neurologischen Erkrankungen als auch Untersuchungen zur Manipulation von Hirnaktivitäten durchgeführt werden. In ersten Tests wurde der natürliche Alpharhythmus an gesunden Probanden mittels einer visuellen Stimulation verlässlich unterdrückt. Dies eröffnet Möglichkeiten zu einer neuen, nichtinvasiven Modulation pathologischer Hirnaktivitäten.

9.2 Ausblick

Die implementierte dreistufige Signalverarbeitungskette mit dem FPGA, dem DSP und dem PC erlaubt die Verteilung der einzelnen Prozesse auf diese Einheiten. Die Entwicklung und der Test von Algorithmen ist meist auf den Prozessoren einfacher. Daher dient das FPGA zurzeit nur als Hardwareschnittstelle zum Lichtwellenleiter sowie für die Kanalauswahl und Dynamikkorrektur der MEG Signale. Die nächsten Schritte der Signalverarbeitung, die Echtzeit Artefaktunterdrückung als auch der Bandpassfilter, sind jetzt getestet und könnten in einem nächsten Schritt im FPGA implementiert werden. Dazu stehen dem FPGA auf der eingesetzten Baugruppe allerdings nicht genügend Ressourcen zur Verfügung. Insbesondere der interne Speicher im FPGA (8KByte) ist zu klein, um genügend Koeffizienten und die Signalgeschichte aufzunehmen. Bei einer Weiterentwicklung der Datenerfassungskarte würde man daher einen größeren FPGA sowie externem Speicher für das FPGA vorsehen. Mit der Implementierung von weiteren Vorverarbeitungsschritten im FPGA würde im DSP mehr Prozessorleistung für weitere Auswertungen frei werden.

Die Elektronik des bestehenden BTi MAGNES-2500WH MEG tastet die 148 SQUID Sensoren mit 16 bit ADC und 1017.25 Hz ab. Die Fa. 4D-Neuromaging plant eine Modernisierung dieser Elektronik und wird in Zukunft die Signale mit 24 bit AD Wandlern und bis zu 8 KHz abtasten. Dies erhöht die Datenrate und Dynamik des Systems. Der Lichtwellenleiter sowie die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten LWL Schnittstellenkarte können diese höhere Datenrate verarbeiten. Durch die höhere Dynamik der erfassten Daten würde die jetzt im FPGA durchgeführte Dynamikanpassung hinfällig

und damit Ressourcen im FPGA frei. Das vorgestellte MEG-Online System kann durch die Umprogrammierung des FPGA ohne Probleme auf andere, höher auflösende ADC Datenformate (24 bit) umgestellt werden. Das Lichtwellenleiterinterface, die Vorverarbeitung der einkommenden Daten im FPGA sowie die weitere Datenaufbereitung im DSP können auch mit der erhöhten Abtastrate von 8 KHz erfolgen. Da im DSP die einkommenden ADC Daten mit Hilfe des kanalabhängigen Kalibrierungsfaktors zu einer Fließkommazahl gewandelt werden, bereitet die Umstellung von 16 auf 24 bit ADC Daten für das FPGA/DSP System als auch für den PC kein Problem. In beiden Systemen kann gleich schnell mit der höheren Auflösung gearbeitet werden. Die weitere Signalverarbeitung und Visualisierung durch den PC kann allerdings nicht Online mit dieser Geschwindigkeit sichergestellt werden. Eine Lösung könnte sein, im DSP ein „downsampling“ auf wieder 1 KHz vorzunehmen und damit die gesamte Signalverarbeitung und Volumenrekonstruktion in einem PC zu belassen oder aber ein Cluster von mehreren PCs einzusetzen.

Das im IME installierte MEG-Online System hat durch die in Kapitel 7 beschriebenen Anwendungen seine Leistungsfähigkeit unter Beweis gestellt. Gleichzeitig hat sich gezeigt, dass sich mit dem neuen System ganz neue Anwendungsfelder erschließen. So hat sich z.B. die neurologische Frage aufgeworfen, wie gesunde Probanden auf die Unterdrückung des Alpha Rhythmus reagieren. Um diesen Fragen nachzugehen werden am IME weitere Experimente und Messreihen für zukünftige Untersuchungen mit dem MEG-Online System entwickelt. Weitere Experiment- und Messreihen sollen z.B. untersuchen, inwieweit sich die Reaktionszeit von Probanden bei der Unterdrückung des Alpha Rhythmus ändert. Für andere Experimente soll die optische Brille um weitere Lichtquellen (LEDs) in anderen Farben erweitert werden bzw. auch durch eine Anzahl von kleinen LEDs eine partielle Ausleuchtung des Sichtfeldes ermöglicht werden. Damit können dann unterschiedliche Hirnregionen stimuliert werden und durch zeitliche Ansteuerung der Lichtquellen die Informationsverbindungen im Gehirn untersucht werden.

Die beim MEG gewonnenen Erkenntnisse mit der Echtzeit-/Online Verarbeitung der Hirnsignale soll auch auf andere Modalitäten angewandt werden. So sollen in naher Zukunft die Signale von einer Elektromyographie (EMG), welches die Aktionspotentiale eines Muskels aufzeichnet, als Eingang für die Rückkopplung benutzt werden. Damit sind dann Rückkopplungen aufgrund sensomotorischer Ableitungen möglich. Das erstellte MEG-Online System verfügt mit der eingesetzten Hardware sowohl über freie analoge als auch über digitale Ein-/Ausgänge, um solche neuen Experimente durchführen zu können. Die Experimentsteuerung sowie die spezifische Auswertung verlangt jedoch eine Erweiterung der Software für die neuen Anwendungen.

Die für das MAGNES-2500WH entwickelte Schnittstelle ist als Aufsteckmodul für die UniDAQ Baugruppe ausgeführt. Durch eine Modifikation (Neuentwicklung) dieses Aufsteckmoduls kann das MEG-Online System auch an andere Geräte adaptiert werden. Dies können MEG Geräte anderer Hersteller als auch z.B. EEG Geräte sein. Im IME soll ein modernes EEG Gerät beschafft werden, welches eine echtzeitfähige Daten-Schnittstelle zur Verfügung stellt. Nach der Adaption der UniDAQ Baugruppe auf diese Schnittstelle soll die gesamte für MEG-Online entwickelte Auswertesoftware auch auf EEG Daten angewandt werden.

10

Anhang

Technische Dokumentation

10 Anhang: Technische Dokumentation

10.1 Systemvoraussetzungen und Installation

10.1.1 Hardware Voraussetzungen

Für die Installation eines MEG-Online Systems an ein BTi MAGNES-2500WH MEG werden folgende Hardware Komponenten benötigt.

Standard-PC mit mindestens

- Intel Pentium-IV CPU, 3,2 GHz
- 2 GByte Arbeitsspeicher
- 1 freier PCI Einsteckplatz
- 100 GByte Plattenplatz
- Bildschirm 1280 x 1024
- Tastatur, Maus

UniDAQ Datenerfassungsbaugruppe

- UniDAQ Basisplatine mit PCI Interface,
FPGA und Steckplatz für DSP- und I/O-Modul (www.proscope.de)
- Ein-/Ausgabe Modul mit LWL, ADCs und DACs
- D.Signt_TMS320c6713 DSP Modul (www.dsignt.de)

LWL Koppler

- Lichtwellenleiter Kopplerbox (www.tedis.at)
2-fach Splitter G62,5/125 1x2 -50%/50%
- Zwei Lichtwellenleiter Kabel

10.1.2 Software Voraussetzungen

Die Oberfläche der Applikation MEG-Online ist in der Programmiersprache LabVIEW erstellt, benötigt jedoch einige zusätzliche Treiber sowie die DLLs der Volume Graphics Bibliothek.

Für den Betrieb von MEG-Online werden folgende Software Komponenten benötigt:

- UniDAQ System Treiber (hrTmsC6x.SYS, hrDspC6x.DLL)
- UniDAQ LabVIEW Library (hrDspC6x.LLB)
- LabVIEW (mind. V:7.1, Runtime Installation)
- MATLAB (mind. V:6, R13)
- Volume Graphics Library (VGL) (mind. V:3.2)

Anwender, welche das offene MEG-Online System durch eigene Experiment-Unterprogramme erweitern wollen, benötigen daneben noch andere Programmierwerkzeuge. Damit können die im Quelltext vorliegenden Programme für den DSP als auch das FPGA mit eigenen Funktionen erweitert werden. Je nach Änderung ist auch eine Erweiterung der MEG-Online DLL nötig, welche auf Treiberebene die Kommunikation mit der DSP Baugruppe sicherstellt.

- Borland-C/C++ (V:5.2, für die MEG-Online DLL)
- Microsoft Visual C/C++ (V:6, für die VGL DLL)
- TI Code-Composer (V:1.1, „C“ Compiler für den DSPs)
- Xilinx ISE (V:7.1, FPGA Konfiguration)
- Virtuell Network Console (VNC) (für eine Fernbedienung übers Netzwerk)

10.1.3 MEG-Online Installationsverzeichnisse

Die MEG-Online Software wird auf der Festplatte D: installiert und benötigt zwei Unterverzeichnisse.

D: \MEG_ONLINE Wurzelverzeichnis für die MEG-Online Software

D: \MEG_DATEN Wurzelverzeichnis für die abgespeicherten Daten

Im Verzeichnis MEG_ONLINE befinden sich die Initialisierungsdateien fürs System. Dies sind unter anderem die Empfindlichkeitslisten, die Sensorpositionen sowie die Initialisierungsdatei MEGOnline.INI. Die MEG-Online Applikation ist im Unterordner MEGONLINE installiert. Die Implementierung der verschiedenen Experimente ist wiederum in den entsprechend benannten Unterordnern abgespeichert.

Das Verzeichnis MEG_DATEN dient als Wurzelverzeichnis zur Abspeicherung der Ergebnisse. Dort werden für jedes Experiment entsprechende Unterverzeichnisse angelegt. Die hier abgespeicherten Roh- sowie ausgewerteten Daten können später mit dem FL4 Datenbrowser geöffnet und visualisiert werden oder stehen anderen Auswerteprogrammen wie MATLAB, EELAB, usw. zur Verfügung.

10.2 UniDAQ Baugruppe

Die UniDAQ Baugruppe ist als PCI oder als CompactPCI (cPCI) Baugruppe verfügbar. Damit lassen sich Echtzeit- Datenerfassungs- und Regelungssysteme basierend auf einem Standard PC oder wahlweise in einem industriellen 19 Zoll Überrahmen aufbauen.

Spezifikation der UniDAQ Baugruppe:

- PCI oder cPCI kompatible PC Einsteckkarte
- 32 bit, PCI 1.1. Interface
- Steckplatz für ein DSP Modul (D.Modul)
- 16 – 32 MByte SDRAM
- Xilinx Virtex XCV300 FPGA
- Konfigurations- EProm über JTAG ladbar
- Steckplatz für ein Ein-/Ausgabe Modul

Die UniDAQ Baugruppe meldet sich mit folgender Hersteller und Produkt Kennung (Vendor + Product ID) am PCI Bus an:

Vendor ID:	104C hex	(Texas Instruments)
Product ID:	AC60 hex	(PCI2040 interface)
Class:	0B hex	(Processor board)
Subclass:	80 hex	
SubVendorID:	2810 hex	
SubProductID:	9101 hex	

Die Leistungsaufnahme der UniDAQ Baugruppe mit installierten D.Module.C6713 DSP beträgt:

+ 5 Volt	0,5 A.
+ 3,3 Volt	1,2 A.

Weiterhin benötigt das Board +/- 12 Volt, jeweils 200 mA, für das Ein-/Ausgabemodul,

