

**Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I
der Universität Würzburg**

Direktor: Professor Dr. med. Georg Ertl

**Rekonstruktion und Simulation der Ausbreitung und Rückbildung
der elektrischen Erregung im Herzmuskel des Menschen**

**Visualisierung kardialer Potentiale mit Methoden der
magnetresonanztomographischen Bildgebung, der
kardialen Biosignalverarbeitung und der numerischen
Lösung des Inversen Problems der Elektrokardiographie**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Christoph Kaltwasser

aus Göttingen

Würzburg, Dezember 2007

Referent: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Wolfgang R. Bauer

Koreferent: Prof. Dr. rer. nat. Erhard Wischmeyer

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 29.01.2008

Der Promovend ist Arzt

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung und Motivation	1
2. Grundlagen	5
2.1 Grundlagen der Magnetresonanz-Bildgebung	6
2.2 Grundlagen der Elektrokardiographie	37
2.3 Grundlagen der Technik der Rekonstruktion und Simulation bioelektrischer Potentiale	86
3. Material und Methoden	101
4. Ergebnisse	114
4.1 Ergebnisse Teil I: Rekonstruktion kardialer Potentiale	115
4.2 Ergebnisse Teil II: Simulation kardialer Potentiale	215
5. Diskussion und Zusammenfassung	221
6. Literaturverzeichnis	232
7. Anhang	246

Kapitel 1: Einleitung und Motivation

Um bei Patienten mit Pathologien des Herzrhythmus detaillierte Informationen über das Ausbreitungs- und Rückbildungsverhalten der elektrischen Erregung im Myokard zu erhalten, ist das herkömmliche, klinisch etablierte und sehr gut validierte 12-Kanal EKG oftmals nicht ausreichend. Sind zusätzliche Informationen über die elektrophysiologischen Vorgänge im Myokard erforderlich, muss auf verhältnismäßig aufwändige, teure und oft auch mit der Applikation vergleichsweise hoher Dosen von Röntgenstrahlung verbundene invasive Verfahren der elektrophysiologischen Untersuchung (intrakardiales Mapping) zurückgegriffen werden. Hierbei werden über einen arteriellen bzw. venösen Herzkatheter intrakardiale EKG-Messungen an einer Vielzahl von Orten im Innern des linken bzw. des rechten Herzens durchgeführt. Schwierig ist es dabei, einen genauen Bezug zwischen den erhobenen EKG-Daten und der präzisen Lokalisation des Messortes herzustellen, da mittels der begleitend durchgeführten biplanaren Röntgen-Durchleuchtungstechnik nur eine indirekte Weichteildarstellung jedoch keine reproduzierbare Ortskodierung möglich ist. Auch durch eine Kombination mit stereotaktischen Verfahren (elektromagnetisch, optisch) ist hierbei keine exakte Relation zwischen physikalisch ermitteltem Ort und der anatomischen Lokalisation bzw. dem Gewebetyp herstellbar, wie es Ganzkörper-Schnittbildverfahren (CT, MRT) nach entsprechender Datenverarbeitung und 3D-Rendering erlauben würden.

Numerische Methoden erlauben es jedoch, den physiologischen Ablauf der Erregung mittels eines Herzmodells (zellulärer Automat) zu simulieren und bei Kenntnis der Leitfähigkeitsverhältnisse im Thorax ein simuliertes EKG zu berechnen ("Vorwärtsrechnung"). Umgekehrt kann auch das De- und Repolarisationsverhalten des Herzmuskels nichtinvasiv aus einem Oberflächen-EKG unter Zuhilfenahme eines Leitfähigkeitsmodells rekonstruiert werden ("Rückwärtsrechnung", "Inverses Problem der Elektrokardiologie") [Gulrajani1989a/b, Oster1997, Oosterom1997, Panfilov1997, MacLeod1998, Oster1998, Dössel2000, He2002, Modre2004, Ramanathan2004a,b, Berger2007]. Man kann somit das elektrophysiologische Verhalten des Herzmuskelgewebes virtuell am Ort des physiologischen Geschehens "beobachten".

Um solche Rekonstruktionen durchzuführen sind Bilddatensätze des Thorax und des Herzens, sowie an möglichst vielen Orten von der Thoraxoberfläche abgeleitete EKG-Signaldaten erforderlich. Mit Hilfe der anatomischen Information kann ein dreidimensionales Leitfähigkeitsmodell des Thorax erstellt werden, das zur Rückrechnung der elektrischen Verhältnisse im Myokard aus den abgeleiteten Oberflächen-EKG-Daten eingesetzt wird. Hierzu kommen Finite-Elemente Modelle (FEM) zum Einsatz, um die anatomischen Lagebeziehungen sowie die elektrischen Leitfähigkeitsverhältnisse zu modellieren und entsprechende numerische Verfahren anwenden zu können.

Die Anzahl der rekonstruierbaren myokardialen Stromquellen bei diesem Verfahren ist proportional zur Anzahl der eingesetzten Oberflächenelektroden. Die in dieser Arbeit dargestellten Messungen wurden mit 32 bzw. 64 Elektroden durchgeführt. Mittels der zeitlich hochaufgelösten Einzelrekonstruktionen (256-2048 Frames/Sekunde) kann der Verlauf der Erregungsausbreitung und Erregungsrückbildung mit einer zeitlichen Auflösung im Millisekundenbereich visualisiert werden. Stehen Herzbilddatensätze aus verschiedenen Herzphasen (Systole, Diastole) zur Verfügung, so können auch die elektrophysiologischen Verhältnisse im sich während seiner Kontraktion in Form und Lage verändernden Herz dargestellt werden.

Da das inverse Problem der Elektrokardiologie mathematisch nicht eindeutig und darüber hinaus ein sog. "schlecht gestelltes Problem" (ill-posed problem)¹ ist, führt seine Lösung i.d.R. zu einer Vielzahl von myokardialen Spannungsverteilungen, die jede für sich die gemessenen Oberflächen-EKG Verhältnisse erklären können. Hier muss durch geeignete Verfahren eine Einschränkung der Lösungsmenge vorgenommen werden. Die errechneten Lösungen haben die Eigenschaft, sehr instabil zu sein, d.h. kleine Änderungen der Werte der Eingangsvariablen wie z.B. EKG-Signalrauschen oder geometrische Fehler im anatomischen Modell können zu sehr großen Änderungen in der Lösung führen. Durch Berücksichtigung vorab bekannter zusätzlicher Informationen kann das Verfahren jedoch teilweise "stabilisiert" werden. Bei diesem als Regularisierung bezeichneten Vorgang fließt Wissen über die Anatomie und Physiologie des räumlichen und zeitlichen Ablaufs der Erregung in die Berechnung mit ein. Die Regularisierung stellt damit selber aber auch eine potentielle Fehlerquelle dar,

¹ Im Sinne des französischen Mathematikers Jacques Salomon Hadamard (1865-1963)

mit der unter Umständen physiologisch korrekte Lösungen unterdrückt, das Ergebnis also zu stark “vereinfacht“ werden kann.

Neben dieser Problematik stellen die erreichbare räumliche Auflösung der Rekonstruktionen (bei in dieser Arbeit 64-Kanal EKG-Ableitung) bzw. die Qualität der abgeleiteten EKG-Signale (Signal-Rausch-Verhältnis) die begrenzenden Faktoren der angewandten Methode dar. Auch die inhomogene EKG-Signalverteilung der verschiedenen Abschnitte des Myokards, bedingt durch eine unterschiedlich starke Abschwächung des Signals von dorsal gelegenen Myokardabschnitten [Väisänen2007] durch weiter ventral gelegene Gewebe (Blut, Myokard) stellen methodische Probleme dar. Durch eine weitere Verbesserung der EKG-Signalverarbeitungsalgorithmen (Filterung, Regularisierung) sowie der Rekonstruktionsalgorithmen ist zukünftig jedoch noch eine Verbesserung der Qualität der rekonstruierten Daten zu erwarten.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden aus den gemessenen Daten von 2 Probanden sowie 7 Patienten kardiale Potentiale (epikardiale Potentiale, Transmembranpotentiale) rekonstruiert und teilweise anhand patientenindividueller Thorax-Leitfähigkeitsmodelle auch simuliert.

Nach einer Validierung der Methode durch Vergleich mit Befunden herkömmlicher elektrophysiologischer Verfahren könnten aus den rekonstruierten Daten zukünftig klinisch verwertbare Informationen erhoben werden. Diese Informationen könnten die mittels invasiver Katheteruntersuchungen erhobenen Befunde ergänzen bzw. möglicherweise in einigen Fällen sogar die Durchführung einer solchen entbehrlich machen.

In dieser Arbeit soll auf die Technik der Methode der nichtinvasiven Rekonstruktion elektrophysiologischer Parameter und die dazu vorausgesetzten Basistechniken (MRT, EKG- Mapping) eingegangen werden und anhand der dargestellten Messungen ein Bezug zu klinisch validierten Pathologien, insbesondere Myokardnarben nach Myokardinfarkt erläutert werden.

Da neben EKG-Daten von der Körperoberfläche des Patienten auch ein möglichst exaktes Modell der Leitfähigkeitsverhältnisse im Körper des Patienten vorhanden sein muss, das aus magnetresonanztomographischen Aufnahmen von Herz und Thorax angefertigt wird, wird in Teil 1 des folgenden Kapitels „Grundlagen“ zunächst auf die Technik der Magnetresonanztomographie (MRT oder kurz: MR) eingegangen werden.

In Teil 2 dieses Kapitels folgt eine Einführung in die EKG-Messtechnik und das elektrische Oberflächen-Mapping und in Teil 3 eine Einführung in die Methoden zur Rekonstruktion und Simulation epikardialer Potentiale. Es folgt die Darstellung der Untersuchungsmethoden (Kapitel 3) sowie der Ergebnisse der Rekonstruktionen und Simulationen (Kapitel 4). In Kapitel 5 werden die Wertigkeit der angewandten Verfahren und ihre klinische Aussagekraft diskutiert und in den Kontext der Fachliteratur gestellt. Des Weiteren findet sich am Schluss dieses Kapitels eine Zusammenfassung der Arbeit.

Im Anhang findet sich eine Zusammenstellung wichtiger mathematischer Grundbegriffe und Definitionen insbesondere aus der Vektoranalysis, die vor allen Dingen zur Erläuterung der Darstellung der Rekonstruktionsalgorithmen dient.

Kapitel 2: Grundlagen

In diesem Kapitel werden die Grundlagen der in dieser Arbeit eingesetzten Methoden erörtert. Es gliedert sich in folgende Unterkapitel:

	Seite
2.1 Grundlagen der Magnetresonanz-Bildgebung	6
2.2 Grundlagen der Elektrokardiographie	37
2.3 Grundlagen der Technik der Rekonstruktion und Simulation bioelektrischer Potentiale	86

Kapitel 2.1: Grundlagen der Magnetresonanz-Bildgebung (MR-Bildgebung)

	Seite	
2.1.1	Eigenschaften der Magnetresonanz Bildgebung (MR)	7
2.1.2	Physikalische Grundlagen der MR-Messtechnik	8
2.1.2.1	Magnetische Kernresonanz	8
2.1.2.2	Relaxationsmechanismen	12
2.1.2.3	Der Free Induction Decay und die Echoerzeugung	15
2.1.3	Bildentstehung (Bilderzeugung)	17
2.1.3.1	Ortskodierung	17
2.1.4	MR-Messesequenzen (Pulssequenzen)	21
2.1.4.1	Klassische Messesequenzen	22
2.1.4.2	Moderne schnelle Messesequenzen	26
2.1.5	Rohdaten- und Bilddatenprozessierung	28
2.1.5.1	Der k-Raum	28
2.1.5.2	Zeitdiskretisierung und Reduktion von Bewegungsartefakten	29
2.1.6	Aufbau eines MR-Scanners (Hardware-Komponenten)	32

2.1.1 Eigenschaften der Magnetresonanz-Bildgebung

Die Magnetresonanz-Bildgebung (MR, MRI, MRT) hat sich seit den 1980er Jahren in zunehmendem Maße als Goldstandard in vielen Bereichen der diagnostischen Bildgebung durchgesetzt [Ewen1998, Dössel2000, Nagel2002]. Im Folgenden wird die Kurzform “MR-Bildgebung“ verwendet.

Es handelt sich hierbei um ein nichtinvasives bildgebendes Verfahren das für den Patienten wenig belastend ist und eine sehr hohe räumliche Auflösung bei guten Gewebekontrasten ermöglicht. Die Schnittführung kann beliebig gewählt werden und die zu untersuchende Körperregion kann sowohl in zweidimensionalen Schichten als auch als dreidimensionaler Volumendatensatz abgebildet werden. Durch Triggerung bzw. durch Verwendung schneller Echtzeitmessequenzen kann auch eine zusätzliche zeitliche Dimension erfasst werden (4D-Bilddatensätze). Auf diese Weise kann die Bewegung von Organen wie z.B. des Herzens in ihrem Verlauf dargestellt werden. Neben rein anatomisch-morphologischer ist auch eine funktionelle Bildgebung möglich, wobei der unterschiedlich hohe Sauerstoffgehalt im Blut (BOLD) oder die Anreicherung von Kontrastmitteln (z.B. Gadolinium-DTPA) Hinweise auf den Stoffwechsel eines Gewebes geben.

Da bei der Magnetresonanztomographie keinerlei ionisierende Strahlung verwendet wird, ist das Verfahren nahezu beliebig oft am Patienten wiederholbar.

In dieser Arbeit wurde die MR-Bildgebung eingesetzt um die anatomischen Informationen zu gewinnen, die zur Erstellung eines patientenindividuellen Modells des Herzens sowie des Brustkorbs und der angrenzenden Bauchorgane erforderlich sind. Hierbei fanden überwiegend dreidimensionale FLASH Sequenzen Anwendung (siehe Kapitel 2.1.4).

2.1.2 Physikalische Grundlagen der MR-Messtechnik

2.1.2.1 Magnetische Kernresonanz

Grundlage der MR-Tomographie ist das Prinzip der Kernmagnetischen Resonanz.

Bereits 1946 wurde dieses von F. Bloch [Bloch1946] und E.M. Purcell [Purcell1946] entdeckt. Im Jahre 1973 gelang P.C. Lauterbur [Lauterbur1973] erstmals der Einsatz dieser Technik zu Erzeugung eines Schnittbilds eines biologischen Objekts. Seit 1981 sind MRT-Geräte im klinischen Einsatz [Ewen1998].

Im Zustand der Kernresonanz wechselwirkt ein äußeres elektromagnetisches Hochfrequenzfeld mit dem magnetischen Moment des Kerns von (z.B. Wasserstoff-) Atomen.

Der Kern eines Atoms setzt sich aus den Kernteilchen (Protonen und Neutronen) zusammen. Protonen besitzen die Masse 1 und die Kernladungszahl +1; Neutronen besitzen ebenfalls die Masse 1, jedoch keine Ladung. Alle Atomkerne die eine ungerade Anzahl von Protonen besitzen (Spinquantenzahl $I > 0$), verfügen über ein magnetisches Moment $\vec{\mu}$ das auch als Kernspin bezeichnet wird.

Kerne mit einer Spinquantenzahl von 0 besitzen keinen Kernresonanzeffekt.

$$\vec{\mu} = \gamma \cdot \frac{h}{2\pi} \cdot \vec{I} \quad (\text{Gl. 2-1-1})$$

mit:

γ = Gyromagnetisches Verhältnis = 42,577 MHz/Tesla

h = Planck'sches Wirkungsquantum = $6,626 \times 10^{-13}$ Js

I = Spinquantenzahl

Der Kern des Wasserstoffatoms (Proton) mit seiner Spinquantenzahl $I=1/2$ eignet sich in besonderem Maße für Messungen des Kernresonanzeffekts, da das Wasserstoffatom das häufigste Atom in lebenden biologischen Geweben (ca. 60% Wasseranteil) ist. Andere zur MR-Bildgebung verwendete Kerne sind ^2H (Deuterium), ^{13}C (Kohlenstoff), ^{15}N (Stickstoff), ^{19}F (Fluor), ^{23}Na (Natrium) und ^{31}P (Phosphor).

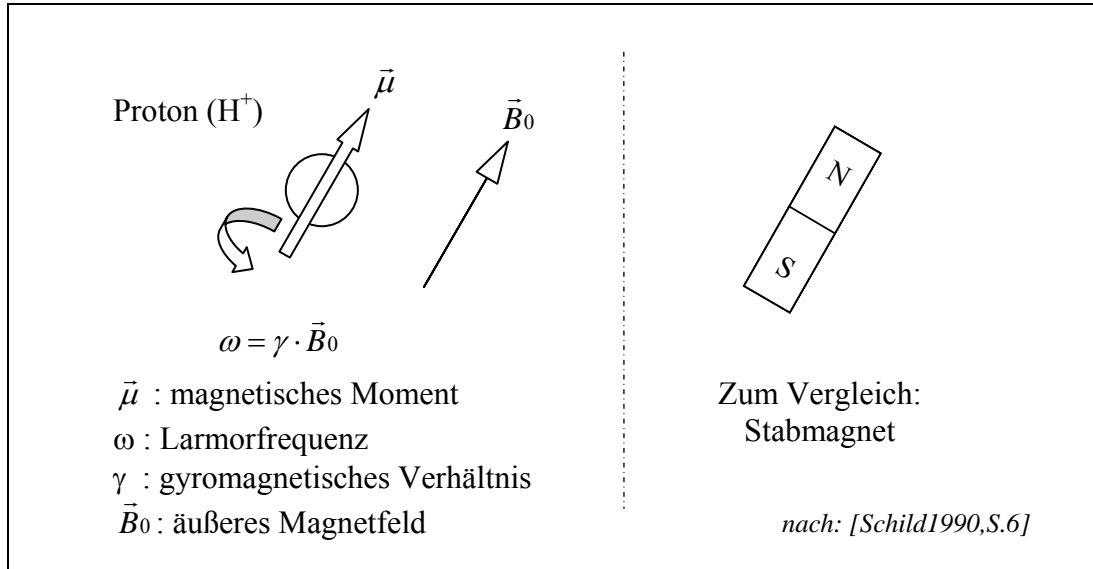


Abbildung 2-1-1: Proton mit Spin $\vec{\mu}$ im äußeren Magnetfeld und Analogie zum Stabmagneten.
 Nach: [Schild1990,.]

Befindet sich eine Anzahl von Atomen - im Folgenden werden immer Protonen (1H) angenommen - mit einem magnetischen Moment $\vec{\mu}$ in einem statischen äußeren Magnetfeld (\vec{B}_0), so richtet sich ein Teil der zuvor völlig zufällig ausgerichteten magnetischen Momente entlang dieses äußeren Feldes aus (Abbildung 2-1-1). Hierbei existieren für die Ausrichtung zwei Möglichkeiten: eine parallele bzw. eine antiparallele Ausrichtung, wobei die parallele Variante energetisch geringfügig günstiger ist und daher etwas häufiger vorliegt, mit einem Überschuss von ca. 10 ppm/Tesla ($=10^{-5}/T$). In dem jeweiligen parallelen oder antiparallelen Zustand präzedieren nun die Achsen der Spins auf einer Kreisbahn mit der sog. Larmorfrequenz ω :

$$\omega = \gamma \cdot B_0 \quad \text{(Gl. 2-1-2)}$$

mit $\gamma = 42,577481 \text{ MHz/Tesla}$
 (gyromagnetisches Verhältnis)
 für 1H (Protonen)

Bei 1,5 T beträgt die Larmorfrequenz für Protonen somit ca. 63,87 MHz.

Aufgrund der geringfügigen Überzahl der nun *parallel* zum äußeren Magnetfeld B_0 präzedierenden Spins verglichen mit denen die *anti-parallel* präzedieren - ca. 15 ppm Überschuss bei 1,5 T und Raumtemperatur ($=1,5 \cdot 10^{-5}$) - ergibt sich ein kleiner Magnetisierungsvektor aus der Vektorsumme der Einzelmagnetfelder der ausgerichteten Spins. Die Längskomponente H_z dieses Magnetisierungsvektors zeigt in Richtung des B_0 -Feldes und seine Querkomponente H_{xy} ist nicht messbar, da die Phasenlage der Rotationsbewegung aller Spins zufällig verteilt ist und sich entgegengerichtete Komponenten gegenseitig aufheben (Abbildung 2-1-2; I).

Wird nun zusätzlich zum statischen B_0 -Feld (das hier o.B.d.A. in Richtung der z-Achse zeigen soll) kurzzeitig ein elektromagnetischer Hochfrequenzimpuls (HF), dessen Frequenz gleich der Larmorfrequenz der präzedierenden Spins ist, appliziert (Phänomen der Kernresonanz), und das eine magnetische Komponente (B_1) senkrecht auf dem B_0 -Feld besitzt, so beginnt die Magnetisierung der Protonen um die Richtung dieses B_1 -Feldes zu präzedieren und damit in die xy-Ebene umzuklappen. Das magnetische Moment wird also aus seiner Ruhelage ausgelenkt und dabei in einen energetisch höheren Zustand überführt (Abbildung 2-1-2; II).

Der Winkel α um den die Magnetisierung ausgelenkt wird kann durch die Amplitude und die Zeitdauer des HF-Pulses bestimmt werden (z.B. 90°-Puls, 180°-Puls). Sie unterliegt folgender Gesetzmäßigkeit:

$$\alpha = \gamma \cdot B_1 \cdot t \quad \text{(Gl. 2-1-3)}$$

mit B_1 = Amplitude des HF-Impulses

α wird auch als Flipwinkel bezeichnet.

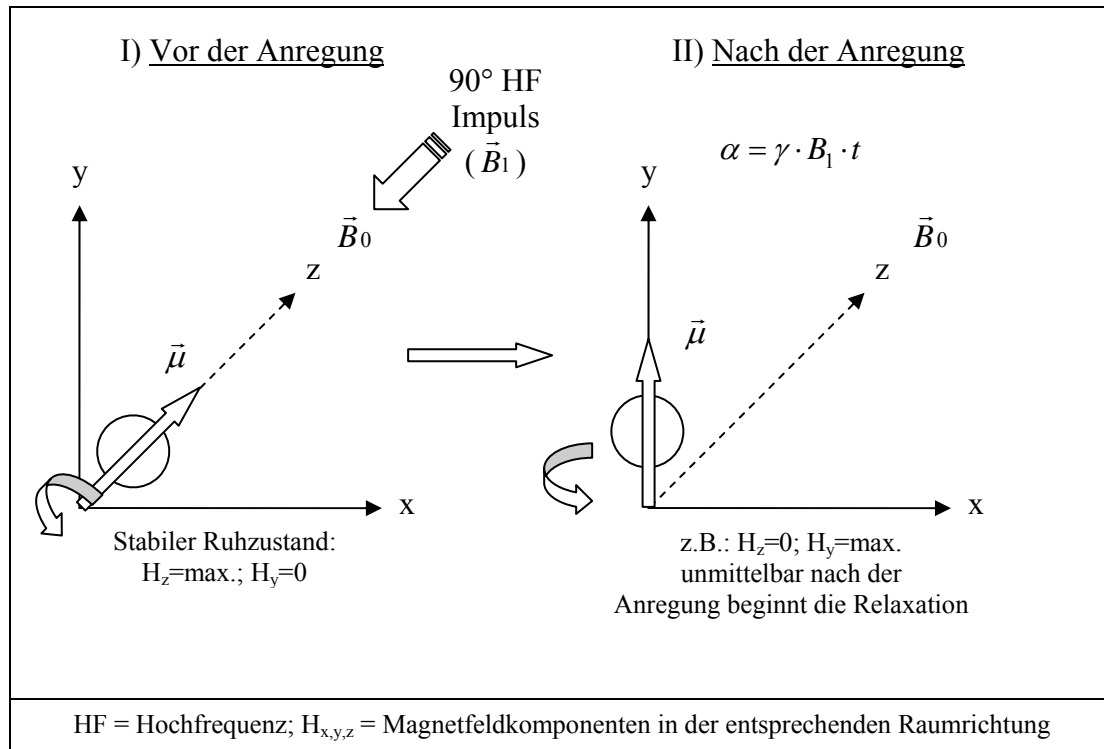


Abbildung 2-1-2: (I) Anregung von im B_0 -Feld (in z-Richtung) ausgerichteten Spins mittels einem orthogonalen B_1 -Feld (Hochfrequenzimpuls, HF) führt zu einem ‘Umklappen‘ des Magnetisierungsvektors in die x-y-Ebene (II). Unmittelbar nach der Anregung beginnt die Abgabe der dabei aufgenommenen Energie an die Umgebung und die Rückkehr in den stabilen Gleichgewichtszustand (Relaxation).

Im um 90° ausgelenkten Zustand ist die Quermagnetisierung H_{xy} maximal und die Längsmagnetisierung H_z gleich Null. Der Vorgang der Auslenkung der Spins aus ihrer Gleichgewichtslage wird als Anregung bezeichnet. Hierbei wird Energie aus dem äußeren B_1 -Feld auf die Spins übertragen.

2.1.2.2 Relaxationsmechanismen

T1-Relaxation (Spin-Gitter Relaxation)

Die ausgelenkten Spins beginnen unmittelbar nach Ende der Anregung, die bei diesem Vorgang aufgenommene Energie durch Wechselwirkung mit dem Gitter, also dem Ensemble der sie umgebenden Atome, wieder an die Umgebung abzugeben und in ihre Ausgangslage zurückzukehren. Hierdurch verringert sich der Anteil der Quermagnetisierung während die Längsmagnetisierung allmählich zurückkehrt:

$$H_z(t) = H_{z\,t_0} \cdot \left(1 - e^{-t/T_1}\right) \quad (\text{Gl. 2-1-4})$$

Bei der T1-Relaxation handelt es sich also um einen exponentiellen Vorgang mit der Zeitkonstante T1. Nach der Zeit T1 nach der Anregung ist die Längsmagnetisierung wieder auf 63% des Ausgangswertes angestiegen (Abbildung 2-1-3).

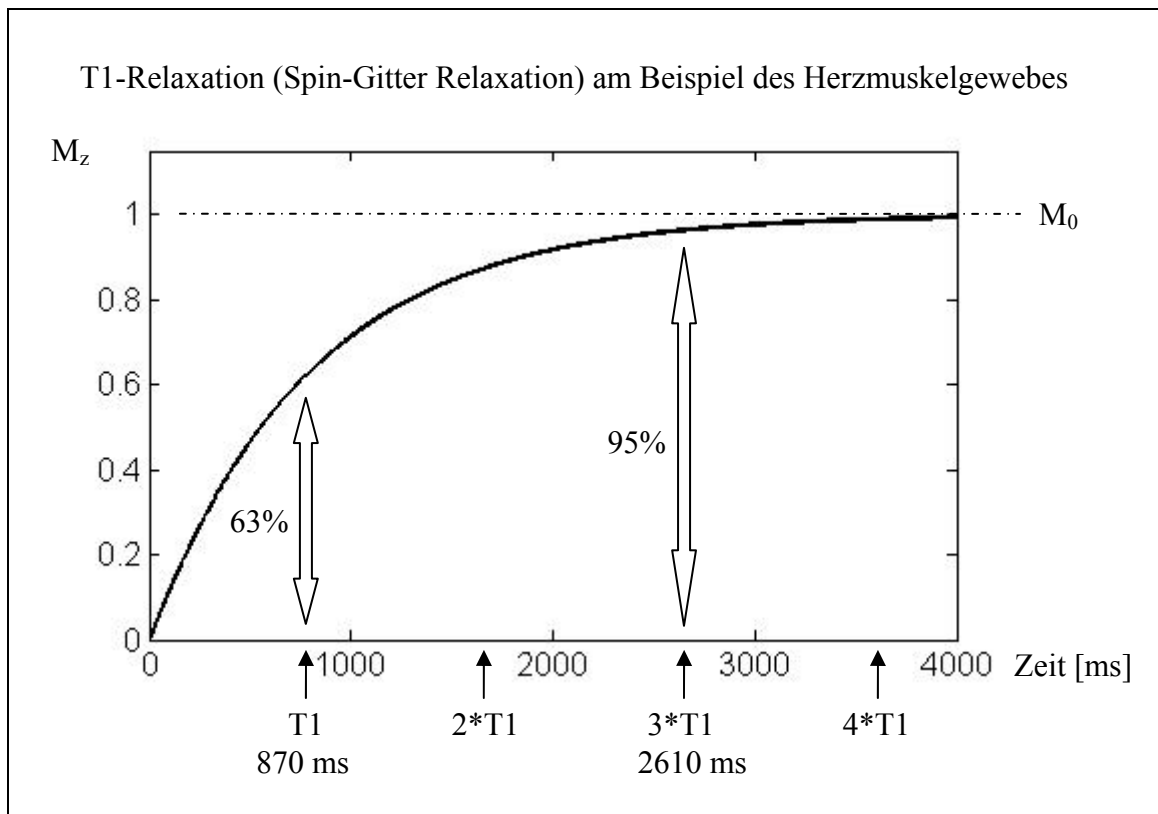


Abbildung 2-1-3: Zeitlicher Verlauf der Spin-Gitter Relaxation (T1-Relaxation)

Typische T1-Relaxationszeiten von Geweben im menschlichen Körper liegen bei einem B_0 von 1,5 Tesla zwischen ca. 490 ms (Leber) und >4000 ms (zerebrospinale Flüssigkeit), die des Herzmuskels bei ca. 870 ms [PhilipsBasicP,S.26], also in der Größenordnung von 1 Sekunde (Tabelle 2-1-1).

Gewebe	T1 [ms]
(Herz-)Muskel	870
Leber	490
Niere	650
Fett	260
Liquor	>4000

Tabelle 2-1-1: Einige typische T1-Relaxationszeiten von biologischen Geweben bei $B_0 = 1,5$ Tesla
 Aus: [PhilipsBasicP,S.26]

Während der Relaxation sendet das "Spin-Ensemble" Energie in Form von Hochfrequenter Strahlung aus, die messtechnisch in ihrer Gesamtsumme mittels einer elektromagnetischen Empfangsspule detektiert werden kann. Hierbei wird ein exponentiell abklingendes Hochfrequenzsignal (HF) registriert, das als FID (free induction decay) bezeichnet wird. Die Frequenz dieses emittierten HF-Signals entspricht hierbei der Larmorfrequenz.

T2-Relaxation (Spin-Spin Relaxation)

Im atomaren Nahbereich kann es durch Wechselwirkung der Magnetfelder einzelner Spins zu einem Energietransfer zwischen Spins unterschiedlicher Orientierung kommen. Auch dies führt zu einer schnellen Dephasierung der Spins und damit zu einer Abnahme der Quermagnetisierung:

$$H_{xy}(t) = H_{xyt_0} \cdot e^{-t/T_2} \tag{Gl. 2-1-5}$$

Wie bei der T1-Relaxation handelt es sich auch bei der T2-Relaxation um einen exponentiellen Vorgang. Die Relaxationszeitkonstante ist T2.

Nach der Zeitdauer T2 nach der Anregung ist die Transversalkomponente der Magnetisierung auf ca. 37% des Ausgangswertes abgesunken (Abbildung 2-1-4).

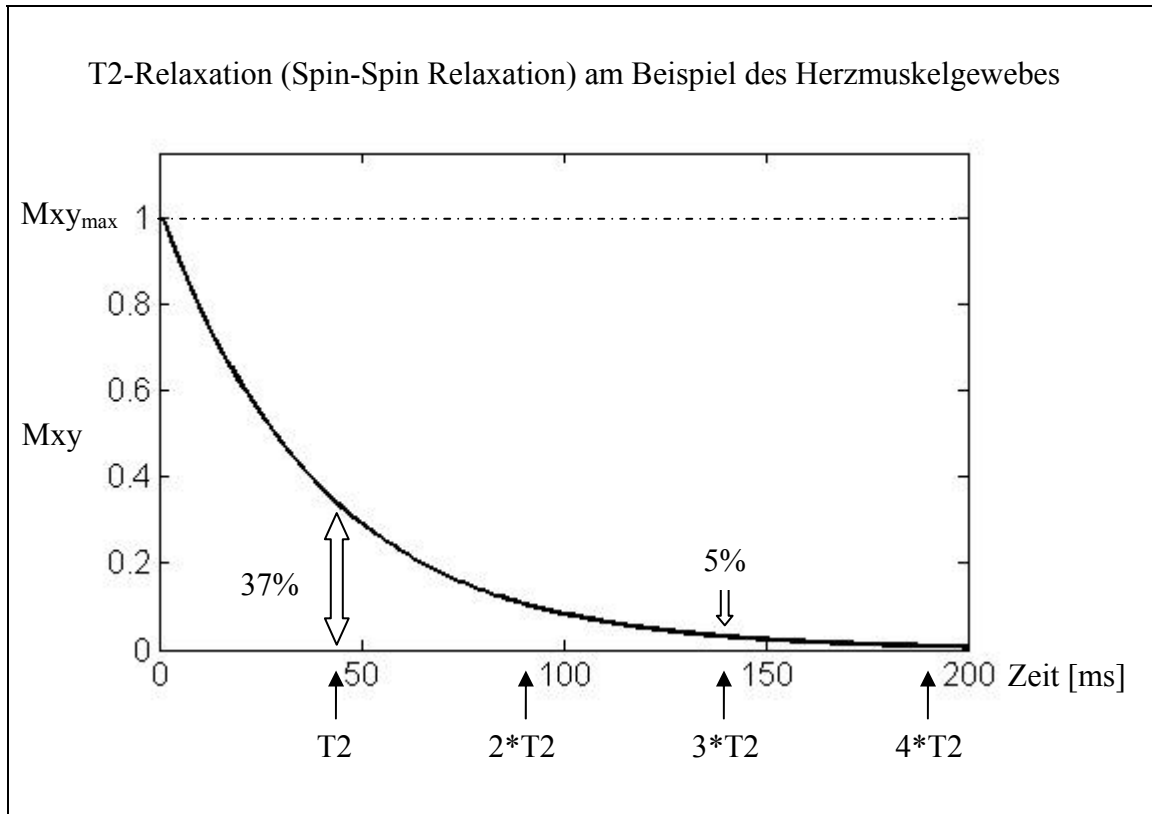


Abbildung 2-1-4: Zeitlicher Verlauf der Spin-Spin Relaxation (T2-Relaxation)

Typische T2-Relaxationszeiten von Geweben im menschlichen Körper liegen zwischen ca. 40 ms (Leber) und >2000 ms (zerebrospinale Flüssigkeit), die des Herzmuskels bei ca. 50 ms [PhilipsBasicP,S.26]. Somit liegen die T2-Relaxationszeiten von soliden Geweben um etwa eine Zehnerpotenz niedriger als die korrespondierenden T1-Relaxationszeiten (Tabelle 2-1-2). Die Spin-Spin-Relaxationszeit ist, im Gegensatz zur Spin-Gitter-Relaxationszeit T1, nur in geringem Maß von B_0 abhängig.

Gewebe	T2 [ms]
(Herz-)Muskel	47

Leber	43
Niere	58
Fett	84
Liquor	>2000

Tabelle 2-1-2: Einige typische T2-Relaxationszeiten von biologischen Geweben.
Aus: [PhilipsBasicP,S.26]

T2*-Relaxation

Durch lokale Inhomogenitäten ΔB des B_0 -Feldes wie primäre B_0 -Feld Inhomogenitäten oder Suszeptibilitätsunterschiede im Gewebe (Beeinflussung des magnetischen Flusses durch Gewebeeigenschaften) präzedieren nicht alle Spins mit der gleichen Larmorfrequenz sondern abhängig von ihrem lokalen Magnetfeld ($B_0 + \Delta B$) mit

$$\omega' = \gamma \cdot (B_0 + \Delta B) \quad (\text{Gl. 2-1-6})$$

Hierdurch kommt es zu einer Dephasierung der Spins, da diese nun aufgrund unterschiedlicher Winkelgeschwindigkeiten ihrer Rotation in der Ebene im Laufe der Zeit auseinander laufen (Dispersion). Dies führt zu einem exponentiellen Abfall der Quermagnetisierung.

Der T2*-Zerfall verläuft deutlich schneller als der T2-Zerfall, da er sich aus der Überlagerung des T2-Zerfalls und des Zerfalls der Quermagnetisierung durch Magnetfeldinhomogenitäten ergibt. T2* repräsentiert somit die effektive transversale Relaxationszeit und stellt die Hüllkurve des free-induction decay (FID) dar [PhilipsBasicP,S.28]. Vergleich hierzu auch Abbildung 2-1-5.

2.1.2.3 Der Free Induction Decay (FID) und die Echoerzeugung

Das aus der Gleichgewichtslage ausgelenkte und mit der Larmorfrequenz präzedierende Spinensemble induziert in einer Empfangsspule eine sinusförmige elektrische Spannung der (Signalantwort).

Aufgrund des Mechanismus des T_2^* -Zerfalls hat dieses Signal den Verlauf einer gedämpften Schwingung mit der Dämpfungskonstanten T_2^* . Aufgrund dieses schnell abfallenden Charakters, nennt man dieses Signal Free-Induction Decay (FID).