10.2.1 Schaltpläne der UniDAQ Baugruppe

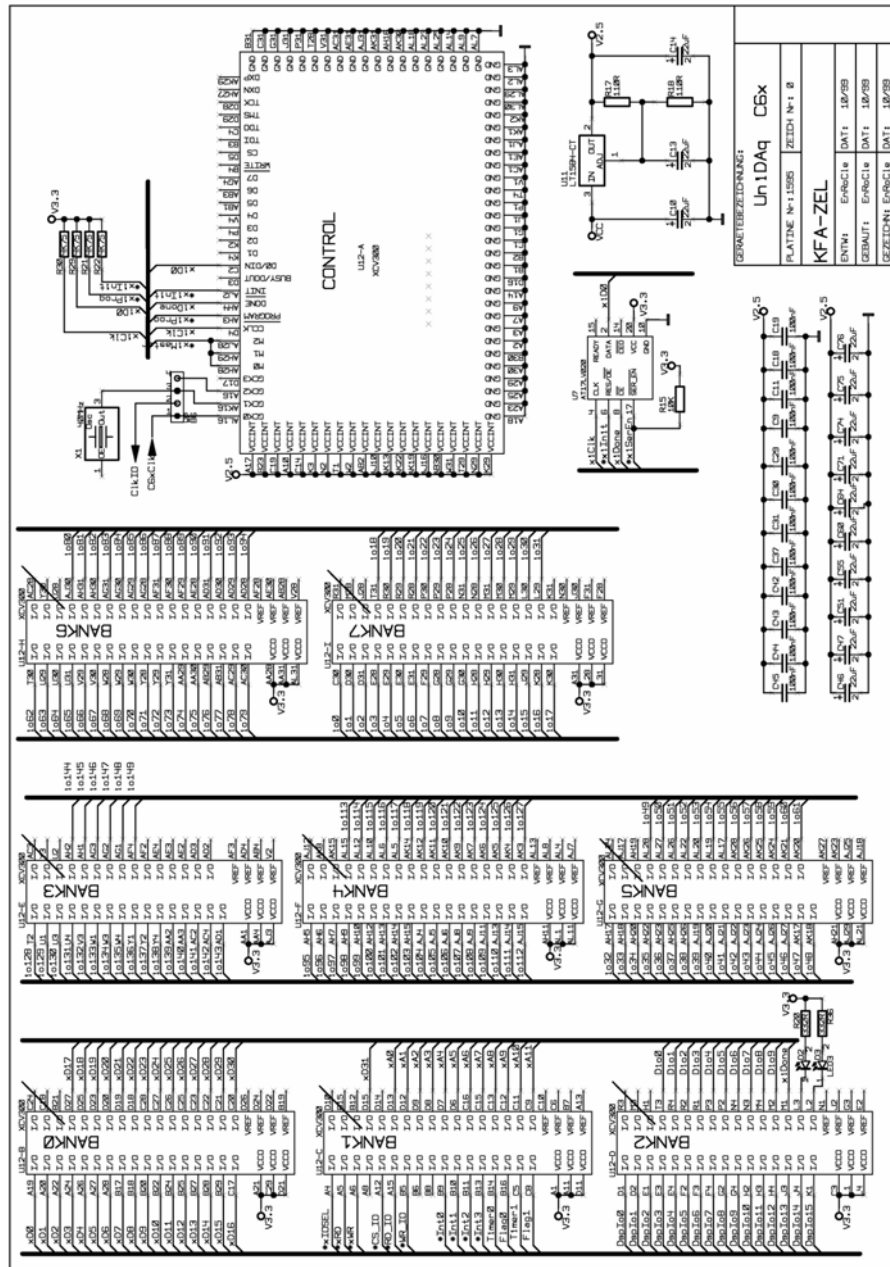


Abbildung 73: UniDAQ Schaltplan: FPGA

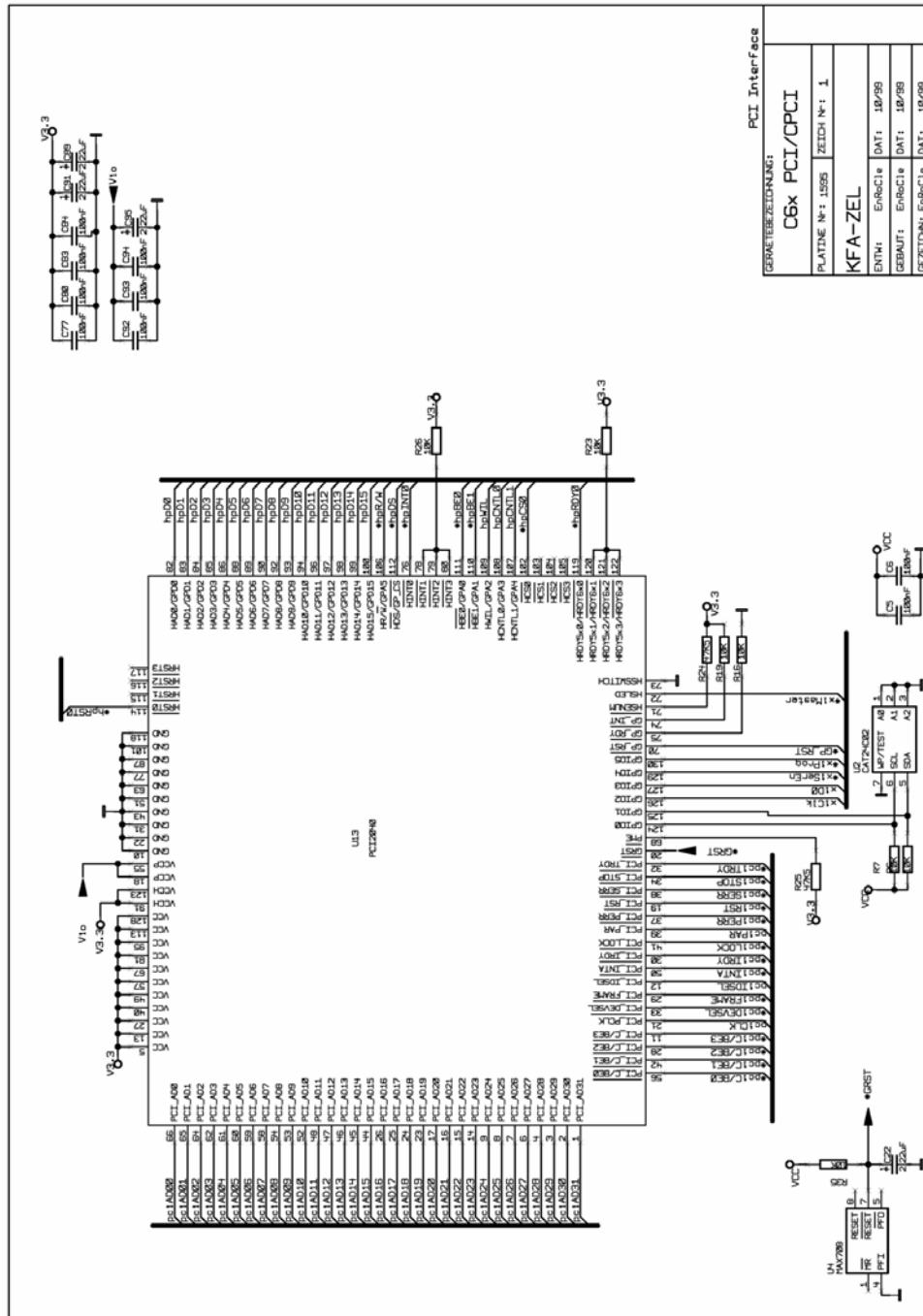


Abbildung 74: UniDAQ Schaltplan: PCI Bus Controller

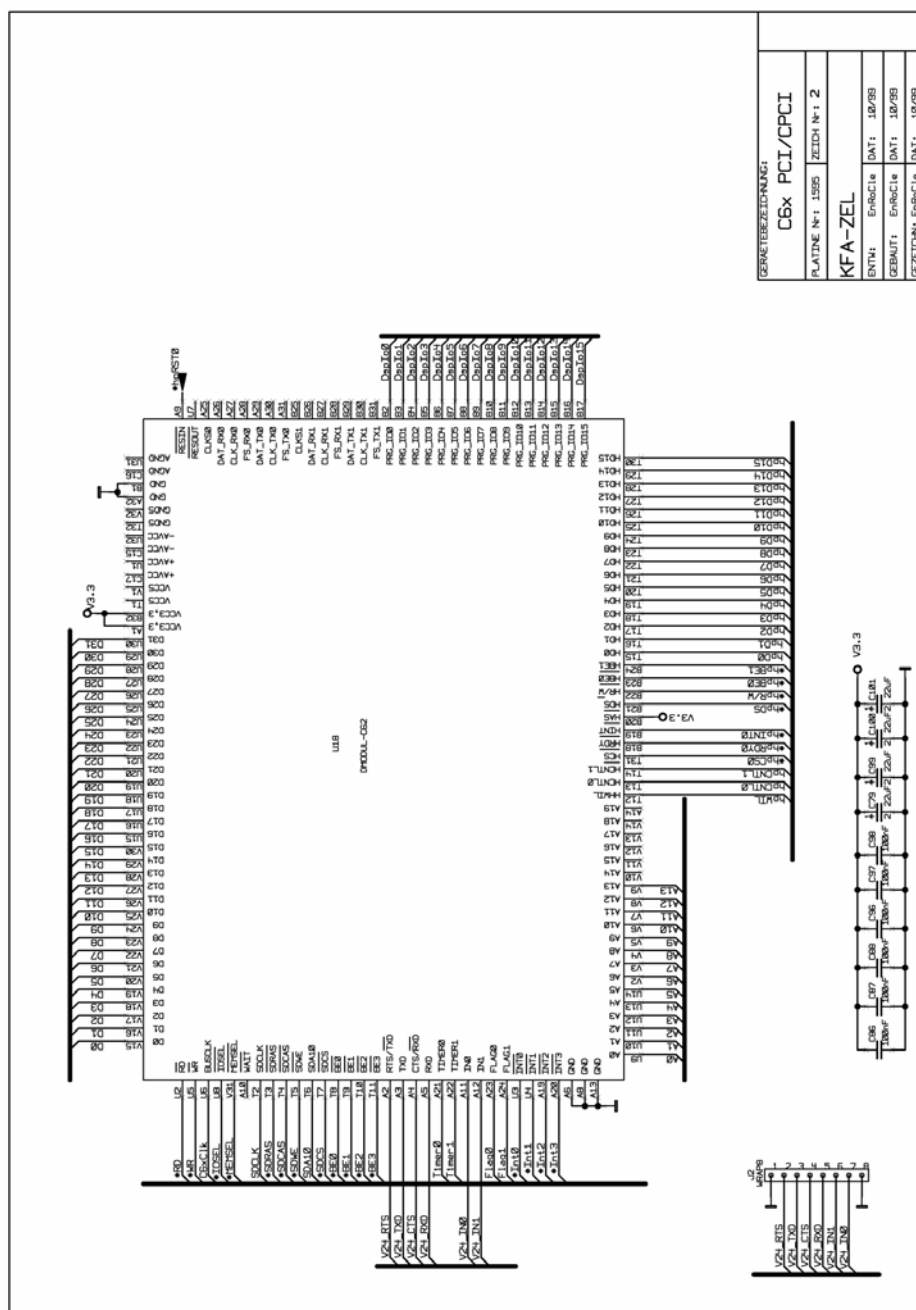


Abbildung 75: UniDAQ Schaltplan: DSP Modul



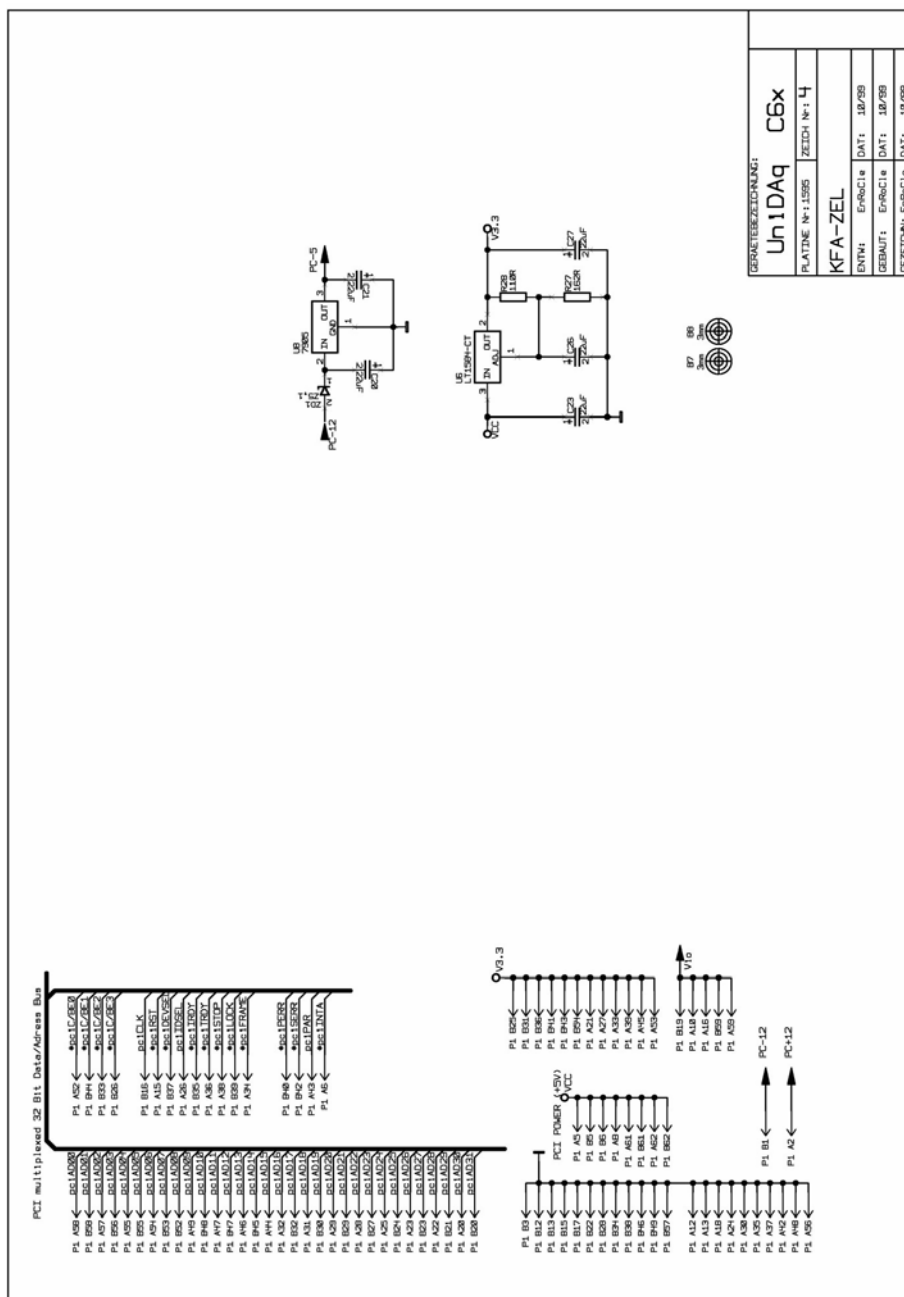


Abbildung 77: UniDAQ Schaltplan: PCI Bus Belegung

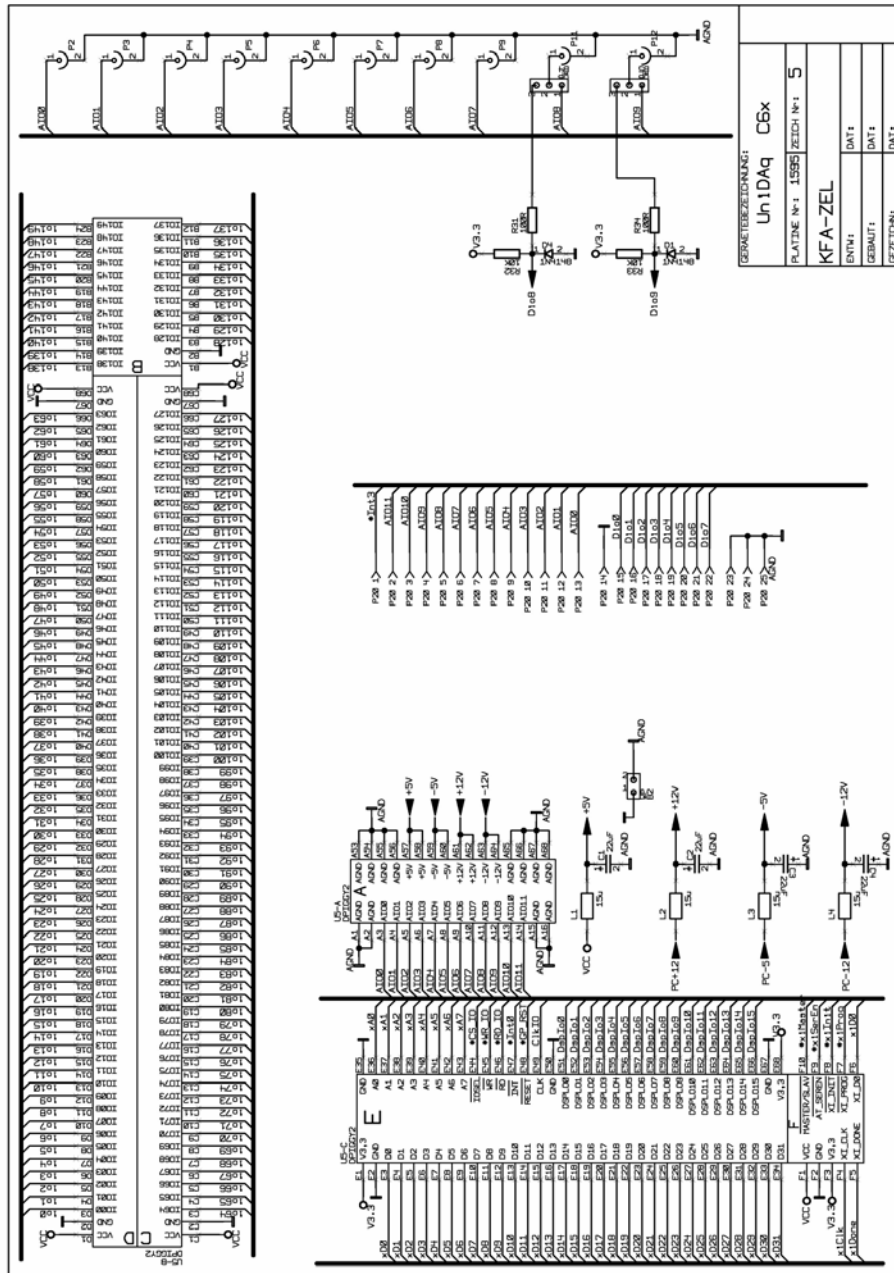


Abbildung 78: UniDAQ Schaltplan: Ein-/Ausgabemodul Steckplatz

10.2.2 Bestückungspläne der UniDAQ Baugruppe

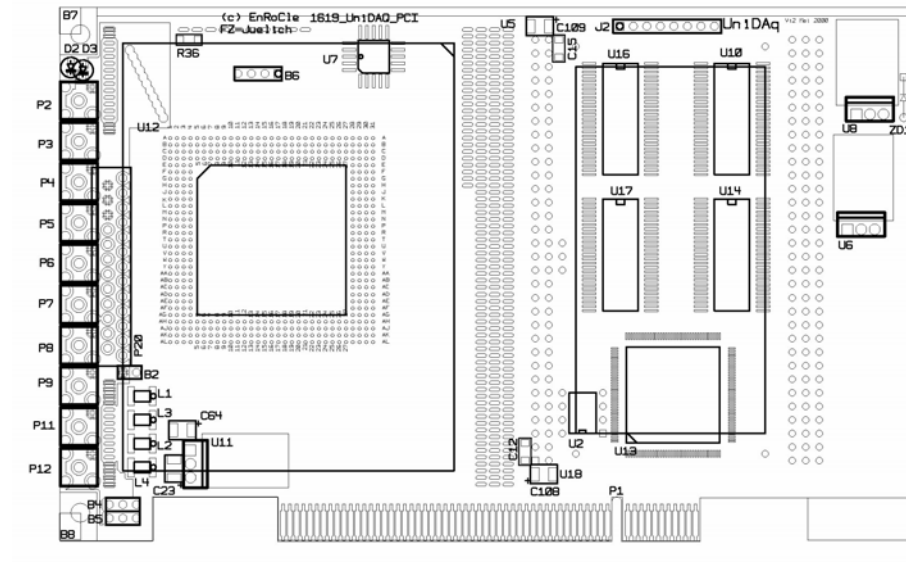


Abbildung 79: UniDAQ Layout: Bestückungsseite

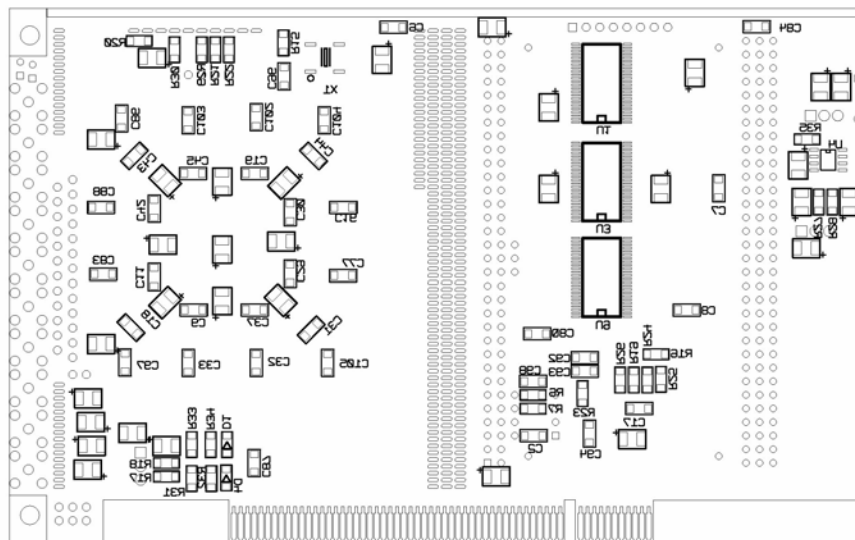


Abbildung 80: UniDAQ Layout: Lötseite

10.3 DSP D.C6713 Modul

Die Fa. D.Signt (www.dsight.de) bietet mit in ihrer Produktreihe „D.Module“ verschiedene DSP Module als Aufsteckbaugruppen für leistungsstarke Applikationen an. Das bei MEG-Online verwendete Modul „D.Module.C6713“ ist eine leistungsstarke DSP Baugruppe für anspruchsvolle Echtzeit-Datenerfassung und Verarbeitung.

Spezifikation des DSP Module: D.Module.C6713

- Texas Instruments TMS320C6713 DSP
- 16/32 bit integer Arithmetik, bis zu 1800 MIPS
- 32 bit Fließkomma Arithmetik, bis zu 1350 MFLOPS
- 512 KBytes „zero wait state synchronous burst static RAM“ Speicher
- 16 MBytes „synchronous dynamic RAM“ Speicher
- 512 KBytes „sector architecture Flash Memory“ als nichtflüchtiger Programmspeicher
- RS232 serielle Schnittstellen für asynchrone Kommunikation
- Benutzer konfigurierbares CPLD für direkte digitale Ein/Ausgabe Schnittstellen
- Zugriff auf alle DSP Signale (MBSP, Timer, Speichererweiterungen)
- Host Port Interface zum direkten Anschluss einer Host CPU
- Vordekodierte „CS-Select“ Signale für den Anschluss von externen Ein/Ausgabe Komponenten
- 3.3V Spannungsversorgung
- geeignet für „Stand Alone Operation“
- Standardisierte Mechanik und Anschlüsse

Neben dem DSP internen Speicher von 256 KBytes, besitzt das C6713 Modul noch 512 KByte „zero wait state synchronous burst static RAM (SBSRAM)“ Speicher und 16 MByte „synchronous dynamic RAM (SDRAM)“. Damit stehen Speicher mit verschiedenen Technologien, Größen und Zugriffszeiten zur Verfügung, welche abhängig von der Applikation für Daten oder Programmcode genutzt werden können.

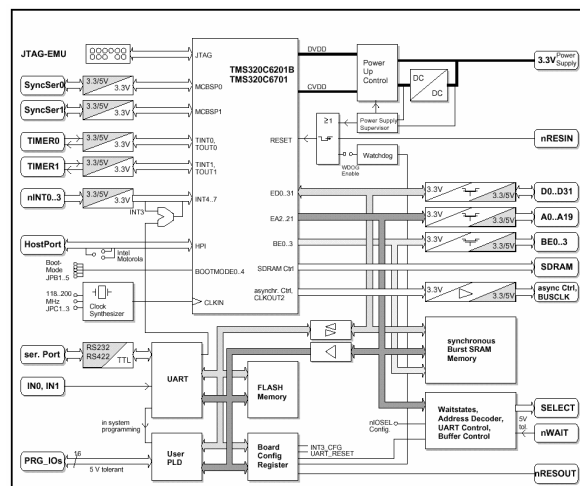


Abbildung 81: Blockschaftbild des DSP Modul

Das „Host Port Interface“ erlaubt den direkten Anschluss des DSP an eine Host CPU bzw. Bus. Damit kann der DSP vom übergeordneten Hostcomputer mit Programmcode geladen werden und auch während der Programmausführung Daten zwischen DSP und Host ausgetauscht werden. Alternative kann ein zusätzlicher 512 KByte großer nichtflüchtiger Speicher (non-volatile Flash Memory) als Programmspeicher genutzt werden, von welchem der DSP beim Starten seinen Programmcode lädt. Damit eignet sich das Modul auch für eigenständige (standalone) Anwendungen.

Es stehen insgesamt vier externe Unterbrechungsanforderungen (Interrupts) zur Verfügung. Diese werden für Kommunikation zwischen dem DSP und FPGA bzw. dem DSP und PC verwandt. Das auf dem Modul vorhandene CPLD kann vom Benutzer mit anwendungsspezifischen Funktionen geladen werden. Im Auslieferungszustand dient es als eine 16 Bit digital Ein-/Ausgabeschnittstelle, mit welcher Status- und Kontrollbits für andere Komponenten erzeugt werden können.

Die Anpassung der verschiedenen Möglichkeiten des Moduls für die entsprechende Anwendung geschieht mittels Lötbrücken (Jumper) auf dem Modul. Dies betrifft insbesondere die Auswahl des Startmodus (Standalone Flash memory oder Host Port Interface). Die Abbildung zeigt die Position und Einstellmöglichkeiten der Lötbrücken:

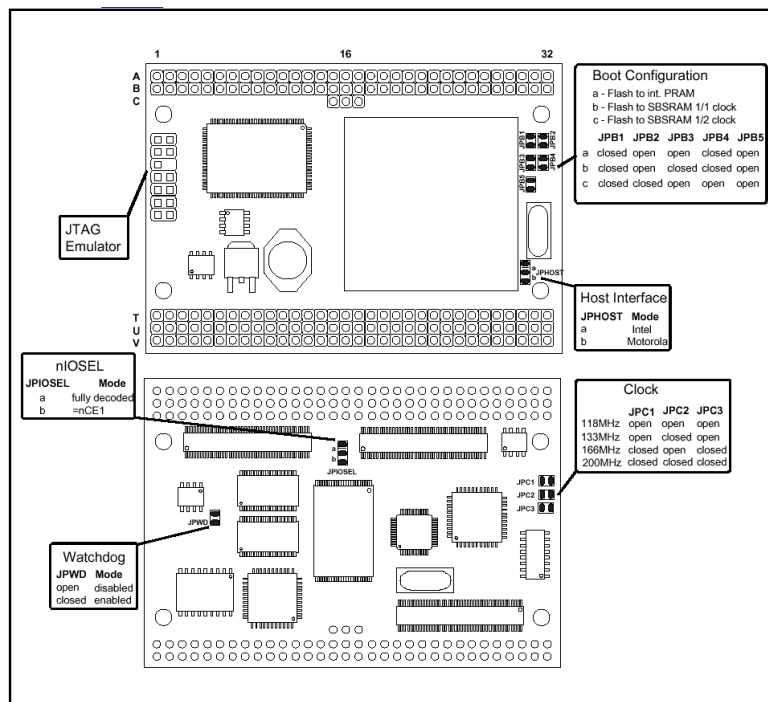
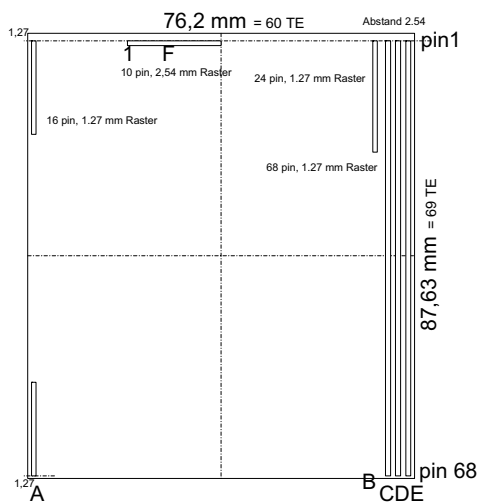


Abbildung 82: Bestückungsplan und Konfiguration des DSP Modul

10.4 Das Ein-/Ausgabe Modul

Der I/O-Modulsteckplatz der UniDAQ Karte ist für die Aufnahme einer applikationsspezifischen Ein/Ausgabe Platine vorgesehen (I/O Modul). Neben den 32 Bits Daten, Adressen und Kontrollbus des digitalen Signalprozessors, führen 150 digitale Signale vom FPGA zu diesem Steckplatz. Damit können die Ein-/Ausgabekomponenten sowohl vom FPGA als auch direkt vom DSP angesteuert werden. Das Verhalten der Ein-/Ausgabekomponenten auf der I/O-Modul Platine sowie die Einbindung der Daten in den Adressraum des DSPs geschieht über die applikationsabhängige Konfiguration des FPGAs.



Maße: 76,2 * 87,6 mm
 = 60 * 69 TE
 (1 TE = 1,27 mm)

DSP Signale:

- 32 bit Daten
- 12 Adressen
- Kontrollsignale
- Interrupt
- Taktsignale
- 16 PIO Signale

FPGA Signale

- 150 programmierbare I/Os

Stromversorgung:

- +5 Volt, 0,5 A
- 5 Volt, 0,2 A
- +/- 12 Volt, 0,2 A

Abbildung 83: Mechanische Spezifikation des Ein-/Ausgabe Moduls

Das für MEG-Online entwickelte Ein-/Ausgabemodul trägt außer den Cypress Hotlink Bausteinen für den Anschluss des Lichtwellenleiters noch einen vier Kanal ADC, einen vier Kanal DAC sowie 16 digitale Ein-/Ausgangsbits.

Schnittstellen des Ein-/Ausgabe Moduls für das MAGNES-2500WH MEG:

- Cypress Hotlink Lichtwellenleiter Empfänger/Sender, 250 Mbit / Sek.
- 4 analoge Eingänge, +/- 10 Volt, 12 bit
- 4 analoge Ausgänge, +/- 10 Volt, 12 bit
- 8 digitale Ausgänge, 0..5 Volt, TTL
- 8 digitale Eingänge, 0..5 Volt, TTL

Der Lichtwellenleiter stellt die Verbindung zum MEG sicher und ist nach der Installation fest verdrahtet. Die anderen Ein-/Ausgänge können je nach Anwendung oder Experiment für unterschiedliche Funktionen genutzt werden. So können z.B. mit den analogen Eingängen, parallel zur Erfassung der MEG Daten, EEG Signale oder auch Tremorsignale von Beschleunigungssensoren mit aufgenommen werden.

Belegung der Ein-/Ausgänge für MEG-Online

Schnittstelle		Nutzung
LWL Schnittstelle	160 Kanäle zu je 16 bit	MEG Sensorsignale
Adc_0..7	-10 .. 0 .. +10 Volt	EKG oder EMG Signale
Dac_0	-10 .. 0 .. +10 Volt	Eingangssignal für die Rückkopplung
Dac_1	-10 .. 0 .. +10 Volt	Rückkopplungssignal zur optischen Brille
Dac_2	-10 .. 0 .. +10 Volt	
Dac_3	0..5 Volt	Trigger für BTi System: Brille Ein / Aus
DigIN_0..7	0..5 Volt, TTL	Trigger Eingänge (von der Stimulationseinheit, BTi, ...)
DigOut_0..7	0..5 Volt, TTL	Trigger Ausgänge (zum BTi System, Visage, ...)