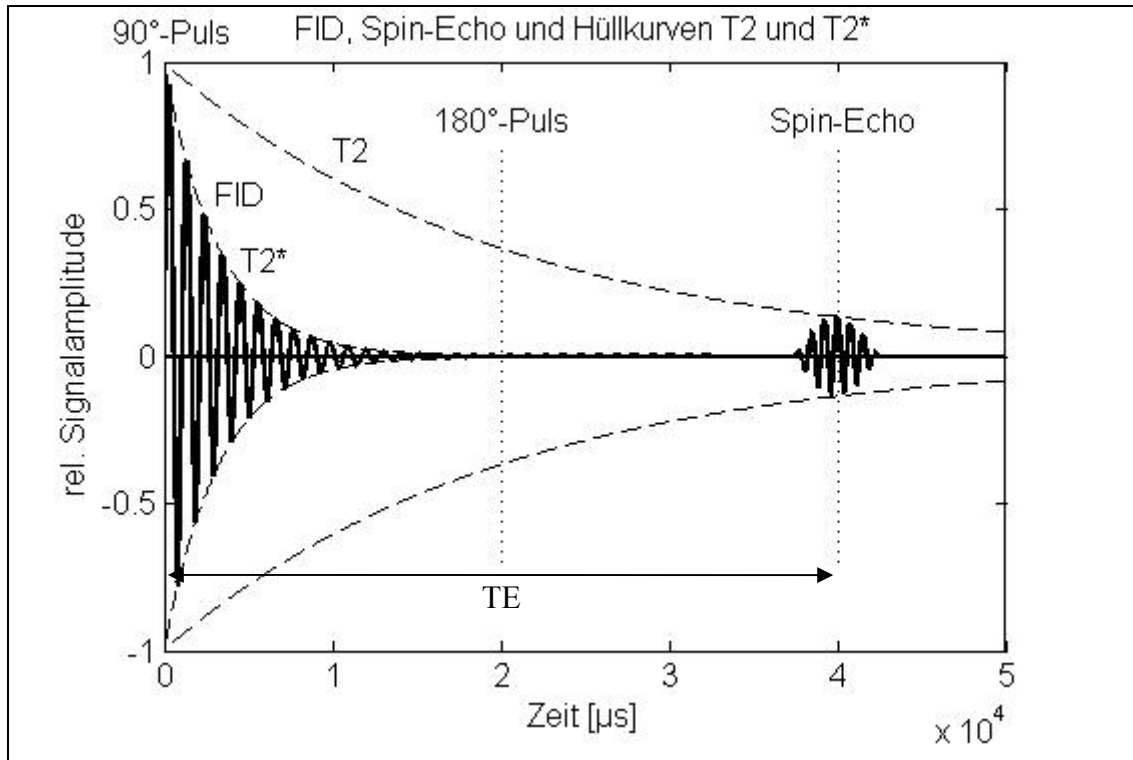


Abbildung 2-1-5: Spin-Echo Experiment: Free Induction Decay (FID), Hüllkurven und Spin-Echo

Die Bedeutung des FID besteht darin, dass in ihm die Signale von allen angeregten Spins, die mit verschiedenen Larmorfrequenzen präzedieren, enthalten sind. Durch geeignete Rechenoperationen können hieraus MR-Bilder rekonstruiert werden.

Zur Beobachtung des FID ist es aus verschiedenen Gründen (Ortskodierung, Einschwingvorgänge, Refraktärzeiten der Messeinrichtung) in der Regel sinnvoll nicht das ursprüngliche FID sondern ein Echo desselben zu detektieren (Abbildung 2-1-5). Zudem zeigt das Echo einen symmetrischen Kurvenverlauf, so dass sein Maximum präziser bestimmt werden kann. Die verschiedenen Mechanismen mit denen ein solches Echo erzeugt werden kann (Spin-Echo und Gradienten-Echo) werden im Kapitel "2.1.4 MR-Messequenzen (Pulssequenzen)" beschrieben.

2.1.3 Bildentstehung (Bilderzeugung)

2.1.3.1 Ortskodierung

Zur Bildrekonstruktion ist es erforderlich die gemessenen MR-Signale (Spindichte, zeitlicher Signalabfall) räumlich zuordnen zu können.

Hierzu ist es zum einen erforderlich, eine schicht- bzw. volumenselektive Anregung zu gewährleisten, zum anderen muss es möglich sein durch die Frequenz bzw. Phasenlage des Signals eine eindeutige räumliche Zuordnung zu ermöglichen.

Grundsätzlich unterscheidet man zweidimensionale (2D) und dreidimensionale (3D) Bilddaten-Akquisitionsverfahren, die im Folgenden erläutert werden sollen.

2D-Bilddaten-Akquisition

Schichtselektion

Durch entsprechend angeordnete Gradientenspulen können 3 senkrecht aufeinander stehende Gradientenfelder G_x , G_y und G_z erzeugt werden die dem B_0 -Feld überlagert sind. Entlang eines somit erzeugten Gradientenfeldes ändert sich die Larmorfrequenz dann ortsabhängig. So ist z.B. an der Stelle Z eines aus B_0 und G_z (Magnetfeldgradient in Richtung der z-Achse) überlagerten Gesamtfeldes:

$$\omega(Z) = \omega_0 + \gamma \cdot G_z \cdot Z \quad (\text{Gl. 2-1-7})$$

Hierdurch wird beispielsweise eine Schichtselektion möglich, da nur Spins die sich in der an der Stelle i befindlichen x-y Ebene befinden die Resonanzbedingung erfüllen und durch einen HF-Impuls gegebener Frequenz angeregt werden können (Abbildung 2-1-6). Man spricht daher von einem Schichtselektionsgradienten. Unmittelbar nach der Schichtanregung wird der Schichtselektionsgradient wieder ausgeschaltet (vgl. Kapitel 2.1.4)

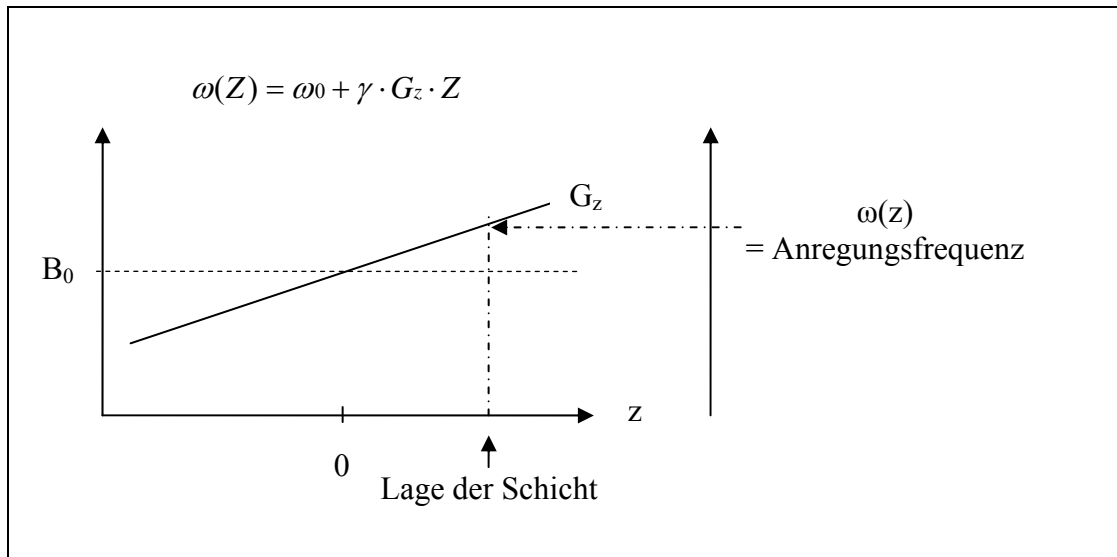


Abbildung 2-1-6: Schichtselektion durch einen Magnetfeldgradienten in z-Richtung

Die beiden verbleibenden Raumrichtungen werden durch eine Frequenzkodierung (z.B. in x-Richtung) und eine Phasenkodierung (z.B. in y-Richtung) kodiert. Prinzipiell ist die Zuordnung von Kodierungsart und Raumrichtung jedoch frei wählbar.

Phasenkodierung

Mittels eines zweiten Gradienten G_p der für die Zeitdauer t_{ph} nach der Anregung eingeschaltet wird (z.B. in y-Richtung) wird allen Spins entlang der Richtung des Gradienten eine unterschiedliche, dem Gradientenverlauf folgende Phase aufgeprägt (Abbildung 2-1-7). Alle Spins die sich in der angeregten Schicht entlang einer Senkrechten zur Gradientenrichtung befinden, präzedieren nun mit der gleichen Phasenlage:

$$\varphi(Y) = \gamma \cdot G_y \cdot Y \cdot t_{ph} \quad (\text{Gl. 2-1-8})$$

Die Anzahl der pro rekonstruiertem Bild erforderlichen Phasenkodierschritte entspricht der Dimension der Bildmatrix in Phasenkodierrichtung.

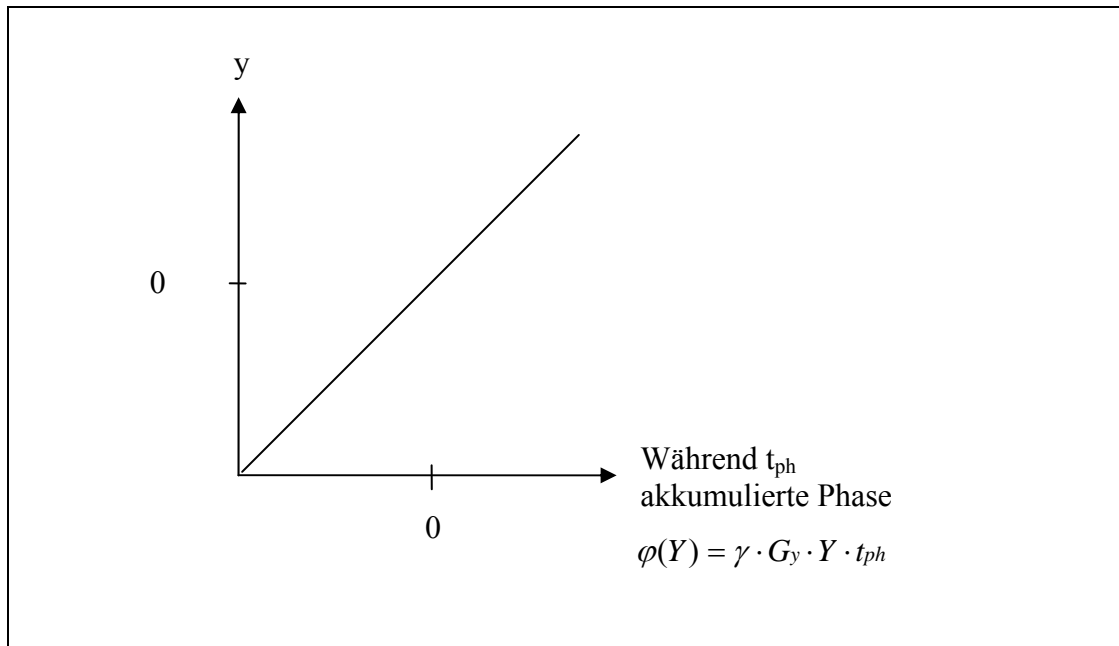


Abbildung 2-1-7: Phasenkodierung durch einen Magnetfeldgradienten in y-Richtung

Frequenzkodierung

Durch einen dritten Gradienten, der während der Datenakquisition eingeschaltet ist (z.B. x-Richtung), werden nun die angeregten Spins entlang der Richtung des Frequenzkodiergradienten auf unterschiedliche Larmorfrequenzen (Ortsfrequenzen) gebracht, die Larmorfrequenz ist damit in x-Richtung ortsabhängig :

$$\omega_x(i) = \gamma \cdot (B_0 + G_x(i)) \quad \text{(Gl. 2-1-9)}$$

und somit kann nun eine k_y -Raumzeile ausgelesen werden (vgl. auch Abbildung 2-1-13).

Die Anzahl der diskret erfassten Ortsfrequenzen in diesem gemessenen Signal ist gleich der Größe der korrespondierenden Dimension der Bildmatrix.

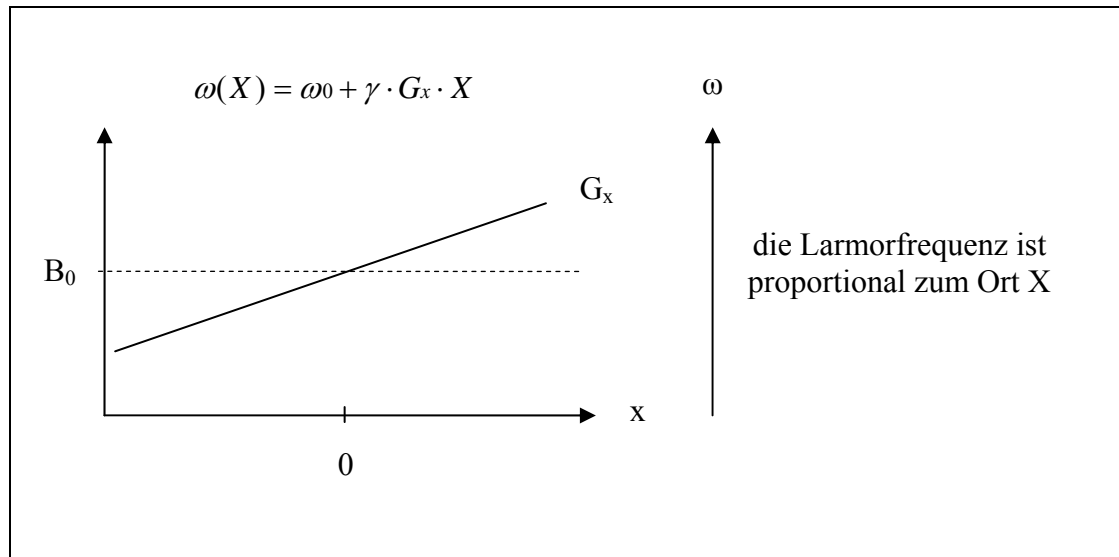


Abbildung 2-1-8: Frequenzkodierung

3D-Bilddaten-Akquisition

Bei der 3D-Bilddaten Akquisition wird anstelle des Volumens einer dünnen Schicht, ein meist sehr viel größeres Volumen angeregt und dieses dann durch einen weiteren Phasenkodiergradienten nochmals unterteilt. Gleichzeitig mit der Phasenkodierung (z.B. in y-Richtung) wird hierzu ein zweiter Phasenkodiergradient in Schichtrichtung (z.B. z-Richtung) geschaltet. Es wird also nicht über die Gesamt-Schichtdicke der angeregten Schicht gemittelt wie bei der 2D-Bilddaten-Akquisition, sondern nur über die Dicke des phasenkodierten Subvolumens. Die Bilddaten werden in diesem Fall mittels der 3D-Fourier-Transformation rekonstruiert (siehe Kapitel 2.1.5).

Das Signal-Rausch-Verhältnis von 3D-Sequenzen ist um den Faktor der Quadratwurzel aus der Anzahl der Phasenkodierschritte besser als bei 2D-Sequenzen. Die Messdauer ist proportional zum Produkt der Phasenkodierschritte in den beiden phasenkodierten Raumrichtungen und zur Messdauer eines Phasenkodierschrittes.

Die in dieser Arbeit zur Modellerstellung verwendeten Thoraxbilddatensätze wurden überwiegend mit Hilfe von dreidimensionalen FLASH-Sequenzen (s. Kapitel 2.1.4) akquiriert.

2.1.4 MR-Messesequenzen (Pulssequenzen)

Als Pulssequenz wird eine bestimmte Abfolge von Hochfrequenz- und Gradientenimpulsen bezeichnet, die zur Messung eines MR-Bildes verwendet wird. Dies betrifft die Amplitude, die Zeitdauer und den Zeitpunkt der entsprechenden Signale [nach: Nagel2002, S.13].

Durch Variation dieser Abfolge können verschiedene Bildeigenschaften von MR-Bildern wie Kontrast, Signal-Rausch-Verhältnis (SNR), Auflösung, Artefaktverhalten und Messzeit beeinflusst werden. Ein Parameter der in besonderem Maße die Messzeit beeinflusst ist die Zeitdauer nach der ein Experiment erneut wiederholt wird, die sog. Repetitionszeit (TR).

Für die kardiovaskuläre MR-Tomographie sind, da ein sich bewegendes und zusätzlich noch durch die Atemmechanik verschiebliches Organ abgebildet werden soll, insbesondere sehr schnelle Sequenzen (FLASH, HASTE, FFSP, ...) von Vorteil um Bildartefakte durch die Herzbewegung zu minimieren und die einzelnen Phasen des Herzzyklus diskret also zeitlich aufgelöst (EKG-Triggerung) erfassen zu können. Ebenso ist ein hoher Kontrast zwischen Blut und Myokard bzw. Blut und Gefäßwand erforderlich.

In Einzelfällen ist es darüber hinaus auch noch erforderlich mittels einer speziellen Navigatortechnik, die durch das Zwerchfell verursachte atemsynchrone Fremdbewegung des Herzens zu kompensieren (s. Abschnitt 2.1.5.2).

Grundsätzlich werden zwei verschiedene Typen von Pulssequenzen unterschieden die sich verschiedene Methoden der Echoerzeugung zu Nutze machen.

2.1.4.1 Klassische Messesequenzen

Spin-Echo Bildgebungssequenz (SE) ²⁾

Zu den ältesten für die Bildgebung eingesetzten Sequenzen zählt die Spin-Echo Sequenz (Abbildung 2-1-9). Hierbei wird zunächst ein schichtselektiver (z.B. Schichtselektion mittels z-Gradient) 90° -Impuls gesendet (1) und der Phasenkodiergradient (z.B. in y-Richtung) geschaltet (2). Es folgt nach der Zeit $TE/2$ ein 180° -Impuls (3) der nach weiteren $TE/2$ zu einer Refokussierung der Spins und damit zu einem Signalmaximum des Spinechos führt (5), welches bei eingeschaltetem Frequenzkodiergradienten (4) - z.B. x-Richtung - als k-Raumzeile gemessen wird. Um alle k_y -Raumzeilen zu erfassen, muss das Experiment mit verschiedenen starken Phasenkodiergradienten n_y -mal wiederholt werden.

Die Steuerung dieser Wiederholungsabfolge kann durch EKG-Triggerung erfolgen (segmentierte Datenakquisition), um eine Zeitdiskretion zur Abbildung der verschiedenen Herzphasen zu erreichen. Die Repetitionszeit (TR) des Experimentes ist hierbei von der Herzfrequenz abhängig. Die Messzeit ist proportional zur Anzahl der Phasenkodierschritte und damit zur Kantenlänge der Matrix in der entsprechenden Raumrichtung und der Messdauer eines Phasenkodierschrittes.

²⁾ Anmerkung: In der folgenden Darstellung gilt folgende Festlegung o.B.d.A.:

G_x = Leserichtung (read)
 G_y = Phasenkodierrichtung (phase)
 G_z = Schichtauswahl (slice)

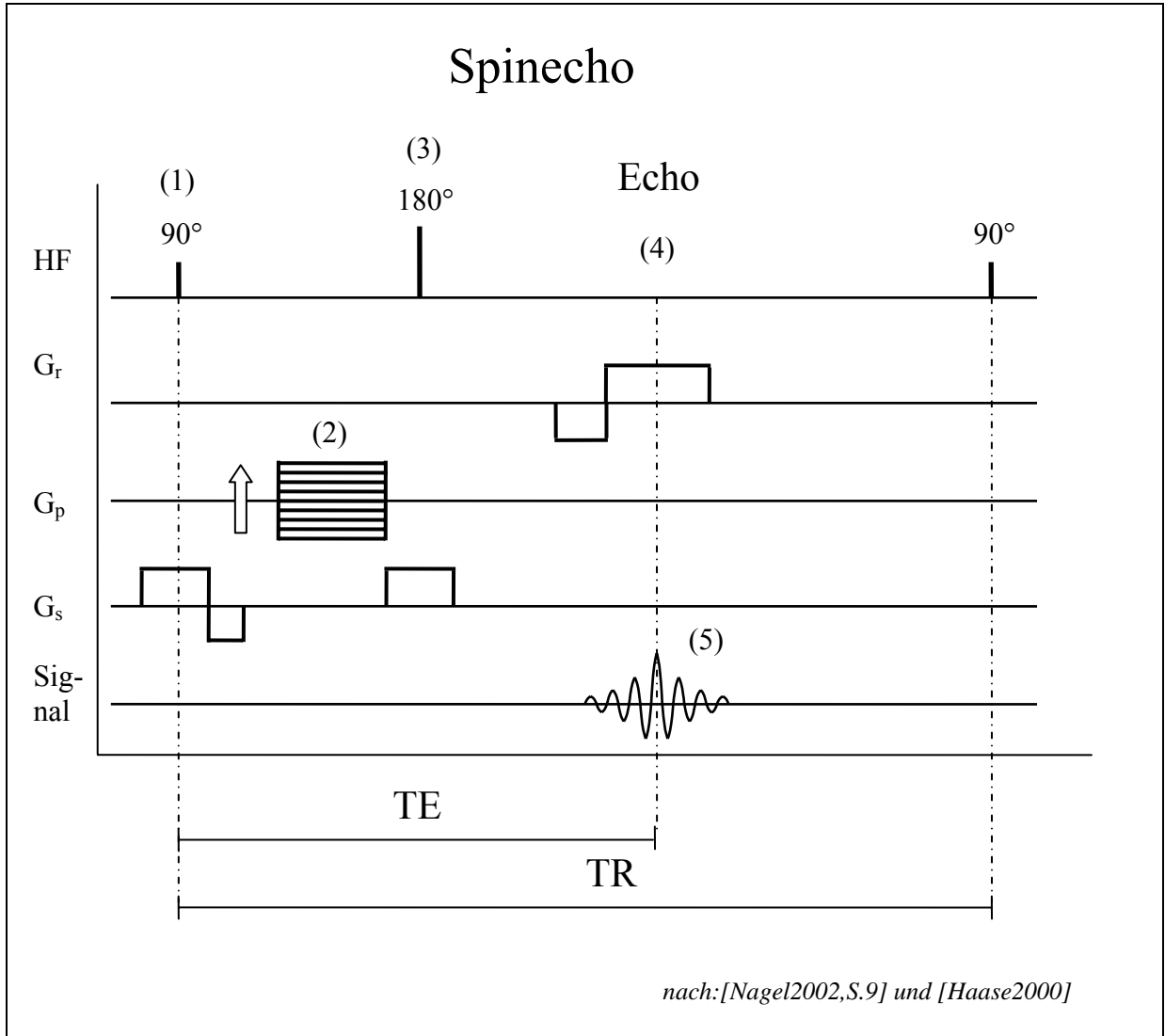


Abbildung 2-1-9: Pulsschema einer Spinecho-Sequenz

Gradienten-Echo-Sequenzen (GRE)

Bei dieser Sequenz (Abbildung 2-1-10) wird der Read-Gradient G_r für einen gewissen Zeitraum als Dephasierungsgradient eingeschaltet (1). Für einen weiteren doppelt so langen Zeitraum wird er anschließend umgepolt, so dass er als gegenphasiger gleichstarker Rephasierungsgradient wirkt (2). Zum Zeitpunkt TE entsteht somit ein Echomaximum (3). Die gradientenbedingte Dephasierung der Spins während (1) wird ausgenutzt um durch Umkehrung dieses Gradienten wieder eine Rephasierung der Spins und damit ein Signalmaximum zum Zeitpunkt TE zu erreichen. Allerdings werden hierdurch Dephasierungen, die durch lokale Magnetfeldinhomogenitäten bedingt sind nicht kompensiert, so dass das Echomaximum mit $T2^*$ (anstatt mit $T2$ wie bei der Spin-Echo-Sequenz) abfällt.

Der Vorteil der Gradienten-Echo-Sequenz besteht darin, dass auch mit kleineren Flipwinkeln α zwischen ca. 5° und 60° gearbeitet werden kann, was zu einem geringeren Verlust an Längsmagnetisierung und damit zu deutlich kürzeren Repetitionszeiten TR führt (vgl. hierzu Abschnitt "FLASH").

Bei kleinen Flipwinkeln (geringer $T1$ -Einfluß) und langer Echozeit TE ($T2^*$ -Zerfall) lassen sich mit dieser Sequenz $T2^*$ -Kontraste erzielen, wohingegen bei großen Flipwinkeln (großer Verlust an Längsmagnetisierung) und kurzer Echozeit (wenig $T2^*$ -Einfluß) eine $T1$ -Wichtung der Kontraste erreicht wird. Bei kurzen Repetitionszeiten entsteht jedoch durch die dann noch verbliebene Quermagnetisierung ein zusätzliches Spin-Echo, das gegebenenfalls durch einen Spoiling-Gradienten vor jedem α -Puls unterdrückt werden muss.

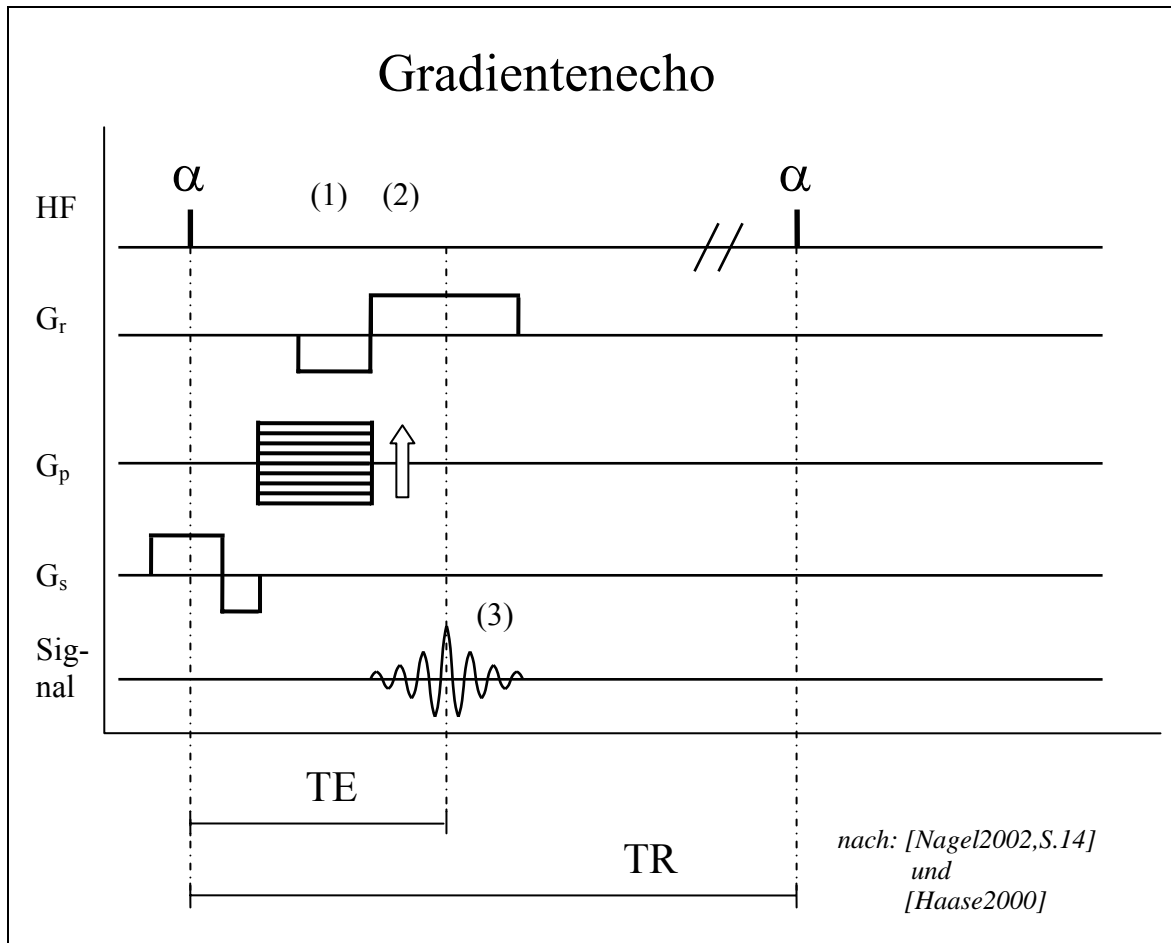


Abbildung 2-1-10: Pulsschema einer Gradientenecho Sequenz

2.1.4.2 Moderne schnelle Bildgebungssequenzen

FLASH / FLASH-3D

Die von [Haase1986] auf der Grundlage der Gradientenecho-Sequenz entwickelte FLASH-Sequenz (Fast Low Angle Shot) (Abbildung 2-1-11) zeichnet sich durch sehr kurze Akquisitionszeiten aus. Dies wird durch den Einsatz von Flipwinkeln von deutlich unter 90° (typisch: 15°) erreicht. Durch den kleinen Anregungswinkel verkürzt sich die Wartezeit, bis nach einem MR-Experiment die Längsmagnetisierung zurückgekehrt ist deutlich. Somit kann die Repetitionszeit stark verkürzt werden. Der Verlust an Signal-Rausch-Verhältnis durch den kleineren Anregungswinkel kann ggf. durch Mittelung (bei insgesamt immer noch größerer SNR-Effizienz) kompensiert werden. Weitere Vorteile der FLASH-Sequenz sind, dass die Hochfrequenzleistung der Patient bei der einzelnen HF-Anregung ausgesetzt ist gering ist und dass etwas geringere Anforderungen an die Hardware des Tomographen gestellt werden als bei anderen schnellen Bildgebungssequenzen wie z.B. True-FISP (s.u.). Es existieren Varianten zur zweidimensionalen FLASH sowie zur dreidimensionalen FLASH Datenakquisition.

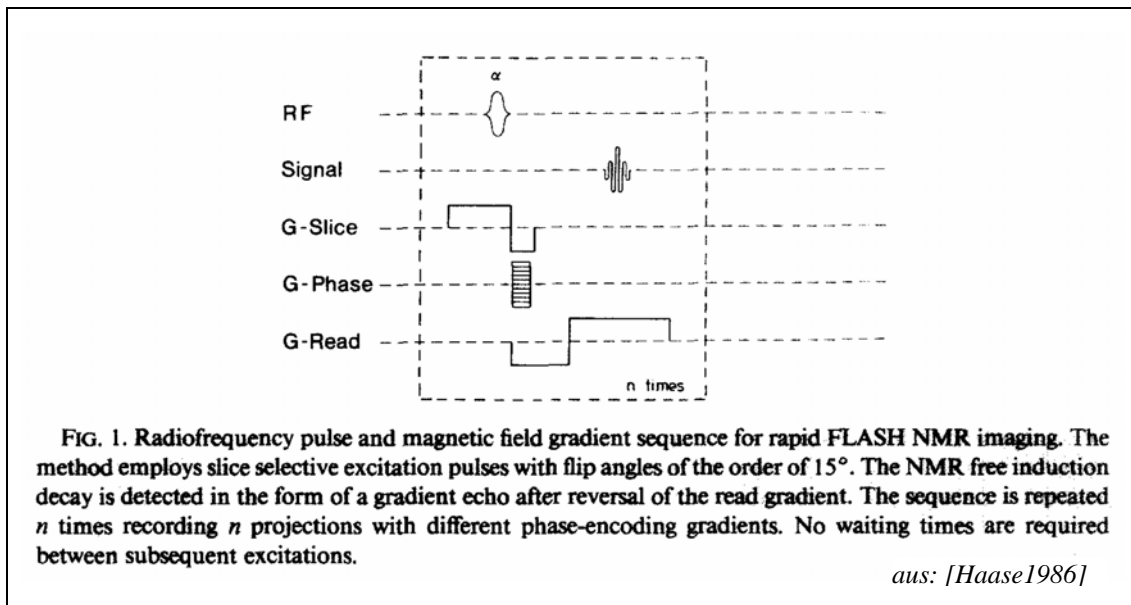


Abbildung 2-1-11: Pulsschema einer FLASH-Sequenz

True-FISP (FFSP, Balanced-FFP)

Diese sehr moderne Bildgebungssequenz (Abbildung 2-1-12) eignet sich aufgrund ihres hohen Blut-Myokardkontrastes und der hohen Geschwindigkeit sehr gut für die Herzbildgebung. Allerdings sind die Anforderungen an die Hardware des Tomographen sehr hoch (Präzision der Gradienten) und es wird mit hohen Hochfrequenzleistungen gearbeitet.

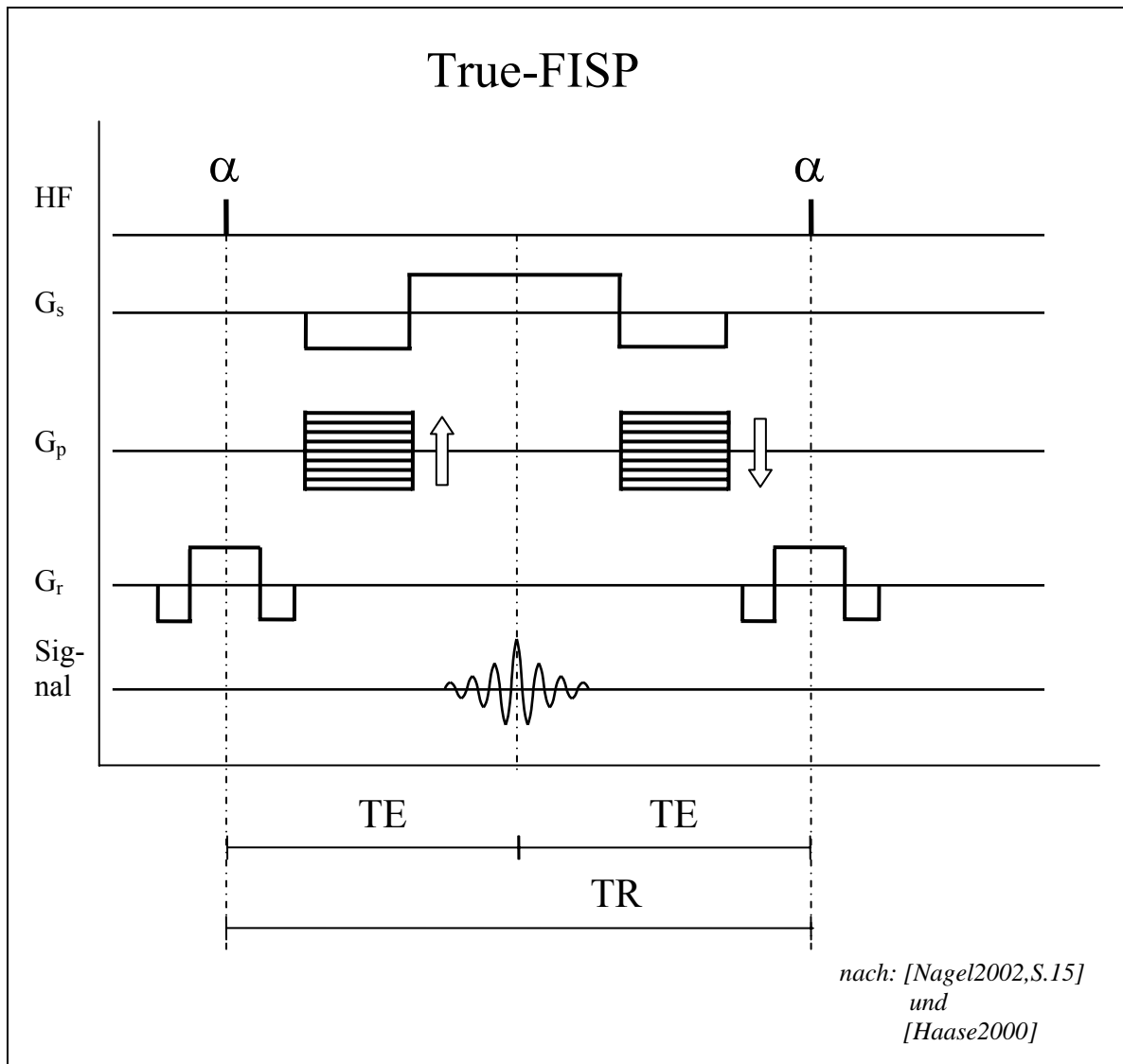


Abbildung 2-1-12: Pulsschema einer True-FISP Sequenz

2.1.5 Rohdatendaten- und Bilddatenprozessierung

2.1.5.1 Der k-Raum

Die bei jedem Einzelerperiment gemessenen Daten (FID) werden nach Analog-Digital-Konvertierung (ADC) in einer als k-Raum bezeichneten Rohdatenmatrix abgelegt. In der 2D-Bildgebung ist der k-Raum ein zweidimensionaler Raum dessen Achsen (k_x , k_y) die Dimension einer Ortsfrequenz (1/m) haben (Abbildung 2-1-13). Jede Zeile des k-Raums (k-Linie) entspricht einem Phasenkodierschritt, jeder Punkt des k-Raumes der Fourier-Zerlegung des Gesamtsignals. In der Mitte des k-Raums befinden sich Daten die für den Bildkontrast verantwortlich sind, in den Randbereichen hingegen solche, die die Bildschärfe bestimmen. Durch eine 2D-Fourier-Transformation können aus diesen k-Raum Daten nun zweidimensionale Intensitätsbilder rekonstruiert werden.

Bei mittels 3D-Sequenzen akquirierten dreidimensionalen k-Räumen erfolgt die Bildrekonstruktion analog durch Anwendung einer 3D-Fourier-Transformation.

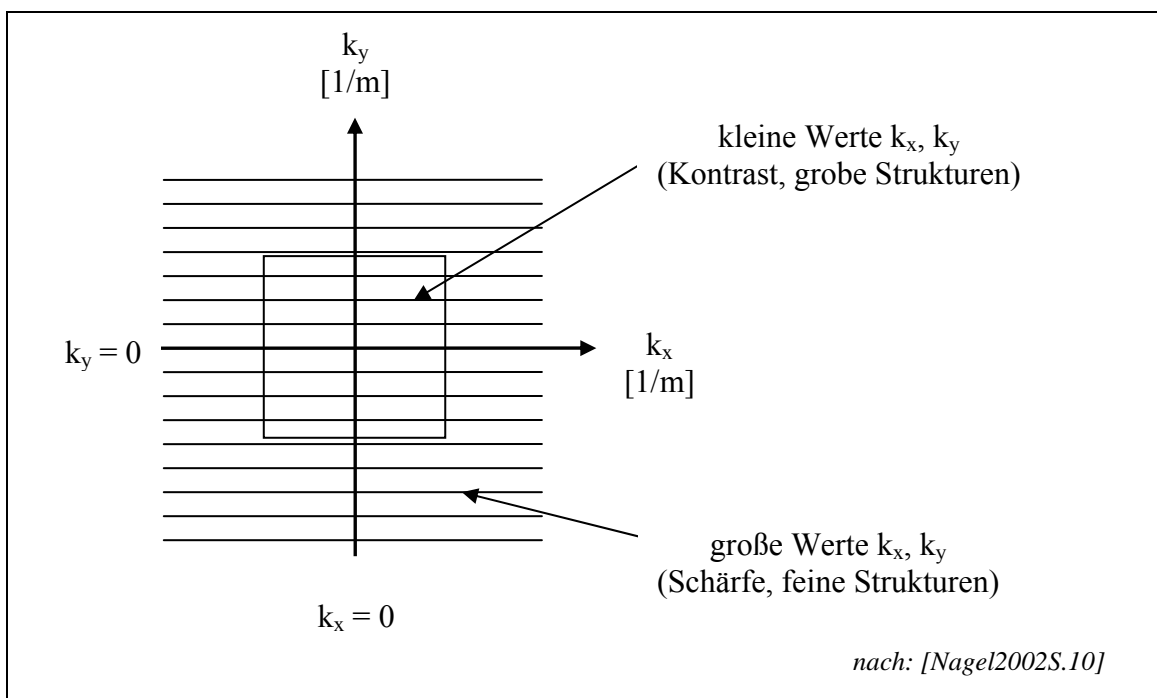


Abbildung 2-1-13: k-Raum und Informationsgehalt der Ortsfrequenzen (2D)

2.1.5.2 Zeitdiskretisierung und Reduktion von Bewegungsartefakten

Segmentierte k-Raum Datenakquisition und EKG-Triggerung

Um k-Raumdaten nur zu Zeitpunkten zu gewinnen in denen sich das Herz in einer exakt definierten Phase seines Aktionszyklus befindet, ist es erforderlich in den zeitlichen Ablauf der Pulsfolge der Messsequenzen einzugreifen (Triggerung). Der k-Raum wird hierbei nicht kontinuierlich sondern schrittweise mit k-Raumzeilen gefüllt. Befindet sich das Herz in der gewünschten Phase werden während eines definierten Zeitfensters um diesen Zeitpunkt herum k-Raumdaten akquiriert. Anschließend wird gewartet bis sich das Herz erneut in der gewünschten Phase befindet und wieder MR-Experimente durchgeführt werden können (Abbildung 2-1-14). Als steuernde Größe dient hierzu im Falle der EKG-Triggerung, ein mittels dreier, auf die Thoraxvorderwand aufgeklebten Carbonelektroden gewonnenes EKG-Signal des Patienten während der MR-Untersuchung. In der Regel wird dabei die wegen ihrer hohen Signalamplitude gut zu detektierende R-Zacke (Depolarisation) herangezogen. In der Steuersoftware des MR-Tomographen kann dann die Zeitverzögerung zwischen Detektion der R-Zacke und dem gewünschten zeitlichen Datenakquisitionsfenster eingestellt werden.

Die Gewinnung eines EKG-Signals im Innern des Tomographen ist aufgrund der Vielzahl der einwirkenden magnetischen und elektrischen Felder, von zum Teil erheblicher Feldstärke, nicht unproblematisch. Sowohl in den elektrisch leitfähigen Körpergeweben als auch in den Elektroden und Zuleitungen können bei Bewegungen bzw. Magnetfeldänderungen Ströme induziert werden bzw. durch die hohe applizierte Hochfrequenzleistung (bis einige 10^2 Kilowatt) direkte Einstreuungen in das EKG-Messsystem erfolgen. Bei, durch solche Artefakte stark veränderten EKG-Signalen kann eine sichere Detektion der R-Zacke und damit die Durchführung einer EKG-getriggerten MR-Untersuchung erschwert oder sogar unmöglich sein. Die Sicherstellung einer zuverlässigen und stabilen Ableitung eines EKG-Signals schon vor Beginn der Untersuchung ist daher unabdinglich.

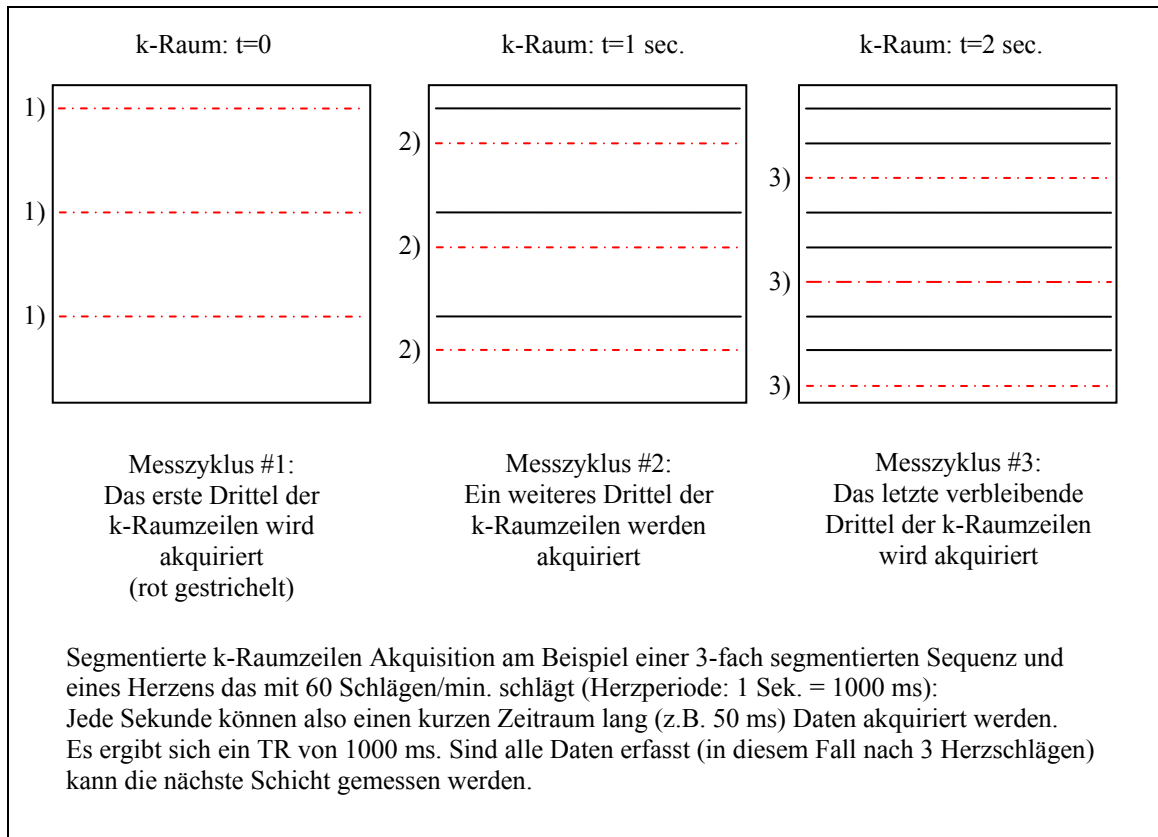


Abbildung 2-1-14: Prinzip der segmentierten k-Raumzeilen Akquisition, z.B. durch EKG-Triggerung

Navigator-Technik (Gating)

Zur Navigator-Technik siehe auch Kapitel 3 “Material und Methoden“

Eine ausführliche Darstellung der Navigator Technik findet sich in der Diplomarbeit von Bernd Jung [Jung2000].

Bei der Navigator-Technik wird zur Reduzierung von Bewegungsartefakten durch die Atmung des Patienten vor Beginn der Messung das Bewegungsverhalten der rechten Zwerchfellkuppe mittels eines stabförmigen Navigatorstrahls (Schnittkante der beiden sich kreuzenden Messebenen in Abbildung 2-1-15) untersucht und statistisch ausgewertet um einen Toleranzbereich um die Position mit der höchsten Aufenthaltswahrscheinlichkeit für die rechte Zwerchfellkuppe festlegen zu können. Im Anschluss erfolgt die eigentliche Akquisition der Messdaten wobei k-Raumzeilen mehrfach akquiriert werden (i.d.R. 3-5-mal). Anhand der jeweiligen Zwerchfellposition bei Durchführung der MR-Messungen kann dann entschieden werden, ob die Daten zur

Bildrekonstruktion herangezogen oder aber verworfen werden (Gating). Mit diesem Verfahren kann eine gute Unterdrückung von atembedingten Bewegungsartefakten erzielt werden.

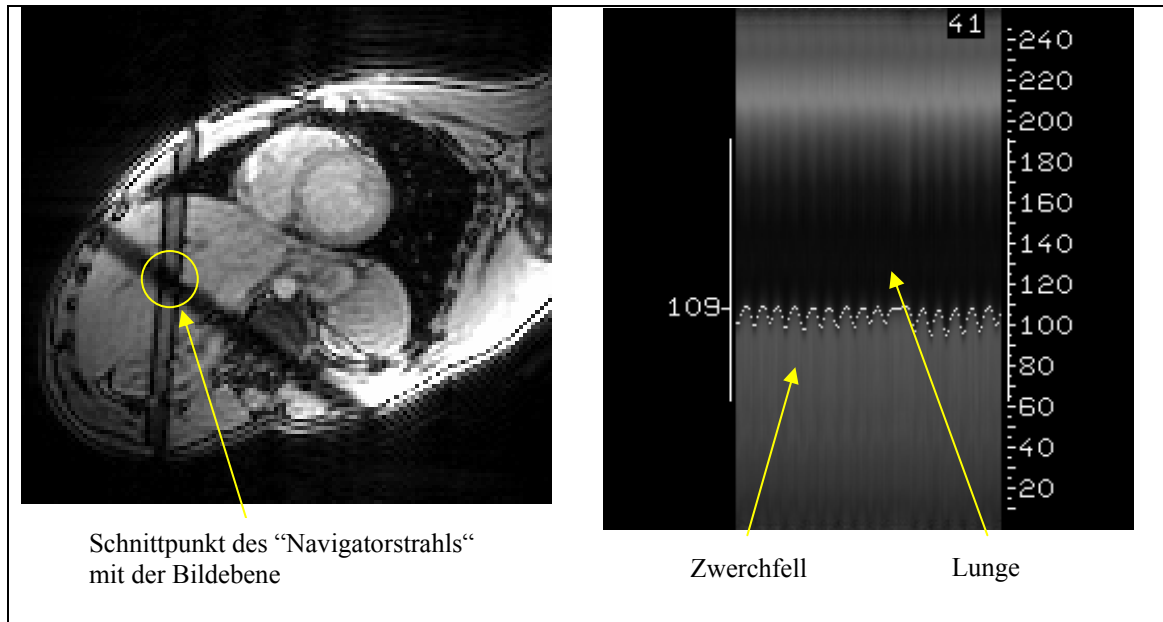


Abbildung 2-1-15: Links: Schnitt durch Thorax und Oberbauch eines Probanden. Deutlich zu erkennen sind die zwei sich schneidenden Messschichten im Bereich der rechten Zwerchfellkuppel in denen es durch den unterschiedlichen Anregungszustand im Vergleich zur Umgebung zu einem veränderten Signalverhalten kommt (dunkel). Der eigentliche "Navigatorstrahl" besteht in der Schnittkante dieser beiden Messschichten und verläuft senkrecht zur Bildebene. Rechts: Atemexkursion die mit dem Navigatorstrahl senkrecht zur Lungen-Zwerchfellgrenze gemessen und als Kurve im Zeitverlauf dargestellt wurde.

2.1.6 Aufbau und Funktion eines MR-Scanners (Hardware-Komponenten)

Zur Erzeugung des statischen Magnetfeldes (Festfeld, B_0 -Feld) dient bei klinischen Scannern in der Regel ein aus Helium gekühlten, supraleitenden Spulen bestehender ringförmiger Magnet. Üblicherweise werden für medizinische Untersuchungen Feldstärken zwischen 0,1 und 7 Tesla verwendet. Zur kardiologischen Bildgebung sind derzeit Scanner mit Feldstärken zwischen 1,5 und 3 Tesla als klinischer Standard anzusehen.

In der als Bohrung bezeichneten axialen Öffnung des Magnets (Abbildung 2-1-16) werden das zur Ortskodierung erforderliche Gradientensystem sowie eine universelle Sende- und Empfangsspule (Body-Coil) eingebaut. Zur Erhöhung des Signal-Rauschverhältnisses werden häufig noch Oberflächen- bzw. Volumenspulen über dem zu untersuchenden Organ platziert, da sich gemäß dem quadratischen Abstandsgesetz das von den Spins emittierte Signal mit dem Quadrat der Entfernung von seinem Ursprungsort vermindert und somit mit Hilfe der i.d.R. weit vom Messvolumen entfernten Body-Coil kein optimales Signal-Rausch-Verhältnis erzielbar ist.

Mittels einer beweglichen Patientenliege kann der Patient mit dem zu untersuchenden Organ exakt im Isozentrum des Magneten positioniert werden.

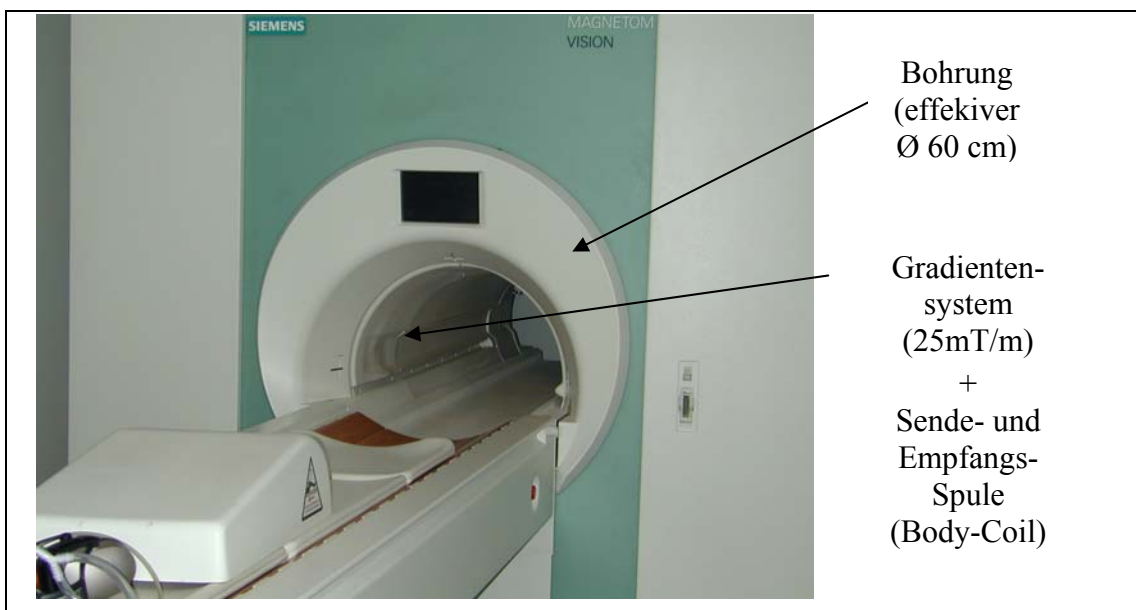


Abbildung 2-1-16: Klinischer 1,5 Tesla Ganzkörper MR-Scanner Siemens Magnetom Vision (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland)

Ablaufsteuerung während einer MR-Messesequenz

Während der MR-Messung schaltet eine Rechner basierte Steuereinheit (Abbildung 2-1-17) gemäß der vom Benutzer gewählten Messesequenz die Gradienten- bzw. Pulsfolge. Die HF-Pulse werden von einem starken HF-Sender in der Regel über die fest installierte Body-Coil abgestrahlt. Während dieser Zeit wird das Empfangssystem abgeschaltet, um es vor Spannungsspitzen durch die hohe eingestrahlte HF-Leistung zu schützen. Sofort nach Beendigung der HF-Aussendung wird das Empfangssystem eingeschaltet, um dann während der, von der Messesequenz vorgegebenen Zeitfenster (Echozeit, TE) die vom angeregten Spin-Ensemble emittierten Signale mittels der Messspule(n) zu erfassen. Die zunächst analogen Signale werden in einem Analog-Digital-Konverter digitalisiert und in der Rohdatenmatrix (k-Raum) abgelegt. Dieser Gesamtprozess wird auch als "MR-Experiment" bezeichnet. Der Parameter der Repetitionszeit (TR) legt fest wann erneut ein MR-Experiment gestartet wird. Dieser Vorgang wird so lange wiederholt bis alle Phasenkodierschritte ausgeführt sind. Sind genügend k-Raumzeilen akquiriert um ein Schichtbild zu berechnen, wird der oben beschriebene Vorgang mit einer neuen anzuregenden Schicht wiederholt bis alle Schichten erfasst sind.

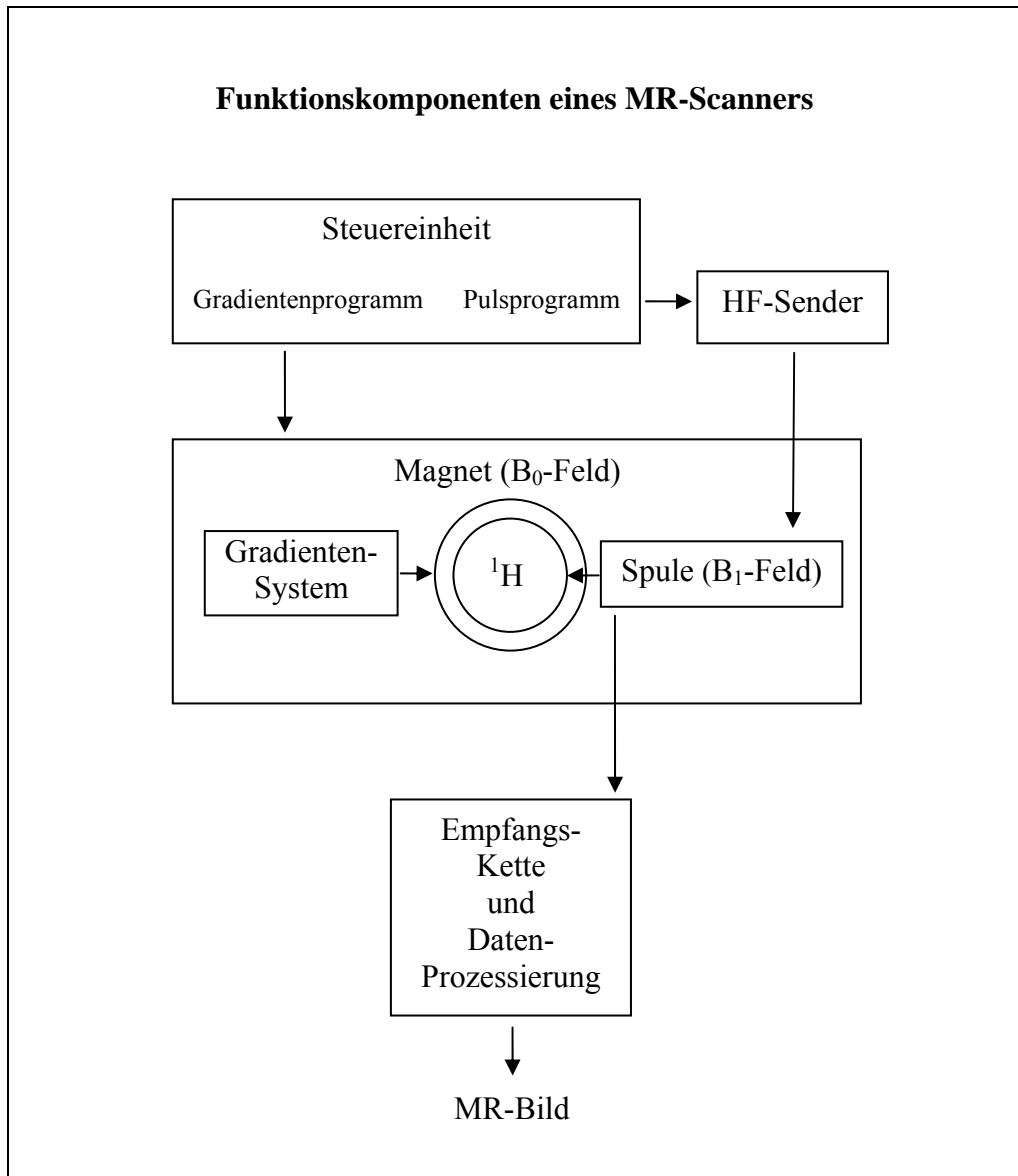


Abbildung 2-1-17: Schematischer Aufbau eines MR-Scanners

MR-Messspulen (Empfangsspulen)

Eine wichtige Funktion bei MR-Messungen besitzen die - z.T. auf bestimmte MR-Untersuchungen hin optimierten - Empfangsspulen (Oberflächen-, Volumenspulen, (Parallel-) Arrays u.v.a.) deren Entwicklung einen breiten Raum in der MR-Hardwareentwicklung einnimmt und mit denen beträchtliche Signal-Rauschverhältnis- bzw. Geschwindigkeitsgewinne (Parallele Bildgebung) erzielt werden können. Auch werden - derzeit noch experimentell - MR-Messspulen zur Bildgebung mit anderen Kernen als Protonen entwickelt. Hierzu sind doppelt- oder mehrfachresonante Spulen erforderlich.

Zur Untersuchung größerer Körperregionen werden oft mehrere Oberflächenspulen miteinander verschaltet. Abbildung 2-1-18 zeigt ein solches Array von Spulen das für Herz- und Thoraxuntersuchungen eingesetzt wird.

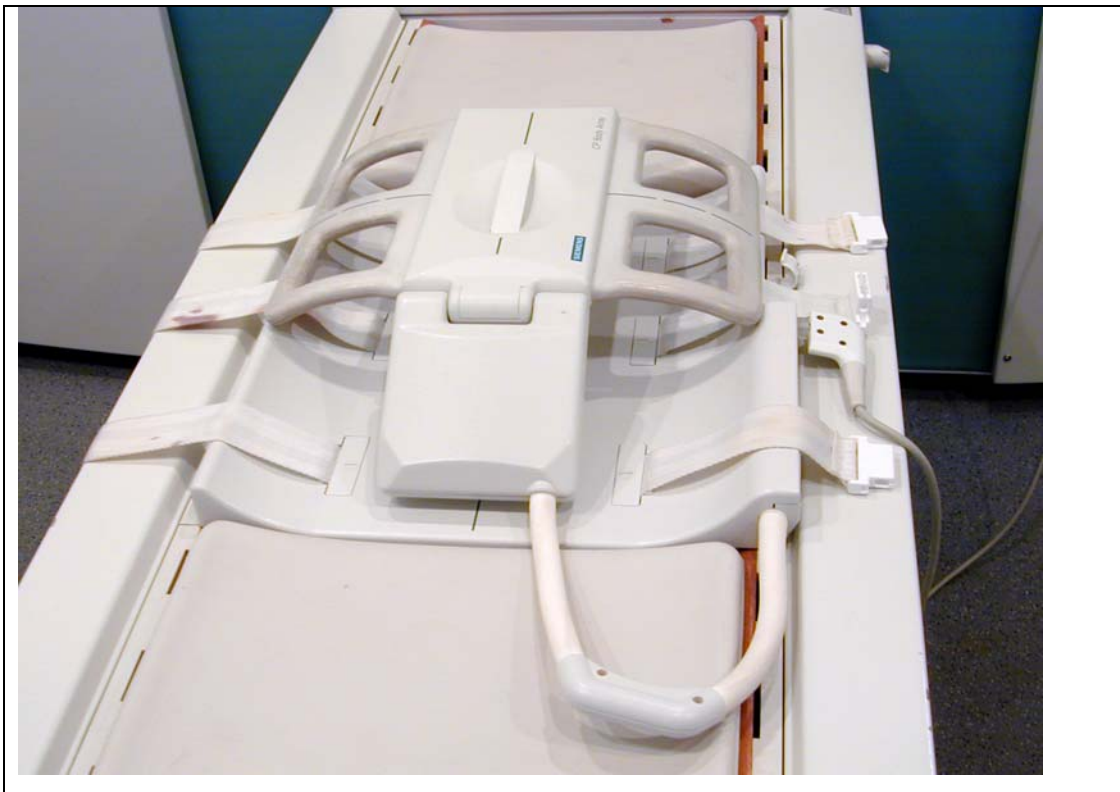


Abbildung 2-1-18: Body-Array Spule für Herz- und Thorax-Untersuchungen (Fa. Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland)

Eine Ausführliche Darstellung der Theorie und Praxis des Spulenbaus findet sich beispielsweise in [Lanz1996] [Lanz2001] und [Behr2008].

Hinweis auf weiterführende Literatur

Einen vertieften Einblick in die Grundlagen der Magnetresonanztomographie bieten unter anderem Smith[1998], [Haacke1999] und [Haase2000].

Im Internet ist ein Online E-Learning Kurs “The basics of MRI “ von [Hornak2006] verfügbar.

Kapitel 2.2: Grundlagen der Elektrokardiographie

	Seite
2.2.1 Anatomie und Histologie des Herzmuskels	38
2.2.2 Elektrophysiologische Grundlagen der EKG-Entstehung	40
2.2.3 EKG-Messtechnik	58
2.2.4 Elektrodentechnik	69
2.2.5 Pathophysiologie der Erregungsbildung und Erregungsausbreitung	75

2.2.1 Anatomie und Histologie des Herzmuskels

Das Herz ist ein aus 4 Kammern bestehendes muskuläres Hohlorgan das als Blutpumpe fungiert, die den für alle Lebensvorgänge erforderlichen Blutkreislauf aufrechterhält.

Diese Funktion setzt eine rhythmische Kontraktion des in der Wand der vier Kammern lokalisierten Muskelgewebes voraus (mechanische Herzaktion) [Schiebler1991,S.530ff].

Diese mechanische Herzaktion wird durch elektrophysiologische Vorgänge (Veränderungen des intrazellulären Ionenmilieus) getriggert und ist eng mit diesen gekoppelt (Elektromechanische Kopplung) [Schmidt1995,S.479ff].

Beim Eintreffen einer Erregung – die bei physiologischer Erregung aus dem Purkinje-Faser System stammt – wird die Membran einiger umliegender Herzmuskelzellen depolarisiert (lokale Depolarisation). Hierbei öffnen sich zunächst in der Membran gelegene schnelle Natriumkanäle durch die Natriumionen (Na^+) entlang des Konzentrationsgradienten ($C_{\text{Na-Intrazellulär}} = 7 \text{ mmol/l}$, $C_{\text{Na-Extrazellulär}} = 144 \text{ mmol/l}$, vgl. Tabelle 2-2-1) vom Extrazellulärraum in den Intrazellulärraum fließen. Dieser Vorgang entspricht elektrokardiographisch dem Aufstrich der Depolarisation. Im weiteren Verlauf strömen Calciumionen ins Zellinnere, was wiederum eine Freisetzung von Calciumionen aus intrazellulären Speichern bewirkt. Hierdurch wird die mechanische Kontraktion der Muskelzellen ausgelöst und somit das in den Herzkammern befindlichen Blut ausgeworfen. Nach dem Ende der Kontraktionsphase wird durch aktiven und passiven Ionentransport das ursprüngliche Ionenmilieu wiederhergestellt. Der Herzmuskel erschlafft, so dass sich die Herzbinnenräume wieder mit Blut füllen können. Im Zustand körperlicher Ruhe wiederholt sich dieser Vorgang zyklisch ca. 50-80mal pro Minute.

Ausführliche Darstellungen der Physiologie des Herzens finden sich u.a. in den Lehrbüchern von Schmidt und Thews [Schmidt1995], sowie von Silbernagl [Silbernagl1991].

Histologischer Aufbau des Herzmuskels

Der Herzmuskel ist aus drei Schichten, dem Epikard, dem Endokard und dem Myokard aufgebaut. Das Myokard stellt die eigentliche Arbeitsmuskulatur dar und besteht größtenteils aus einem netzartig aufgebauten Muskelgewebe in dessen Maschen lockeres Bindegewebe mit Blutgefäßen liegt.

Das Erregungsleitungssystem der Ventrikel das die gleichmäßige Ausbreitung der über den AV-Knoten weitergeleiteten elektrischen Erregung über das gesamte Myokard sicherstellt wird durch die sog. Purkinje-Fasern gebildet.

Im Vergleich zur Arbeitsmuskulatur fallen diese sehr großen Zellen (vgl. Abbildung 2-2-1) durch ihren Reichtum an Sarkoplasma und Glykogen und durch eine nur geringe Anzahl von Myofibrillenbündeln, die innerhalb der Zelle bevorzugt peripher angeordnet sind, auf. Untereinander sind die Purkinje-Faserzellen durch Desmosomen und über Nexus miteinander verbunden (Synzytium). Alle drei Schichten des Herzmuskels werden von Fasern des N. sympathicus und N. vagus innerviert. [Linß1990,S.102]

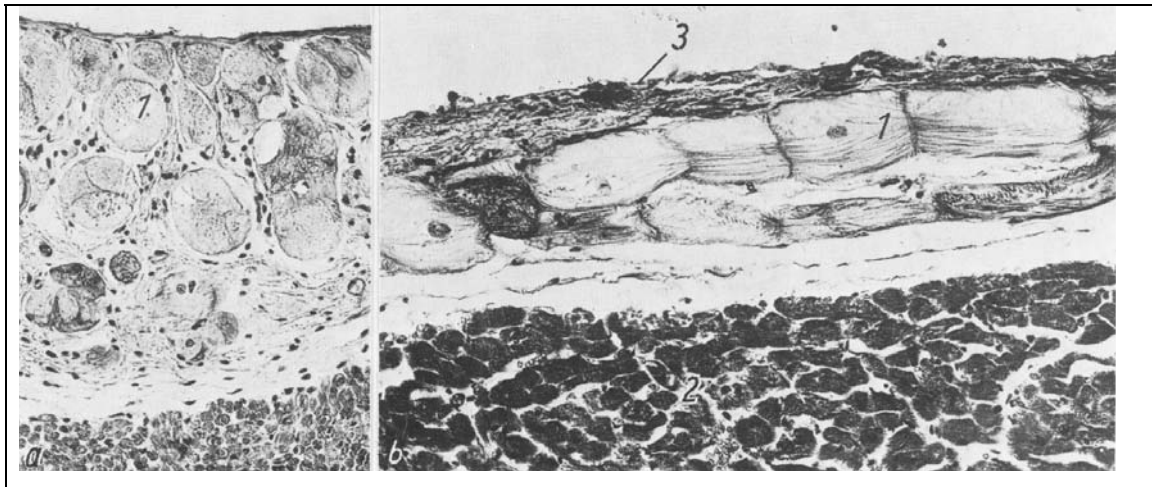


Abbildung 2-2-1: Erregungsleitungsfasern im Herzen. 1 Purkinje-Fasern mit Myofilamenten im Quer- (a) bzw. Längsschnitt (b), 2 Arbeitsmuskulatur, 3 Endokard, a) x130, b) x200 [Linß1990,S.102]

2.2.2 Elektrophysiologische Grundlagen der EKG-Entstehung

Vorbemerkungen zu elektrischen Ladungen, Potentialen und Strömen

Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen der mechanischen Herzaktion und dem Fluss von elektrisch geladenen Teilchen (Ionen) durch die Zellmembran der Myozyten. Elektrisch geladene Teilchen der Ladung Q , die sich während einer Zeiteinheit in Richtung des Einheitsvektors \vec{a} bewegen, können hierbei auch als elektrischer Strom aufgefasst werden. Somit entspricht der transmembranäre Ionenstrom gemäß Gl. 2.2.1 einem elektrischen Strom der Stärke

$$\vec{I} = \vec{a} \cdot \dot{Q} \quad (\text{Gl. 2.2.1})$$

Da die Anzahl der verfügbaren Ladungen der in einem elektrischen Leiter (hier dem menschlichen Körper) konstant ist, muss jede - als elektrischer Strom aufgefasste - Ladungsverschiebung in betragsgleichen Ausgleichsströmen resultieren (Intra- bzw. extrazelluläre Ausgleichsströme, eingeprägte Gewebeströme). Diese Gewebeströme breiten sich vom Epikard ausgehend und mit zunehmender Distanz abschwächend in den unterschiedlich leitfähigen Geweben des Körpers bis zur Körperoberfläche hin aus und führen dort zu einem Spannungsabfall der in lokalen Oberflächenpotentialdifferenzen (Spannungen) im Bereich einiger tausendstel Volt (Millivolt, mV) resultiert.

Man kann somit einen räumlichen und zeitlichen Zusammenhang zwischen der mechanischen Herztätigkeit und den daraus resultierenden an der Körperoberfläche messbaren Potentialdifferenzen konstruieren. Dies ist die Grundlage der EKG-Messtechnik.

Auf den Ablauf der elektrophysiologischen Vorgänge die zur Entstehung von Strömen und Potentialdifferenzen führt wird im Folgenden detailliert eingegangen.

Hingewiesen sei in diesem Zusammenhang auf die Definition der elektrischen (technischen) Stromrichtung die der intuitiven Vorstellung vom Strom in Richtung der sich bewegenden Elektronen entgegensteht:

Fließen *positiv* geladene Teilchen (z.B. Kaliumionen, K^+ oder sog. "Löcher") so entspricht hierbei ihre Flussrichtung der der technischen Flussrichtung eines elektrischen Stromes.

Fließen dagegen *negativ* geladene Teilchen (z.B. Chloridionen, Cl^- oder Elektronen, e^-) so entspricht ihre Flussrichtung der umgekehrten technischen Flussrichtung eines elektrischen Stromes.

Die Phasen des Aktionspotentials

Das Ruhepotential elektrisch erregbarer Zellen (Polarisation)

Eine Zelle ist ein von einer Lipidmembran umhülltes Kompartiment das mit einer wässrigen Elektrolytlösung gefüllt ist. Während das Zellinnere (der Intrazellulärraum - ebenso wie das Zelläußere, der Extrazellulärraum) aufgrund einer hohen Konzentration von Ionen in wässriger Lösung elektrisch leitfähig ist, kann die Lipidmembran, die weitgehend wasserfrei ist, als elektrischer Nichtleiter angesehen werden. Über in die Zellmembran integrierte Strukturproteine (Kanäle) können jedoch Ionen in die Zelle hinein oder aus der Zelle heraus diffundieren oder aktiv transportiert werden so lange bis sich ein so genanntes "Fließgleichgewicht" [Mörke1989,S.(1-47)] einstellt. Im Intrazellulär- bzw. Extrazellulärraum liegen eine Vielzahl von Ionen in stark unterschiedlicher Konzentration vor. Die Konzentrationsunterschiede betragen zum Teil mehrere Zehnerpotenzen (vgl. Tabelle 2-2-1).