Tabelle 6: Belegung der Ein-/Ausgabekanäle

10.4.1 Schaltpläne des Ein-/Ausgabe Moduls

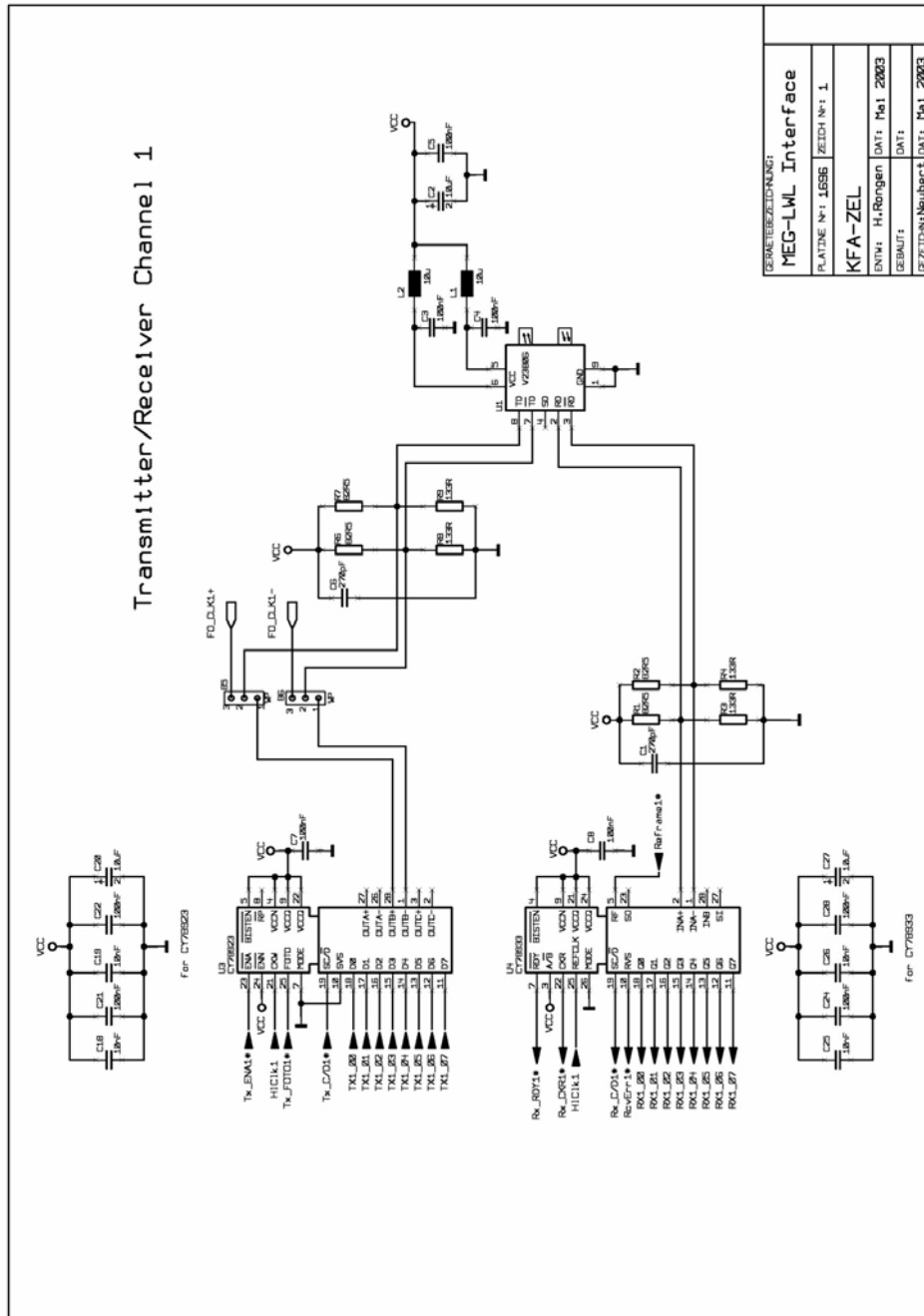


Abbildung 84: Ein-/Ausgabemodul Schaltplan: Hotlink Empfänger und Sender

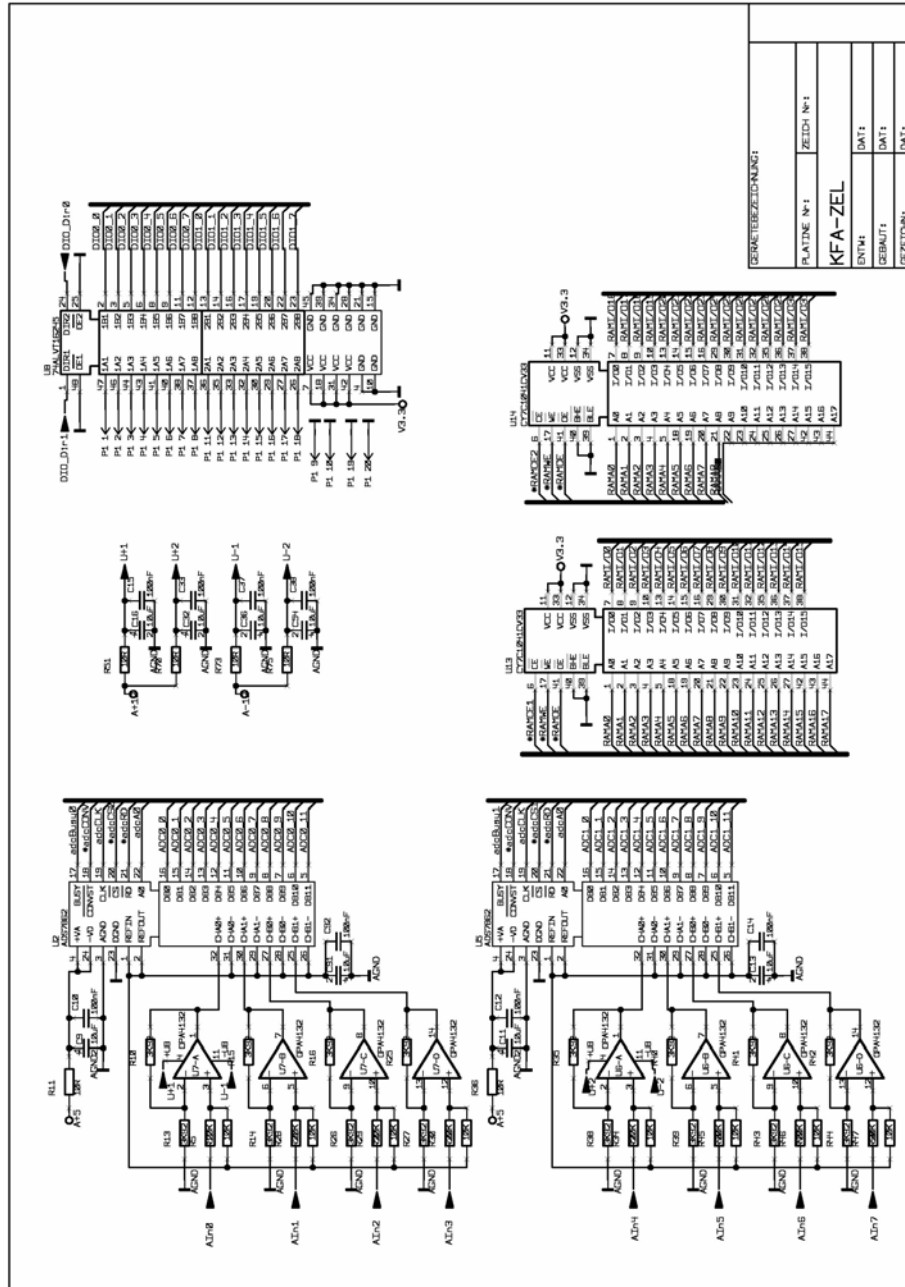


Abbildung 85: Ein-/Ausgabemodul Schaltplan: Analoge und Digitale Schnittstellen

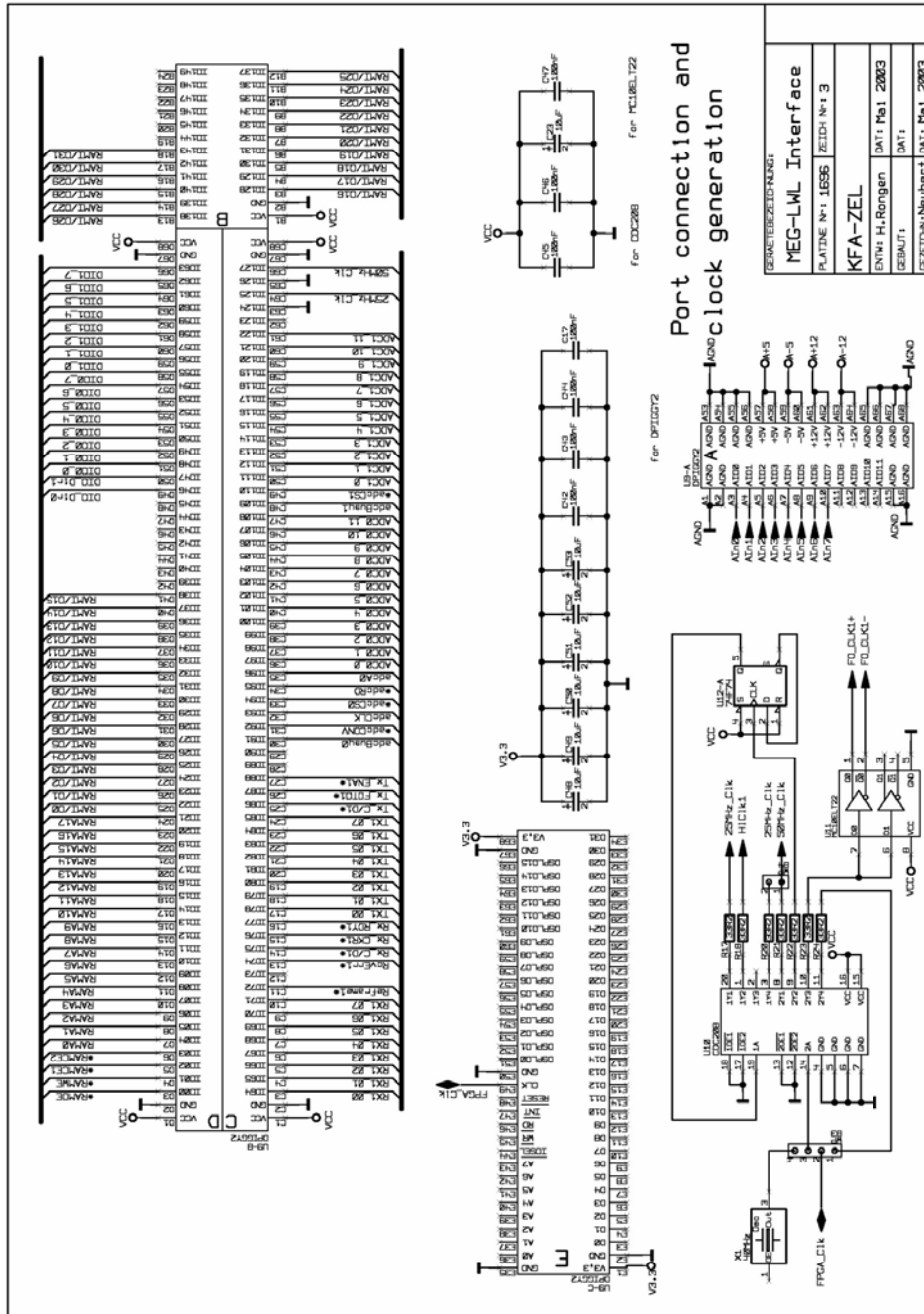


Abbildung 86: Ein-/Ausgabemodul Schaltplan: Modulsteckerbelegung und Takterzeugung

10.4.2 Bestückungspläne des Ein-/Ausgabe Moduls

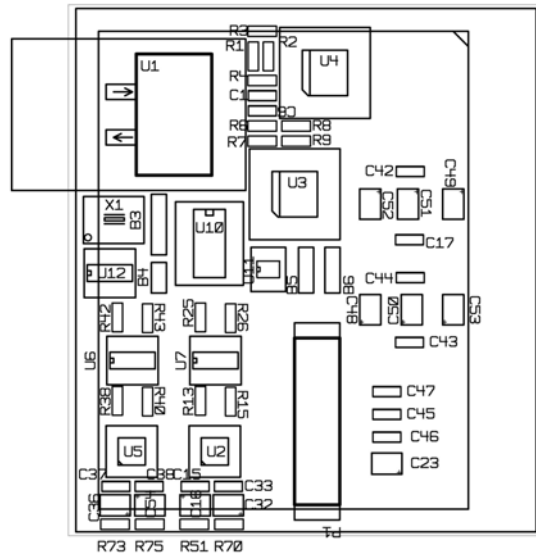


Abbildung 87: Ein-/Ausgabemodul Layout: Bestückungsseite

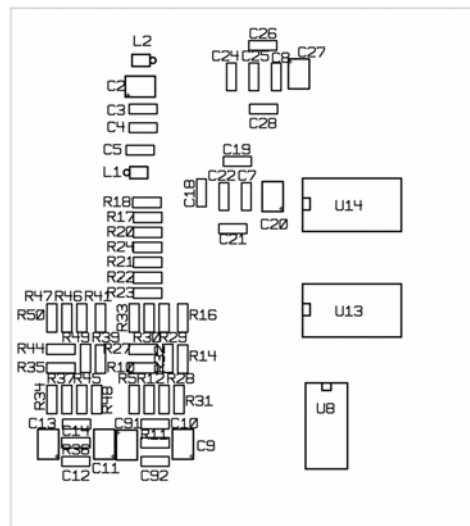


Abbildung 88: Ein-/Ausgabemodul Layout: Lötseite

10.5 Der Lichtwellenleiterkoppler

Die Lichtwellenleiterbox "2-fach Splitter G62,5/125" wurde in Zusammenarbeit mit der Fa. TEDIS für MEG-Online entwickelt und gebaut. Er verteilt die einkommenden Lichtpulse einer Glasfaser auf zwei Ausgangsfasern.

Technische Daten:

Koppler:	Multimode Koppler	1 x 2 – G62,5 / 125
Betriebswellenlänge:	850 / 1310	+/- 40 nm
Teilungsverhältnis:	50 % / 50 %	
Einfügedämpfung:	3,3	+/- 0,4 dB
Anschlüsse:	3 x SC / PC Duplex	

10.5.1 LWL Zeitdiagramme

Der Cypress Hotlink Baustein signalisiert mit einem "Ready" Signal den Empfang eines jeden Bytes. Dieses Signal dient dem FPGA zur Übernahme des Bytes. Aufgabe des FPGA ist jetzt die Synchronisation der einkommenden Bytes, das Packen von 2 Bytes zu einem 16 bit Integer Wort sowie die Zuordnung der Integerwerte zu den 160 Kanälen. Dieser, jede Milli-Sekunde zusammengestellter Datenblock, wird dann zum DSP zur weiteren Verarbeitung übertragen.

Das zeitliche Verhalten (Timing) sowie das Protokoll der Datenübertragung war unbekannt und musste ermittelt werden. Dazu wurden am Hotlink Empfängerbausteine das „Ready“ Signal, welches das Einlesen eines Datenbytes signalisiert, gemessen. Im folgenden sind die gemessenen Timingdiagramme der LWL Schnittstelle dargestellt. Basierend auf diesen Messungen wurde die Schnittstelle im FPGA der UniDAQ Baugruppe implementiert.

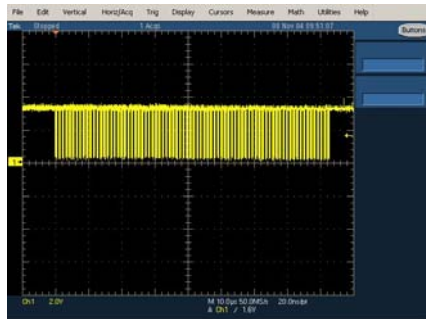
Ready (RDY) Signal vom Hotlink Empfänger

Beschreibung



Zu jedem Byte wird ein Synchronisationsbyte gesendet. Je Nutzbyte 80 ns (2x40ns, bei 25Mhz Takt).

Pakete von 4 Bytes bilden ein Doppelwort, welches alle 1,2 μ s übertragen wird.



80 Doppelworte = 320 Bytes bilden ein Datenpaket, welches in 96 μ s übertragen wird.



Je ein Datenpaket kommt alle 0,9831 ms = 1017,25 Hz Abtastrate.

Abbildung 89: Lichtwellenleiter Interface Signale und Zeitdiagramme

10.6 Die Stimulationseinheit und der USB-Mikrokontroller

Die externe Stimulationseinheit basiert auf einem kleinen Mikrokontrollermodul mit USB 2.0 Schnittstelle. Das Mikrokontrollermodul wurde als Aufsteckplatine entwickelt und lässt sich so leicht für viele Applikationen einsetzen.

Spezifikation des ezUSB-FX2 Modul::

- Cypress CY7C68013 (ezUSB-FX2) Mikrokontroller
- Intel 8052 Kompatibler Mikrokontroller
- 48 MHz CPU Frequenz
- 4 Cycles/Instruktion (=12 MIPS)
- 8 K Byte interner Speicher (RAM)
- 32 K Byte externer Speicher (RAM)
- USB 2.0 Kern, „High Speed Interface“, 480 Mbit/Sek.
- 3,3 Volt Betriebsspannung
- Anwendungsprogramm über USB ladbar
- 3 Timer
- 4 * 8 Bit IO Ports
- I²C Kontroller
- 8 Bit bidirektionaler Bus (8 bit Daten, 4 bit Adressen, 4 Chip-Select, Interrupts,...)
- RS-232 serielle Schnittstelle
- Größe: 62 * 45 mm

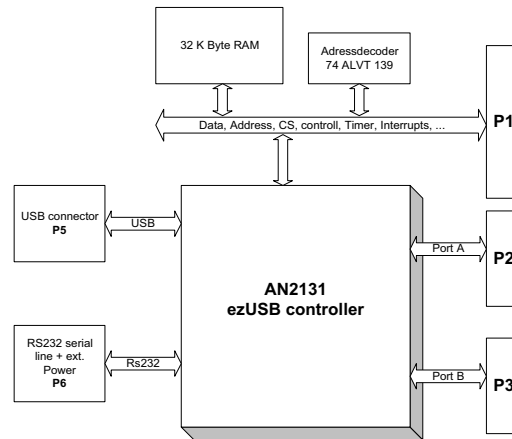


Abbildung 90: Blockschaltbild des ezUSB-FX2 Modul

Die am Rand der Baugruppe platzierten Stecker tragen einen 8 bit Daten/Adressen Bus zur Ansteuerung von weiteren Ein-/Ausgabebausteinen sowie 16 digitale Ein-/Ausgabe Bits für die direkte Ein-/Ausgabe von digitalen Signalen.

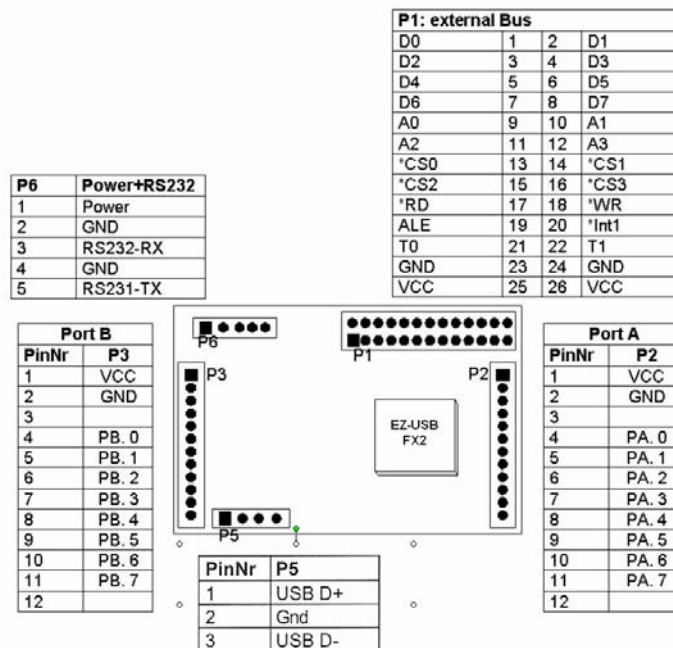


Abbildung 91: ezUSB52-FX2 Stecker und Anschlussbelegungen

Die direkte Ein- und Ausgabe von Signalen geschieht über die Ansteuerung der Ports. Das entwickelte USB-Modul verfügt über zwei 8-bit Ports (*Port A* und *Port B*), wobei jedes Bit jeweils als Eingabe- bzw. Ausgabebit genutzt werden kann.

Jeder Port wird durch zwei Kontrollregister gesteuert:

- das OEx Register (wo x für A, B steht) setzt den Port als Eingabe- oder Ausgabeport.
- das IOx Register (wo x für A, B steht) schreibt die Werte, die im Register stehen, falls der Port als Ausgang definiert ist bzw. liest die Werte, wenn dieser als Eingang arbeitet.

Für allgemeine Erweiterungen steht an P1 ein 8-bit Mikrokontroller Bus zur Verfügung. Dieser Bus verfügt über 4 auf dem Modul vordekodierte CS-Select Signale, mit welchen verschiedene asynchrone Ein- Ausgabekomponenten angesprochen werden können.

aktives CS Signale	Adressbereich
*CsIO 0	0x2000 – 0x200F
*CsIO 1	0x2040 – 0x204F
*CsIO 2	0x2080 – 0x208F
*CsIO 3	0x20C0 – 0x20CF

Tabelle 7: Adressbelegung der CS Signale

Es ergibt sich somit folgende Speicherorganisation:

- 0x0000 - 0x1FFF:** reserviert, nicht als Datenspeicher nutzbar (s.o.)
- 0x2000 - 0x20CF:** 256 Bytes für I/O Geräte. Vier vordefinierte CS Signale sind auf dem externen Bus verfügbar und können am Stecker P1 (siehe Pinout im Anhang) abgegriffen werden.
- 0x4000 - 0xDFFF:** 32 kByte Datenspeicher. Der Speicher kann mittels MOVX Befehl (in C als xdata deklariert) ausgelesen oder beschrieben werden.
- 0xE000 - 0xFFFF:** reserviert, nicht als Datenspeicher nutzbar (s.o.)