Ionensorte	Konzentration intrazellulär [mmol/l]	Konzentration extrazellulär [mmol/l]
Natrium - Na ⁺	7-12	144-145
Kalium - K ⁺	155	4
Calcium - Ca ²⁺	10 ⁻⁷ – 10 ⁻⁸	2
Chlorid - Cl ⁻	7	114

Tabelle 2-2-1: Intra- und extrazelluläre Konzentrationen einiger ausgewählter Ionensorten. Nach [Mörrike1989,S.(2-64)] und [Schmidt1995,S.5]

Nernst-Potential

Aufgrund des ersten Fickschen Diffusionsgesetzes bewegen sich Teilchen beim Vorliegen räumlicher Unterschiede der Konzentration n entlang ihres Konzentrationsgradienten. Daraus ergibt sich für die Teilchenstromdichte \vec{j}_n [mol*m⁻²*s⁻¹]:

$$\vec{j}_n = -D \text{ grad } n \quad (\text{Gl. 2.2.2})$$

mit:

D = Diffusionskoeffizient [mol * m⁻² * s⁻¹]

Besteht zudem noch eine Potentialdifferenz, also ein elektrisches Feld \vec{E} , so wirkt auf diejenigen Teilchen die eine Ladung q besitzen zusätzlich eine elektrostatische Kraft

$$\vec{F} = q \vec{E} \quad (\text{Gl. 2.2.3})$$

mit:

\vec{E} = Elektrische Feldstärke

Der Strom von Teilchen aufgrund elektrostatischer Kräfte sowie entlang des Konzentrationsgefälles führt zu einem Ausgleich der respektiven antreibenden

Momente. Ist hierbei ein Gleichgewichtszustand für eine spezielle Ionensorte erreicht, so spricht man vom Vorliegen des sog. Nernst-Potentials oder Ruhepotentials [Werner2001].

$$E = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[Ion]_e}{[Ion]_i} \quad (\text{Gl. 2.2.4})$$

mit:

R = Gaskonstante = 8,3145 J * mol⁻¹ * K⁻¹

T = absolute Temperatur

z = Ladung des Teilchens

F = Faraday-Konstante = 96485,338 C/mol

[Ion]_i = intrazelluläre Konzentration

[Ion]_e = extrazelluläre Konzentration

Goldman-Gleichung

Sind - wie unter physiologischen Bedingungen - verschiedene Ionensorten am Gleichgewichtszustand beteiligt, so kann das über der Zellmembran bestehende Potential unter Berücksichtigung der 3 wichtigsten Ionensorten K⁺, Na⁺ und Cl⁻ mit der Goldman-Gleichung berechnet werden:

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K[K^+]_e + P_{Na}[Na^+]_e + P_{Cl}[Cl^-]_i}{P_K[K^+]_i + P_{Na}[Na^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_e} \quad (\text{Gl. 2.2.5})$$

mit:

P_K, P_{Na}, P_{Cl} = Permeabilitäten der Zellmembran für K⁺, Na⁺, Cl⁻

Im Ruhezustand der Zelle besteht also ein definiertes Verhältnis der Ionenkonzentrationen zwischen dem Zellinneren (Intrazellularraum, IZR) bzw. dem Zelläußeren (Extrazellularraum, EZR). Charakteristisch hierfür ist eine ca. 40fache Konzentrationsüberhöhung für Kaliumionen (K^+) im Intrazellularraum bzw. eine ca. 15fache Konzentrationsreduktion für Natriumionen (Na^+) im Intrazellularraum sowie eine Konzentrationsreduktion für Calciumionen (Ca^{2+}) im Intrazellularraum um ca. 3-4 Zehnerpotenzen [Schmidt1995,S.480]. Diese Konzentrationsgefälle werden bei der nicht elektrisch erregten Zelle durch aktive Transportmechanismen der Zellmembran (z.B. Na-K-ATPase) ständig aufrechterhalten.

Da die Zellmembran im polarisierten Zustand für Kaliumionen sehr viel leichter passierbar ist als für Natriumionen, findet entlang des Konzentrationsgradienten für Kaliumionen ein ständiger Ausfluss von Kaliumionen aus dem Intra- in den Extrazellularraum statt, der durch keinen entsprechen großen Einstrom von Natriumionen entlang des entsprechenden Konzentrationsgradienten aus dem Extrazellularraum in den Intrazellularraum kompensiert werden könnte (bei geschlossenen Na^+ -Kanälen). Somit besteht ein Nettofluss von positiv geladenen Teilchen aus der Zelle heraus, der einem technischen elektrischen Stromfluss (positive Ladungsträger) aus der Zelle heraus entspricht und damit über die Zeit t gemäß Gleichung 2.2.6 zu einer negativen Ladung des Intrazellularraums gegenüber dem Extrazellularraum führt:

$$Q = I * t \qquad \text{(Gl. 2.2.6)}$$

Aus dieser Ladungsträgerverteilung ergibt sich eine als (Membran-)Ruhepotential bezeichnete Potentialdifferenz. Sie entspricht einer Polarisation der Zellmembran und beträgt bei der Herzmuskelzelle ca. -90 mV. Da diese Potentialdifferenz zwischen dem Zellinneren und dem Zelläußeren über die isolierende Zellmembran hinweg gemessen wird spricht man auch von einem Transmembranpotential (TMP) (Abbildung 2-2-2)

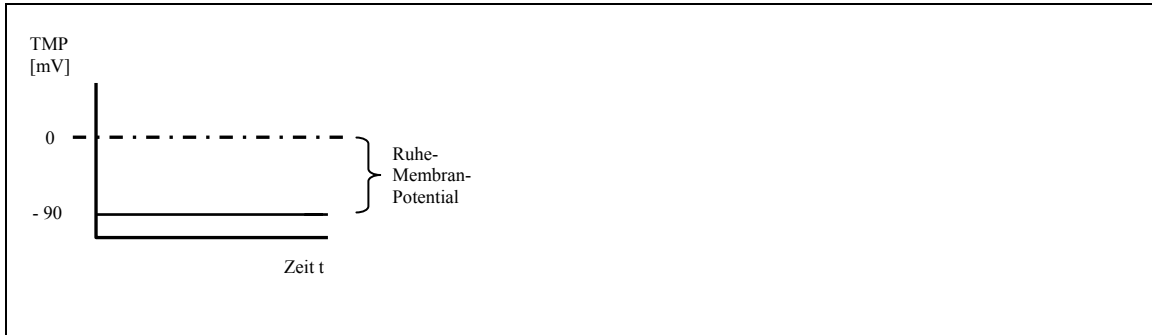


Abbildung 2-2-2 : Konstantes Ruhemembranpotential einer elektrisch erregbaren Zelle

Depolarisation und Repolarisation elektrisch erregbarer Zellen

Die geringe Leitfähigkeit der Zellmembran für Natriumionen ist trotz zahlreich vorhandener Natriumionenkanäle nur durch den im Ruhezustand bestehenden Verschluss der Letzteren zu erklären. Dieser ist jedoch spannungsabhängig, d.h. die Kanäle sind geschlossen solange die Zellmembran polarisiert ist (< -40 mV). Wird die Zellmembran durch Ladungsverschiebungen (z.B. von einer herannahenden Erregungsfront im Myokard) depolarisiert, und verringert sich so die Potentialdifferenz zwischen IZR und EZR auf einen Wert von weniger als 40 mV, so öffnen sich schlagartig zahlreiche so genannte "schnelle" Natriumkanäle (spannungsgesteuert) und es findet für einen kurzen Zeitraum ein massiver Einstrom von Natriumionen aus dem EZR in den IZR entlang des Konzentrationsgradienten statt. Durch diesen Einwärtsstrom von positiv geladenen Teilchen bricht die Polarisation der Zellmembran innerhalb kürzester Zeit (≤ 1 ms) völlig zusammen ("schneller Aufstrich der Depolarisation") und kehrt sich sogar kurzzeitig um, d. h. das Zellinnere wird kurzzeitig um ca. 20-30 mV positiv geladen gegenüber dem Zelläußeren ("Overshoot") (Abbildung 2-2-3).



Abbildung 2-2-3: Aktionspotential Phase1 - Schnelle Depolarisation (intrazelluläre Positivierung) mit Overshoot in den positiven Spannungsbereich

Nachdem sich die schnellen Natriumkanäle wieder geschlossen haben sorgt ein Einstrom von Calciumionen (Ca^{2+}) für eine relativ lang andauernde Stabilisierung des Zustandes der Depolarisation (Plateauphase) (Abbildung 2-2-4). Durch den Einstrom extrazellulärer Calciumionen sowie die Freisetzung von Calciumionen aus intrazytoplasmatischen Speichern (longitudinales System, sarkoplasmatisches Retikulum) wird auch die mechanische Herzaktion ausgelöst (elektromechanische Kopplung). Die Dauer dieser Plateauphase beträgt ca. 200-400 ms

Am Ende der Plateauphase wird bei sich nun langsam schließenden Calciumkanälen insbesondere durch den Ausstrom von Kaliumionen aus der Zelle wieder eine Repolarisation der Zelle erreicht (Abbildung 2-2-4).

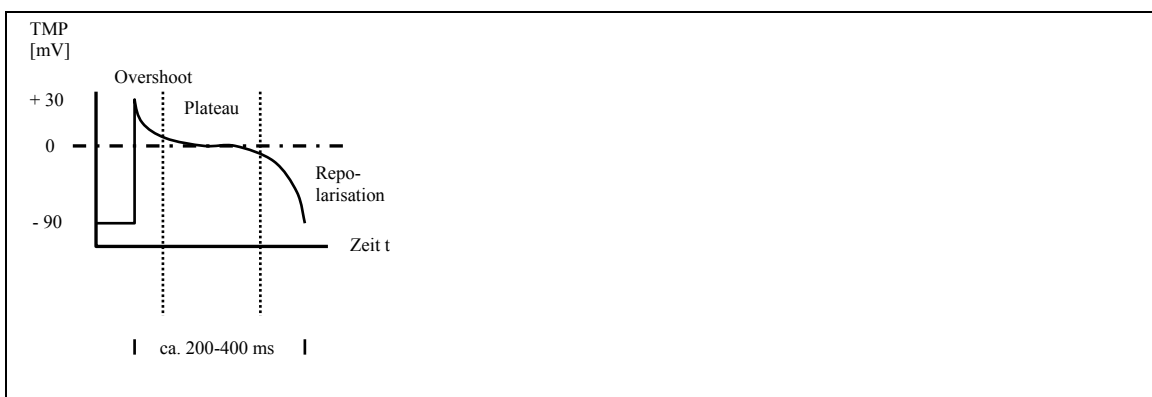


Abbildung 2-2-4: Aktionspotential Phase 2 - Plateauphase und Repolarisation

Entstehung und physiologische Ausbreitung der Erregung im Myokard

Ursprungsort der elektrischen Erregung sind die Zellen des in der Hinterwand des rechten Vorhofs, nahe der Einmündungsstelle der Vena cava superior gelegenen Sinusknotens. Von dort breitet sich die Erregung über 3 präformierte Bahnen und über den gesamten Vorhof bis zur Mitralklappenebene aus und erfasst auch den linken Vorhof. Vorhöfe und Ventrikel sind durch eine elektrisch nicht leitende und nicht erregbare Gewebsschicht (Anulus fibrosus) voneinander getrennt. Somit ist eine elektrische Entkoppelung der Vorgänge auf Ventrikelebene von denen der Vorhofebene gewährleistet. Diese elektrische Isolation stellt einen wichtigen Schutzmechanismus vor ungeordnet ablaufenden Erregungsmustern dar.

Durchbrochen wird diese elektrisch isolierende Gewebsschicht lediglich durch die im Atrioventrikular- (AV-) Knoten verlaufenden langsam leitenden Fasern des Erregungsleitungssystems über die die elektrische Erregung etwas verzögert auf das weitere Erregungsleitungssystem und schließlich über das Purkinje-Fasersystem auf das Ventrikelmyokard übergeleitet wird. Im Einzelnen folgt auf den AV-Knoten das His-Bündel, dem ein linker und ein rechter Tawara-Schenkel entspringen. Der linke Schenkel spaltet sich im weiteren Verlauf in einen anterioren und einen posterioren Faszikel auf (Abbildung 2-2-5). Insgesamt besteht jedoch eine große anatomische Variabilität im Aufbau des Reizleitungssystems.

Aus dem rechten Schenkel bzw. den beiden linksseitigen Schenkeln gehen schließlich die Purkinje-Fäden hervor, die die Schnittstelle zwischen dem Erregungsleitungssystem und dem Arbeitsmyokard darstellen, also die Erregung auf die Myokardfasern übertragen.

Das sich immer weiter verästelnde und mit einer hohen Geschwindigkeit von ca. 2 m/s leitende Purkinje-Faser Geflecht liegt sehr oberflächlich subendokardial (vgl. Abbildung 2-2-1) mit Ausnahme des Interventrikularseptums, wo es in bis zu 3-4 mm Tiefe im Myokard nachzuweisen ist [vanDam1989]. An den Kopplungsstellen zwischen dem terminalen Purkinje-Fasersystem endet die durch eine Kollagenfaserschicht realisierte Entkopplung zwischen den Fasern des Myokards und des Erregungsleitungssystems und mit einer Latenz von 2-5 ms wird die Erregung aus den

Purkinje-Fasern auf das Arbeitsmyokard übergeleitet. Der linke Ventrikel wird unter physiologischen Bedingungen etwas vor dem rechten Ventrikel erregt.

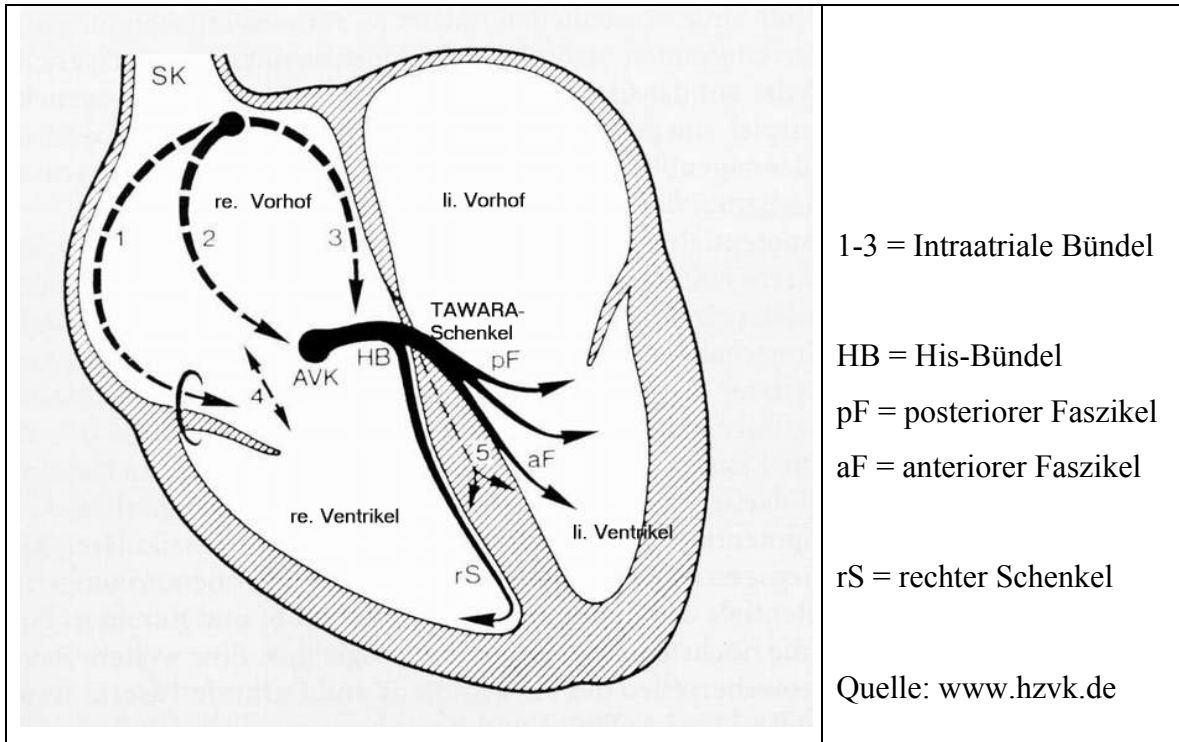


Abbildung 2-2-5: Das Reizleitungssystem des menschlichen Herzens

Sowohl das Vorhofmyokard als auch das Ventrikelmyokard stellen ein so genanntes funktionelles Synzytium dar. Dies bedeutet, dass eine an einer beliebigen Stelle entstandene Erregung sich über alle benachbarten unerregten Zellen ausbreitet und dieser Vorgang so lange voranschreitet, bis alle Zellen erregt sind. Diese Eigenschaft des Myokards wird als "Alles-oder-nichts-Gesetz" bezeichnet. Es existieren somit nur zwei Zustände: Entweder ist keine einzige Myokardfaser erregt oder aber innerhalb von sehr kurzer Zeit gehen alle Myokardfasern in den erregten Zustand über.

Das morphologische Korrelat zu dieser funktionellen Besonderheit stellen spezielle Kontaktverbindungen (Gap Junctions, Nexus, "Connexone") zwischen den Myokardzellen dar. Hierbei handelt es sich um kanalähnliche Verbindungen zwischen den Intrazellularräumen der Myokardfasern, durch die Ausgleichsströme von einer Zelle in die nächste fließen können und sich eine fortschreitende Erregungsfront somit sehr schnell von einer Zelle auf die nächste ausbreiten kann (Abbildung 2-2-6).

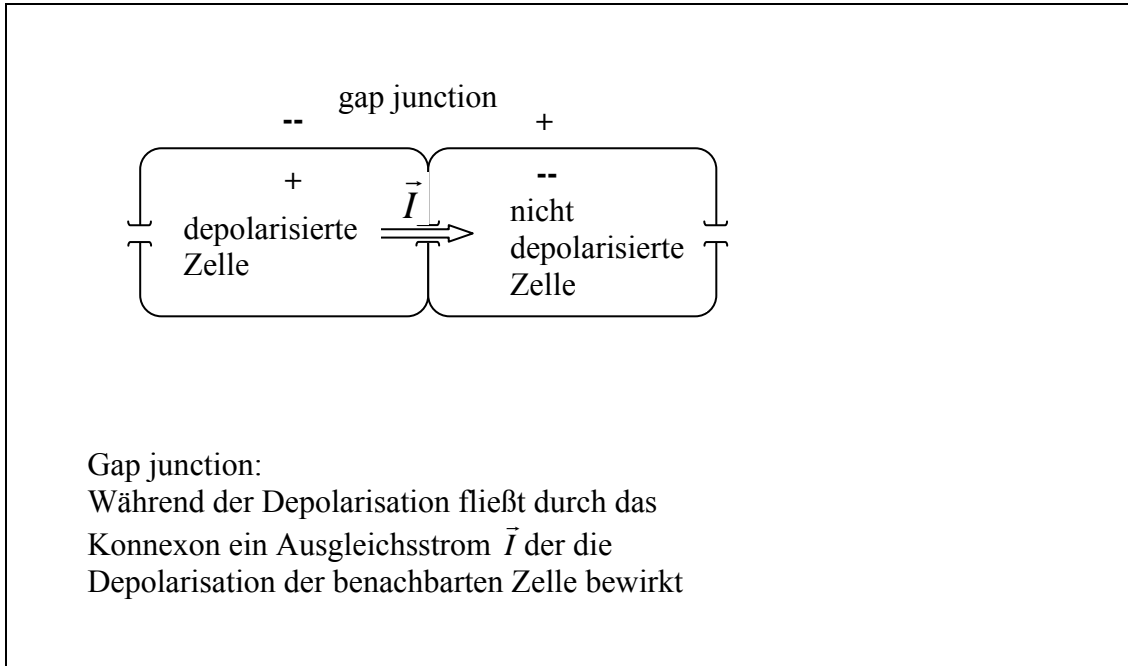


Abbildung 2-2-6: Gap junctions (Connexone) ermöglichen die Ausbreitung der Erregung von Zelle zu Zelle

Im Myokard breitet sich die Erregung mit einer Geschwindigkeit von ca. 40 cm/s in longitudinaler und ca. 15-20 ms in transversaler Richtung aus. Ursache für diese Anisotropie ist die unterschiedliche Dichte von Gap-Junctions (Abbildung 2-2-6) und unterschiedliche elektrische Widerstände beim Übergang von einer Zelle zu einer benachbarten (intercalated disks). Nach Untersuchungen von Spach et. al [Spach1983] existiert aufgrund von Inhomogenitäten der Reizleitungsgeschwindigkeit keine scharf begrenzte Ausbreitungsfront wie zuvor angenommen, sondern die Erregung schreitet irregulär und diskontinuierlich voran. An der Herzoberfläche nachweisbare Depolarisationen zeigen einen um primäre Durchbrüche herum annähernd konzentrisch gelegenen zeitlichen und räumlichen Verlauf (vgl. auch Abbildung 2-2-9 und 2-2-12).

Der Hauptvektor der Depolarisationsfront

Während des Vorgangs der Depolarisation ergibt die Summe aller extrazellulären Ausgleichsströme der Herzmuskelzellen den eingprägten Gesamtstrom in einem Volumenelement des Herzmuskels.

Im Myokard des Menschen sind die Herzmuskelfasern in zwei um ca. 70° gegeneinander verdrehten spiralförmig verlaufenden Schichten angeordnet. Durch die gap-junctions am Ende jeder Muskelzelle wird die Erregung auf die nächste Zelle übergeleitet. Jedoch existieren auch seitliche Verbindungen zu benachbarten Zellen, so dass die Erregung sich nicht nur in Längsrichtung sondern sehr rasch auch senkrecht dazu im Gewebe ausbreiten kann.

Vom AV-Knoten kommend wird die Erregung über das Reizleitungssystem auf die Innenschicht des Myokards übertragen. Diese Übertragung erfolgt über eine sehr große Anzahl von feinen Endigungen des Reizleitungssystems (Purkinje-Fasern) und somit annähernd flächenhaft auf das Endokard. Von dort aus breitet sich die Erregung sehr schnell auf, in Faserlängsrichtung benachbarte Zellen aus, nach einer kurzen Strecke jedoch trifft sie auf, von einer anderen Purkinje-Faser bereits erregte Zellen und kann sich somit nicht mehr weiter in der Längsrichtung ausbreiten. In Querrichtung hingegen, also in Richtung auf das Epikard zu, kann die Erregung stets weiter übertragen werden, da hier in der Regel eine erregte Zelle von einer noch nicht depolarisierten, weiter epikardial gelegenen Zelle benachbart ist. Dies erfolgt solange bis die gesamte Herzwand vom Endokard bis zum Epikard depolarisiert ist.

Nachdem die Innenschicht erregt ist, steht der Hauptvektor der Erregungsfront also senkrecht auf der Herzwand und schreitet in Richtung Epikard voran [Dössel2000,S.248ff] (Abbildung 2-2-7 und 2-2-12)

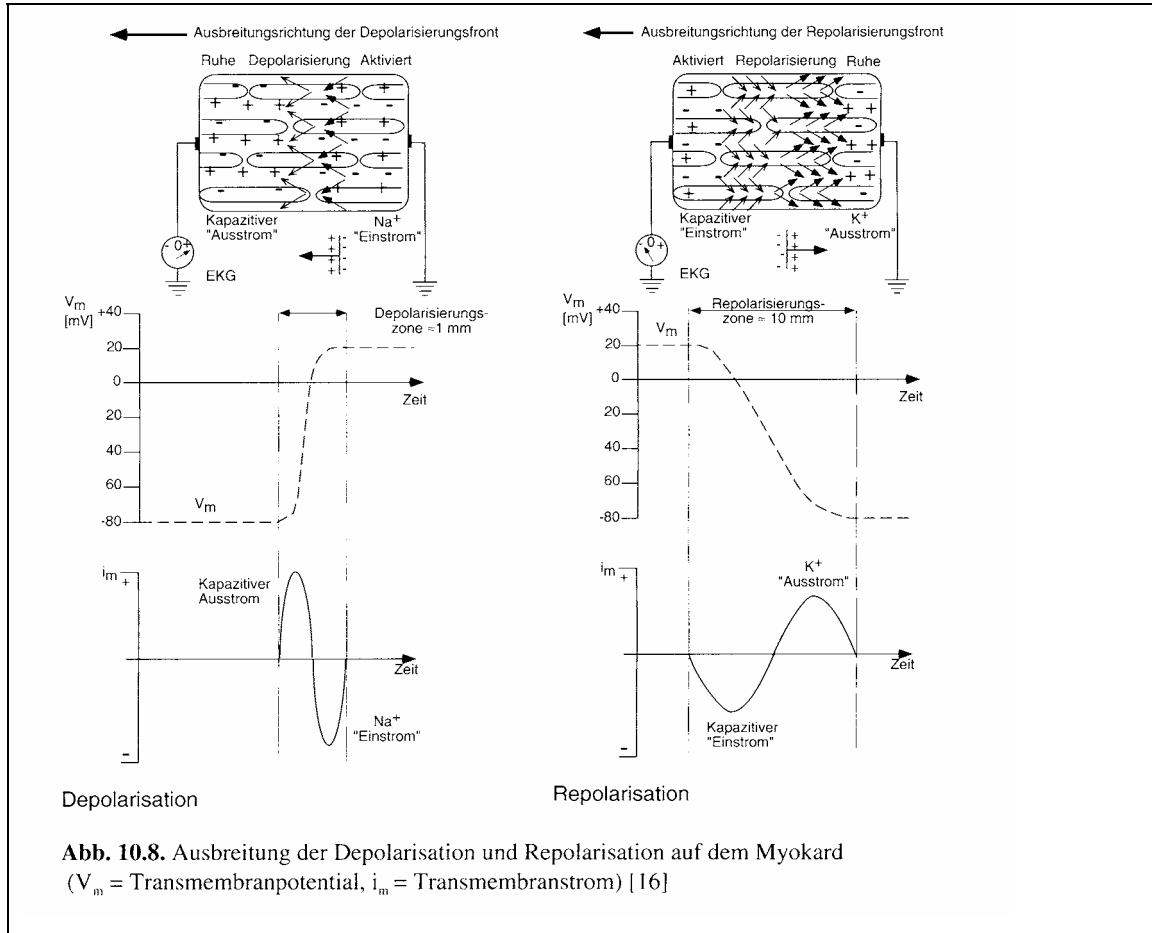


Abb. 10.8. Ausbreitung der Depolarisation und Repolarisation auf dem Myokard (V_m = Transmembranpotential, i_m = Transmembranstrom) [16]

Abbildung 2-2-7: Der Hauptvektor der Depolarisationsfront. Der Vektor steht senkrecht auf der Herzwand [Dössel2000]

Eine ausführliche Beschreibung der electrophysiologischen Vorgänge bei der Ausbreitung der Erregung im Herzmuskel findet sich u.a. in dem Review-Artikel von Spach und Kootsey [Spach1983].

Die physiologische Aktivierungssequenz

Detaillierte Messungen zur Aktivierungssequenz des Herzens führten Durrer et al. 1970 [Durrer1970] an isolierten menschlichen Herzen durch.

Von den Endigungen des Reizleitungssystems ausgehend wird zunächst das Interventrikularseptum zu etwa zwei Drittel seiner Dicke von links nach rechts und zu etwa einem Drittel vom Endokard des rechten Ventrikels ausgehend nach links erregt [vanDam1989]. Die Erregung des Myokards erfolgt von endokardial nach epikardial

und ist am Epikard zum ersten Mal in der Regel an der lateralen Außenwand des rechten Ventrikels nachzuweisen, da das Myokard hier besonders dünn ist. Es folgen ca. 10 ms später paraseptal gelegene Erregungsdurchbrüche an der Vorder- und Hinterwand des linken Ventrikels etwa auf halber Strecke zwischen Herzspitze (Apex) und Basis, ca. 30 ms nach der Erregung des His-Bündels (vgl. Abbildung 2-2-8 und 2-2-9) Als letztes werden die basalen und posterioren Abschnitte des Septums erregt, da hier keine Fasern des Reizleitungssystems vorhanden sind. Diese Regionen werden durch kontinuierliche Weiterleitung der Erregung aus den unteren Abschnitten des Septums bzw. von der Herzhinterwand her erregt [vanDam1989].

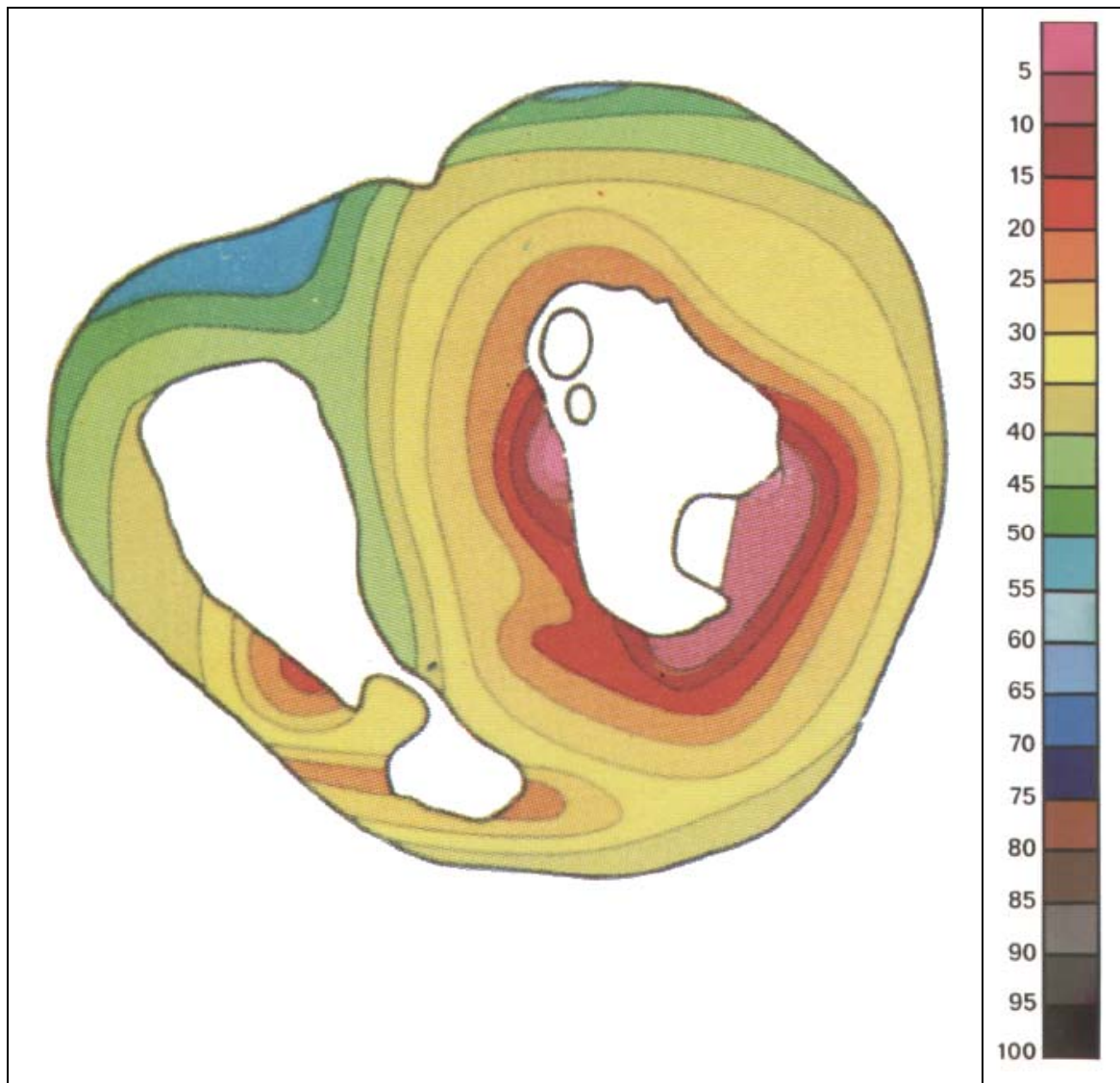


Abbildung 2-2-8 : Querschnitt durch das Herz und Aktivierungszeitpunkte des Myokards. Die Zahlen der Farbskala geben Zeitpunkte in ms nach Beginn des linksventrikulären Potentials an. [Durrer1970]

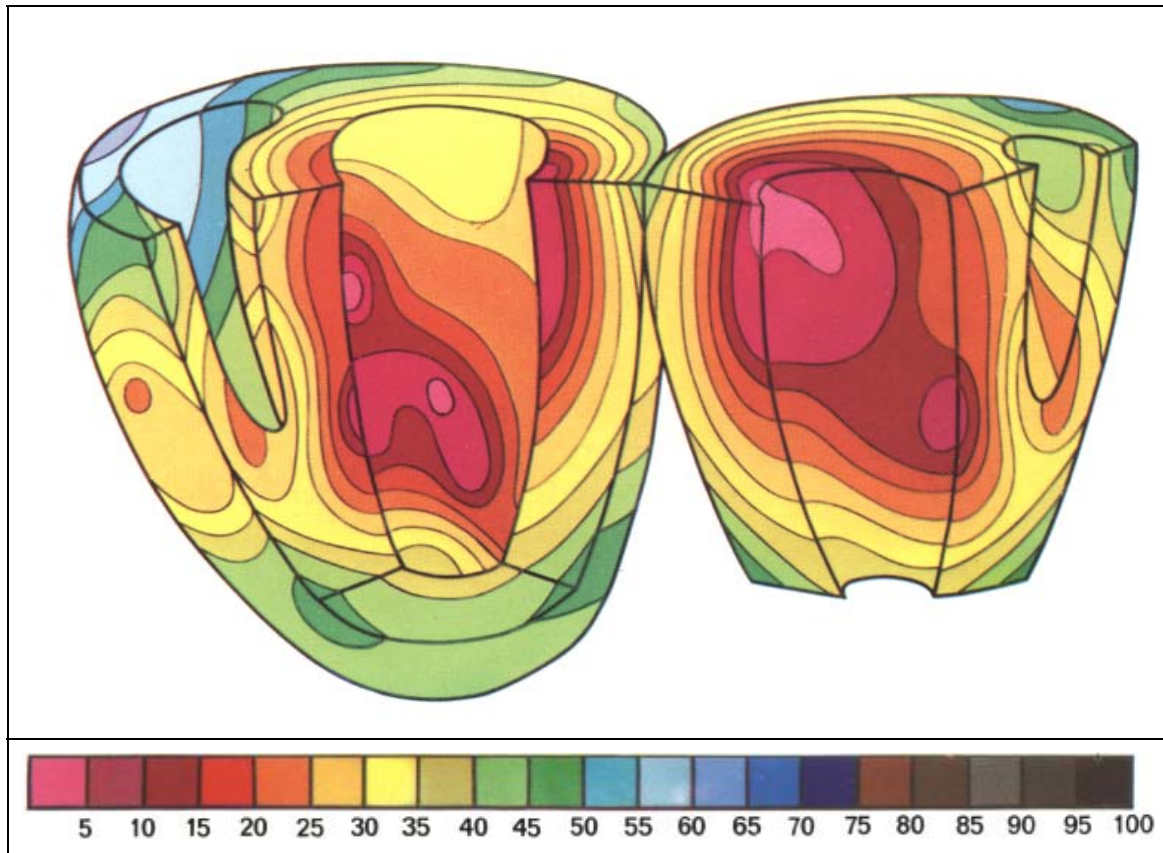


Abbildung 2-2-9 : Dreidimensionale Ansicht der Aktivierungssequenz. Die Zahlen der Farbskala geben Zeitpunkte in ms nach Beginn des linksventrikulären Potentials an. [Durrer1970]

EKG-Signalentstehung: Intra- und extrazelluläre Ströme

Nach der Depolarisierung eines Abschnittes der Zellmembran breitet sich eine Depolarisationsfront in Längsrichtung der Zelle aus die über gap-junctions (Connexone) und über seitliche Verbindungen auf angrenzende Zellen übergreift. Nach dem Durchgang der Depolarisationsfront hat der Extrazellulärraum relativ zum Intrazellulärraum seine Polarität von positiv nach negativ verändert. Der Extrazellulärraum negativiert sich also bei der Depolarisation.

Zeichnet man, wie in den Abbildungen 2-2-7 und 2-2-10 dargestellt, während des Voranschreitens der Depolarisationsfront den zeitlichen Verlauf der elektrischen Spannung im Extrazellulärraum entlang einer Herzmuskelfaser auf, so ergibt sich ein Faser-Elektrogramm. Er ist gekennzeichnet durch einen raschen Anstieg der

Spannungskurve während der schnellen Depolarisation über dem ersten Teilabschnitt der Membran, gefolgt von einem ebenso schnellen Abfall sobald im gemessenen Bereich die gesamte Membran depolarisiert ist. Zu diesem Zeitpunkt besteht im Extrazellularraum keine Potentialdifferenz mehr zwischen den Messpunkten.