Für dieses Modul wurde eine entsprechende DLL sowie eine LabVIEW Schnittstelle entwickelt und die Treiber eingebunden. Für die Nutzung der USB Module müssen folgende Softwaremodule installiert werden:

- | | |
|-------------------|--|
| HrEzUsb52.drv | der Windows System Treiber |
| HrEzUsb52_w2K.inf | INF Datei zur Installation der Treiber |
| HrEzUsb52.dll | DLL mit API für die Anwendersoftware |

HrEzUsb52.h	die Definitionsdatei der DLL
HrEzUsb52.llb	die LabVIEW VI Bibliothek

Für die Erzeugung von TTL kompatiblen Stimulationssignalen wurde die 8-bit des Port_A über einen Treiberbaustein an entsprechende Frontplattenstecker geführt. Die Generierung der Triggersequenzen geschieht im Mikrokontrollerprogramm, welches vom Zeitgeber getrieben, alle 100 μ Sek. ein entsprechendes Bitmuster ausgibt.

10.6.1 Schaltpläne der Stimulationseinheit

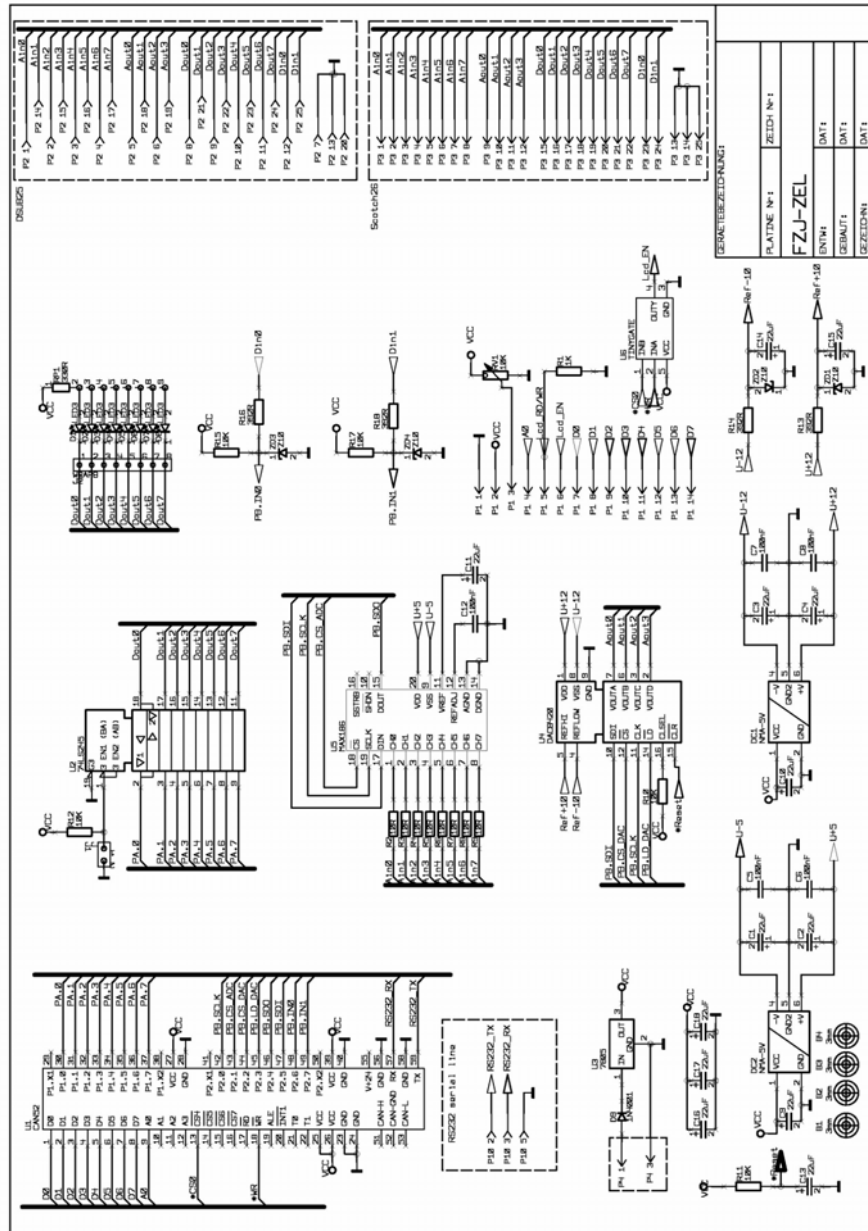
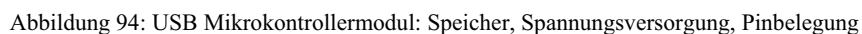


Abbildung 92: Stimulationseinheit Schaltplan



10.6.2 Bestückungspläne der Stimulationseinheit

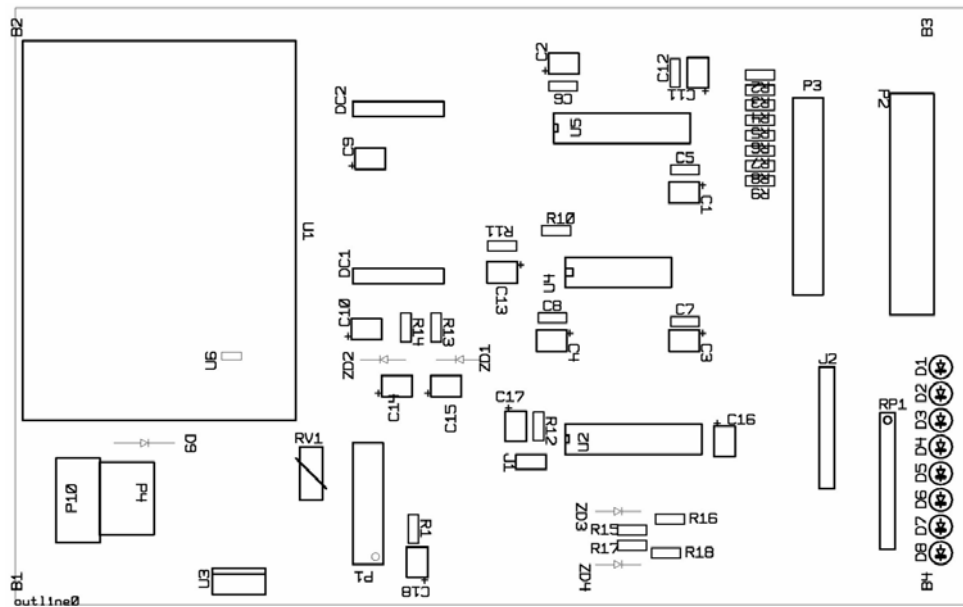


Abbildung 95: USB Mikrokontrollermodul Schaltplan: ezUSB-FX2 Mikrokontroller

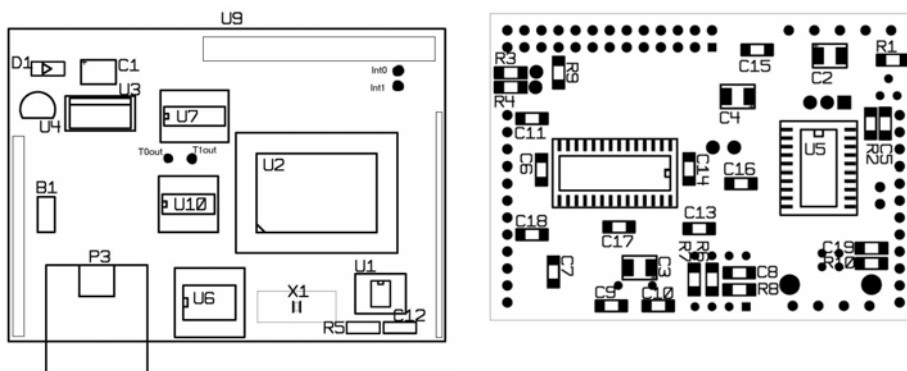


Abbildung 96: USB Mikrokontrollermodul Layout:: Bestückungs- und Lötseite

10.7 Anhang C: Format der FL4 Datei

Das FL4 Format eignet sich zur Abspeicherung von Zeitreihen. Dabei können die Daten der einzelnen Zeitscheiben Signale, Bilder, 3-dimensionale Volumen oder auch Vektoren sein. Alle Daten werden im 4 Byte „Single Precision Float“ Format mit „High Byte First“ abgespeichert.

10.7.1 FL4 Datenformat

Vor dem eigentlichen binären Datensatz steht ein Informationskopf (Header) von 1024 Bytes, welcher wie folgt interpretiert wird:

#Nr.	#Byte	#Byte hex	Format	Bedeutung	typisch
0	0..3	0x00..0x03	float	Kennung FL4 Datei	444.44
1	4..7	0x04..0x07	float	F = Format	1D: 1 2D: 2 3D: 3
2	8..11	0x08..0x0B	float	T = Zeitscheiben	~ tausend
3	12..15	0x0C..0x0F	float	Fs = Abtastfrequenz	1017.25 Hz
4	16..19	0x10..0x13	float	Anzahl der Signale N oder X weite	1D: 148..164 2D: 128 3D: 17
5	20..23	0x13..0x17	float	Y Weite	1D: 1 2D: 128 3D: 17
6	24..27	0x18..0x1B	float	Z Weite	1D: 1 2D: 1 3D: 9
7	28..31	0x1C..0x1F	float	E = Elemente je Datum	1D: 1 2D: 1 3D: 1 oder 3
t8	32..35	0x20..0x23	float	Schrittweite X	1
9	36..39	0x23..0x27	float	Schrittweite Y	1
10	40..43	0x28..0x2B	float	Schrittweite Z	1

11	44..47	0x2C..0x2F	float	Datums/Zeit Sekunden 12:00a.m., Jan 1, 1904	Eintrag seit:	nur auf ca. 2 Min. genau
12..15	48..63	0x30..0x3F	float	...		
	512..1023	0x200..0x3ff	String	Kommentar Zeichenkette		„Datum ...“
	1024..	0x400 ...	float	Datenbereich		

Tabelle 8: FL4 Kopfinformation

Der Parameter „Format“ bestimmt dabei die grundsätzliche Struktur der Datensätze und bestimmt später auch die Art der Darstellung.

Die Datei enthält in T Zeitscheiben:

Format = 1:	1D	Signale	X	Signale
Format = 2:	2D	Bilder	X * Y	Bilder
Format = 3:	2D	Signale	X * Y * Z	Volumen

Dabei kann jedes Datenelement entweder aus einem oder aus mehreren Float Werten bestehen. Einzelne Werte sind typischerweise Absolutbeträge von Signalamplituden oder Dipolen. Ein Wert 3 für den Parameter E gibt an, dass es für jeden Signalzeitpunkt, Bildpunkt bzw. Voxelelement 3 Werte gibt, welche typischerweise die XYZ Komponenten eines Vektors sind.

Damit können Daten mit bis zu 5 Dimensionen gespeichert und verwaltet werden.

- Alle Daten, auch die T, X, Y, Z, E Dimensionen, werden als Fließkommazahl gespeichert.
- Die Speicherung erfolgt immer mit dem höchstwertigem Byte zuerst (Most Signifikant Byte First).
- Ab der Speicheradresse 512 befindet sich eine Null-terminierte Zeichenkette (String) mit einer Text Beschreibung des Datensatzes.

Damit eignet sich das FL4 Format hervorragend für die bei den MEG-Online Experimenten anfallenden Daten und wird auch zum Datenaustausch zu anderen, weiterverarbeitenden Programmen genutzt.

Typische Datensätze sind:

- Online Mitspeicherung aller MEG Signale

Je Zeitscheibe: 148 MEG-Sensoren + 8 ADC Eingänge + 8 Aux. Eingänge = 164 Kanäle
Abtaste = 1017.25 Hz

F	T	Ts	N/X	Y	Z	E
1=1D	~ tausend	1017.25	164	1	1	1

- Datensätze der Feedback Experimente

148 MEG-Sensoren + Brille Ein/Aus + Sensitives Signal + Rückkopplungssignal

F	T	Ts	N/X	Y	Z	E
1=1D	~ tausend	1017.25	151	1	1	1

- Zeitverlauf der rekonstruierten Stromdichteverteilung eines Voxels

17 x 17 Voxel je Schicht, Stromdipol als Betrag E=1 oder Vektor E=3

F	T	Ts	N/X	Y	Z	E
1=1D	~ tausend	1017.25	1	1	1	1/3

- Einzelne Schicht der rekonstruierten Stromverteilungen

17 x 17 Voxel je Schicht

F	T	Ts	N/X	Y	Z	E
2=2D	1,...	4.0	17	17	1	1

- Einzelne Schicht der rekonstruierten Stromverteilungen nach Interpolation

128 x 128 Pixel

F	T	Ts	N/X	Y	Z	E
2=2D	1,...	4.0	128	128	1	1

- Volumendatensatz der Stromdichteverteilung als Betragswert

17 x 17 x 9 Voxel

F	T	Ts	N/X	Y	Z	E
3=3D	1,...	4.0	17	17	9	1

- Volumendatensatz der Stromdichteverteilung als XYZ Vektor

17 x 17 x 9 Voxel

F	T	Ts	N/X	Y	Z	E
3=3D	1,...	4.0	17	17	9	3

Abkürzungen und Begriffe

11 Abkürzungen und Begriffe

11.1 Abkürzungen

CPU	Central Processing Unit	
DSP	Digital Signal Processor	
EEG	Elektroenzephalographie	
EKG	Elektrokardiographie	
EMG	Elektromyographie	
ft	Femtotesla (10^{-15} Tesla)	
FZJ	Forschungszentrum Jülich GmbH, Deutschland.	www.fz-juelich.de
Hz	Hertz (Frequenz einer Schwingung)	
ICA	Independent Component Analysis	
IME	Institut für Medizin, der Forschungszentrum Jülich GmbH.	www.fz-juelich.de/ime
KHz	Kilohertz	
MFT	Magnetfeldtomographie	
ms	Millisekunden	
PCI	Peripheral Component Interconnect	
PRA	Phase Resetting Analyse	
RAM	Random Access Memory	
TTL	Transistor-Transistor-Logik (eine weit verbreitete Familie von digitalen Logikschaltungen)	
ZEL	Zentralinstitut für Elektronik, der Forschungszentrum Jülich GmbH.	www.fz-juelich.de/zell

11.2 Begriffserläuterungen

ADC: Analog – Digital Converter

Ein integrierter Schaltkreis, welcher eine analoge Eingangsspannung in einen für einen Computer lesbaren, proportionalen Digitalwert umsetzt.

API (Application Programmers Interface)

Schnittstellen von unterliegenden Softwareebenen an die darüber liegenden. Typischerweise stellen die exportierten und dokumentierten Funktionen einer DLL ihre API dar. Anwenderprogramme können durch Aufruf dieser Funktionen die Dienste der DLL in ihre Applikation verwenden.

Ataxie

(griech.: ataxia, Unordnung) Bezeichnet man in der Medizin eine neurologische Störung der üblichen Bewegungsabläufe, die sich auch in Problemen mit der Gleichgewichtsregulierung auswirken können.

Benchmark

bedeutet übersetzt „Maßstäbe setzen“. In der angewandten Informatik ist der Benchmark eine standardisierte Messung, nach der die komplexe Leistung zweier vergleichbarer Programme oder Computer objektiv gemessen wird und diese nach bestimmten Kriterien vergleicht und bewertet werden. Es gibt bisher keine Beispiele international genormter (ISO) Benchmarks.

Cortex

Der Cortex, d.h. die Rinde des Großhirns zeichnet sich bei vielen Säugetieren durch zahlreiche Windungen Spalten und Furchen aus.

DAC: Digital – Analog Converter

Ein integrierter Schaltkreis, welcher einen vom Computer eingeschriebenen Digitalwert in eine proportionale analoge Ausgangsspannung umsetzt.

Dipol

Zwei getrennt auftretende Pole (Abstand gegen 0) mit jeweils unterschiedlichem Vorzeichen (+,-). Dies können elektrische Ladungen oder magnetische Pole gleicher Größe, aber unterschiedlichen Vorzeichens, sein. Ein Dipol ist die Quelle eines Dipolfeldes. Einer beliebigen elektrischen Ladungsverteilung, sofern diese nicht vollständig symmetrisch ist, kann grob bzw. in erster Näherung ein elektrischer Dipol zugeordnet werden. Dazu sucht man den elektrischen Schwerpunkt für die positive Ladung und den elektrischen Schwerpunkt für die negative Ladung. Die beiden Schwerpunkte stellen den Dipol dar.

DLL (Dynamic Link Library)

Die dynamisch ladbare Bibliothek stellt Funktionen für Anwenderprogramme zur Verfügung. Die DLL wird erst zu Laufzeit einer Applikation geladen und die Funktionen einer DLL können von mehreren Applikationen genutzt werden.

DMA (Direct Memory Access)

Der direkte Speicherzugriff, mittels eines DMA Kontrollers, erlaubt Speicherbewegungen ohne Nutzung der CPU. Damit können große Speicherblöcke parallel zur CPU Programmabarbeitung kopiert werden.

DSP: Digitaler Signalprozessor

Ein integrierter Schaltkreis, der für Hochgeschwindigkeits-Datenverarbeitung in der Signalverarbeitung (Audio-Bereich, Kommunikationstechnik, Bildverarbeitung und anderen Datenerfassungs- und Datensteuerungsanwendungen) entworfen wurde.

Dysarthrie

Ist ein Sammelbegriff für verschiedene Störungen des Sprechens, die durch Schädigungen des Gehirns bzw. der Hirnnerven verursacht werden. Ursachen für eine dysarthrische Störung liegen in verschiedenen neurologischen Erkrankungen, wie z.B. dem Parkinson-Syndrom, Schlaganfall oder Schädel-Hirn-Trauma.

Echtzeit –Verarbeitung

Begriff für die automatische Verarbeitung von Daten, wobei das jeweilige System in der Lage sein muss, auf bestimmte Ereignisse innerhalb einer bestimmten Zeit zu reagieren. Echtzeitverarbeitung ist eine der Hauptforderungen der computergesteuerten Datenerfassung, Steuerung und Regelung. Das Problem dabei besteht darin, dass die Reaktion des Prozesscomputers nur erfolgen kann, wenn er nicht damit beschäftigt ist, eine andere Folge von Befehlen zu bearbeiten. Deshalb müssen alle möglichen Befehlsabfolgen so beschaffen (programmiert) sein, dass ihre Abarbeitung unter keinen Umständen länger dauert als die maximal zulässige Reaktionszeit. Marktübliche Multitaskingsysteme wie u. a. Windows, OS/2 oder Unix können diese Bedingungen nicht oder nur für sehr lange Fristen (bis zu etlichen Sekunden) erfüllen. Dies liegt daran, dass bei diesen komplexen Systemen bestimmte

Abschnitte der Betriebsprogramme nicht von außen unterbrechbar sind und unter Umständen lange Zeiten für die vollständige Abarbeitung benötigen.

Feedback

(engl.: Rückführzweig, Rückkopplung, Rückmeldung) Es handelt sich um ein grundlegendes Konzept, welches in vielen Bereichen von Wissenschaft und Technik angewandt wird. Bio-Feedback meint, dass mit technischen (elektronischen) Hilfsmitteln (z.B. Signalton oder Lampe) dem Bewusstsein eine Werteüberschreitung einer in Echtzeit gemessenen Zustandsgröße (z.B. Hauttemperatur, Muskelspannung/Tonus oder EEG- MEG- Wellenamplitude einer vorgewählten Frequenz) rückgemeldet (Feedback gegeben) wird.

FIR Filter: Finite Impulse Response Filter

Das Charakteristikum von FIR Filtern ist, dass sie über eine endliche Impulsantwort verfügen. Zumeist werden FIR Filter als Filter ohne Rückkopplungsschleifen (nicht-rekursiver Filter) realisiert, d.h. der rekursive Teil fehlt vollständig.

Fourier Transformation

Ein mathematischer Algorithmus welcher ein Signal in eine Summe von Sinus- und Kosinus-Schwingungen zerlegt. Damit lassen sich die Frequenzanteile eines Signals bestimmen. Die häufigste Implementation, die FFT (Fast Fourier Transform) ist die Basis für Spektral Analysen.

FPGA: Field Programmable Gate Array

Ein integrierter Schaltkreis, dessen digitale Verknüpfungslogik und damit seine Funktion, sich im eingebauten Zustand programmieren lassen. Diese, in der Applikation programmierbare Hardware, wird mit der Sprache VHDL beschrieben.

Frequenz Spektrum

Ist die Repräsentation eines Signals im Frequenzbereich.

Hilbert-Transformation

Wird in der Signalverarbeitung regelmäßig dazu genutzt, um aus einem reellwertigen Signal die analytische Funktion zu gewinnen, d. h. den Imaginärteil zu ergänzen. Damit kann man mit relativ geringem Aufwand die Phase des Signals berechnen. Die Hilbert-Transformation kann auch als Phasenverschiebung der Frequenzen um -90° gedeutet werden.

IIR Filter: Infinite duration Impulse Response Filter

Ein Filter mit unendlich langer Impulsantwort. IIR Filter werden als rekursive Filter d.h. mit Rückkopplungsschleife realisiert.

Josephson-Effekt

Ist ein physikalischer Effekt, der den Tunnelstrom zwischen zwei Supraleitern betrifft. Der elektrische Strom in Supraleitern wird nicht, wie es in Normalleitern der Fall ist, von einzelnen Elektronen getragen sondern von Elektronenpaaren, den so genannten Cooper-Paaren. Werden zwei Supraleiter durch eine wenige Nanometer dünne, nicht-supraleitende Barriere getrennt, so können Cooper-Paare von einem Supraleiter durch die Barriere in den anderen tunneln.

Läsion

Als eine Läsion wird eine Schädigung, Verletzung oder Störung einer anatomischen Struktur oder Funktion bezeichnet.

Magnetenzephalographie

Magnetenzephalographie (MEG) ist die nicht invasive, direkte Messung der Magnetfelder, welche von den elektrischen Strömen im menschlichen Gehirn produziert werden.

MFT (Magnet Feld Tomographie)

Die Rückrechnung in ein 3-dimensionales Modell (Tomographie) basierend auf der äußerlich gemessenen Magnetfeldverteilung.

Neuronen

Neurone (oder Nervenzellen) sind Zellen im Körper, die für die Reizaufnahme sowie die Weitergabe und Verarbeitung von Nervenimpulsen (Erregungen) zuständig sind. Die Information wird dabei in Form von Änderungen des Ruhepotenzials codiert. Diese Ladungsänderung wird passiv oder durch Aktionspotenziale weitergeleitet und an den Synapsen auf andere Nervenzellen übertragen.

Online

Begriff für den Zustand, bei dem zwischen mehreren kommunizierenden Systemen eine dauerhafte Verbindung besteht und die einzelnen Systeme bereit sind. Dies kann beispielsweise zwischen einem Datenerfassungssystem und einer Verarbeitungseinheit (z. B. Computer) der Fall sein. Der Computer steht dann zur Aufnahme und Verarbeitung der Daten bereit und ist damit „online“.

PCI (Peripheral Component Interface)

Der heutige Standard Erweiterungs- Bus in einem PC. Der Standard PCI Bus hat mit einer Datenbreite von 32 bit und einer Frequenz von 33 MHz eine maximale Datenrate von 132 MBytes/Sek.

Polymorph

Die „Vielgestaltigkeit“ ist ein Konzept der Programmierung, das es erlaubt, einem Wert oder einem Namen (z. B. einer Variablen) mehrere Typen zuzuordnen.

RCC (Remote Cage Controller)

Die Elektronikeinheit des BTi MEGs, welche sich innerhalb der magnetischen Abschirmkammer befindet. Hier sind die analogen Vorverstärker und die ADCs untergebracht. Die digitalisierten Daten werden über einen Lichtwellenleiter an die REI Baugruppe geschickt.

REI (Remote Electronics Interface)

Die Elektronikeinheit beim BTi MEGs, welche sich außerhalb der magnetischen Abschirmkammer befindet und die Daten zur Weiterverarbeitung vom Lichtwellenleiter empfängt.

Rendern

(von engl. to render: wiedergeben, vortragen) bezeichnet den Vorgang, aus Rohdaten – durch Anwendung geeigneter Verfahren – neue Daten zu generieren. Bei 3D-Szenen werden räumliche Objekt-Daten (Volumendaten) und Szenenbeschreibungen dazu genutzt, das Objekt mit seiner Oberfläche und Beleuchtungen im 3-dimensionalen Raum darzustellen.

Synapsen

sind Kontaktstellen zwischen Nervenzellen bzw. Nervenzellen und anderen Zellen. An ihnen findet die Erregungsübertragung von einer Zelle auf die andere statt.

SQUID

ist die Abkürzung für *Superconducting QUantum Interference Device* (*Supraleitende*

Quanteninterferenzeinheit). Ein SQUID ist ein Sensor zur sehr präzisen Messung extrem kleiner Magnetfelder. Ein SQUID besteht aus einem supraleitenden Ring, der an einer Stelle oder zwei Stellen (dc-SQUID) durch ein normalleitendes oder elektrisch isolierendes Material unterbrochen wird. Diese Unterbrechung muss jedoch so dünn sein, dass die supraleitenden Elektronenpaare durch diese Spalte hindurchtunneln können. Derartige Tunnelkontakte nennt man Josephson-Kontakte. Die Funktionsweise eines SQUID basiert auf dem Effekt der Flussquantisierung in supraleitenden Ringen und dem Josephson-Effekt. Aus quantenmechanischen Gründen kann durch einen supraleitenden Ring nur ein magnetischer Fluss, der ein ganzzahliges Vielfaches des elementaren magnetischen Flussquants ($2,07 \times 10^{-15}$ Vs) beträgt, durchfließen. Ändert sich das äußere Magnetfeld, so wird im Ring ein elektrischer Kreisstrom angeregt, der genau groß genug ist, um den magnetischen Fluss im supraleitenden Ring auf das nächstgelegene Vielfache des Flussquants zu erhöhen oder zu erniedrigen. In den supraleitenden Ring werden (beim dc-SQUID) zwei Josephson-Kontakte eingebracht, wodurch der Ring in zwei Teile geteilt wird. Nun werden diese kontaktiert und ein Gleichstrom durch das SQUID geleitet, der größer als der kritische Strom der beiden Josephson-Kontakte ist, dadurch fällt am SQUID eine messbare elektrische Spannung ab. Diese ist abhängig vom von außen angelegten Gleichstrom, aber auch von den Kompensationströmen, die im supraleitenden Ring fließen, um die Flussquantisierung aufrecht zu erhalten. Ändert sich nun das äußere magnetische Feld, so ändert sich der Strom im Ring und damit die Spannung am dc-SQUID. Die Fluss-Spannungskennlinie des SQUID ist periodisch (näherungsweise sinusförmig) und die Periode ist genau ein magnetisches Flussquantum. Deshalb kann man mit einem SQUID noch Flussänderungen, die geringer als ein Flussquantum sind, messen (zum Vergleich: das Erdmagnetfeld liegt in der Größenordnung von zwischen 30 und 60×10^{-6} Vs pro Quadratmeter an der Erdoberfläche).

Tomografie

Unter dem Begriff Tomografie (altgriech. *tome* - Schnitt) werden verschiedene bildgebende Verfahren zusammengefasst, mit denen die räumliche Struktur eines Objektes ermittelt werden kann, und dann in einer Serie paralleler Querschnittbilder dargestellt wird.

VHDL (Very High Speed Integrated Circuit Hardware Description Language)

Programmiersprache zur Beschreibung des Hardware Verhaltens von programmierbaren Logikbausteinen. (FPGA)

Voxel

Bei einem räumlichen Datensatz, der in diskretisierter Form in kartesischen Koordinaten vorliegt, bezeichnet Voxel den diskreten Wert an einer XYZ-Koordinate des Datensatzes. Bei dieser Definition handelt es sich um das drei-dimensionale Äquivalent eines Pixels („Volumenpixel“), somit hat ein Voxel keine bestimmte Form.

Zerebral

Mit Zerebral bezeichnet man in der Medizin zum Gehirn gehörende Strukturen.

12

Verzeichnisse

12 Verzeichnisse

12.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: MEG Messung (IME)	12
Abbildung 2: Spektrale Leistung verschiedener Bio-Magnetischer Quellen (FZJ)	13
Abbildung 3: Schematische Darstellung eines MEG Systems (BTi)	14
Abbildung 4: Darstellung eines SQUID sowie eines Gradiometers mit axialer Pickup Spule	15
Abbildung 5: Schematische Darstellung eines MEG Sensorsystems (BTi)	15
Abbildung 6: Anordnung der 148 MEG Sensoren und das MAGNES-2500WH Meßsystem (BTi)	16
Abbildung 7: Vor- Nachteile der FPGA und DSP Technologie	23
Abbildung 8: Ausführungszeiten für eine 256 Punkte FFT in μ Sekunden (BDTI)	26
Abbildung 9: Mischung und Trennung der verschiedenen Quellensignale (Tang et. al. 2002)	29
Abbildung 10: Artefaktunterdrückung durch Entfernen von Signalkomponenten [Cichocki04]	30
Abbildung 11: Vereinfachte Darstellung der Dipole im Gehirn [Cichocki04]	31
Abbildung 12: Schematische Darstellung des Rekonstruktionsraumes.	31
Abbildung 13: Schematische Darstellung des TOP und BACK Rekonstruktionsraumes	32
Abbildung 14: Halbkugelförmiger Quellenraum	32
Abbildung 15: Das Kopf-Koordinatensystem (BTi)	33
Abbildung 16: Empfindlichkeitsverteilung („lead field“) der MEG Sensoren	34
Abbildung 17: Systemaufbau für die Zeitmessungen	37
Abbildung 18: Signale der Verzögerungsmessungen	38
Abbildung 19: Systemkonzept: MEG-Online als Erweiterung für bestehende Instrumente	40
Abbildung 20: Realtime- und Online- System	50
Abbildung 21: MEG-Online System Hardware	54
Abbildung 22: Die UniDAQ MEG-Online Baugruppe	55
Abbildung 23: UniDAQ Blockschaltbild	56
Abbildung 24: Blockschaltbild der MEG-Online Ein-/Ausgabe Baugruppe	58
Abbildung 25: Funktionsweise des Lichtwellenleiterkoppler	61
Abbildung 26: Die Lichtwellenleiterbox; installiert am Magnes-2500WH MEG	62
Abbildung 27: Hardware des MEG-Online Systems	62
Abbildung 28: Blockschaltbild des USB Kontroller CY7C68013 (Cypress EZ-USB FX2)	63
Abbildung 29: Blockdiagramm und Ansicht des ezUSB52-FX2 Kontroller Moduls	63
Abbildung 30: Stimulationskontroller im Einsatz	64
Abbildung 31: Stimulationssoftware	64
Abbildung 32: Eine Stimulationssequenz	64
Abbildung 33: Projektor mit Verschluss und optisches Umlenkensystem zur visuellen Stimulation	65
Abbildung 34: Optische Stimulationsbrille	66
Abbildung 35: Hardware, Software und eingesetzte Programmierwerkzeuge	68
Abbildung 36: MEG-Online Softwarestruktur	69
Abbildung 37: Signalverarbeitung im FPGA	70
Abbildung 38: Integerüberlauf und Rekonstruktion der Daten	71
Abbildung 39: Signalverarbeitung im DSP	73
Abbildung 40: Online Signalverarbeitungskette und Auswertungen im PC	76
Abbildung 41: ICA Aufruf in LabVIEW	77
Abbildung 42: Filterdesign Dialog	78
Abbildung 43: Grafischer Code zur Frequenzgangsbestimmung	79
Abbildung 44: Bestimmung der momentanen Phase in LabVIEW	80
Abbildung 45: Phasendiagramm der Phasenrücksetzanalyse	80
Abbildung 46: Zentrale Bedienoberfläche von MEG-Online	81
Abbildung 47: Alle 148 MEG-Sensor Signale als Wasserfalldiagramm bzw. Sensorfeld	82
Abbildung 48: Bedienoberfläche und Auswertung für die Phasenrücksetzanalyse	83