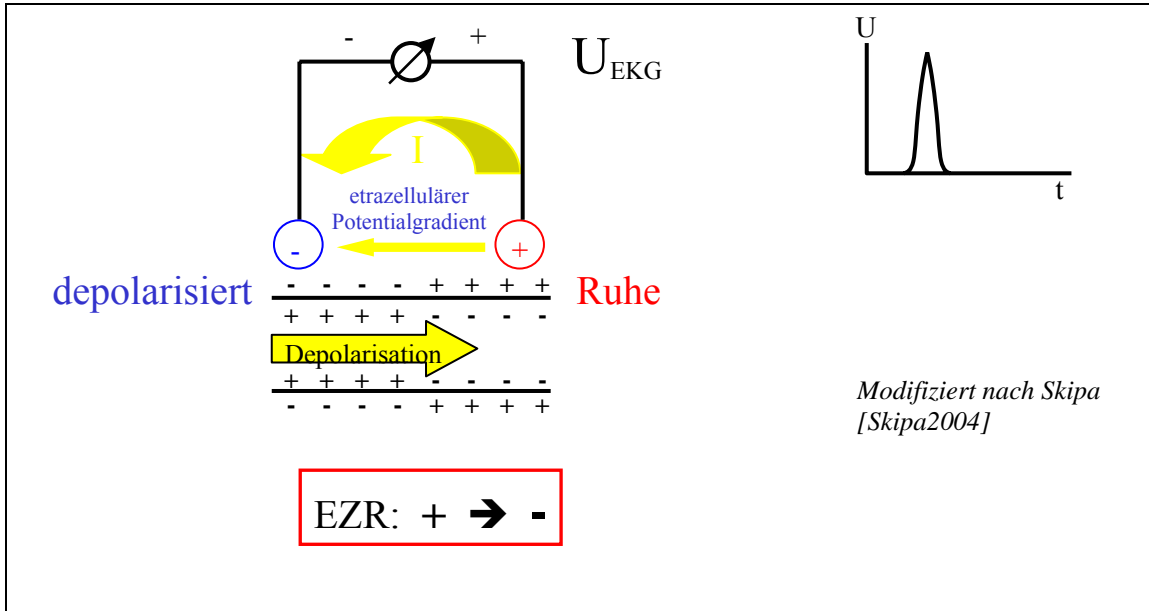


Abbildung2-2-10: Entstehung eines Faserelektrogramms. Nach: [Skipa2004].]

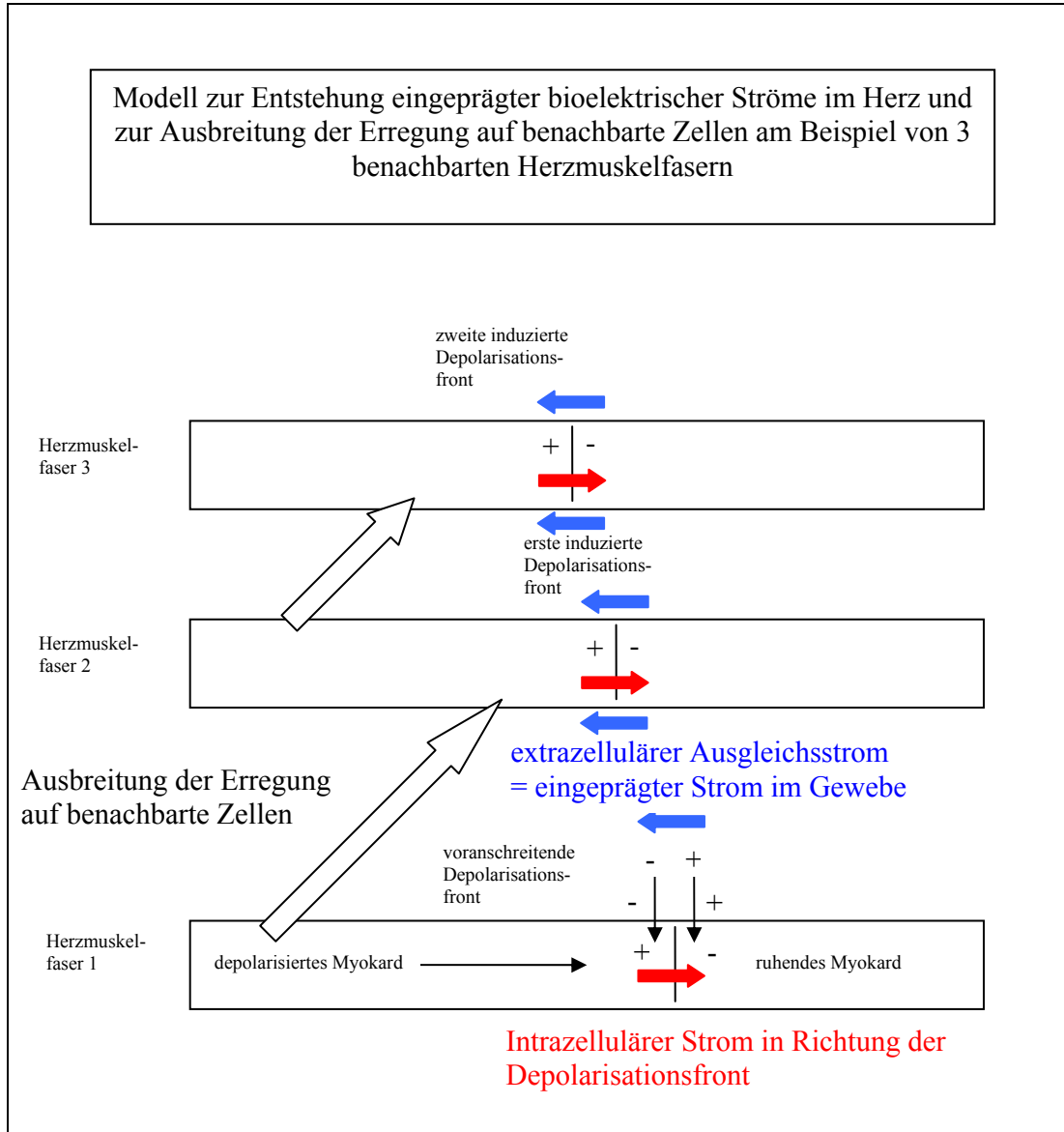


Abbildung 2-2-11: Entstehung eingepägter Ströme im Gewebe

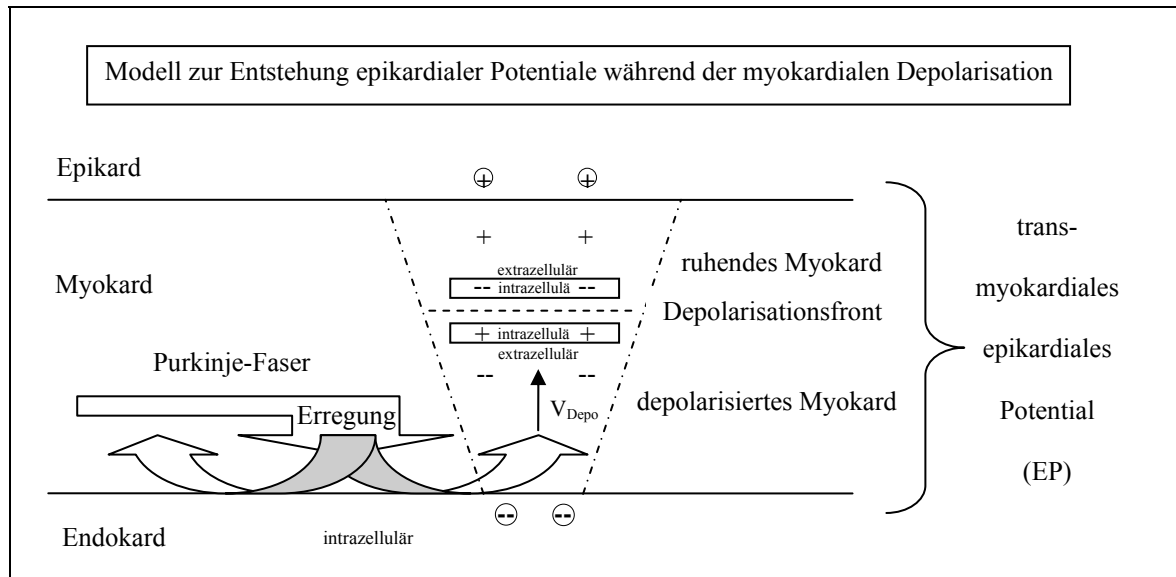


Abbildung 2-2-12: Entstehung epikardialer Potentiale während der myokardialen Depolarisation: Während der Depolarisation steht der Vektor V_{Depo} der Depolarisationsfront in etwa senkrecht auf der Herzwand. Gemessen wird die Spannungsdifferenz zwischen einem Ort des Epikards und einer indifferenten Elektrode die weit vom Ort der Potentialentstehung entfernt ist.

Ausbreitung von Potentialdifferenzen im menschlichen Körper

Die im Myokard entstehenden Transmembranspannungen führen wie gezeigt zu Potentialdifferenzen auf dem Epikard. Betrachtet man genügende kleine Volumenelemente des aktivierten Myokards, so kann man diese als elektrische Dipole beschreiben. Da sich die Erregung im Myokard ausbreitet, verändern sich Lage und Richtung dieser Dipole ständig (variabler Dipol). Während des Erregungsablaufes sind fast zu jedem Zeitpunkt sehr viele Dipole, die als elektrische Quellen fungieren, gleichzeitig aktiv, so dass es nach außen hin zur Überlagerungseffekten der elektrischen Felder kommt, die sich als Verstärkung, Abschwächung oder Richtungsänderung bemerkbar machen können. Daher verändert sich der Summenvektor aller Elementardipole des Herzens während des Erregungsablaufs kontinuierlich nach Richtung und Stärke, was mittels eines Vektorkardiogramms sichtbar gemacht werden kann. Nach Schätzungen heben sich bis zu 90 Prozent aller aktiven Quellen in ihrer Wirkung nach außen hin auf [Schmidt1989]. Durch die epikardialen Potentialdifferenzen werden in den das Herz umgebenden Geweben (Herzbeutel, Lunge, Baufett, Muskelgewebe, Knochen, subkutanes Fettgewebe, Haut) Ströme

erzeugt (Abbildung 2-2-11). Diese werden bis zur Körperoberfläche weitergeleitet und erzeugen ihrerseits durch einen Ohmschen Spannungsabfall geringfügige lokale Potentialdifferenzen (vgl. Abbildung 2-2-13) in der Haut die dann als EKG-Signal abgegriffen werden können. Die elektrischen Leitfähigkeiten dieser Gewebe (Tabelle 2-2-2) unterliegen starken Unterschieden und sind zum Teil zusätzlich noch von der Faserorientierung der Gewebe abhängig (räumliche Anisotropie), was bei der Modellierung der elektrischen Leitfähigkeitsverhältnisse berücksichtigt werden muss.

Diese elektrischen Leitfähigkeitsverhältnisse im Körper sind während des Verlaufes der EKG-Messung bzw. mehreren innerhalb kurzer Zeit aufeinander folgenden EKG-Messungen als weitgehend konstant anzusehen. Geringe Schwankungen sind hier dennoch durch den Ablauf des Atemzyklus (Verlagerung der Lunge bei Inspiration bzw. Expiration) sowie möglicherweise durch Schwankungen des Hydratationszustandes des Patienten zu erwarten.

Der elektrische Gesamtwiderstand aller Gewebe im Körper die sich zwischen den Myokardialen Quellen und der Haut befinden, liegt im Bereich von einigen 100 Ohm. Der überwiegende Teil des Gesamtquellwiderstands eines EKG-Signals das in der Regel einige Kiloohm beträgt entfällt auf den Übergangswiderstand zwischen Haut und Elektrode [Zywietz1989].

Gewebeart	Leitfähigkeit $\sigma [S/m]$
Fett	0,050
Muskulatur	0,610
Knochen	0,030
Niere	0,624
Milz	0,638
Leber	0,382
Aorta	0,375

Tabelle 2-2-2: Elektrische Leitfähigkeiten einiger Gewebe. Aus [Siauve2003].

2.2.3 EKG-Messtechnik

Definition, Anfänge und Einführung technischer Standards

Die Elektrokardiographie ist ein Verfahren zur Aufzeichnung der zeitlichen und örtlichen Veränderung der von den elektrischen Erregungsvorgängen im Herzen verursachten und auf der Körperoberfläche messbaren elektrischen Potentiale.

Die Amplitude dieser Potentiale liegt im Bereich von etwa einem Tausendstel Volt (1 Millivolt, mV).

Bereits gegen Ende des 19. Jahrhunderts wurden erste Versuche unternommen elektrische Potentiale die von der Herzaktivität herrühren von der Körperoberfläche abzuleiten. So berichtet Waller 1887 [Waller1887] erstmals von der Aufzeichnung eines Elektrokardiogramms. Er verfügte bereits über ein Modell der Potentialverteilung auf der Körperoberfläche, das große Ähnlichkeit mit dem heutigen Body Surface Potential Map (BSPM) besitzt (Abbildung 2-2-13).

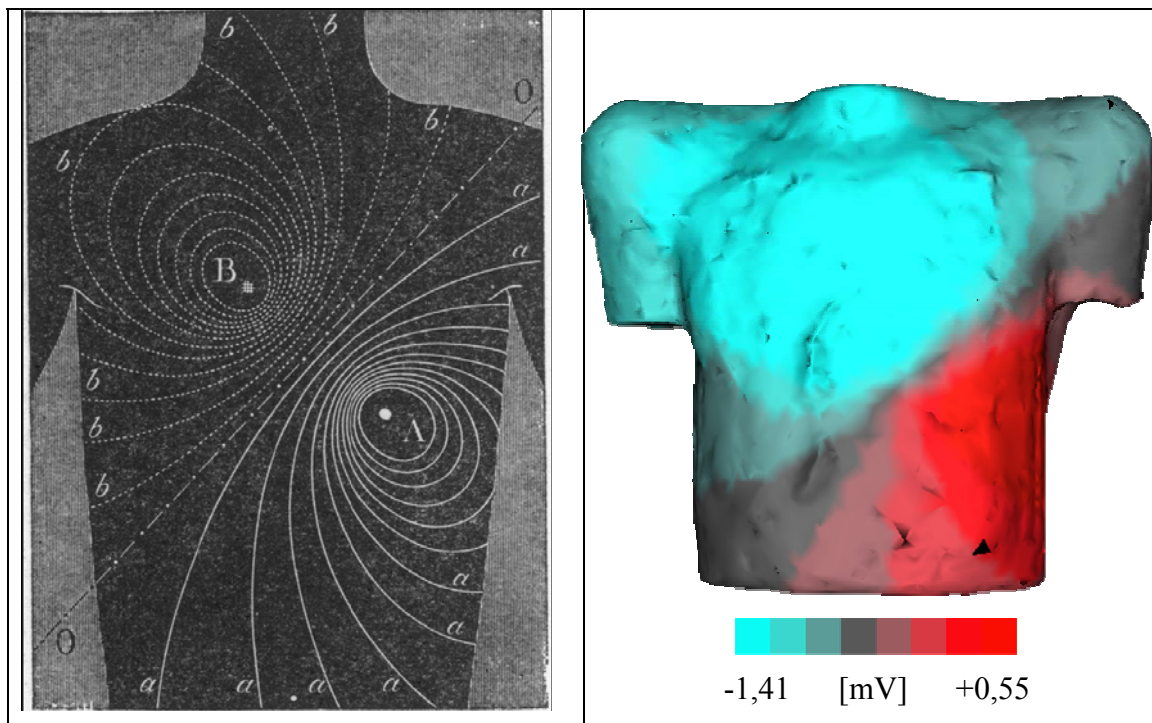


Abbildung 2-2-13: Links: Modell der Potentialverteilung auf der Thoraxoberfläche nach Waller 1888 (aus: [Macfarlane1989,Bd.1,S.25]). Gestrichelte Linien: negative Potentiale, durchgezogene Linien: positive Potentiale. Rechts: Body Surface Potential Map (BSPM)

Im Jahre 1902 stellte Einthoven ein neuartiges Saiten-Galvanometer vor (vgl. Abbildung 2-2-14) mit dem die Aufzeichnung des EKGs verbessert wurde und legte die bis heute gebräuchlichen Ableitungen V_I , V_{II} und V_{III} fest. Diese sind wie folgt definiert:

$$\begin{aligned} V_I &= \Phi_L - \Phi_R \\ V_{II} &= \Phi_F - \Phi_R \\ V_{III} &= \Phi_F - \Phi_L \end{aligned} \quad (\text{Gl. 2.2.7})$$

mit folgenden gemessenen Potentialen:

Φ_L = Potential am linken Arm,

Φ_R = Potential am rechten Arm und

Φ_F = Potential am linken Fuß

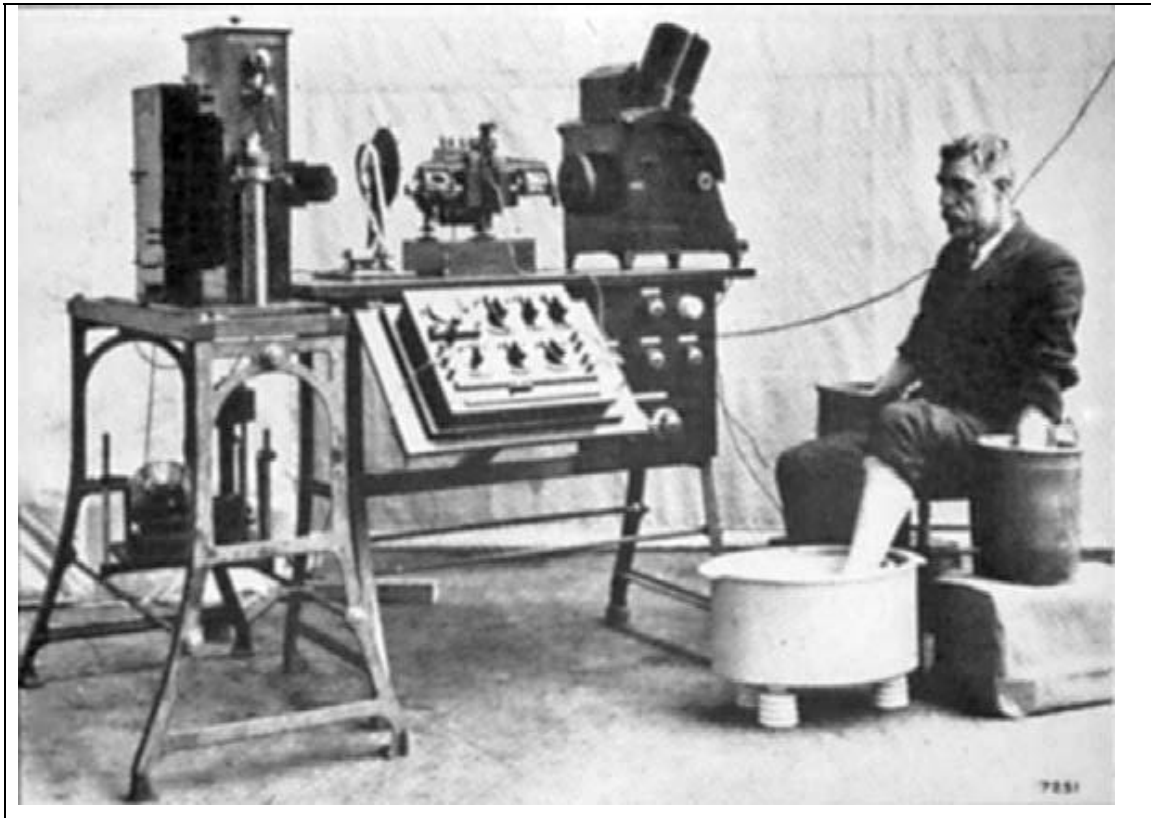


Abbildung 2-2-14: Registrierung der 3 Standardableitungen am Patienten nach Einthoven. Original Cambridge Electrocardiograph (1912). EKG-Abnahme mit Hilfe von Trogelektroden (Kupferzylinder in leitender Lösung) [Lüderitz2006]

Aufgrund der Trägheit der damals verfügbaren Galvanometer konnte die Aufzeichnung des sehr schnell ablaufenden QRS-Komplexes nur unvollständig erfolgen (vgl. Abbildung 2-2-15).

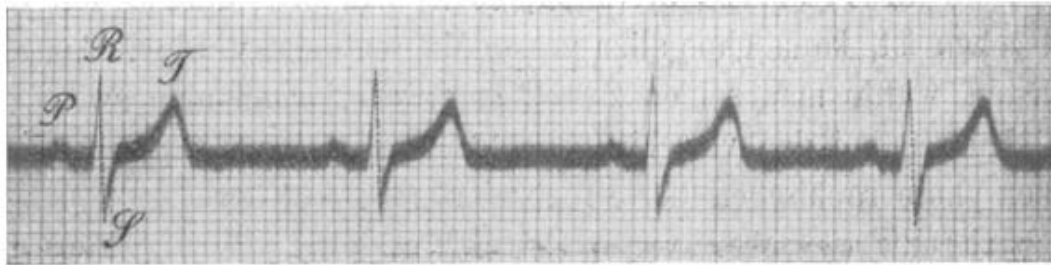


Fig. 13. F1. Ableitung I.



Fig. 14. F1. Ableitung II.

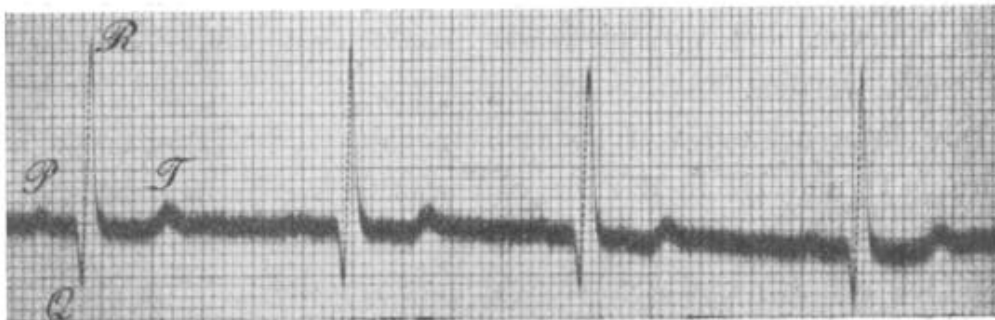


Fig. 15. F1. Ableitung III.

Abbildung 2-2-15: EKG-Aufzeichnungen aus dem Jahre 1913. Ableitungen I, II und III [Einthoven1913]

Im Jahre 1930/31 wurde von Wilson zur Messung herznaher Potentiale mit so genannten unipolaren Elektroden eine neue Referenz vorgeschlagen (Wilson central terminal, WCT) die sich wie folgt definiert:

$$\Phi_{WCT} = \frac{\Phi_R + \Phi_L + \Phi_F}{3} \quad (\text{Gl. 2.2.8})$$

Man kann somit unipolar Potentiale von der Brustwand ableiten (V1-V6). Auch die Mapping-Techniken bei denen eine große Zahl von Elektroden auf der Körperoberfläche angebracht wird, arbeiten nach diesem Prinzip.

Zur Signalverstärkung führte Goldberger 1942 die so genannten verstärkten (= "augmented") Ableitungen (aV_R , aV_L , aV_F) ein die sich durch additive bzw. subtraktive Verschaltungen aus den Einthoven-Ableitungen gewinnen lassen:

$$\begin{aligned} aV_R &= \Phi_R - \frac{\Phi_F + \Phi_L}{2} \\ aV_L &= \Phi_L - \frac{\Phi_F + \Phi_R}{2} \\ aV_F &= \Phi_F - \frac{\Phi_L + \Phi_R}{2} \end{aligned} \quad (\text{Gl. 2.2.9})$$

Technik der EKG-Messverstärker

EKG-Messverstärker sind rauscharme, hoch verstärkende und stark gekoppelte Differenzverstärker (Gleichstromverstärker) (Abbildung 2-2-16). Sie besitzen einen invertierenden (umkehrenden) und einem nicht invertierenden Eingang, so dass am Ausgang des Verstärkers die Differenz des Eingangssignals multipliziert mit dem Verstärkungsfaktor anliegt. Der Vorteil dieses Messverfahrens liegt darin, dass Störspannungen die phasengleich an allen Punkten auf der Körperoberfläche anliegen (wie z.B. 50 Hz Netzbrummen) durch Subtraktion größtenteils eliminiert werden.

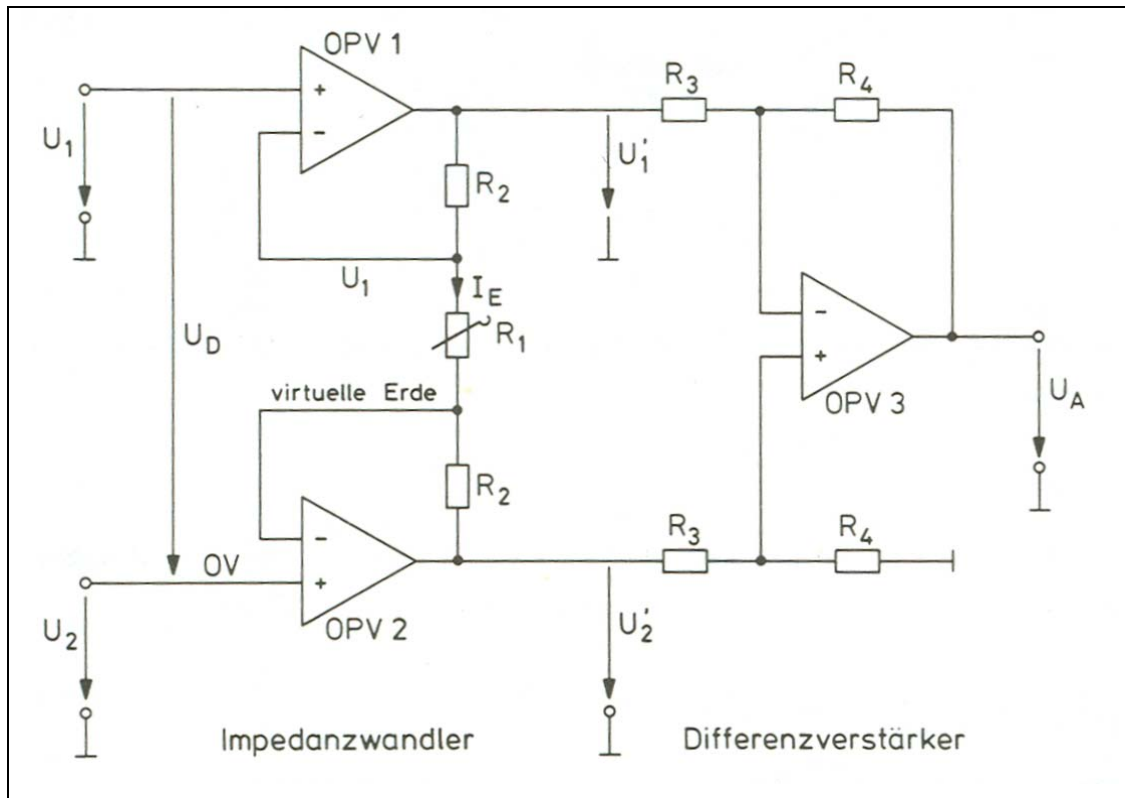


Abbildung 2-2-16: Schaltbild eines Differenzverstärkers mit vorgeschalteten Impedanzwandlern [Rohe1987]

Das Eingangssignal setzt sich aus folgenden Bestandteilen zusammen:

1. EKG-Nutzsignal (ca. 1 mV)
2. überlagernde elektrochemische Kontaktspannung (Gleichspannung, bis ca. 300mV)
3. eingestreute Störsignale (z.B. 50 Hz "Netz-Brummspannung", bis ca. 100 mV)
4. Extreme Störspannungen z.B. durch Hochfrequenz-Chirurgiegeräte, Defibrillatoren (bis ca. 3000 V)

Um diagnostisch verwertbare Signale und höchste Patientensicherheit zu gewährleisten müssen sie folgende Eigenschaften aufweisen:

1. rückwirkungsfreie Ankopplung über Elektroden an den Patienten (galvanische Entkopplung)

2. Elimination von das Messsignal überlagernden elektrochemischen Kontaktspannungen
3. Bandpasscharakter zur Unterdrückung eingestreuter hochfrequenter bzw. niederfrequenter Störsignale
4. Sehr hoher Eingangswiderstand ($\geq 10 \text{ M}\Omega$) (Spannungsankopplung)
5. Hohe Gleichtaktunterdrückung
6. Hohe Rückkopplungsfestigkeit zum Ausschluss von Selbsterregungen
7. Hohe Übersteuerungsfestigkeit bis zu ca. 3000 V (z.B. durch Defibrillatoren!)

Durch einen Hochpassfilter mit einer Zeitkonstante von 1,5 oder 3,2 Sekunden werden niederfrequente Einschwingvorgänge z.B. durch die Atemtätigkeit des Patienten unterdrückt.

Bei digital arbeitenden Geräten folgt die Analog-Digital (A/D-) Wandlung des Signals das dann der weiteren Verarbeitung zugeführt wird (Abb. 2-2-17).

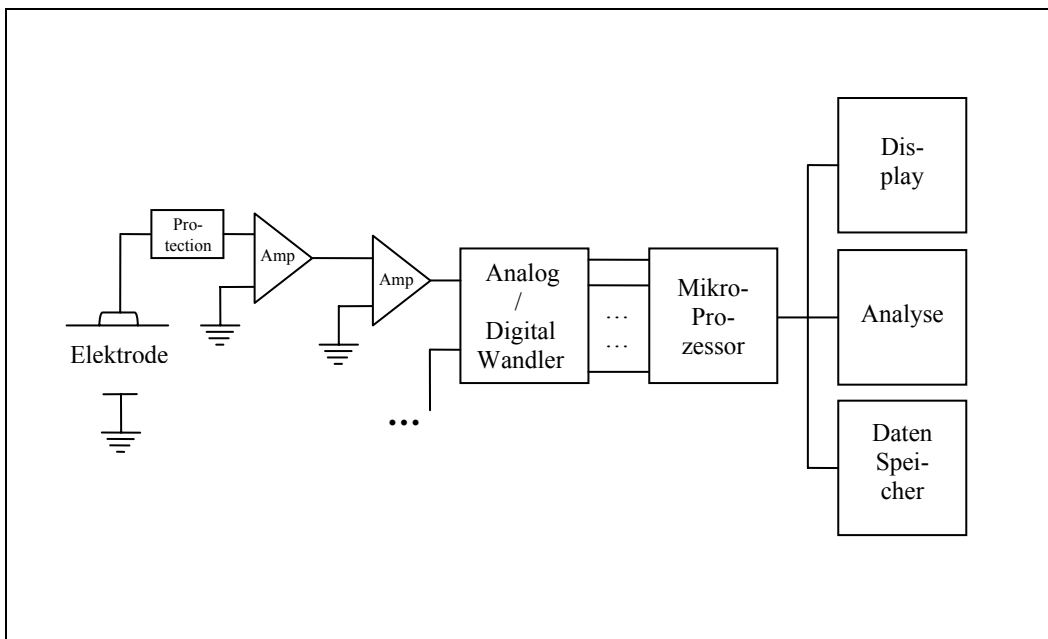


Abbildung 2-2-17: Aufbau eines EKG-Kanalzuges

12-Kanal EKG

Beim klassischen 12-Kanal EKG werden von links nach rechts 6 unipolare Brustwandableitungen (V1 bis V6) sowie 6 Extremitätenableitungen (I, II, III; aVF, aVL, AVR) an normierten Ableitungsorten abgenommen. Die Platzierung der Brustwandableitungen erfolgt in den Interkostalräumen um durch Umgehung der Rippenknochen die Gesamtimpedanz zu minimieren (Abbildung 2-2-18).

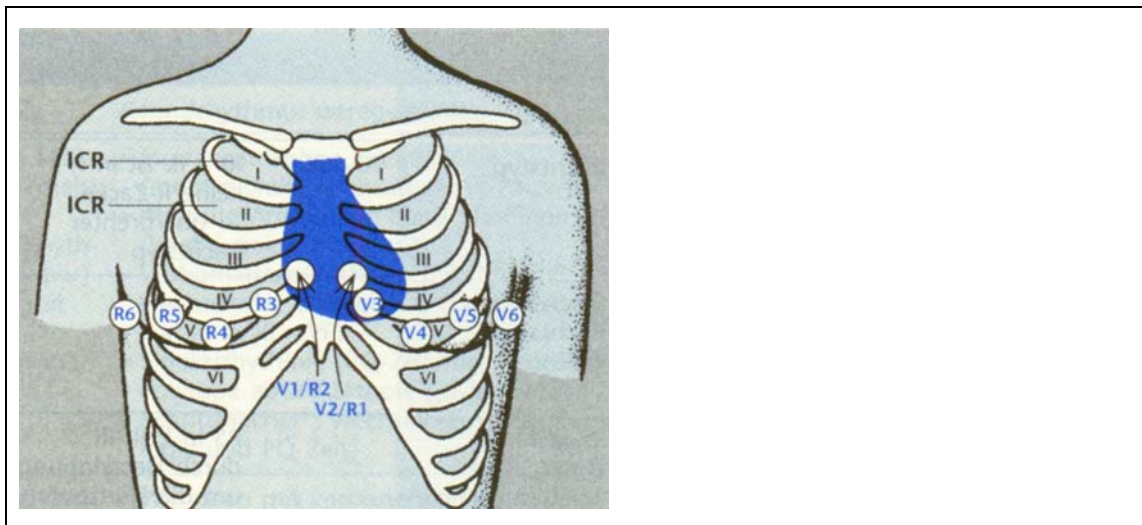


Abbildung 2-2-18: Platzierung der 6 Oberflächenelektroden der Brustwandableitungen V1 bis V6 [Braun1999,S.123]

Abbildung 2-2-20 zeigt die Signale der 12 Standardableitungen nach Einthoven, Goldberger und Wilson eines physiologisch normalen EKGs.

Die bipolaren Ableitungen nach Einthoven (I, II, III) und nach Goldberger aVR, aVL, aVF zeigen hierbei die auf die respektiven Ebenen projizierten Anteile des Gesamtvektors der elektrischen Erregungsausbreitung des Herzens (Abbildung 2-2-19).

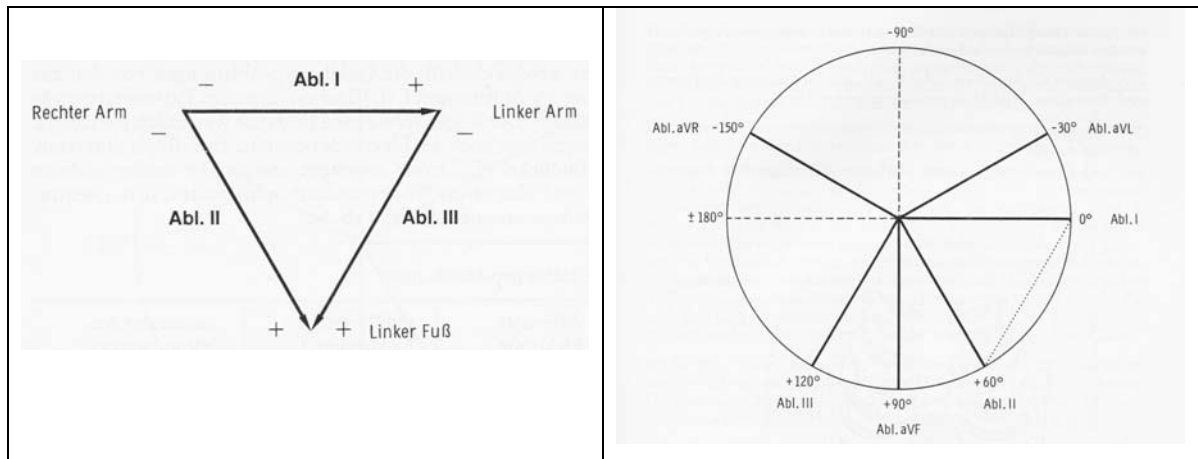


Abbildung 2-2-19: Einthoven-Dreieck (links) und Cabrera-Kreis (rechts)

Hiermit ist also prinzipiell eine ‘Betrachtung’ der elektrischen Aktivität des Herzens aus verschiedenen Richtungen möglich.

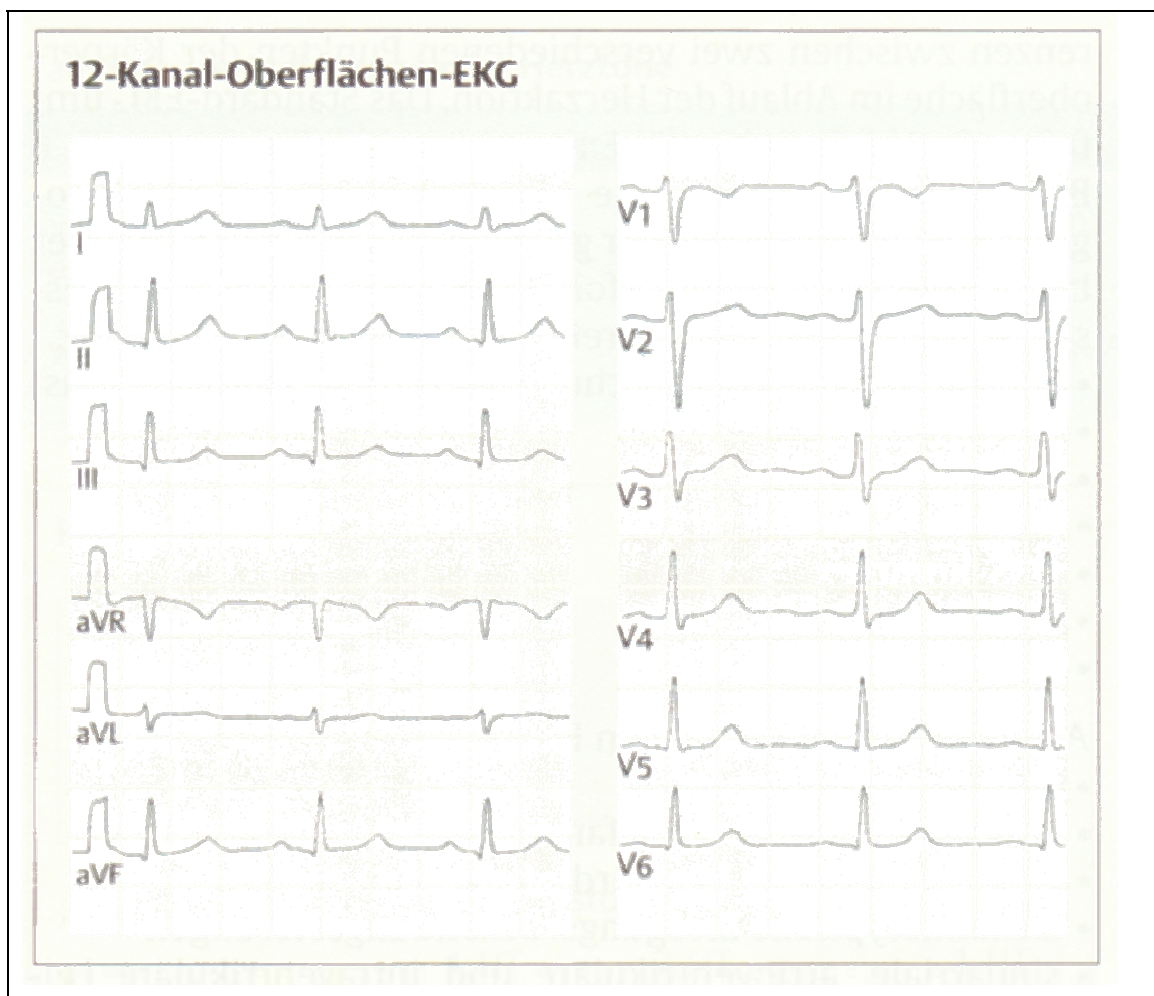


Abbildung 2-2-20: Normales 12-Kanal-Oberflächen-EKG [Alexander1999,S.1038]

Die unipolaren Brustwandableitungen nach Wilson (V1 bis V6) hingegen erlauben eine Aussage über die elektrische Aktivität insbesondere der vorderen Abschnitte der rechten Ventrikelwand (V1) und des Septums (V2, V3), sowie der Vorderwand (V4, V5) und der freien Seitenwand des linken Ventrikels (V6).

Der zeitliche Verlauf des EKG-Signals ist in Abbildung 2-2-21 dargestellt. Hierbei entspricht die P-Welle der Depolarisation der Vorhöfe, deren Repolarisation in den QRS-Komplex fällt und deshalb nicht erkennbar ist. Während der PQ-Strecke wird die Erregung im AV-Knoten nur sehr langsam fortgeleitet. Die Zellmasse des hierbei beteiligten Gewebes ist so gering, dass hier kein an der Oberfläche detektierbares Signal entsteht (Nulllinie). Vom His-Bündel ausgehend wird der linke Tawara-Schenkel (vgl. Abbildung 2-2-5) zuerst erregt, so dass das Septum von links nach rechts erregt wird. Das Signal der Q-Zacke hat deswegen ein negatives Vorzeichen (nach rechts zeigender Vektor der Erregung). Die Haupterregungsfront läuft dann vom Septum ausgehend nach links durch den linken Ventrikel, so dass das Signal der R-Zacke ein positives Vorzeichen trägt. Durch die gleichzeitige Depolarisation des rechten Ventrikels (mit seiner allerdings ungleich geringeren Muskelmasse) weicht der Vektor etwas von der Herzhauptachse ab. Ist das Myokard komplett depolarisiert entsteht kein elektrisches Oberflächenpotential mehr (ST-Strecke). Die Repolarisation der Ventrikel erfolgt von der Herzspitze in Richtung Herzbasis, so dass sie trotz des – im Vergleich zur Depolarisation umgekehrten Vorzeichens des Transmembranpotentials – wieder zu einem positiven Oberflächensignal führt (T-Welle) [Klinge1992,S.27ff.].

Bzgl. weiterführender Einzelheiten zur Signalentstehung, Lokalisationsdiagnostik und der elektrokardiographischen Diagnostik kardialer Pathologien sei auf die entsprechenden Lehrbücher der Physiologie, Inneren Medizin, Kardiologie, sowie der Spezialliteratur der invasiven und nichtinvasiven Elektrophysiologie sowie Arrhythmologie verwiesen. Eine Auswahl hierzu stellt beispielsweise [Schmidt1995], [MacFarlane1989], [Zipes1995, und 2000], [Klinge1992], [Alexander1999], [Schneider2005] und [Lewalter2006] dar.

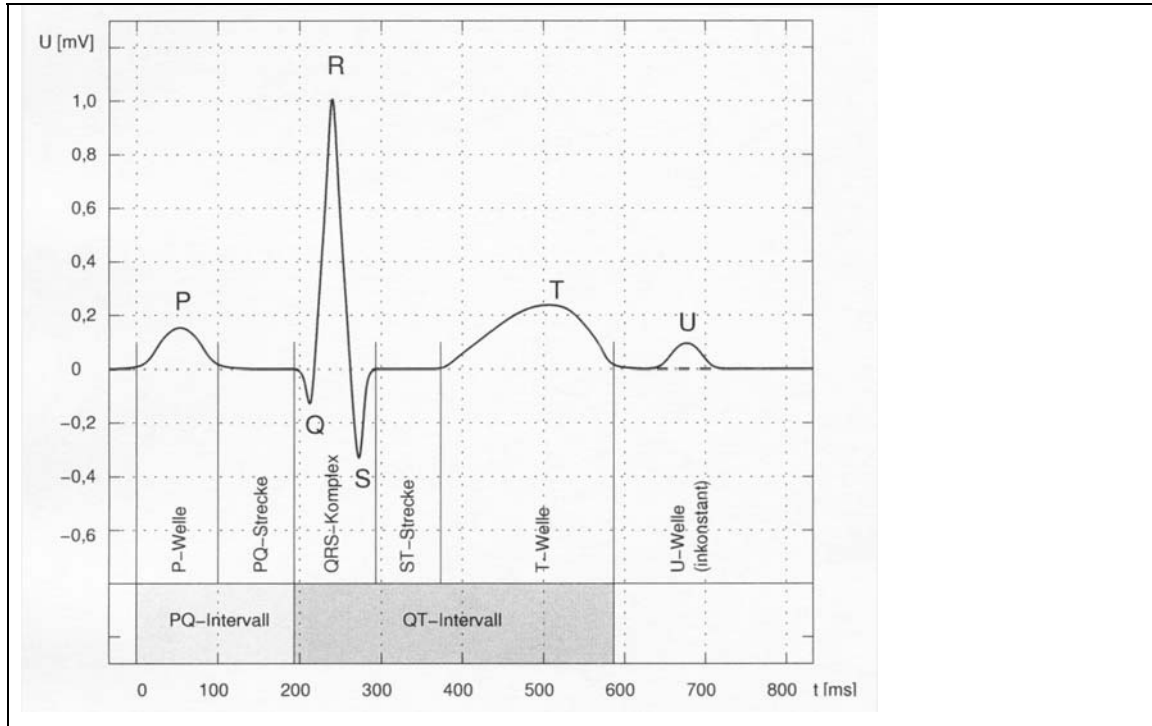


Abbildung 2-2-21: Physiologische Zeitwerte im EKG [Werner2001]

Multikanal-Mapping (>12 Kanäle)

Beim so genannten Mapping werden an einer großen Zahl von Orten (in der Regel ≥ 32) an der Thoraxoberfläche elektrische Spannungswerte erfasst und im zeitlichen Verlauf in Potentialkarten gespeichert. Eine Potentialkarte ist eine aus Zeilen und Spalten bestehende Matrix in dessen Elementen numerische Spannungswerte gespeichert werden. Diese Spannungswerte stehen zur weiteren Auswertung und graphischen Darstellung zur Verfügung.

Die Bedeutung der Auswahl der Ableitungsorte tritt bei diesem Verfahren zurück weil bei einer großen Anzahl in etwa gleichverteilter Elektroden immer genügend Elektroden nahe an günstigen Ableitungsorten mit niedriger Impedanz stehen. Es kommen Streifen- oder Einzelelektroden zum Einsatz.

Ist es erforderlich die exakte Lage der einzelnen Elektroden zu kennen, so kann diese durch geeignete photographische oder elektromagnetische Erfassungsmethoden registriert werden.

(Vgl. im Kapitel 3 “Material und Methoden“ den Abschnitt: “3.5 Registrierung der Elektrodenposition“)

2.2.4 Elektrodentechnik

Ankopplung, Polarisierung und Übergangswiderstände

Eine besondere Barriere bei der Messung elektrischer Potentiale aus dem Körperinneren stellt die Haut des Patienten dar. Hier treten die größten elektrischen Widerstände (Übergangswiderstände) auf.

Aufgabe der EKG-Messelektroden (im Folgenden als Elektroden bezeichnet) ist die Ableitung von elektrischen Spannungen von der Körperoberfläche mit möglichst niedrigem Übergangswiderstand und unter Vermeidung der Entstehung von unerwünschten Polarisierungsspannungen.

Der Grund für die geringe Leitfähigkeit und damit die hohen Übergangswiderstände bei der Ableitung von elektrischen Spannungen von der Hautoberfläche ist im spezifischen histologischen Aufbau der Haut mit einem Übergang von sehr gut durchbluteten und damit wasserreichen und elektrisch gut leitenden Geweben hin zu einem sehr wasserarmen verhornenden Plattenepithel mit niedriger elektrischer Leitfähigkeit zu sehen.

Insgesamt zeigt die Haut einen dreischichtigen Aufbau (Abbildung 2-2-22), bestehend aus der fettreichen Unterhaut (Subcutis, 4) in der Tiefe, der bindegewebigen Lederhaut (Corium, 2, 3) und zuoberst der epithelialen Oberhaut (Epidermis, 1). Des Weiteren wird die Leitung des elektrischen Stromes durch die in die Epidermis eingeschlossenen Hautanhangsgebilden (Haarwurzeln [H], Drüsen) erschwert. Insbesondere kann hier auch die Körperbehaarung zu einem verringerten Kontakt zwischen Elektrode und Haut mit Lufteinschlüssen unter der Elektrode bzw. im Elektrodengel und damit zu einem vergrößerten Übergangswiderstand führen. Die einzelnen Schichten der Haut lassen sich nach mikroskopischen Kriterien weiter in Schichten unterteilen. Von Bedeutung ist in diesem Zusammenhang jedoch nur noch die oberste Schicht der Epidermis, die so genannte Hornschicht (Stratum corneum) da man diese ggf. durch geeignete Maßnahmen zumindest teilweise abtragen und damit die Hautdicke und den Übergangswiderstand vermindern kann. Die Gesamtdicke der Haut beträgt ca. 0,5-5 mm (Abbildung 2-2-22). [Linß1990] Der Gesamtübergangswiderstand der Haut kann mit einigen Kiloohm veranschlagt werden.

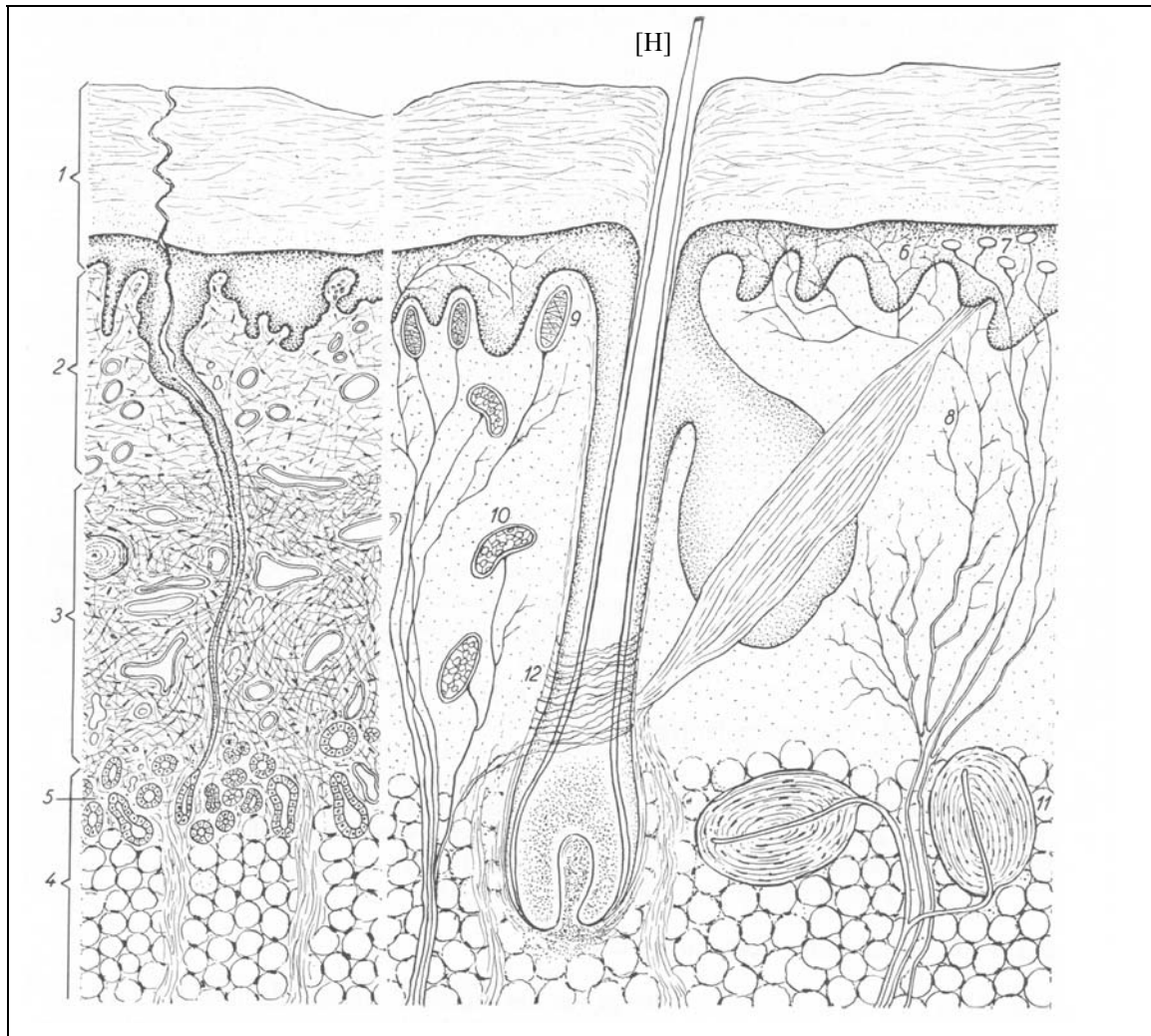


Abbildung 2-2-22: Schematischer Aufbau der Haut mit ihren spezifischen Schichten. 1 Epidermis, 2+3 Corium, 4 Subcutis, [H] Haar mit Wurzel [Linß1991,S.224]

Typen von EKG-Messelektroden

In der Fertigung von EKG-Messelektroden werden derzeit drei verschiedene Elektrodenmaterialien eingesetzt:

- Edelstahl (V₂)
- Carbon
- Silber-Silberchlorid (Ag-AgCl)

Die Elektrodenmaterialien stellen einen Übergang zwischen der im Körper stattfindenden Ionenleitung und der metallischen Leitung in technischen Leitern (Elektrode, Kabel) dar.

Da diese beiden Leitfähigkeitsverhältnisse als unveränderbar anzusehen sind kommt bezüglich der Qualität des Messsignals diesem Übergang eine wesentliche Bedeutung zu.

Insbesondere 4 Faktoren spielen hierbei eine besondere Rolle:

1. das Elektrodematerial
2. die Zusammensetzung der Elektrolyte (Elektrodengel)
3. der Zustand der Grenzfläche zwischen Elektrode und Elektrolyt
4. der Zustand der Grenzfläche zwischen Elektrolyt und Haut

Bei Verwendung von polarisierbarem Elektrodenmaterial (z.B. Edelstahl) kann es zum Auftreten von unerwünschten Polarisierungsspannungen kommen, die das EKG-Signal überlagern und zu Signalinstabilitäten, dem sog. "Driften" der Ableitungen führen.

Durch die Verwendung unpolarisierbaren Elektrodenmaterials wie Silber-Silberchlorid (Ag-AgCl) kann dieser Effekt vermieden werden (Abbildung 2-2-23).

An den oben aufgeführten Grenzflächen kann es des Weiteren durch galvanische Effekte zum Auftreten von elektrochemischen Kontaktspannungen im Sinne einer zeitlich konstanten oder nur gering veränderlichen Gleichspannung kommen die bis zu

ca. 300 mV betragen kann. Diese Gleichspannung überlagert das Messsignal und muss durch geeignete Verstärkerschaltungen eliminiert werden.

Insgesamt ergibt sich eine Elektrodenimpedanz die durch den Momentanzustand von Körper, Haut, Kontaktmittel und Elektrodenmaterial ergibt. Sie liegt gewöhnlich im Bereich von einigen hundert Ohm bis einigen kOhm.

Um einen sicheren Kontakt mit konstantem Anpressdruck zu gewährleisten werden üblicherweise Klebeelektroden als Einweg-System oder mit einem auswechselbaren Haftklebering verwendet. Alternativ kommen Systeme mit einem elastischen Gummiband zu Einsatz, die um den Körper geschnallt werden und somit ebenfalls einen näherungsweise (Atemexkursion!) konstanten Anpressdruck sicherstellen. [Kramme1997,S.67-69]

Einige handelsübliche, teils aktive, Streifen- bzw. Einzelelektroden sind in Abbildung 2-2-24 dargestellt.

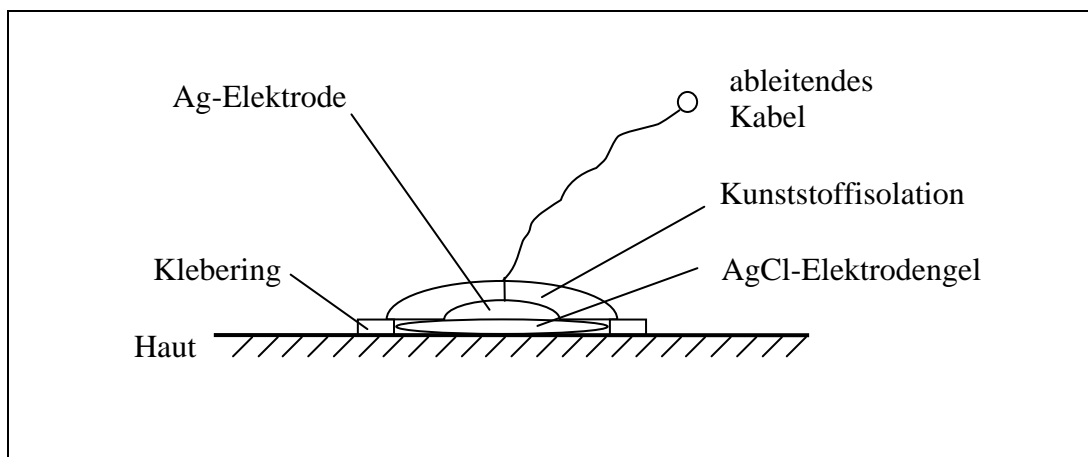


Abbildung 2-2-23: Aufbau einer Silber-Silberchlorid- (Ag-AgCl)-Elektrode




	<p>Passiver Einweg-Elektroden-Streifen (Fa. Antea, Karlsruhe, Deutschland)</p>
	
<p>4 aktive Elektrodenstreifen zu je 12 Elektroden. Die Vorverstärker sind am rechten Ende der Streifen wasserdicht in Kunstharz eingegossen (Fa. Biosemi, NL)</p>	<p>Aktive Einzelelektrode. Der Vorverstärker (Impedanzwandler) ist in Kunstharz eingegossen (Fa. Biosemi, NL)</p>

Abbildung 2-2-24: Verschiedene handelübliche Streifen- und Einzelelektroden

Maßnahmen zur Reduktion des Übergangswiderstandes

Zur Reduktion des Übergangswiderstandes bzw. um einen sicheren Kontakt zwischen Elektrode und Haut zu gewährleisten wurden folgende Maßnahmen getroffen:

1. Rasur der Haut mit einem Einmalrasierer bei stark behaarten Patienten um ein zuverlässiges Haften der Klebeelektroden auf der Haut zu gewährleisten und um die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Lufteinschlüssen zwischen Haut und Elektrode bzw. im Elektrodengel zu verringern.
2. Entfettung der Haut mittels eines handelsüblichen stark isopropanolhaltigen Hautdesinfektionsmittels bzw. mit reinem Isopropanol um einen sicheren Halt der Klebeelektroden auf der Haut zu gewährleisten.
3. Leichte Abrasion des Stratum corneum durch mäßiges Abreiben der Haut mit einem mit Hautdesinfektionsmittel bzw. mit reinem Isopropanol getränkten Baumwoll-Läppchens zur Verminderung der Dicke der schlecht leitenden wasserarmen obersten Hornschicht der Haut. Ggf. können auch handelsübliche abrasive Lotionen o.ä. zum Einsatz kommen.

4. Verwendung von Silber-Silberchlorid- (Ag-AgCl) bzw. Carbonelektroden unter Verwendung eines hochleitfähigen Elektrodengels auf Wasserbasis.

Auf Methoden zur Optimierung der Elektrodenposition auf der Körperoberfläche bei EKG-Messungen wird in Kapitel 3 “Material und Methoden“ im Abschnitt “3.4 EKG-Messung“ näher eingegangen.

2.2.5 Pathophysiologie der Erregungsbildung und Erregungsausbreitung

Störungen der Erregungsbildung können in den Erregungsbildungszentren bzw. den Erregungsleitungsstrukturen oder an jedem anderen Ort des Herzmuskels entstehen.

Man unterscheidet nomotope und heterotope Reizbildungsstörungen. Entstehungsort der nomotopen Störungen ist der Sinusknoten (Sinustachykardie, Sinusbradykardie, Sinusarrhythmie).

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Untersuchungen über die Darstellung der Ausbreitung der elektrischen Erregung im Arbeitsmyokard durchgeführt. Aufgrund der geringen Zellmasse des Erregungsleitungssystems sind von letzterem derzeit keine zur Rekonstruktion verwendbaren Oberflächenpotentiale ableitbar. Aus diesem Grunde sollen im Folgenden überwiegend heterotope Reizbildungsstörungen, also solche die im Arbeitsmyokard entstehen beschrieben werden.

Linksbündelblock (LBB)

Beim Linksbündelblock ist die Erregungsleitung im linken Tawara-Schenkel unterbrochen. Häufig ist der Linksbündelblock Folge einer Ischämie.

Die unter physiologischen Bedingungen vor der des rechten Ventrikels stattfindende Erregung des linken Ventrikels unterbleibt und die Erregung schreitet vom rechten Ventrikel ausgehend durch das Septum nach links voran und erreicht ca. 40 ms nach Beginn der Depolarisation des rechten Ventrikels das septale Endokard des linken Ventrikels [vanDam1989]. Zum gleichen Zeitpunkt hat die Erregung etwa die Mitte der Übergangsregion vom Septum zur Ventrikelwand erreicht und breitet sich weiter über die Wand des linken Ventrikels aus. Zuletzt wird der basale Anteil der antero-lateralen Wand erregt (Abbildung 2-2-25).

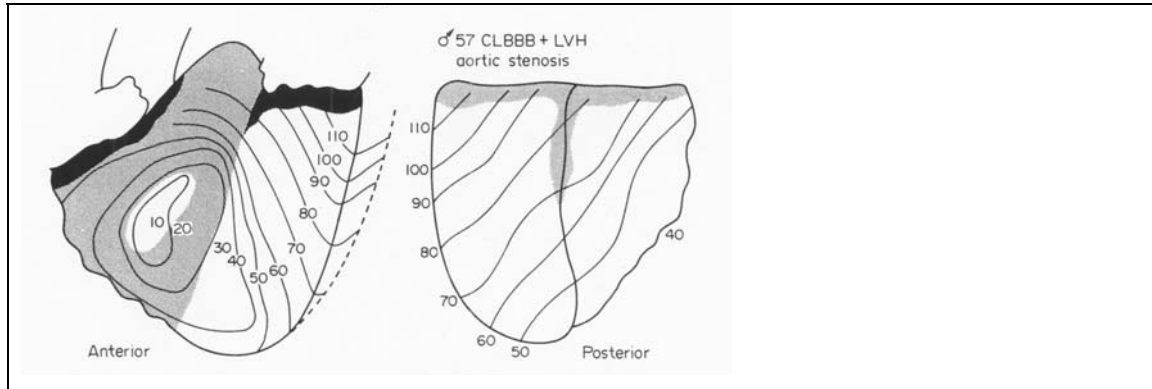


Abbildung2-2-25: Darstellung der Isochronen der epikardialen Aktivierung bei einem Patienten mit komplettem Linksbündelblock. [vanDam1989]

Ischämien des Herzmuskels

Von klinischer Relevanz sind vor allen Dingen abnorme Automatien von Fasern mit erniedrigtem Membranpotential im Myokard der Ventrikel wie sie unter den Bedingungen der myokardialen Ischämie zu beobachten sind. Insbesondere ischämische Purkinje-Fasern aber auch Fasern des Arbeitsmyokards zeigen ausgeprägte Veränderungen im Ablauf der De- und Repolarisationsvorgänge die Ausgangspunkt von Arrhythmien sein können. Durch subletale Schädigung von Myokardzellen kommt es zu einer Erniedrigung des Ruhepotentials die sich über nicht geschlossene Connexone auf benachbarte Zellen auswirken und damit zur Focusentstehung beitragen kann (Extrasystolie). Zur Entstehung der Extrasystolie gibt es mehrere Theorien, die verschiedene Pathomechanismen zugrunde legen:

1. erhöhte Erregbarkeit von spezifischen Herzmuskelzellen durch Verminderung der Reizschwelle in der übernormalen Phase und dadurch bedingte verfrühte Depolarisation (Theorie der ektopischen Reizbildung),
2. Manifestation der automatischen Reizbildung in ektopischen Zentren (Parasystolie-Theorie) mit Rückkopplung an die übererregbare Phase des Grundrhythmus,
3. umschriebene Leitungsstörung mit Verzögerung der Depolarisation und davon ausgehend erneute Erregung der dann schon nicht mehr refraktären Nachbarschaft (Reentry-Theorie),

4. Auslösung der vorzeitigen Depolarisation durch abnorme Repolarisation einer Herzmuskelfaser.

[Kaufmann 1992, S. 399]

Insbesondere der unter 3. beschriebene Pathomechanismus könnte durch ein bildgebendes, die kardiale Elektrophysiologie in zeitlicher und räumlicher Auflösung darstellendes Verfahren sichtbar gemacht werden. Die Leitungsgeschwindigkeit in einem infarzierten Areal ist deutlich reduziert und es kommt durch unterschiedliche Geschwindigkeiten zu einer Dispersion der Erregungsfront.

Änderung elektrophysiologischer Gewebeeigenschaften des Myokards unter Bedingungen der Ischämie

Im Gegensatz zu ausreichend mit Sauerstoff versorgten Myokardzellen zeigen ischämische Myokardzellen folgende abweichende Eigenschaften:

1. eine Erniedrigung des Ruhe-Transmembranpotentials (Ruhe-TMP)
2. eine verringerte Aufstrichgeschwindigkeit der schnellen Depolarisation
3. eine verringerte Amplitude des Aktionspotentials
4. eine verringerte Gesamtdauer des Aktionspotentials
5. partielle (unvollständige) Depolarisationen variablen Ausmaßes
6. nach einer initialen Verkürzung der Refraktärperiode verlängert sich diese deutlich

Die Ursache für die unter Punkt 1 genannte Erniedrigung wird in einer Störung des Na^+ -Transports aus der Zelle heraus und in einer Akkumulation von K^+ im Extrazellulärraum gesehen. Beide Effekte können als Folge einer gestörten Sauerstoff- und Substratversorgung der Zellen im infarzierten Bereich und damit einer gestörten Energieversorgung verstanden werden. Die Akkumulation von extrazellulärem K^+ kann

auch unter dem Gesichtspunkt einer verminderten Auswaschung aufgrund einer verringerten Perfusion des Gewebes verstanden werden [vanDam1989].

In Bezug auf Punkt 6 spricht man auch von einer Postrepolarisationsrefraktarität wenn die Zelle trotz vollständig abgeschlossener Repolarisation unerregbar bleibt (verzögerte Erholung nach Inaktivierung der schnellen Natriumkanäle).

Nach El-Sherif ändert sich die Höhe des Ruhepotentials bei geringgradigen Ischämien zunächst nur gering im Sinne einer Abnahme. Bei ausgeprägter Ischämie verringert sie sich dann zunehmend. [El-Sherif1995,S.569].

Unter den Bedingungen der akuten ausbleibenden Perfusion des Herzmuskelgewebes (akuter Myokardinfarkt) können 3 Phasen unterschieden werden (vgl. a. Abbildung 2-2-26):

- 1) Akute Ischämie (Infarkt): Minuten bis 1 Tag
- 2) Heilungsphase: 1-7 Tage nach akuter Ischämie
- 3) Chronisches (Vernarbungs-) Stadium

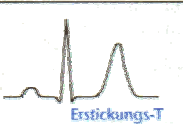


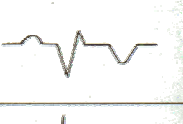
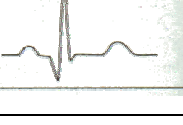
Initialstadium	Beträchtliche T-Überhöhung (<i>Erstickungs-T</i>); meist bei Klinikeinweisung nicht mehr nachweisbar	
Stadium I (frisches Stadium)	ST-Hebung, mit Abgang aus dem absteigenden QRS-Schenkel, evtl. in den gegenüberliegenden Ableitungen spiegelbildliche Senkung	
Zwischenstadium	ST-Hebung, Auftreten pathologisch tiefer Q-Zacken, evtl. R-Verlust, terminal spitz-negative T-Welle. ST-Hebung > 6 Wochen: an Aneurysma denken!	
Stadium II (Folgestadium)	Rückbildung der ST-Hebung, T-Welle wird tiefer, spitzer, evtl. Aufbau einer kleinen R-Zacke, pathologische Q-Zacken persistieren. (<i>Parade-Q</i>)	
Stadium III (Endstadium)	Pathologische Q-Zacken, ST-Hebung nicht mehr nachweisbar, T-Wellen positiv, R-Zacke nimmt wieder an Höhe zu.	

Abbildung 2-2-26: Stadien des Myokardinfarkts [Braun1999,S.142]

Initial fließt dabei ein “Verletzungsstrom“ (Abbildung 2-2-27) in Richtung des infarzierten Areals. Dieser Strom führt zu den bei akuten Infarkten im Oberflächen-EKG beobachtbaren ST-Strecken Anhebungen. Neben dem Phänomen des Reentry wird auch dieser Verletzungsstrom als eine Ursache für Erregungsautonomie (spontane Depolarisationen) diskutiert [VanDam1989] Nach kurzer Zeit beginnen sich die Gap-junctions zwischen gesunden und ischämischen Myokardzellen zu verschließen und die ST-Strecke senkt sich wieder ab.

Im chronischen Stadium sind die nekrotischen Gewebsbezirke im Verlaufe eines über Wochen andauernden Heilungsprozesses durch ein nicht kontraktiles und nicht elektrisch aktives Narbengewebe ersetzt worden. Die subendokardial gelegenen Purkinje-Fasern und einige in das Narbengewebe eingebettete Faserstränge überlebender Myokardfasern können jedoch eine verlangsamte Durchleitung der Erregungsfront durch das infarzierte Areal ermöglichen. Dies kann Auslöser für Reentry sein.

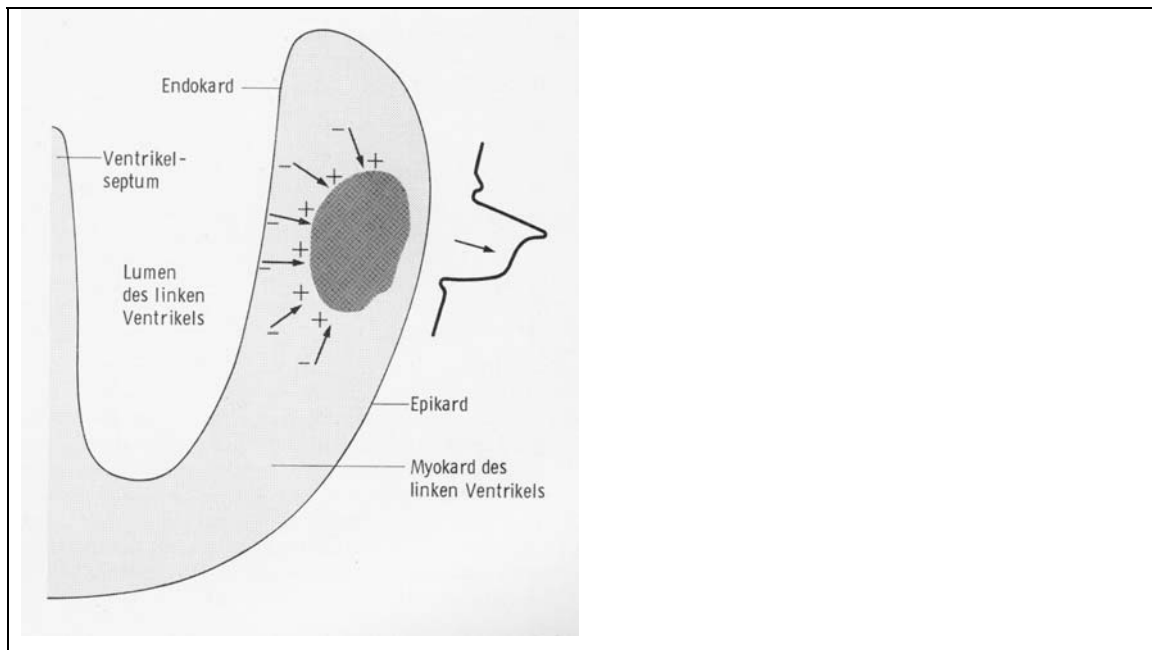


Abbildung 2-2-27: Verletzungsstrom in Richtung eines frisch infarzierten Myokardareals [Klinge1992,S.225]

Tabelle 2-2-3 zeigt Veränderungen einiger physiologischer Parameter von Myokardgewebe wie sie unter den Bedingungen der mangelhaften Oxygenierung zu beobachten sind.

Phase	Ruhepotential	AP-Amplitude	AP-Dauer	V _{Aufstrich}	Refraktärperiode	Erregbarkeit	V _{Ausbreitung}	Partielle Depolarisation
1	↓	↓	↓	↓ ¹⁾	↓ dann: ↑ ²⁾	↓	↓	+
2		↓		↓		↓ ³⁾		+
3		↔ oder ↓						
						↓	↑	↔

Tabelle 2-2-3: Änderung einiger elektrophysiologischer Parameter des Myokards unter ischämischen Bedingungen [El-Sherif1995]

¹⁾ Depression des schnellen Na⁺-Einstroms

²⁾ "Postrepolarisationsrefraktarität" aufgrund verzögerter Erholung nach Deaktivierung des schnellen Na⁺-Einstroms → z.B. 2:1 Überleitungen

³⁾ Vorzeitige Stimuli führen zu verschiedenen starken Antworten → z.B. Wenckebach-Periodizität

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass unter den Bedingungen der Ischämie (bis hin zur Gewebsnekrose) Herzmuskelzellen teilweise unvollständige Depolarisationen zeigen. Die Repolarisationsgeschwindigkeit und damit die Länge der Refraktärperiode solcher Zellen zeigt eine ausgeprägte Abhängigkeit von der Höhe des Ruhepotentials (Tabelle 2-2-3).

Dies kann zu einer verlangsamten Erregungsleitung und der Entstehung von Blockierungen führen.

Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass sowohl zum Auslösen als auch zum Erhalt eines Reentry-Kreises abrupte Änderungen in der Gewebsrefraktarität über Distanzen von 1 mm oder weniger erforderlich sind. Spezifische geometrische Eigenschaften oder anisotrope Leitfähigkeitseigenschaften des ischämischen Gewebes scheinen hierfür nicht vorliegen zu müssen [El-Sherif1981, El-Sherif1982, Mehra1983].