<i>Abbildung 49: Rekonstruktion der Stromdichteverteilung</i>	84
<i>Abbildung 50: Rückkopplungsmöglichkeiten</i>	85
<i>Abbildung 51: Dialog der Rückkopplungsexperimente</i>	86
<i>Abbildung 52: FL4 Datenbrowser</i>	89
<i>Abbildung 53: Visualisierung von 1D und 3D Daten</i>	89
<i>Abbildung 54: Benutzeroberfläche für die Phasenrücksetzanalysen</i>	93
<i>Abbildung 55: Ergebnisse Entrainment Experiment</i>	95
<i>Abbildung 56: Benutzeroberfläche für die 3D-Stromdichterekonstruktion</i>	97
<i>Abbildung 57: Gerenderte Volumendarstellung</i>	98
<i>Abbildung 58: Phantom mit 5 Dipolen im MEG Messkopf zur Stromdichterekonstruktion</i>	98
<i>Abbildung 59: Experimentaufbau für die Stromdichterekonstruktion</i>	99
<i>Abbildung 60: 3D Visualisierung der Dipole mit VGL</i>	100
<i>Abbildung 61: Schematische Darstellung der linearen verzögerten Rückkopplung</i>	102
<i>Abbildung 62: Simulation der linearen verzögerten Rückkopplung</i>	102
<i>Abbildung 63: Schematische Darstellung der nicht- linearen verzögerten Rückkopplung</i>	103
<i>Abbildung 64: Simulation der nicht-linearen verzögerten Rückkopplung</i>	105
<i>Abbildung 65: Signalverlauf für die Feedbackalgorithmen auf dem DSP</i>	106
<i>Abbildung 66: Oszilloskopfbild der eingefügten Aufmerksamkeitspulse</i>	106
<i>Abbildung 67: Messaufbau für die Rückkopplungsmessungen</i>	107
<i>Abbildung 68: Überlagerungssignale und Standardabweichung für die Rückkopplungsarten</i>	110
<i>Abbildung 69: Nicht-lineare verzögerte Rückkopplung</i>	111
<i>Abbildung 70: Signalverlauf bei der Sensorbasierenden Rückkopplung</i>	112
<i>Abbildung 71: Leistungsspektrum für die Ein-/Auszeiten eines Stimulationzuges</i>	112
<i>Abbildung 72: Rückkopplung auf Basis des rekonstruierten zerebralen Stromverlaufs eines Voxels</i>	113
<i>Abbildung 73: UniDAQ Schaltplan: FPGA</i>	129
<i>Abbildung 74: UniDAQ Schaltplan: PCI Bus Controller</i>	130
<i>Abbildung 75: UniDAQ Schaltplan: DSP Modul</i>	131
<i>Abbildung 76: UniDAQ Schaltplan: externer 32 MByte Speicher</i>	132
<i>Abbildung 77: UniDAQ Schaltplan: PCI Bus Belegung</i>	133
<i>Abbildung 78: UniDAQ Schaltplan: Ein-/Ausgabemodul Steckplatz</i>	134
<i>Abbildung 79: UniDAQ Layout: Bestückungsseite</i>	135
<i>Abbildung 80: UniDAQ Layout: Lötseite</i>	135
<i>Abbildung 81: Blockschaltbild des DSP Modul</i>	136
<i>Abbildung 82: Bestückungsplan und Konfiguration des DSP Modul</i>	137
<i>Abbildung 83: Mechanische Spezifikation des Ein-/Ausgabe Moduls</i>	138
<i>Abbildung 84: Ein-/Ausgabemodul Schaltplan: Hotlink Empfänger und Sender</i>	140
<i>Abbildung 85: Ein-/Ausgabemodul Schaltplan: Analoge und Digitale Schnittstellen</i>	141
<i>Abbildung 86: Ein-/Ausgabemodul Schaltplan: Modulsteckerbelegung und Takterzeugung</i>	142
<i>Abbildung 87: Ein-/Ausgabemodul Layout: Bestückungsseite</i>	143
<i>Abbildung 88: Ein-/Ausgabemodul Layout: Lötseite</i>	143
<i>Abbildung 89: Lichtwellenleiter Interface Signale und Zeitdiagramme</i>	145
<i>Abbildung 90: Blockschaltbild des ezUSB-FX2 Modul</i>	146
<i>Abbildung 91: ezUSB52-FX2 Stecker und Anschlussbelegungen</i>	146
<i>Abbildung 92: Stimulationseinheit Schaltplan</i>	149
<i>Abbildung 93: USB Mikrokontrollermodul Schaltplan: ezUSB-FX2 Mikrokontroller</i>	150
<i>Abbildung 94: USB Mikrokontrollermodul: Speicher, Spannungsversorgung, Pinbelegung</i>	151
<i>Abbildung 95: USB Mikrokontrollermodul Schaltplan: ezUSB-FX2 Mikrokontroller</i>	152
<i>Abbildung 96: USB Mikrokontrollermodul Layout: Bestückungs- und Lötseite</i>	152

12.2 Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Benchmark Ergebnisse</i>	27
<i>Tabelle 2: Abschätzung der nötigen Rechenleistung</i>	41
<i>Tabelle 3: Belegung der DAC Kanäle</i>	60
<i>Tabelle 4: Ergebnisse der Dipolmessungen</i>	100
<i>Tabelle 5: Dateien der Rückkopplungstestmessungen</i>	108
<i>Tabelle 6: Belegung der Ein-/Ausgabekanäle</i>	139
<i>Tabelle 7: Adressbelegung der CS Signale</i>	147
<i>Tabelle 8: FL4 Kopfinformation</i>	154

12.3 Literaturverzeichnis

- [Barrera] **E. Barrera, M. Ruiz, S. López, D. Machón, and J. Vega**
PXI-based Architecture for Real Time Data Acquisition and Distributed Dynamical Data Processing
IEEE Realtime 2005, Conference Record, P3-6
- [Beyer1] **M.Beyer**
Eine FPGA/DSP-Entwicklungsplattform für eingebettete audiosignalverarbeitende Echtzeitsysteme
Dissertationsschrift, Fakultät IV, Technische Universität Berlin, 2003
- [Bolton99] **J.P.R Bolton, J.Gross, L.C.Liu and A.A.Ioannides**
SOFIA: spatially optimal fast initial analysis of biomagnetic signals;
Phys. Med. Biol. 44 (1999) 87–103
- [Buchheit] **M.Buchheit**
Windows Programmierung
Sybex, ISBN 3-88745-949-0
- [Bücker01] **T.Bücker**
Stimulationsbrille mit Lichtwellenleiter
FZ-Jülich 2001, ZEL3
- [BNL99] **P.J.Pietraski, Z.Jojceski, D.P.Siddons, G.C.Smith, B.Yu**
Digital Centroid-Finding Electronics for High-Rate Detectors
IEEE Transactions on nuclear science, Vol. 46, No. 4, August 1999, p.810
- [Calvet] **Denis Calvet**
A Review of Technologies for the Transport of Digital Data in Recent Physics Experiments
IEEE Realtime 2005, Conference Record, I2-1
- [Cichocki04] **Andrzej Cichocki**
Blind Signal Processing Methods for Analyzing Multichannel Brain Signals
International Journal of Bioelectromagnetism, Vol. 6, No. 1, 2004
www/ijbem.org
- [Cohen] **D.Cohen**
Magnetoencephalography: Detection of the Brain's Electrical Activity with a Superconducting Magnetometer
Science Vol. 175, pp. 664-666, 1972
- [Cohen03] **D.Cohen, E.Halgren**
Magnetoencephalography (Neuromagnetism)
Encyclopaedia of Neuroscience (3rd Edition 2003, 1-7, Elsevier)

- [Congedo04] **Marco Congedo, Joel F. Lubar, David Joffe**
Low-Resolution Electromagnetic Tomography Neurofeedback
IEEE Transaction on neural systems and rehabilitation engineering, Vol. 12, No. 4,
Dec. 2004
- [CProgr] **F.Budszuhn, T.Reichel**
Visual C++ 6, Windows Programmierung mit den MFC
Addison-Wesley, ISBN 3-8273-1394-5
- [Dammers00] **Jürgen Dammers**
Localisation and time courses of CMV generators from MFT analysis of average
MEG Signals
PHD Thesis, Zentralbibliothek des FZJ, 2000, ISSN 0944-2952, JÜL-3808
- [Delmorme04] **Arnaud Delorme, Scott Makeig**
EEGLAB: an open source toolkit for analysis of single-trial EEG dynamics
including independent component analysis
Journal of Neuroscience Methods 134 (2004), 9-21
- [DNeuroSens] **D. Scott Buchanan**
Small Signal Measurements in MEG
4D-Neuroimaging documentation
- [Dolan05] **Kevin Dolan, Milan Majtanik, P. A. Tass**
Phase resetting and transient desynchronization in networks of globally coupled
phase oscillators with inertia
Elsevier, Physica D211 (2005), 128-138
- [EmbeddSys] **M.Pont**
Patterns for Time-Triggered Embedded Systems
Addison Wesley, ISBN 0-201-33138-1
- [Engels02] **R. Engels, U. Clemens, H. Rongen, N. Bussmann, G. Kemmerling, R. Reinartz,
and J. Schelten**
A Flexible Data Acquisition Board for Nuclear Detectors
IEEE Transactions on Nuclear Science, Vol. 49, No. 1, February 2002
- [Hadam06] **V. Hadamschek**
Zerebrale Stromdichterekonstruktion in einem Online-MEG System
Dissertation, FZJ-ZEL, 2006
- [Hamlainen93] **Matti Hämläinen, Riita Hari, Risto Ilmoniemi, Jukka Knuutila, Olli V.
Lounasmaa**
Magnetoencephalography – theory, instrumentation and applications to noninvasive
studies of the working human brain
Review of Modern Physics, Vol. 65, No. 2, April 1993
- [Hauptmann05] **C. Hauptmann, O. Popovycha, P.A. Tass**

- Delayed feedback control of synchronization in locally coupled neuronal networks
Neurocomputing 65–66 (2005) 759–767
- [Hyvarinen00] **Aapo Hyvärinen, Erkki Oja**
Independent Component Analysis: Algorithms and Applications
Neural Network Research Centre, Helsinki, Neural Networks, 13(4-5):411-430,2000
- [InfinityProj] **G.Orsak, S.Wood, S.Douglas, D.Mundson, J.Treichler, R.Athale, M.Yoder**
The Infinity Project: Engineering our digital Future
Prentice Hall, ISBN 0-13-184828-3
- [IntoDSP] **S.Orfanidis**
Introduction to Signal Processing
Prentice Hall, ISBN 0-13-240334-X
- [Ioannides90] **A.A.Ioannides, J.P.R Bolton, C.J.S.Clarke**
Continuous probabilistic solutions to the biomagnetic inverse problem
IOP Publishing Ltd, 1990, Inverse Problems 6, 523-542
- [Johnson] **G.Johnson**
LabVIEW Graphical Programming, Practical Applications in Instrumentation and Control
McGraw-Hill, ISBN 0-07-032692-4
- [Junghöfer04] **M.Junghöfer, P.Peyk**
Analyse und Visualisierung von Hirnstrom- und Hirnmagnetfeld- Messungen
Universität Konstanz, MATLAB select, Ausgabe 2/04, Seite 24
- [Kemmerling01] **Kemmerling, G.; Engels, R.; Bussmann, N.; Clemens, U.; Heiderich, M.; Reinartz, R.; Rongen, H.; Schelten, J.; Schwahn, D.; Zvoll, K.**
A new two-dimensional scintillation detector system for small-angle neutron scattering experiments
IEEE Transactions on Nuclear Science, 2001, Volume 48, page: 1114
- [Kendy04] **Kendy Pilz**
Phase Resetting Analyse, eine Methode zur Entmischungsoptimierung der Independent Component Analysis in der Magnetenzephalographie
Diplomarbeit, FZJ + Universität Dortmund, 22. Juli 2004
- [Kronenbürger] **M.Kronenbürger**
Die Hochfrequenzstimulation im Thalamus zur Behandlung des therapieresistenten Tremors
Universitätsbibliothek Heidelberg, <http://www.ub.uni-heidelberg.de/archiv/1013>
- [Lal05] **Lal et. al.**
A Brain Computer Interface with Online Feedback based on Magnetoencephalography
Proceedings of the 22nd International Conference on Machine Learning, Bonn, 2005

- [Majtanik05] **M. Majtanik, F. Boers, H. Rongen, T. Fieseler, A. Muren, P.A. Tass**
Anregung und Dämpfung von Hirn-Rhythmen mittels sensorischer Stimulation
Forschungszentrum Jülich, März 2005
- [Mamivuo95] **J.Mamivuo, R.Plonsey**
Bioelectromagnetism, Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields
New York, Oxford University Press, 1995
- [Matjanik06] **M.Matjanik**
Promotionsarbeit, FZJ-IME, 2006
- [McCubbin04] **McCubbin J., Vrba J., Spear P., McKenzie D., Willie R., Loewen R., Robinson S.E., Fife A.A.**
Advanced electronics for the CTF MEG System
Proceedings of the 14th international Conference on Biomagnetism, Biomag 2004, p. 36-37
- [Mosher95] **J.C.Mosher, R.M.Leahy, P.S.Lewis**
Matrix Kernels for MEG and EEG Source Localizations and Imaging
IEEE Conference ICASSP-95, Detroit
- [Nolte03] **Guido Nolte**
The magnetic lead field theorem in the quasi-static approximation and its use for magnetoencephalography forward calculation in realistic volume conductors
Physics in Medicine and Biology, 48, (2003), 3637-3652; PII: S0031-9155(03)66369-4
- [Oppenheim] **A.Oppenheim**
Applications of Digital Signal Processing
Prentice Hall, ISBN 0-13-039115-8
- [PciHW] **E.Solari, G. Willse**
PCI Hardware and Software, Architecture and Design
Annabooks, ISBN 0-929392-59-0
- [Popovych05] **Oleksandr V. Popovych, Christian Hauptmann, Peter A. Tass**
Effective Desynchronization by Nonlinear Delayed Feedback
Physics Review Letters 94, 164102 (2005) 29 April 2005
- [QCDOC] **P.A. Boyle, D. Chen, N.H. Christ, M. Clark, S.D. Cohen, C. Cristian, Z. Dong, A. Gara, B. Joo, C. Jung, C. Kim, L. Levkova, X. Liao, G. Liu, R.D. Mawhinney, S. Ohta, K. Petrov, T. Wettig, A. Yamaguchi**
QCDOC: A 10 Teraflops Computer for Tightly-coupled Calculations
0-7695-2153-3/04 \$20.00 (c) 2004 IEEE
- [Robinson92] **S.E.Robinson, D.F.Rose**
Current source image estimation by spatially filtered MEG

Elsevier Science Publishers, B.V., 1992

- [Rodrigues] **A.P. Rodrigues, L. Pereira, T.I. Madeira, P. Amorim, C.A.F. Varandas, B. Duval**
Real-Time Multi-DSP Based VME System for Feedback Control on the TCV TokamakIEEE Realtime 2005, Conference Record, S3-4
- [Rongen04] **H.Rongen, V.Hadamschek, Prof. P.Tass, Dr. M.Schick**
Neuronale Signalerfassung und Online Verarbeitung mit LabVIEW für die Tiefenhirnstimulation
VIP-2005, 27.-28.April 2005, München; Virtuelle Instrumente in der Praxis, Begleitband zum Kongress VIP 2005, ISBN: 3-7785-2947-1, Seite 40
- [Rongen04a] **H.Rongen, R.Engels, U.Clemens, G.Kemmerling**
Judidt, Jülicher Digitales Detektor Auslesesystem
VIP-2004, München, Virtuelle Instrumente in der Praxis, Begleitband zum Kongress VIP 2004, ISBN: 3-7785-2932-3, Seite 45
- [Rongen05] **H.Rongen, V.Hadamschek, M.Schick**
Real-Time Data Acquisition and Online Signal Processing for Magnetoencephalography
IEEE-NPSS Real Time Conference 2005, June 4-10, Stockholm, Sweden, P5-7
- [Rosenblum04] **Rosenblum, M. G. & Pikovsky, A. S.**
Delayed feedback control of collective synchrony: An approach to suppression of pathological brain rhythms;
2004, Phys. Rev. E 70, 041904.
- [Scherg89] **Michael Scherg, Jiri Vajsar, Terence W. Picton**
A Source Analysis of the Late Human Auditory Evoked Potentials
Journal of Cognitive Neuroscience, 1989, Volume 1, Number 4, p.336
- [Scherg92] **Michael Scherg**
Functional Imaging and Localization of Electromagnetic Brain Activity
Brain Topography, Volume 5, Number 2, 1992, p.103
- [Schick1] **C.Silex, PA.Tass, M.Schick, N.Hermes, H.Rongen, UB.Barnikol, C.Hauptmann, HJ.Freund, V.Sturm**
Novel Modulating Deep Brain Stimulation Techniques based on Real-Time Model in the Loop Concepts
Klinische Neurophysiologie, 35 (2004), 3, 265
- [Schnittenh90] **Rudolf Schittenhelm, Arnold Oppelt**
Biomagnetische Diagnostik
Physik in unserer Zeit, 1990, Nr.4, p.161
- [SigSys] **A.Oppenheim, A.Willsky, I.T.Young**
Signals and Systems