Anisotropie der Erregungsleitung

Bedingt durch das Vorliegen einer geringeren Anzahl von Kontakten mittels Gap-Junctions zu benachbarten Zellen in seitlicher Richtung als in Längsrichtung, kommt es zu unterschiedlichen Geschwindigkeiten der Ausbreitung der elektrischen Erregung in die verschiedenen Richtungen (Anisotropie) [Taccardi1994]. In Faserlängsrichtung breitet sich die Erregung im Normalfall deutlich schneller aus als quer zu dieser Richtung.

Modelle der Reentry Entstehung

Die Reentry-Theorie geht davon aus, dass es in umschriebenen Myokardarealen durch Schädigung, z.B. durch Ischämie zu einer Inhomogenisierung elektrophysiologischer Eigenschaften kommt, die zu einer verlangsamten Erregungsleitung (umschriebene Leitungsverzögerung) oder sogar zum Auftreten eines unidirektionalen Blocks führen kann, d.h. das Myokardareal fungiert als "Ventil" der Erregungsleitung: Während eine anterograd fortschreitende Erregungsfront nicht weitergeleitet wird, kann eine retrograd voranschreitende aus einem verzögert depolarisierten Myokardareal stammende Erregungsfront den Block passieren und somit eine kreisende Erregung auslösen (Abbildung 2-2-28) [El-Sherif1995,S.567ff.].

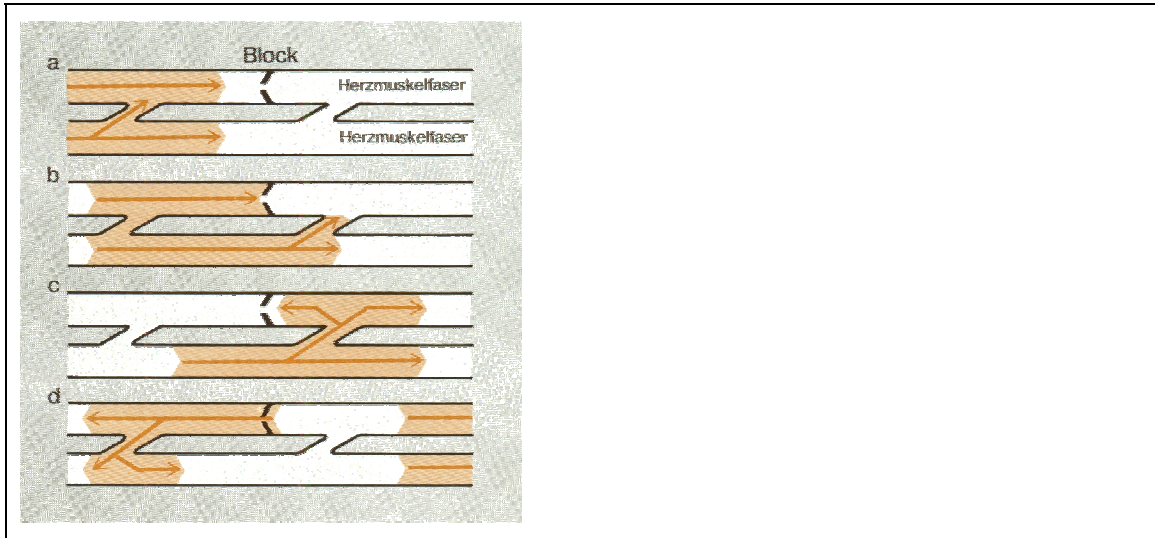


Abbildung 2-2-28: Reentry-Entstehung durch unidirektionalen Block. Die Unterbrechung der anterograden Weiterleitung bei verlangsamter Leitung in retrograder Richtung ermöglicht den Wiedereintritt einer Erregung von retrograd in schon wieder erregbares Myokard. [Kaufmann1991,S.397]

Funktionelle Modelle der Entstehung von wiedereintretenden Erregungen gehen von

- a) regionalen Veränderungen der Refraktärperiode
- b) Unterschieden in der Erregungsausbreitung relativ zur Faserorientierung

aus.

Es werden 4 Modelle funktioneller Reentry-Kreise beschrieben

- 1) das Modell des führenden Wegs
- 2) das "figure of eight" Modell
- 3) das Anisotropie-Modell
- 4) das Spiralwellen-Modell

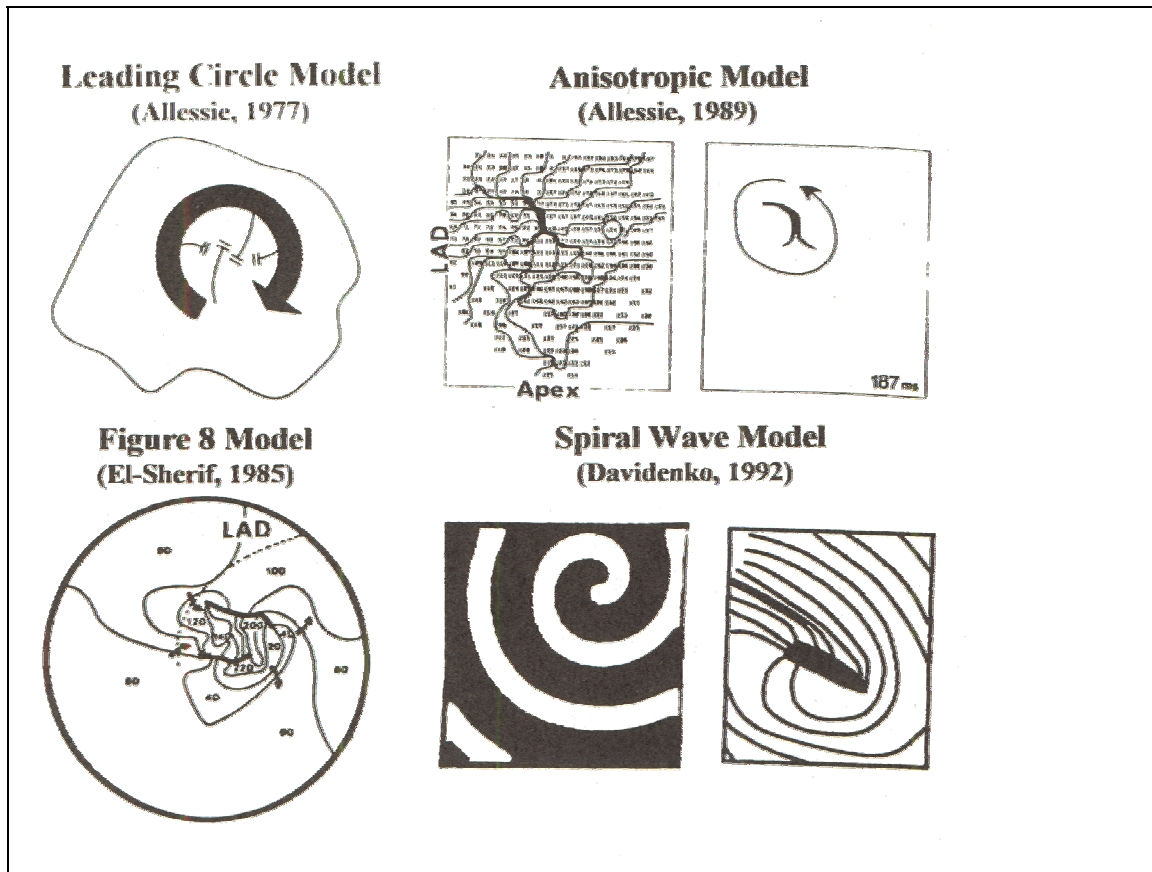


Abbildung 2-2-29: Modelle der Arrhythmiegenese [El Sherif1995]

In Abbildung 2-2-29 werden diese 4 Modelle illustriert:

Zu 1) Das Modell des führenden Wegs (Abbildung 2-2-29, links oben): Hierbei wird ein zentral gelegener Myokardbezirk von konvergierenden zentripetal laufenden Wellen aktiviert.

Zu 2) Das “figure of eight“ Modell (links unten): Aufgrund zweier gleichzeitig bestehender funktioneller Leitungsblöcke entstehen eine sich im Uhrzeigersinn und eine gegen den Uhrzeigersinn ausbreitende Erregungsfront, die sich in einer Zone mit verlangsamer Erregungsleitung vereinigen.

Zu 3) Das Anisotropie-Modell (rechts oben): Um einen funktionellen Leitungsblock herum bildet sich eine einzelne Reentry-Schleife aus.

Zu 4) Das Spiralwellen-Modell (rechts unten): Die spiralenförmige Ausbreitung der Erregungsfront konnte experimentell durch Übereinanderprojektion von

photographischen Bildern während andauernder zyklischer Erregung nachgewiesen werden.

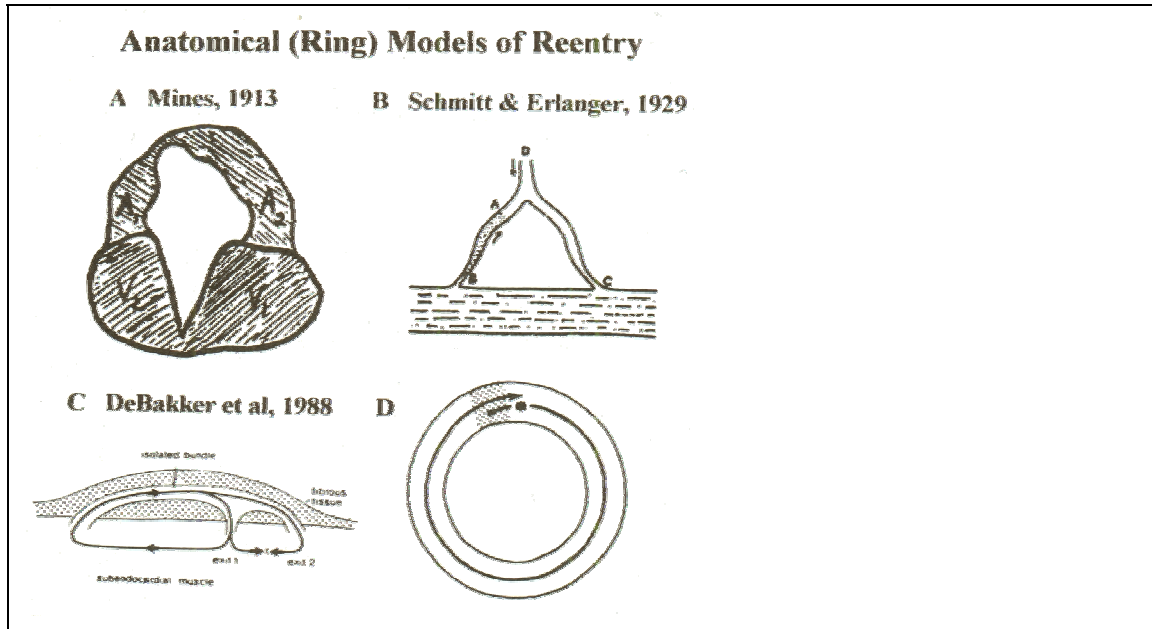


Abbildung 2-2-30: Historische Entwicklung anatomischer Ringmodelle des Reentry [El Sherif1995]

Abbildung 2-2-30 gibt einen Überblick über die Entwicklung und teilweise auch die experimentelle Bestätigung von anatomischen Reentry-Ringmodellen:

Zu A) Schnitt durch das Myokard einer Schildkröte. Während zyklischer Erregung konnte folgendes Aktivierungsmuster nachgewiesen werden: V1, V2, A1, A2.

Zu B) Purkinjefaser-Muskel Schleife: Das gepunktet dargestellte Segment zwischen A und B ist eine Region mit unidirektionaler und verlangsamer Leitung. Eine von D kommende Erregung wird bei A blockiert und erregt über C und B verlaufend die Purkinje-Faser retrograd. Zu dem Zeitpunkt zu dem diese verlangsamt fortgeleitete retrograde Erregung den Punkt A erreicht, kann sich die Purkinje-Faser an dieser Stelle schon wieder außerhalb der Refraktarität befinden. Somit sind die Bedingungen für das Entstehen eines Erregungszyklus gegeben.

Zu C) Möglicher Reentry-Pfad, der teilweise durch Bündel von vitalen Myokardfasern verläuft, welche im fibrösen Gewebe eines alten Infarktes liegen. Das Hauptbündel teilt sich in zwei Äste auf und ermöglicht somit die Erregung subendokardial gelegenen Myokards von zwei verschiedenen Punkten aus.

Zu D) Das gepunktet dargestellte Areal fungiert aufgrund einer inhomogenen Refraktarität als unidirektionaler Block. Erfolgt zu einem gewissen Zeitpunkt ein Stimulus an der mit dem Stern bezeichneten Stelle, so wird die Fortleitung dieses Stimulus in der Richtung gegen den Uhrzeigersinn aufgrund des unidirektionalen Blocks verhindert. In der Richtung im Uhrzeigersinn dagegen kann sich die Erregung ausbreiten und nach (verlangsamtem) Durchlaufen des Blockbereiches auf nicht mehr refraktäres Myokard treffen.

Eine detaillierte Abhandlung der verschiedenen Arrhythmie-Modelle findet sich in dem Kapitel über Reentry-Mechanismen von El-Sherif [El-Sherif1995,S.567-582] und bei Wellner [Wellner2004]. Rohr und Kucera beschreiben die Physiologie der verlangsamten Erregungsausbreitung und den Einfluss einer sich verzweigenden Gewebsgeometrie bei der Entstehung von Reentry in [Rohr2005, Kucera2005].

Eine weitergehende Darstellung kardialer Arrhythmien findet sich u.a. aus pathophysiologischer Sicht bei Saborowski [Saborowski1992] und aus klinischer Sicht in dem Lehrbuch der Inneren Medizin von Herold [Herold1997].

Kapitel 2.3: Grundlagen der Technik der Rekonstruktion und Simulation kardialer Potentiale

	Seite
2.3.1 Vorwärts- und Inverses Problem der Elektrokardiographie	87
2.3.2 Vorwärtsproblem	88
2.3.3 Inverses Problem	89
2.3.4 Einfluss von Störsignalen (Rauschen)	94
2.3.5 Regularisierung	95
2.3.6 Einfluss der myokardialen Fasserrichtung auf epikardiale Potentiale	99
2.3.7 Einfluss von Modellfehlern	99

2.3.1 Vorwärts- und Inverses Problem der Elektrokardiographie

In diesem Kapitel soll die Technik der Rekonstruktion kardialer Potentiale aus Oberflächen-EKG Daten unter Verwendung eines Leitfähigkeitsmodells des Körpers beschrieben werden.

Zunächst werden das Vorwärtsproblem sowie das inverse Problem der Elektrokardiologie definiert.

Des Weiteren soll der Prozess der Generierung eines Leitfähigkeitsmodells das zur Lösung der beiden o.g. Probleme erforderlich ist beschrieben und seine Eigenschaften erläutert werden.

Typisch für inverse Probleme ist, dass sie unterbestimmt und im Sinne des frz. Mathematikers Hadamard „schlecht konditioniert“ sind. Es werden daher Methoden der Regularisierung zur Stabilisierung der Lösungen vorgestellt und die Auswahl und Optimierung der Regularisationsparameter beschrieben.

Schließlich soll der Einfluss von Störgrößen wie Signalrauschen, räumliche Verzerrungen oder Fehler bei der Festlegung der elektrischen Leitfähigkeiten von Geweben auf die Rekonstruktionsergebnisse abgeschätzt werden.

Eine kurze Abhandlung der mathematischen Grundlagen die zur vektoriellen Darstellung bioelektrischer Vorgänge im menschlichen Körper nötig sind findet sich im Anhang.

Für eine ausführliche Darstellung der physikalischen und mathematischen Grundlagen der Elektrokardiologie sei insbesondere auf [Macfarlane1989,Bd.1,S.41-76] und [Plonsey1988,Kapitel 1 und 2] sowie [Dössel2000,Kapitel 10] verwiesen.

Abbildung 2-3-1 zeigt den Zusammenhang zwischen elektrischen myokardialen Quellen und den Oberflächen-Signaldaten im Vorwärts- und im Inversen Problem.

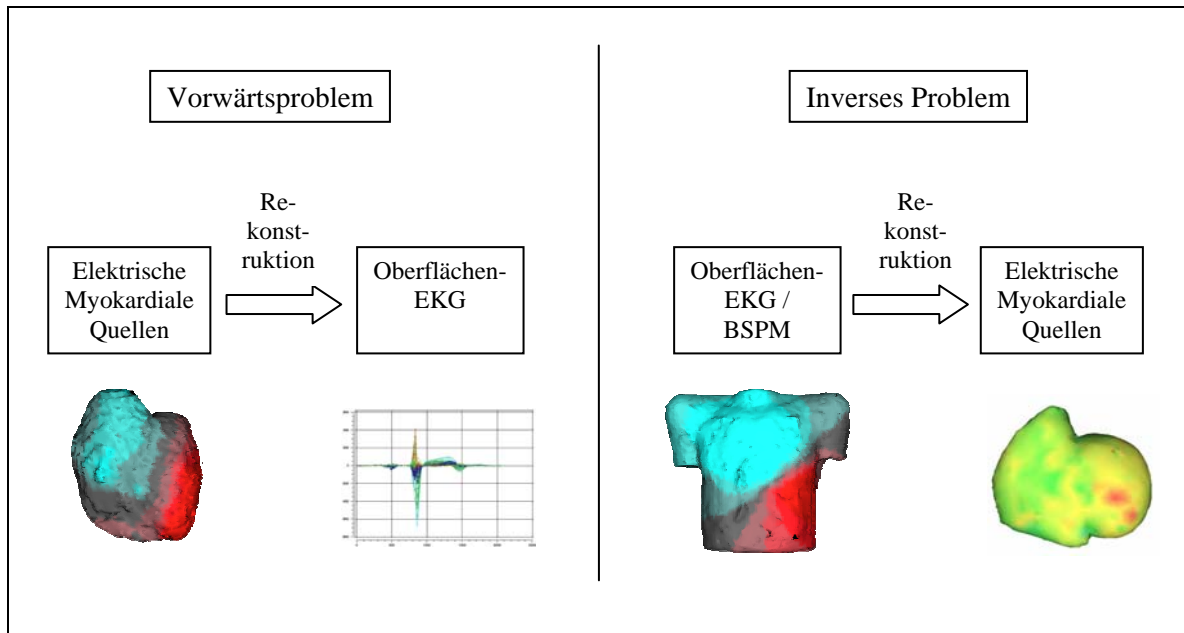


Abbildung 2-3-1: Vorwärts und Inverses Problem der Elektrokardiologie. Während beim Vorwärtsproblem von den vorgegebenen Verhältnissen im Myokard auf eine Oberflächen-EKG Verteilung geschlossen wird, ist beim Inversen Problem eine Oberflächen-Verteilung gegeben (BSPM) und es wird eine Rekonstruktion von epikardialen Potentialen (EP) oder Transmembranpotentialen (TMP) gesucht.

2.3.2 Das Vorwärtsproblem der Elektrokardiographie

Das Vorwärtsproblem der Elektrokardiographie beschreibt, ausgehend vom Verhalten der elektrischen Quellen x (elektrisch aktive Myokardfasern, „Stromdipole“), das von ihnen erzeugte elektrische Feld im Inneren des Körper sowie die elektrischen Potentialdifferenzen b die an der Körperoberfläche messbar sind (EKG-Signal).

Der Zusammenhang zwischen diesen beiden Größen wird durch ein Leitfähigkeitsmodell A des menschlichen Körpers beschrieben. Es ergibt sich also folgender Zusammenhang:

$$Ax = b \quad (\text{Gl. 2.3.1})$$

mit:

A = Leitfähigkeitsmodell des menschlichen Körpers

x = gesuchte Potentialverteilung auf der Körperoberfläche (BSPM)

b = bekannte Verteilung der Myokardialen Quellen
(epikardiale Potentiale, EP)

Zur numerischen Lösung des Vorwärtsproblems ist eine Modellierung des Ausbreitungsverhaltens des elektrischen Feldes im Inneren des Körpers nötig. Dieses wird maßgeblich durch die unterschiedlichen elektrischen Leitfähigkeiten der verschiedenen im Thorax vorhandenen und an sich elektrisch passiven Gewebetypen beeinflusst.

Diese Gewebe werden in ihrer räumlichen Ausdehnung als Volumenleiter betrachtet. Ihre elektrische Leitfähigkeit liegt im Bereich von ca. 0,02 – 0,7 S/m [Gabriel, Gabriel1996].

Das Vorwärtsproblem ist mathematisch eindeutig definiert, d. h. es existiert nur genau eine Lösung, und ist somit vergleichsweise einfach zu lösen.

Die Bedeutung des Vorwärtsproblems für diese Arbeit besteht darin, dass es den fundamentalen Zusammenhang zwischen myokardialen Quellen und dem gemessenen EKG-Signal beschreibt. Ebenfalls setzen die meisten zur Lösung des inversen Problems der Elektrokardiologie verwendeten Algorithmen die Lösung des Vorwärtsproblems voraus.

2.3.3 Das Inverse Problem der Elektrokardiographie

Das Inverse Problem der Elektrokardiographie beschreibt das elektrische Verhalten myokardialer Stromquellen („Stromdipole“), und das von ihnen erzeugte elektrische Feld im Inneren des Körpers, ausgehend von den gemessenen Oberflächenpotentialen (EKG-Signale).

Es werden hierbei aus Daten einer Oberflächen-EKG Messung Y , der unmittelbaren Messung normalerweise nicht zugängliche epikardiale Potentiale bzw. Transmembranspannungen X rekonstruiert. Hierzu wird ein Modell A verwendet, das den Zusammenhang zwischen Oberflächenpotentialen und epikardialen Potentialen beschreibt, also ein mit den Gewebsleitfähigkeiten gewichtetes Volumenleitermodell des Körpers.

Jede Spalte der Matrix Y enthält die Oberflächenpotentialverteilung zu genau einem Zeitpunkt, also genau eine Body Surface Potential Map (BSPM). Jede korrespondierende Spalte der Matrix X enthält die hierzu zu berechnende Verteilung der Myokardialen Quellen.

$$AX = Y \quad \text{(Gl. 2.3.2)}$$

mit:

A = Leitfähigkeitsmodell des menschlichen Körpers

X = unbekannte Quellenverteilung

(epikardiale Potentiale, EP)

b = gemessene Signale (BSPM)

Im Gegensatz zum Vorwärtsproblem ist das inverse Problem in der Praxis meist deutlich unterbestimmt ist, das heißt es existiert nicht nur eine Lösung, sondern zahlreiche verschiedene Lösungen. Insbesondere am Beispiel der sog. stillen Quellen, die z.B. durch gegenseitige Auslöschung zweier oder mehrerer Signale entstehen und damit keinen Beitrag zum Oberflächensignal liefern kann man sich dies verdeutlichen:

Zu einer gefundenen Lösung X ist immer eine Lösung X' konstruierbar indem man eine oder mehrere stille Quellen hinzufügt. Auch diese neue Lösung erklärt dann wieder vollständig die gemessene Oberflächenpotentialverteilung.

Auch existieren rekonstruierte Quellenverteilungen die die Anzahl der Quellen unterschätzen: im Extremfall kann so eine einzige Quelle eine gegebene Oberflächenverteilung erklären (z.B. der sog. „Herzvektor“).

Auf Grund der Eigenschaft des inversen Problems, dass es mathematisch „schlecht konditioniert“ (Hadamard), d. h. numerisch instabil ist, kleine Fehler in der Messung also zu großen Fehlern bei der Rekonstruktion führen, muss es durch geeignete Maßnahmen stabilisiert werden.

Aus den oben genannten Gründen ist es erforderlich, dass unter Verwendung von physiologischen und anatomischen „a priori“ Informationen Abschätzungen vorgenommen werden, die die Zahl der möglichen Lösungen eingrenzen und stabilisieren. Hierauf wird im Kapitel 'Regularisierung' näher eingegangen.

Die Strategie zur Lösung dieses schlecht gestellten Problems besteht in der Verwendung von Zusatzinformationen wie einem Quellenmodell durch das die Anzahl der möglichen Quellorte eingeschränkt werden kann (elektrisch aktives Myokard). Hierdurch kann eine "Umkehrfunktion", \hat{L}^{-1} als Pseudoinvertierte der Abbildungsmatrix eingeführt werden, die eine Abbildung von den Oberflächepotentialen hin zu den epikardialen Potentialen erlaubt. Diese ergibt sich zu:

$$\hat{L}^{-1} = L^T (LL^T + \gamma I)^{-1} \quad \text{(Gl. 2.3.3)}$$

mit dem Gewichtungsfaktor γ

So dass man nun durch Multiplikation des Vektors der gemessenen Signale mit der Pseudoinversen

$$\hat{x} = \hat{L}^{-1} * b \quad \text{(Gl. 2.3.4)}$$

Den Vektor mit den Eigenschaften

$$\hat{x} = \min_x (\|Lx - b\|^2 + \gamma \|x\|^2) \quad \text{(Gl. 2.3.5)}$$

erhält.

Dieser Vektor repräsentiert die Lösung mit der kleinsten Abweichung zwischen vorwärtskonstruierten und gemessenem Oberflächensignal, d.h. man sucht diejenige epikardiale Quellenverteilung die am genauesten die gemessene Potentialverteilung beschreibt.

Die verwendete Matrix \hat{L}^{-1} wird „lead field“ Matrix genannt und kann aus dem klassifizierten Volumenmodell des Thorax errechnet werden.

Die Transfermatrix („lead field“ matrix)

Um das elektrische Verhalten des menschlichen Körpers zu beschreiben benötigt man ein mathematisches Modell das die Abbildung der im Körperinneren gelegenen Quellen auf die Körperoberfläche widerspiegelt. Da während der elektrisch aktiven Phasen des Herzzyklus zu jedem Zeitpunkt immer sehr viele Quellen gleichzeitig aktiv sind, ist es nicht trivial von den oberflächlich gemessenen EKG-Signalen auf die Aktivität der einzelnen Quellen im Myokard zu schließen. Man betrachtet daher zu Zwecken der Modellerstellung zunächst nur ein einziges Elektrodenpaar („lead“) und ermittelt in welchem Maße eine elektrische Quelle \vec{p} zum Signal dieser Elektroden beiträgt. Bewegt man die Quelle p nun zu allen anderen denkbaren Quellorten im Myokard, so erhält man eine Matrix von „Dämpfungsfaktoren“ \vec{a} als Funktion des Quellortes für das jeweils betrachtete Elektrodenpaar und damit eine Zeile der „lead field“ Matrix:

$$L_i = (a_x(x, y, z) \ a_y(x, y, z) \ a_z(x, y, z)) \quad \text{(Gl. 2.3.6)}$$

Wiederholt man diesen Schritt für alle Elektrodenpaare, erhält man somit das sog. „lead field“ L , also eine Matrix die die elektrischen Auswirkungen einer beliebigen Quelle an allen denkbaren Quellorten auf alle vorhandenen Elektrodenpaare beschreibt.

Das gemessene EKG-Signal V einer beliebigen Quelle an einem spezifischen Elektrodenpaar ergibt sich dann aus der Multiplikation des „lead field“ Vektors \vec{a} mit dem Vektor des Stromdipols \vec{p} :

$$V = \vec{a} \cdot \vec{p} \quad \text{(Gl. 2.3.7)}$$

Definiert man die Transfermatrix als L mit der Eigenschaft:

$$LX = Y \quad \text{(Gl. 2.3.8)}$$

so besitzt sie die Dimension $m \times n$. Die Anzahl der Elektroden entspricht hierbei dem Wert m und die Anzahl der elektrischen Quellen dem Wert n .

X stellt die Quellenverteilung dar und hat die Dimension $n \times p$. Die Anzahl der Messungen pro Zeit wird hierbei als p bezeichnet. Somit hat Y , also die Matrix der gemessenen EKG-Potentiale, die Dimension $m \times p$ (vgl. Abbildung 2-3-2).

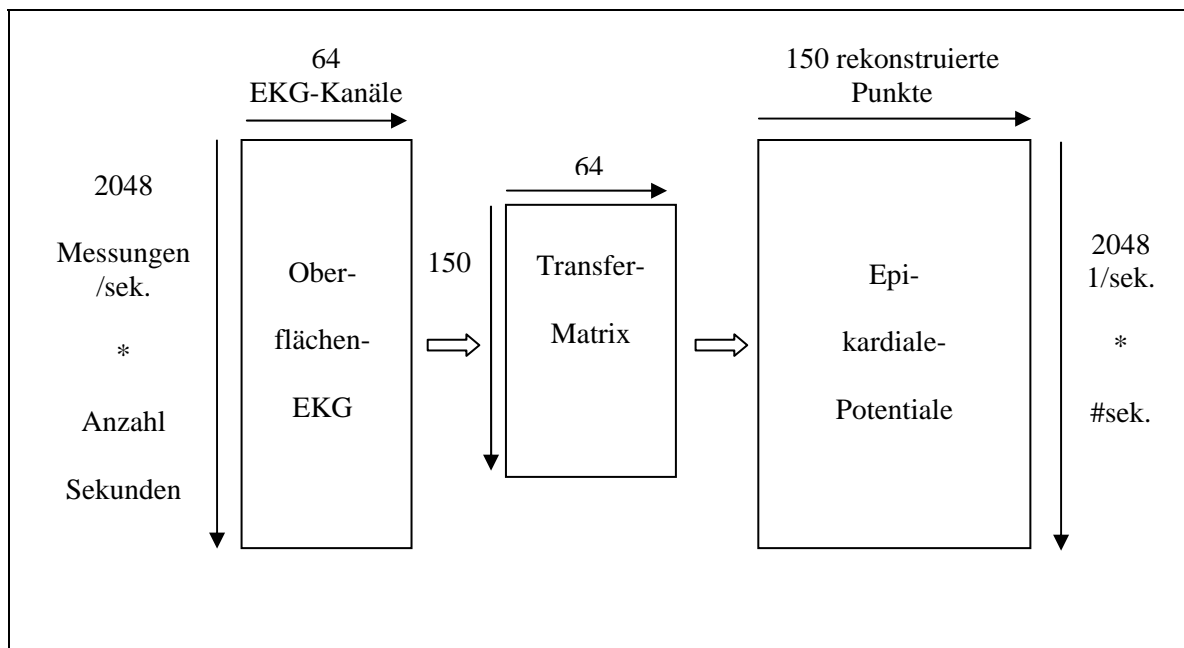


Abbildung 2-3-2: Dimensionen der Matrizen: Oberflächen-EKG, Transfermatrix und epikardiale Potentiale

Das diskrete Problem L ist „schlecht gestellt“ und nicht eindeutig, da der Null-Space der Funktion A alle Potentialverteilungen X beinhaltet die von L zu $Y=0$ abgebildet werden (sog. „stille Quellen“). Daher versucht man durch Ausschluss des Null-Space aus L eine Eindeutigkeit herzustellen.

Aufgrund der Diskontinuität der Lösung bleibt das Problem jedoch „schlecht gestellt“ da die Konditionszahl von L sehr groß ist und die Zeilen und Spalten von L fast linear abhängig sind. Solche Matrizen werden als schlecht gestellt oder konditioniert („ill-conditioned“) bezeichnet und sind nur schwer zu invertieren.

Reziprozität

Aufgrund des bereits 1853 von Helmholtz beschriebenen Reziprozitätstheorems kann das „lead field“ eines Elektrodenpaares auch umgekehrt definiert werden, nämlich als Stromdichte die sich am betrachteten Ort ergeben würde wenn man über ein ausgewähltes Elektrodenpaar einen Messstrom in den Körper einspeisen würde.

2.3.4 Einfluss von Störsignalen (Rauschen)

Als Rauschen werden im Folgenden alle Signale bezeichnet die von der EKG-Messeinrichtung erfasst werden, deren Ursprung jedoch nicht myokardiale Quellen sind. Solche Störsignale sind z.B.

- 50 Hz Netzbrummen oder ganzzahlige Vielfache davon
- Einstreuungen von elektrischen Störsendern in der Nähe der EKG-Messeinrichtung
- thermisches Rauschen aus der Signalkette von den Myokardiale Quellen bis zur AD-Wandlung
- bioelektrische Signale von Muskel- oder Nervengewebe

Die Summe ε dieser Signale überlagert das eigentliche EKG-Nutzsignal, d.h. sie addiert sich zu dem von den kardialen Quellen herrührenden Oberflächensignal y_0 :

$$y = y_0 + \varepsilon \quad (\text{Gl. 2.3.9})$$

Ein indirektes Maß für die Größe der Störsignale stellt das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) da das häufig in der logarithmischen Einheit Dezibel angegeben wird.

$$SNR = 20 \cdot \log \frac{\text{Signal}}{\text{Rauschen}} \quad [dB] \quad (\text{Gl. 2.3.10})$$

Aufgrund der „schlecht gestellten“ Eigenschaften des inversen Problems führen diese Störsignale zu stark anwachsenden Lösungsmengen die einer Einschränkung durch die Verfahren der Regularisierung bedürfen.

2.3.5 Regularisierung

Durch die Regularisierung wird die Menge der möglichen Lösungen des inversen Problems eingeschränkt und das Problem dadurch eindeutiger lösbar gemacht. Grundlage der Regularisierung sind physiologische und anatomische „a priori“ Informationen die man über die Verteilung und die Funktion der elektrischen Quellen im Thorax besitzt. So kann beispielsweise angenommen werden, dass nur elektrische Potentiale die sich bzgl. ihrer Amplitude in physiologisch sinnvollen Grenzen bewegen als korrekte Lösungen akzeptiert werden können. Ebenso kann eine elektrische Quelle als unplausibel verworfen werden falls ihr Ursprungsort außerhalb des Bereichs des Myokards liegt.

Mathematisch kann die Regularisierung für ein Problem $Ax = y$ mit $x \in X, y \in Y$ als eine Menge von Operatoren $R_\lambda : Y \rightarrow X$ definiert werden die die folgende Eigenschaft hat:

$$\lim_{\|\varepsilon\|_Y \rightarrow 0} R_{\lambda(\varepsilon, y)} y = Ay_0 \quad (\text{Gl. 2.3.11})$$

Häufig eingesetzte Methoden der Regularisierung sind:

- Trunkierung
- Tikhonov-Regularisierung
- generalisierte Eigensystem Methode (GES)
- generalisierte Methode der Minimalen Residuen (GMRes)
- iterative Regularisierungsmethoden
- Methoden der kombinierten Raum-Zeit Regularisierung (Greensite [Greensite2001])

- Regularisierungsmethoden die statistische Informationen auswerten

In diesem Zusammenhang soll auf die Tikhonov Regularisierung eingegangen werden, da sie für die Stabilisierung der Ergebnisse von besonderer Bedeutung ist und ebenso auf die Methoden der generalisierten Minimalisierten Residuale (GMRes) und die kombinierte Tikhonov-Greensite Methode die wie die beiden zuvor erwähnten bei der Rekonstruktion von epikardialen Potentialen und Transmembranspannungen im Rahmen dieser Arbeit Verwendung fand.

Tikhonov-Regularisierung

Die Tikhonov-Regularisierung kann als folgendes Minimierungsproblem definiert werden:

$$x_i = \arg \min \left\{ \|Ax - y\|_2^2 + \lambda^2 \|Lx\|_2^2 \right\} \quad (\text{Gl. 2.3.12})$$

Die Matrix L wird hierbei als Regularisierungsmatrix bezeichnet in der „a priori“ Information enthalten ist. Der Regularisierungsparameter λ steuert den Einfluss dieser Information auf das Rekonstruktionsergebnis.

Man unterscheidet eine Tikhonov-Regularisierung a) 0-ter, b) erster bzw. c) zweiter Ordnung je nachdem ob die Regularisierungsmatrix L

- die Einheitsmatrix
- den diskreten Ableitungsoperator erster Ordnung, oder
- den diskreten Ableitungsoperator zweiter Ordnung

enthält.

Die Rekonstruktion der in dieser Arbeit dargestellten epikardialen Potentiale wurden unter Einsatz von Tikhonov-Regularisierungen 0-ter und 2-ter Ordnung durchgeführt.

GMRes-Regularisierung

Da die Tikhonov-Regularisierung a-priori Wissen über die Charakteristik der Lösungen verwendet um diese zu beschränken, kann sie durch Glättung zu einer Verminderung der räumlichen Auflösung führen. Auch muss ein optimaler Regularisierungsparameter gefunden werden, was in der Praxis Probleme mit sich bringt. Aus diesem Grunde wurde die Generalized Minimal Residual Methode (GMRes) entwickelt und erstmals von Ramanathan und Rudy implementiert [Ramanathan2003, 2004a]. Es handelt sich hierbei um einen unabhängigen, iterativen Lösungsansatz, der die gefundene Lösung nicht beschränkt. In einigen Fällen konnten hiermit Potentialeigenschaften rekonstruiert werden, die mit der Tikhonov-Regularisierung nicht dargestellt werden konnten. In der klinischen Praxis könnte eine Kombination beider Regularisierungsverfahren Anwendung finden um auch ohne physiologische bzw. pathophysiologische a-priori Informationen über den Patienten ein Maximum an Diagnostischer Information und Zuverlässigkeit zu erzielen.