Prentice Hall, ISBN 0-13-811175-8

- [Tass99] **Peter A. Tass**
Phase resetting in medicine and biology: Stochastic modelling and data analysis
Springer Verlag, Berlin (1999)
- [Tass02] **Peter A. Tass**
Desynchronisation of brain rhythms with soft phase-resetting techniques
Biological Cybernetics, 87, 102-115, (2002)
- [Tass03etal] **P.A.Tass, T.Fieseler, J.Dammers, K.Dolan, P.Morosan, M.Majtanik, F.Boers, A.Muren, K.Zilles, G.R.Fink**
Synchronisation Tomography: A Method for Three-Dimensional Localization of Phase Synchronized Neural Populations in the Human Brain using Magnetoencephalography
Phys. Rev. Lett. 90 (8), 088101-1-4 (2003)
- [Tass03] **Peter A. Tass**
Stochastic phase resetting of two coupled phase oscillators stimulated at different times
Physical Review E 67. 051902 (2003)
- [Tass04] **Peter A. Tass**
Transmission of stimulus-locked responses in two coupled phase oscillators
Physical Review E 69. 051909 (2004)
- [Tass05] **P. Tass, M.G. Rosenblum, J. Weule, J. Kurths, A. Pikovsky, J. Volkmann, A. Schnitzler, H.-J. Freund**
Detection of n:m Phase Locking from Noisy Data: Application to Magnetoencephalography
Phys. Rev. Lett. 81 (15), 3291-3294 (1998))
- [TassMajt] **Peter A. Tass, M. Majtanik**
Long-term anti-kindling effects of desynchronizing brain stimulation: a theoretical study
Biological Cybernetics manuscript No.
- [USB] **J.Hyde**
USB Design by Example, A practical Guide to build I/O Devices
Intel University Press, ISBN 0-471-37048-7
- [USBPer] **J.Koon**
USB Peripheral Design
Annabooks, ISBN 0-92939246-9
- [Vieth] **J.Vieth**
Möglichkeiten und Grenzen der Magnetenzephalographie

Biomedical Engineering, 37 (Suppl 2): 149-151 (1992)

- [Vigario97] **Ricardo Vigario, Veikko Jousmäki, Matt Hämäläinen, Riirra Hari, Erkki Oja**
Independent Component Analysis for identification of artefacts in
Magnetoencephalographic recordings;
Proceedings of NIPS'97, Denver, December 1997

- [Volkmann94] **Jens Volkmann**
Magnetenzephalografische Untersuchung zur Pathogenese des Parkinsonschen
Ruhetremors
Dissertation von Jens Volkmann, Heinrich Heine Universität Düsseldorf, 1994

- [Vrba01] **J.Vrba, S.E.Robinson**
Signal Processing in Magnetoencephalography
Methods 25, 249-271 (2001)

12.4 Internetquellen

- [BCI] <http://www.bci-info.org>
Internationale BCI Plattform
- [BDTI] <http://www.bdti.com>
The BDTImark2000: "A Measure of DSP Execution Speed"
- [BTI] <http://www.4DNeuroimaging.com>
- Biomagnetic Technologies Inc.: MEG Geräte Informationen
- MAGNES-2500WH MEG Hardware Manual
- [Celoxica] <http://www.celoxica.com>
- „DK4 Design Suite“ für Handel-C basierende FPGA Programmierung
- [CommsD] http://www.commsdesign.com/design_corner/showArticle.jhtml?articleID=16506162
FPGA versus DSP: Effective implementation of 3G basestations
- [CTF] <http://www.ctf.com>
- MEG Geräte Informationen
- „MEG vs. Other Techniques“
- [Cypress] <http://www.cypress.com>
Cypress, datasheet, CY7B923+933; Hotlink Transmitter/Receiver
- [DSignt] <http://www.dsignt.de>
- DSP Computer Modules for stand-alone embedded applications
- D.Module.C6713 - Highest Performance Floating Point DSP Computer Module
- [EchtZkh] http://echtzeit_system.know-library.net/
Echtzeitsystem Informationen
- [EEGLAB] <http://www.sccn.ucsd.edu/eeglab/>
EEGLAB - Open Source Matlab Toolbox for Psychophysiological Research
- [Elekta] <http://www.elekta.com>
MEG Hersteller
- [FastICA] <http://www.cis.hut.fi/projects/ica/fastica/>
The FastICA package for MATLAB
- [Geoc] www.geocities.com/Tokyo/1158/meg
MEG Informationen und Veröffentlichungen
- [Harvard] www.nmr.mgh.harvard.edu/meg/
- Introduction to MEG
- Manuals + Veröffentlichungen

- [Hunt1] <http://www.hunteng.co.uk/info/fpga-or-dsp.htm>
Choosing FPGA or DSP for your Application
- [ICALAB] <http://www.bsp.brain.riken.jp/ICALAB/>
The ICALAB Toolboxes for MATLAB
- [NI] <http://www.ni.com>
- APN114: "Using LabVIEW to create Multithreaded Vis"
- APN168: "LabVIEW Performance and Memory Management"
- [PCI] <http://www.pcisig.com>
PCI Bus Spezifikation und Beschreibungen
- [ProScope] <http://www.proscope.de>
Manual "UniDAQ: Universal Digital signal processor Data Acquisition board"
- [QCDSP] http://phys.columbia.edu/~cqft/qcdsp/qcdsp_hdw.htm
Description of the QCDSP Architecture and Technology
- [Tedis] <http://www.tedis.at>
Lichtwellenleiterkomponenten und LWL-Kopplerbox
- [TheraPrax] <http://www.eldith.de/produkte/feedback/theraprx>
EEG Feedback
- [TI] <http://www.ti.com/dsp>
Texas Instruments: Digital Signal Processing Platform
Handbücher: High Performance DSPs TMS320C67xx
Handbücher: Optimizing C Compiler
- [UniAston] <http://www.aston.ac.uk/lhs/research/facilities/meg>
Aston University Birmingham
- [UniJena] <http://www.biomag.uni-jena.de>
Biomag Center Jena
- [UniMuenster] <http://biomag.uni-muenster.de>
Institut für Biomagnetismus und Biosignalanalyse, Universität Münster
- [VolumeGraphics] <http://www.volumegraphics.de>
- 3D Rendering und Visualisierungs Software
- VGL Bibliothek zur Einbindung der 3D-Funktionen in Applikationsprogramme
- [wiki] <http://www.wikipedia.de>
Online Enzyklopädie
- [Xilinx] <http://www.xilinx.com>
- FPGA Datenblätter und Applikationsberichte
- VHDL Programmierungsumgebung ISE (freier download „Webpack“)

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. J. Hesser, Lehrstuhl für Informatik V, Institut für Computergestützte Medizin an der Universität Mannheim, für sein Interesse an diesem Thema, seiner Unterstützung und die Bereitschaft der Übernahme des Referats.

Den Anstoß für die vorliegende Arbeit gab Herr Prof. Dr. H. Halling, bis 2004 Institutsleiter des Zentralinstituts für Elektronik des Forschungszentrums Jülich. Mit ihm verbindet mich eine langjährige Zusammenarbeit und er war es, der mich in vielen langen Diskussionen zu dieser Arbeit „getragen“ hat und freundlicherweise auch das Koreferat übernommen hat.

Herrn Dr. K. Ziemons, kommissarischer Leiter des Zentralinstituts für Elektronik im FZJ, möchte ich danken für die ständige Hilfsbereitschaft und die vielen Diskussionen. Er hat mich von Anfang an bestärkt und unterstützt, diese Arbeit durchzuführen.

Bedanken möchte ich mich auch bei der MEG Gruppe im Institut für Medizin im Forschungszentrum Jülich. Ohne Ihr Detailwissen über das MEG konnte diese Arbeit nicht entstehen.

Ganz besonderen Dank gilt Herrn Milan Majtanik und Herrn Volker Hadamschek. Milan danke ich für die vielen Testmessungen und die durchgeführten Untersuchungen mit dem Echtzeit-MEG System. Volker danke ich für die Aufbereitung der Tomographiealgorithmen. Ohne ihr *Feedback* konnte das System nicht in dieser Qualität entstehen.

Weiterhin bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern des ZEL, insbesondere bei der Arbeitsgruppe „Digitale Signalverarbeitungssysteme“. Sie haben mir durch die Übernahme verschiedener Arbeiten sehr geholfen und mir einige zusätzliche Lasten von den Schultern genommen (Danke Tom). Besonders bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. M. Schiek, Leiter der Arbeitsgruppe „Analyse und Regelung komplexer Systeme“, für die vielen Anregungen, Diskussionen und für die Unterstützung bei der Implementierung der Phasenanalysen.

Dankeswerterweise übernahmen Frau Lydia Fuckardt und Frau Freia Schlebusch die Korrekturlesung der Arbeit.

Ein besonders herzlicher Dank gilt weiterhin meiner Frau Gerlinde und unserem Sohn Martin, für die vielen Abende und Wochenenden an denen sie mir den „Rücken freigehalten“ haben und auf meine Anwesenheit verzichten mussten. Sie haben mich immer bei der Durchführung dieser Arbeit unterstützt.

Heinz Rongen, Sept. 2006

1. **Toxizitätsprüfungen in Zellkulturen für eine Vorhersage der akuten Toxizität (LD50) zur Einsparung von Tierversuchen**
von W. Halle (1998), 92 Seiten
ISBN: 3-89336-221-5
2. **Die Rolle der Reaktionstechnik in der mikrobiellen Verfahrensentwicklung**
von D. Weuster-Botz (1999), II, 320 Seiten
ISBN: 3-89336-245-2
3. **Cell Culture Models as Alternatives to Animal Experimentation for the Testing of Neuroprotective Compounds in Stroke Research**
Practical Handbook of Methods
edited by A. J. Carter, H. Kettenmann (1999), 144 pages
ISBN: 3-89336-250-9
4. **Action and Visuo-Spatial Attention**
Neurobiological Bases and Disorders
Book of Abstracts
collected by P. H. Weiss (2000), XIV, 56 pages
ISBN: 3-89336-272-X
5. **Genomweite Genexpressionsanalysen mit DNA-Chips zur Charakterisierung des Glucose-Überflussmetabolismus von *Escherichia coli***
von T. Polen (2003), 100 Seiten
ISBN: 3-89336-337-8
6. **Auslegung des Detektorsystems für einen hochauflösenden Positronen-Emissions-Tomographen mit hoher Sensitivität**
von U. Heinrichs (2003), IV, 238 Seiten
ISBN: 3-89336-340-8
7. **Biological Principles Applied to Technical Asymmetric Catalysis**
by A. Liese (2003), VI, 206 pages
ISBN: 3-89336-344-0
8. **Designstudie eines μ CT-Zusatzes für einen hochauflösenden Positronen-Emissions-Tomographen: Beispiel für ein multimodales bildgebendes System**
von M. Khodaverdi (2004), III, 162 Seiten
ISBN: 3-89336-360-2
9. **Bioprocess Development for the Generation of Monocyte-Derived Dendritic Cells: Applicability in Breast Cancer Immunotherapy**
by H.R. Bohnenkamp (2004), XLII, 128 pages
ISBN: 3-89336-364-5

10. **Regulation der *clp*-Genexpression durch ClgR und Definition des ClgR-Regulons aus *Corynebacterium glutamicum***
von S. Engels (2004), V, 125 Seiten
ISBN: 3-89336-379-3
11. **Metabolomanalyse zur Untersuchung der Dynamik im Aromatenbiosyntheseweg in L-Phenylalanin Produzenten von *Escherichia coli***
von M. Oldiges (2005), XVI, 181 Seiten
ISBN: 3-89336-380-7
12. **Identifizierung und Charakterisierung eines Transkriptionsregulators der Aconitase von *Corynebacterium glutamicum***
von A. Krug (2005), VI, 122 Seiten
ISBN: 3-89336-382-3
13. **Prozessentwicklung der elektroenzymatischen Sulfoxidation mit Chloroperoxidase**
von S. Lütz (2005), XIV, 178 Seiten
ISBN: 3-89336-387-4
14. **Export von Proteinen mit Zwillingsarginin-Signalsequenzen über den Tat-Weg in *Escherichia coli***
von P. J. Kreutzenbeck (2005), 118 Seiten
ISBN: 3-89336-388-2
15. **Untersuchungen zur Fettsäure- und Zellwandsynthese sowie zur Glutamatbildung mit *Corynebacterium glutamicum***
von E. Radmacher (2005), 130 Seiten
ISBN: 3-89336-389-0
16. **Monomodale und multimodale Registrierung von autoradiographischen und histologischen Bilddaten**
von A. Vieten (2005), 116 Seiten
ISBN: 3-89336-390-4
17. **Biosynthese von Phosphonaten: Charakterisierung des rekombinanten Enzyms Phosphonopyruvat-Decarboxylase aus *Streptomyces viridochromogenes* Tü494**
von S. Johnen (2005), 128 Seiten
ISBN: 3-89336-400-5
18. **Ex-vivo Generierung von neutrophilen Zellen zur Prävention und Therapie der Sepsis**
von R. Herbold (2005), 202 Seiten
ISBN: 3-89336-407-2

19. **Entwicklung eines Donor/Akzeptor-Konzeptes für die asymmetrische Synthese unsymmetrischer Benzoinen mit Hilfe ThDP-abhängiger Enzyme**
von P. Dünkelfmann (2005), 222 Seiten
ISBN: 3-89336-408-0
20. **Analyse der Bindungsspezifität der humanen Lck-SH3-Domäne anhand artifizieller und physiologischer Peptid-Liganden und strukturelle Charakterisierung dieser Peptide im Komplex mit SH3-Domänen**
von T. T. Tran (2005), 155 Seiten
ISBN: 3-89336-412-9
21. **Modeling Based Process Development of Fed-Batch Bioprocesses: L-Valine Production by *Corynebacterium glutamicum***
by M. Brik Ternbach (2005), 202 pages
ISBN: 3-89336-413-7
22. **Charakterisierung der Ausscheidung von L-Glutamat bei *Corynebacterium glutamicum***
von K. C. Stansen (2005), 151 Seiten
ISBN: 3-89336-416-1
23. **Metabolic and Bioprocess Engineering – a Fruitful Symbiosis**
by R. Takors (2005), 399 pages
ISBN: 3-89336-420-X
24. **Reaktionstechnische Untersuchungen zur enzymatischen *de novo* Synthese von GDP- β -L-Fucose und der *in situ* Fucosylierung von Oligosacchariden**
von C. Hoh (2005), 240 Seiten
ISBN: 3-89336-423-4
25. **Humane Primärzellen als Feederzellen für die Kokultur mit hämatopoetischen Stammzellen aus Nabelschnurblut**
von A. S. Magin (2006), 206 Seiten
ISBN: 3-89336-424-2
26. **Vergleichende Analyse der Sec- und Tat-abhängigen sekretorischen Proteingewinnung mit Gram-positiven Bakterien als Wirtsorganismen**
von D. Meißner (2006), 140 Seiten
ISBN: 3-89336-427-7
27. **Energie- und Redoxstoffwechsel von *Corynebacterium glutamicum***
von A. Kabus (2006), VI, 115 Seiten
ISBN: 3-89336-439-0
28. **NMR-Lösungsstruktur der humanen Hck SH3-Domäne im Komplex mit einem artifiziellen, hochaffinen Peptid-Liganden**
von H. Schmidt (2006), XII, 115 Seiten
ISBN: 3-89336-441-2

29. **Entwicklung und Untersuchung eines Verfahrens zur integrierten Aufreinigung von Plasmid DNA mittels wässriger Zweiphasenextraktion**
von A. Frerix (2006), VII, 127 Seiten
ISBN: 3-89336-442-0

30. **Advanced Methods in Multiplexing Multi-Pinhole Imaging**
Design and Implementation of a High-Resolution and High-Sensitivity Small-Animal SPECT Imaging System
by C. Lackas (2006), XX, 176 Seiten
ISBN: 3-89336-451-X

31. **Enantioselektive C-C Knüpfung mit Enzymen**
Charakterisierung und reaktionstechnische Bearbeitung der Benzaldehydlyase aus *Pseudomonas fluorescens* Biovar I
von T. Stillger (2006), XIV, 146 Seiten
ISBN: 3-89336-457-9

32. **Echtzeitsystem für Phasenrücksetzanalysen und Neuro-Rückkopplungen am MEG**
von H. Rongen (2006), 176 Seiten
ISBN: 3-89336-461-7



Autor:

Heinz Rongen studierte Elektrotechnik, Fachrichtung Informationsverarbeitung, an der Fachhochschule Aachen.

Seine Dissertation mit dem Titel „Echtzeitsystem für Phasenrücksetzanalysen und Neuro-Rückkopplungen am MEG“, angefertigt am Institut für Elektronik im Forschungszentrum Jülich, beschreibt ein System zur Erweiterung bestehender MEG Instrumente um Online Auswertungen sowie Echtzeit Rückkopplungen von gemessenen oder rekonstruierten Hirnaktivitäten.

Forschungszentrum Jülich
in der Helmholtz-Gemeinschaft



Band / Volume 32
ISBN 3-89336-461-7

Lebenswissenschaften
Life Sciences