Tikhonov-Greensite Regularisierung (TG)

Greensite konnte zeigen, dass mit Hilfe der Tikhonov-Regularisierung keine optimale Lösung gefunden werden kann. Er schlägt stattdessen in Methode vor [Greensite2001] die auf der integralen Formulierung des inversen Problems gemäß Gleichung 2.3.13

$$y(\eta, t) = \int_{\Omega} A(\eta, \xi) \chi(\xi, t) d\Omega_{\xi} \quad (\text{Gl. 2.3.13})$$

beruht und Zeitabhängigkeiten die den Daten immanent sind mitberücksichtigt. Die Vorteile seines Ansatzes liegen in der einfachen mathematischen Formulierbarkeit und

darin es auf jedes andere lineare Regularisierungsverfahren anzuwenden [Skipa2004]. In Rahmen der Realisierung der hier vorliegenden Arbeit wurde von D. Farina am Institut für Biomedizinische Technik der Technischen Hochschule Karlsruhe eine kombinierte Thikonov-0/Greensite (TG0-) Regularisierung entwickelt [Farina2007]. Beispiele für Rekonstruktionen mit Hilfe dieses Regularisierungsverfahrens finden sich Kapitel 4 (“Ergebnisse“).

Verarbeitung zeitlicher Information

Um den zeitlichen Verlauf des EKG-Signals mit zu berücksichtigen ist es unter Umständen sinnvoll auch zeitliche „a priori“ Informationen in den Prozess der Regularisierung mit einzubeziehen. Ein Beispiel hierfür ist das im vorausgehenden Abschnitt beschriebene Verfahren von Greensite [Skipa2004,S.71 u.], das sich mathematisch vergleichsweise einfach beschreiben lässt und zu einer Verbesserung der Stabilität der berechneten Lösungen einsetzen lässt.

Auswahl der Regularisationsparameter

Eine besondere Bedeutung kommt der Auswahl der Regularisationsparameter zu die für alle Regularisierungsmethoden erforderlich sind. Bei iterativen Methoden ist dies die Anzahl der Iterationen, bei den meisten anderen Verfahren ein Regularisierungsparameter λ der als skalarer Gewichtungsfaktor das Verhältnis zwischen fehlerbehafteten Termen und Korrekturtermen steuert.

Zur Bestimmung des Optimums des Korrektoreinflusses können hierbei die sog. L-Kurve [Hansen1992], die Composite Residual and smoothing Operator-Technik (CRESO) oder die von Johnston und Gulrajani vorgeschlagene Zero-Crossing Methode [Skipa2004,S.77] sein.

Da durch den Prozess der Regularisierung selbst ein Fehler, der so genannte Regularisationsfehler, und in Anwesenheit eines Messfehlers (Rauschen) auch ein Perturbationsfehler erzeugt wird, ist auch zur Minimierung dieses Fehlers eine Optimierung des Einflusses des Regularisierungsprozesses erforderlich.

Die L-Kurve gibt den Punkt an, an dem ein optimales Verhältnis zwischen fehlerbehafteten Termen und Korrekturtermen gewährleistet ist.

2.3.6 Einfluss der myokardialen Faserrichtung auf epikardiale Potentiale

Taccardi zeigte in einer tierexperimentellen Studie den Einfluss der myokardialen Faserrichtung auf die Entstehung von epikardialen Potentialen auf [Taccardi1994]. Im menschlichen Herzen verläuft die Faserrichtung in zwei um ca. 70° schraubenartig gegeneinander verdrehten Schichten [Schiebler1991,S.533-34]. Dieser Faserverlauf wurde in den Herzmodellen zur Rekonstruktion der epikardialen Potentiale berücksichtigt.

2.3.7 Einfluss von Modellfehlern

Modellfehler ergeben sich aus der nur schwer abschätzbaren tatsächlichen Leitfähigkeit der verschiedenen Gewebe im Körper des Patienten, insbesondere bei anisotrop leitfähigen Geweben, sowie aus geometrischen Problemen die im bildgebenden Verfahren begründet sind oder sich aus der Bilddaten-Nachverarbeitung sowie der Registrierung der Elektrodenposition ergeben.

Hierzu zählen

- geometrische Verzerrungen des bildgebenden Verfahrens
- limitierte räumliche Auflösung des bildgebenden Verfahrens
- endlicher Gewebe-Gewebe Kontrast mit daraus resultierender eingeschränkter Abgrenzbarkeit
- Fehler bei der Segmentation der verschiedenen Gewebe
- geometrische Verzerrungen bei der Registrierung der Elektrodenposition (z.B. durch metallische Implantate)
- Veränderungen der Körpergeometrie durch unterschiedliche Körperpositionen zwischen EKG- und MR-Messung

Bedingt durch das eingeschränkte Field of View (FOV) des eingesetzten MR-Scanners mit Magnetfeldinhomogenitäten zu den Enden des Messfeldes hin kam es insbesondere im Bereich des unteren Abdomens häufig zu deutlich sichtbaren geometrischen Verzerrungen. Durch geeignete Positionierung des Patienten konnte jedoch der für die Modellerstellung relevante Bereich des Thorax und oberen Abdomens (Schulter bis Unterrand der rechten Niere) weitgehend verzerrungsfrei gemessen werden.

Insbesondere bei der Akquisition der 3D-Datensätze des schlagenden Herzens muss durch die relativ große und zeitweise sehr schnell verlaufende Eigenbewegung sowie zusätzlich der Atemverschieblichkeit des Organs bei freier Atmung des Patienten mit Artefakten und Abbildungsfehlern gerechnet werden. Durch den Einsatz einer von EKG-getriggerten Bildgebungssequenzen sowie einer Navigator-Technik konnten diese Fehler jedoch minimiert werden.

Eine ausführliche Betrachtung des Einflusses von Modellfehlern auf die Genauigkeit der errechneten Resultate findet sich in [Skipa2004].

Kapitel 3 : Material und Methoden

	Seite
3.1 Einleitung	102
3.2 Magnetresonanztomographie	102
3.2.1 Thorax	103
3.2.2 Herz	105
3.3 Segmentation, Klassifikation, Modellbildung	108
3.4 EKG-Messung	109
3.5 Registrierung der Elektrodenposition	112
3.6 Rekonstruktion kardialer Potentiale	112

3.1 Einleitung

Am Physikalischen Institut der Universität Würzburg wurden 2 gesunde Probanden und 7 Patienten mit unterschiedlichen kardialen Pathologien untersucht. Die erhobenen Bild-, EKG- und Positionierungs-Daten wurden am Institut für Experimentelle Physik 5 (Biophysik) der Universität Würzburg sowie am Institut für Biomedizinische Technik (IBT) der Universität Karlsruhe (TH) nachbearbeitet. Anschließend wurden im IBT der TH Karlsruhe die Rekonstruktionsrechnungen mittels Hard- und Software des Instituts für Biomedizinische Technik durchgeführt.

3.2 Magnetresonanztomographie

Zur MR-Bildgebung wurde ein klinischer 1,5 Tesla Ganzkörperscanner (Siemens Magnetom Vision) (Abbildung 3-1) mit Body-Array Thoraxspule (Abbildung 3-3) eingesetzt. Zur Planung der Thorax- bzw. Herz-MR Schichtbilduntersuchungen wurden Übersichtsaufnahmen des Thorax in axialer, saggitaler und koronarer Schichtführung sowie angulierte Herzschichten angefertigt.

Anhand dieser Aufnahmen wurden ein 3D-Thorax-Schichtstapel in Apnoe (Akquisitionszeit ca. 40 sec.) und ein 3D-Schichtstapel des Herzens (Akquisitionszeit ca. 10-12 Min. pro Herzphase) geplant.



Abbildung 3-1: Verwendeter klinischer 1,5 Tesla Ganzkörper-Scanner Siemens Magnetom Vision (Fa. Siemens Medizintechnik, Erlangen)

3.2.1 Thorax

Zur Erstellung des Leitfähigkeitsmodells des Patiententhorax ist ein 3D-Bilddatensatz mit möglichst isotroper Voxelgröße erforderlich. Die Voxelkantenlänge sollte im Bereich von 3-5 mm liegen. Weiterhin musste ein ausreichend großer Kontrast zwischen den zu segmentierenden Organen bzw. Geweben bestehen. Die Akquisition des thorakalen Bilddatensatzes erfolgte mit einer FLASH 3D Sequenz mit einer Repetitionszeit von 4,4 ms, einer Echozeit von 1,8 ms, einem Flippwinkel von 15°, bei einer Matrixgröße von 128 x 128 in frontaler Schichtführung während eines Atemstillstandes von ca. 40 Sekunden Dauer in Atemruhelage. Der 3D-Schichtstapel konnte maximal 64 koronare Schichten umfassen. Die räumliche Auflösung sollte isotrop sein mit einer Voxelkantenlänge von maximal 5 mm oder quasi-isotrop bei verbesserter Auflösung in einer oder zwei Raumrichtungen was bei einigen Patienten mit asthenischem Körperbau ohne Erhöhung der Messzeit möglich war.

Als eigenständiger Gewebetyp gingen in das Modell ein:

Muskulatur	Mediastinum	Milz
Fett	Leber	
Lunge	Niere	

Soll die Segmentierung teilweise automatisiert mit Hilfe von „region-growing“ Algorithmen durchgeführt werden, ist es erforderlich, dass die gewonnenen Schnittbilder eine besonders homogene Signalverteilung („Ausleuchtung“) innerhalb von Geweben gleichen Typs aufweisen, d.h. dass ein einzelnes Gewebe in allen Punkten des Bildes in etwa die gleiche Signalintensität aufweist. Insbesondere bei Geweben die mit großer räumlicher Ausdehnung im Körper vorliegen (z.B. Muskulatur, Fett) treten bei Verwendung von Oberflächenspulen häufig Inhomogenitäten (Abbildung 3-2) auf, da hier unterschiedliche Abstände zwischen den einzelnen Teilen des Messvolumens und der Empfangsspule besteht. Aus diesem Grunde wurde bei der Anfertigung des Thorax-Schichtstapels auf die Anwendung der zur Erhöhung des Signal-Rausch-Verhältnisses eingesetzten Body-Array Oberflächenspule verzichtet und die Bilddatenakquisition mit der Ganzkörper-Volumenspule (Body-Coil) vorgenommen.

Da die Thorax- bzw. Bauchorgane einer ausgeprägten Atemverschieblichkeit unterliegen, ist es erforderlich, die Bilddatenakquisition in Apnoe (“breath-hold“) durchzuführen. Hierbei durfte, insbesondere auch in Hinblick auf das zu untersuchende Patientenkollektiv mit ausgeprägten kardialen Pathologien, eine Apnoe Zeitdauer von 20-40 sec. nicht überschritten werden.

Durch Vorversuche wurde ermittelt, dass mit einer FLASH-3D Sequenz in koronarer Schnittführung ein ausreichendes Signal-Rausch-Verhältnis und einer Messzeit von 40 Sekunden bei der angestrebten isotropen Voxelgröße von $\leq (5 \text{ mm})^3$ erzielt werden konnte.

Eine Kompensation der Herzeigenbewegung (EKG-Triggerung) war nicht erforderlich da durch die im Vergleich zur Dauer einer mechanischen Herzaktion lange Datenakquisitionszeit über zahlreiche Herzzyklen gemittelt und somit eine für das Leitfähigkeitsmodell vorteilhafte mittlere Herzlage erfasst wurde.

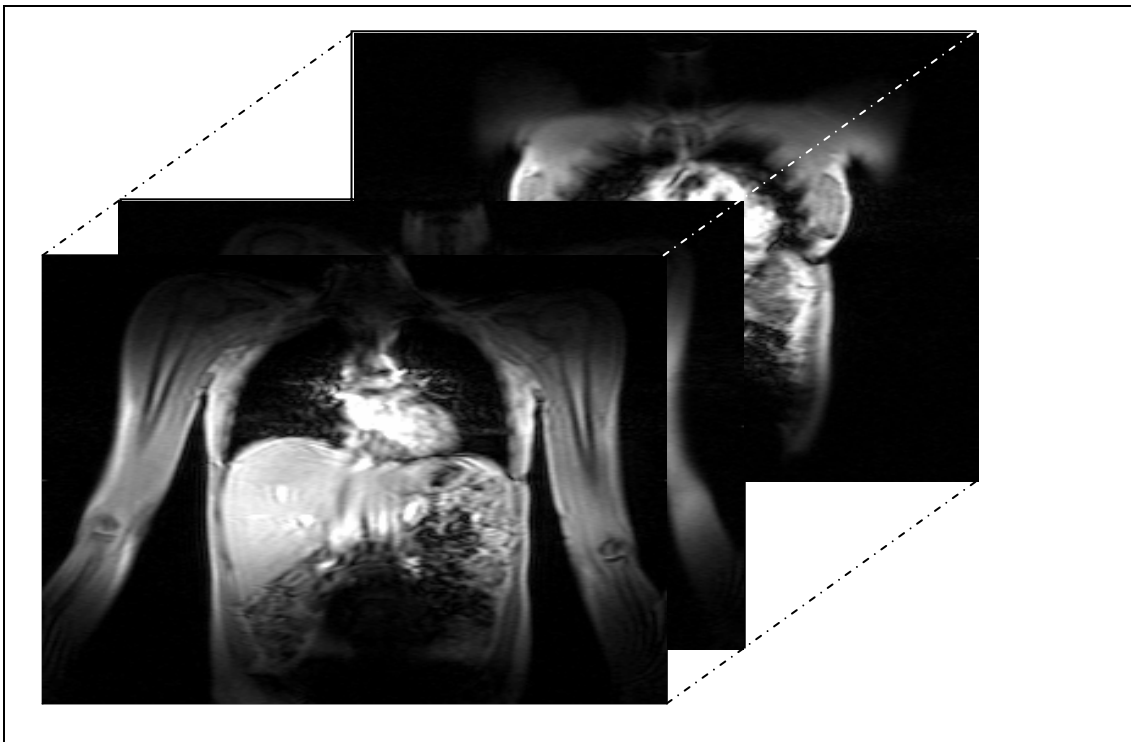


Abbildung 3-2: Thorax-Schichtstapel – Durch Verwendung einer Body-Array-Oberflächenspule ergibt sich zwar eine hohe Signalintensität im Bereich des Herzens und der Oberbauchorgane, dagegen ist außerhalb des annähernd homogenen Messbereiches der Spule ein starker Abfall der Intensität erkennbar.

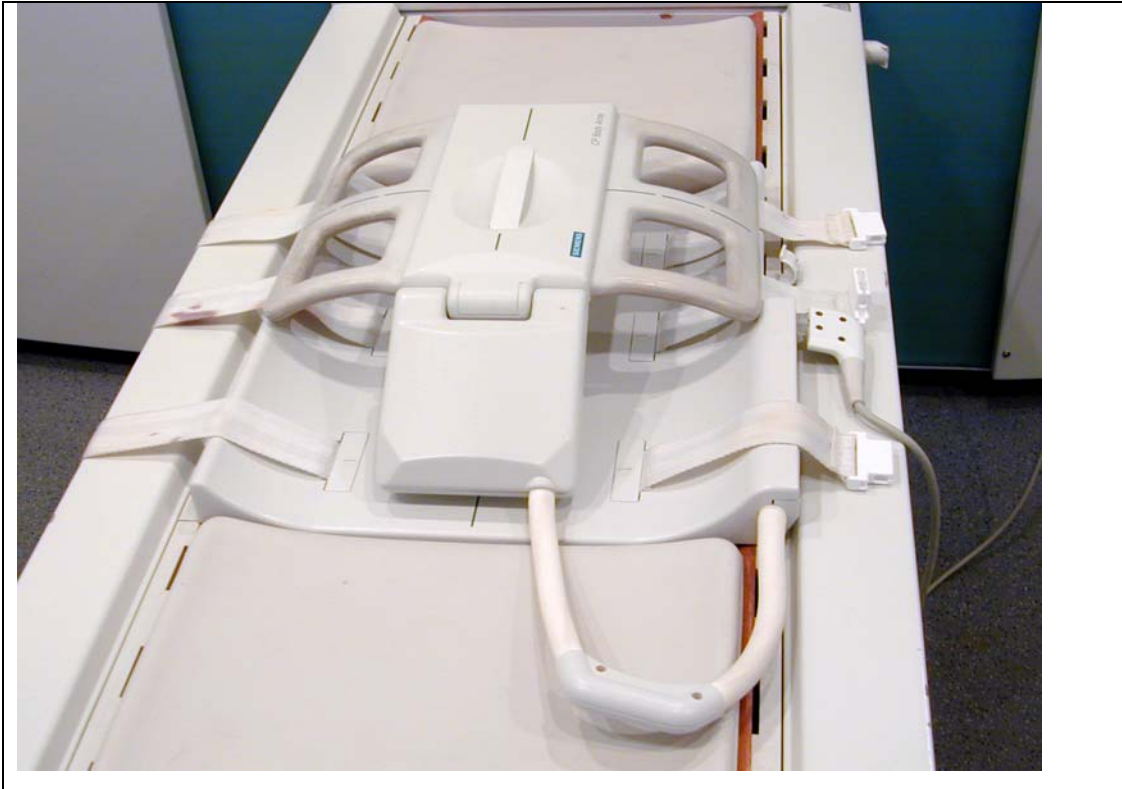


Abbildung 3-3: Body-Array Oberflächenspule für Herzmessungen (Fa. Siemens): 4 als Array verschaltete Oberflächenresonatoren kommen auf dem Patienten zu liegen, 4 weitere befinden sich in der Bodenplatte

3.2.2 Herz

Der kardiale Bilddatensatz wurde EKG-getriggert bei freier Atmung des Probanden bzw. Patienten mit einer FLASH-3D Sequenz in Kurzachsenschnittführung (SAX) in Navigatortechnik zur Bewegungskompensation akquiriert.

Die Matrixgröße betrug 128 x 64, die Repetitionszeit 230 ms, die Echozeit 2,7ms, und der Flipwinkel 15°. Die räumliche Auflösung war isotrop mit einer Voxelkantenlänge von höchstens 2-4 mm oder quasi-isotrop mit Schichtdicken bis zu 6 mm und teilweise deutlich verbesserter in-plane Auflösung. Die mittleren Akquisitionszeiten der EKG-getriggerten Sequenz lagen bei 5facher Navigatorredundanz bei ca. 11 min. pro Herzphase. Es wurden i.d.R. jeweils ein diastolischer und ein systolischer Datensatz erhoben.

Zur Erstellung eines Herzmodells ist eine sichere Abgrenzbarkeit zwischen Myokard und Blut einerseits und Myokard und perikardial gelegenen Strukturen (Lunge,

Zwerchfell, Fett) andererseits erforderlich. Deswegen musste auf ein ausreichend hohes Signal-Rausch Verhältnis und einen hohen Gewebe-Gewebe Kontrast geachtet werden was – ebenso wie die maximale Akquisitionszeit - die maximale in-plane Auflösung begrenzte. Zur Erhöhung des Signal-Rauschabstandes wurde für die Herzmessungen eine 4-fach Array Oberflächen-Spule der Firma Siemens (Body-Array) eingesetzt (Abbildung 3-3). Die zu segmentierenden Strukturen waren:

- linksventrikuläres Myokard
- linksventrikuläres Blut (arteriell)
- rechtsventrikuläres Myokard
- rechtsventrikuläres Blut (venös)

sowie falls möglich:

- Aorta ascendens und descendens
- Linker Vorhof (arterielles Blut)
- Rechter Vorhof (venöses Blut)

Das Vorhofmyokard konnte aufgrund der limitierten räumlichen Auflösung in den meisten Schnittbildern nicht sicher erkannt werden und wurde deswegen i.d.R. nicht in das Herzmodell mit einbezogen.

Die angestrebte Auflösung lag bei $(2\text{ mm})^3$, musste jedoch aufgrund einer limitierten Anzahl von akquirierbaren Schichten auf eine Auflösung von $(2\text{mm})^2$ in-plane und eine Schichtdicke von 4-6 mm verringert werden.

Um die verschiedenen Phasen der mechanischen Herztätigkeit (Diastole, Systole) separat erfassen zu können, sowie zur Kompensation der Herzeigenbewegung wurden EKG-getriggerte Aufnahmetechniken eingesetzt. Pro Herzzyklus wurde also nur eine kleine Anzahl von k-Raumzeilen erfasst was zu einer Verlängerung der Akquisitionszeiten führte.

Mit dieser Aufnahmetechnik war es daher nicht möglich einen 3D-Herz-Schichtbildstapel in einer Apnoephase zu akquirieren.

Aus diesem Grund musste zusätzlich die Verschiebung des Herzens durch die Atemtätigkeit (Atemverschieblichkeit) kompensiert werden. Hierzu wurde eine Navigatortechnik eingesetzt (Abbildung 3-4), die es erlaubt, nach Analyse des Bewegungsverhaltens des Zwerchfells während freier Atmung ein atemabhängiges Gating der k-Raumzeilen durchzuführen. Hierdurch konnten Artefakte durch die Atemverschieblichkeit des Herzens minimiert werden.

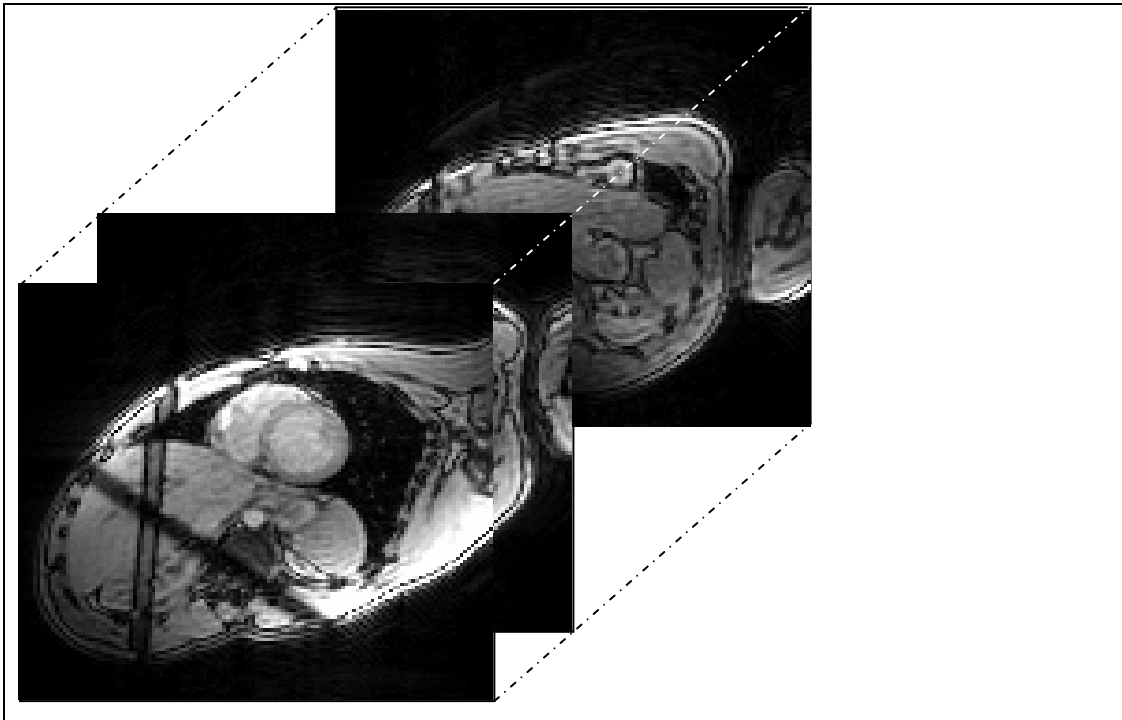


Abbildung 3-4: 3D-Herzbildschichtstapel in Kurzachsenschnittführung (SAX). Die hypointensen Streifen links des Herzens entsprechen den Navigatormessschichten die sich im Bereich der rechten Zwerchfellkuppe schneiden und der Bewegungskorrektur dienen.

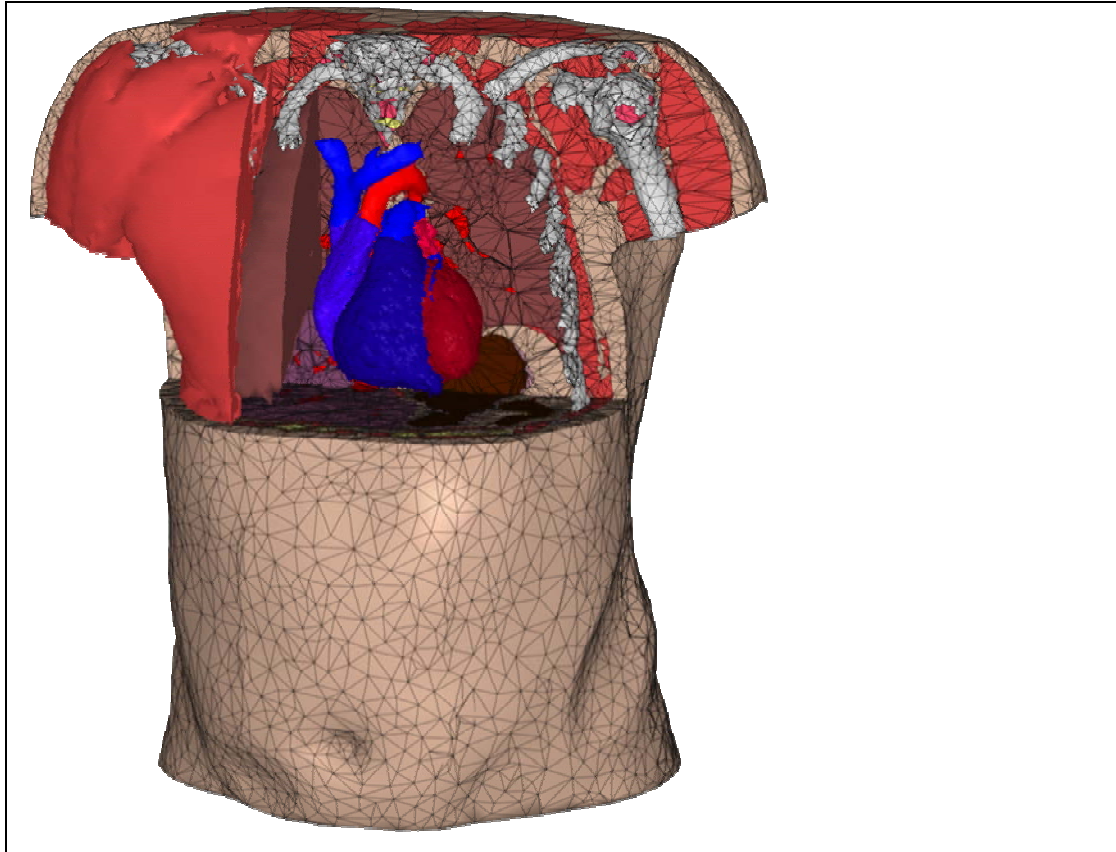


Abbildung 3-5: Herzmodell im Thorax. Zu erkennen sind die aus Tetraedern aufgebauten Strukturen (tri-mesh) [O. Skipa, Institut für Biomedizinische Technik (IBT) Univ. Karlsruhe (TH), 2004]

3.3 Segmentation, Klassifikation, Modellbildung

Die Thorax- bzw. Herzschnittbilder wurden im vom Siemens MRT-Scanner auf einen IBM-kompatiblen Windows Desktoprechner übertragen und dort zur weiteren Verarbeitung auf einem Apple-Macintosh System vorbereitet.

Auf Letzterem wurde mit Hilfe einer zuvor von Dr. F.B. Sachse am Institut für Biomedizinische Technik (IBT) der Universität Karlsruhe (TH) entwickelten Softwarebibliothek eine teils manuelle, teils durch region-growing Algorithmen unterstützte Segmentation der gewünschten Organe bzw. Gewebe durchgeführt. Den segmentierten Strukturen wurde ein eindeutiger Gewebetypus zugeordnet (Klassifikation) und alle Strukturen anschließend zu einem Gesamtmodell des Körpers zusammengefügt (Organmodell) (Abbildung 3-5, Abbildung 3-6). Die mit den Bilddaten gespeicherten Informationen über Lage und Orientierung der Schnitte im Raum nach dem DICOM-Standard ließen eine Kombination der aus verschiedenen

Messungen resultierenden Bilddaten zu. Am Institut für Biomedizinische Technik in Karlsruhe konnte aus diesem Organmodell durch Zuordnung der elektrischen Leitfähigkeitswerte zu den verschiedenen Gewebetypen ein Thorax-Leitfähigkeitsmodell erstellt werden.

Die somit gewonnenen Modelle von Herz und Thorax dienten als Grundlage für die Durchführung der modellbasierten Berechnungen des Vorwärts- bzw. Inversen Problems der Elektrokardiologie.

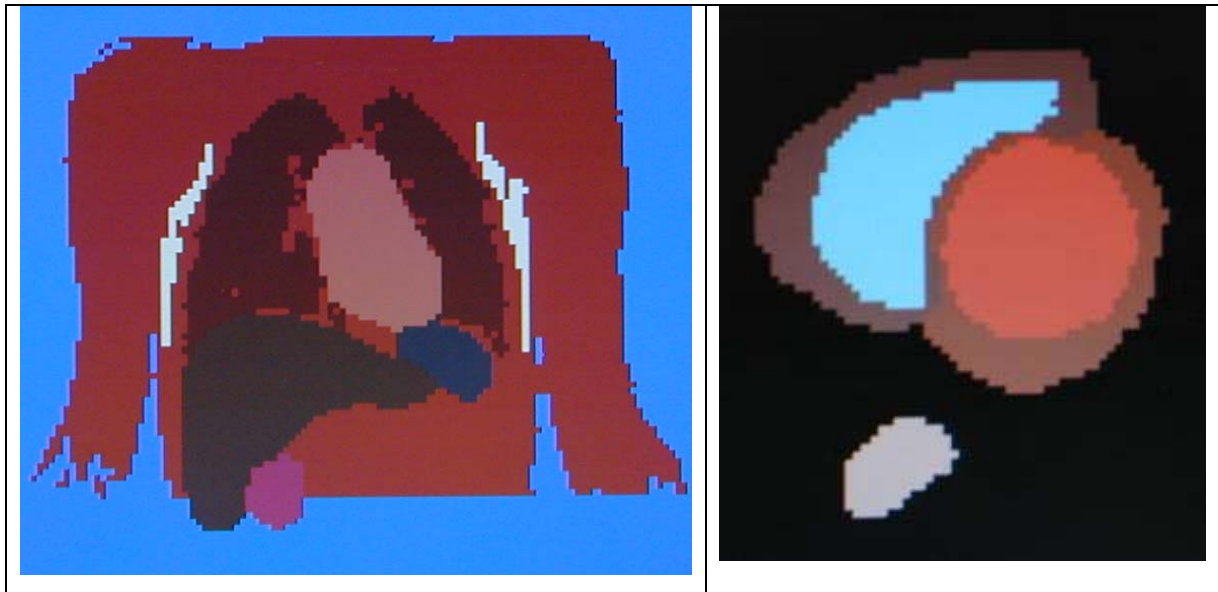


Abbildung 3-6: links: Segmentierte und klassifizierte Strukturen im Gewebemodell eines Patienten; rechts: Querschnitt durch Herz und Aorta descendens

3.4 EKG-Messung

Die Durchführung der EKG-Messungen erfolgte mittels eines 64-Kanals Messverstärkers der Firma Biosemi (Amsterdam, NL) (Abbildung 3-7) in einem empirisch als störungsarm ermitteltem Messraum im Institut für Experimentelle Physik 5 (Biophysik) der Universität Würzburg. Hierzu wurden in liegender Position insgesamt 66 selbstklebende Elektroden auf der Thoraxvorderseite des Patienten platziert (Abbildung 3-8). Es kamen hierbei aktive Streifen- bzw. Einzelelektroden mit integrierten Vorverstärkern (Impedanzwandlern) zur Erhöhung des Signal-Rausch

Abstandes zum Einsatz. In einigen Fällen wurden Elektroden auch auf dem Rücken platziert um Signale verstärkt von der Herzhinterwand ableiten zu können.

Die Akquisition der Messdaten erfolgte über einen Zeitraum von insgesamt ca. 7 min. Die aufgezeichneten Daten wurden in 3 separaten Dateien in Zeitabschnitten von 2 x 200 Sek. und 1 x 20 Sek. gespeichert. Zur Störungsunterdrückung wurden die Verstärker im Bandpassmodus (0,05 Hz bis 100 Hz) betrieben. Die Sampling-Frequenz betrug zwischen 512 und 2048 Hz.

Aus den hierbei gewonnen kombinierten Daten ließ sich eine individuelle, auf die Thoraxoberfläche des Probanden projizierte Oberflächenpotentialkarte (BSPM) darstellen.

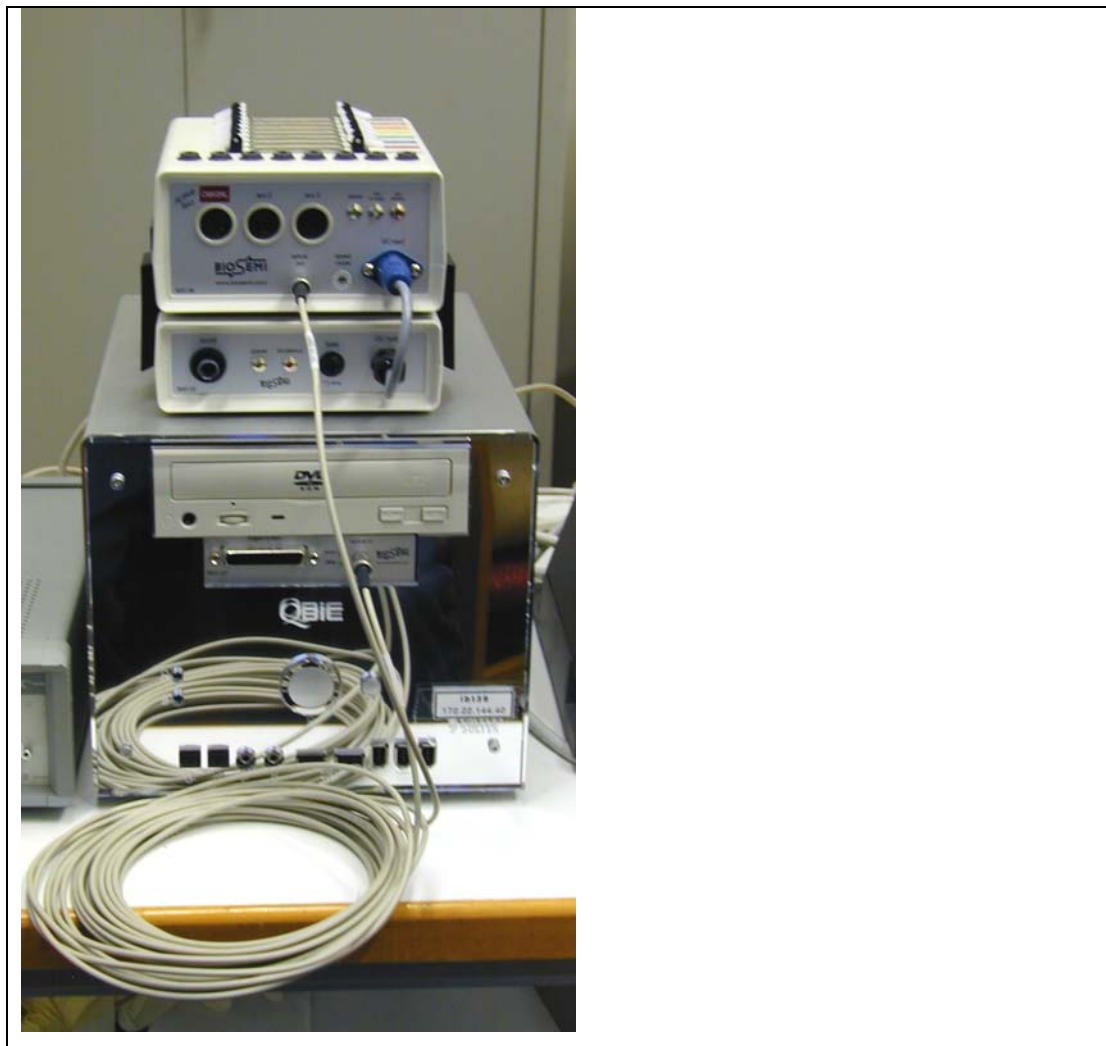


Abbildung 3-7: 64-Kanal Messverstärker (Fa. Biosemi, Amsterdam, Niederlande) (oben) mit netzunabhängiger Stromversorgung durch Pb-Akkumulatorpack (darunter), Messrechner (unten), fiberoptisches Verbindungskabel zur Sicherstellung der galvanischen Trennung zwischen Patient und Netzstromversorgung des Messrechners

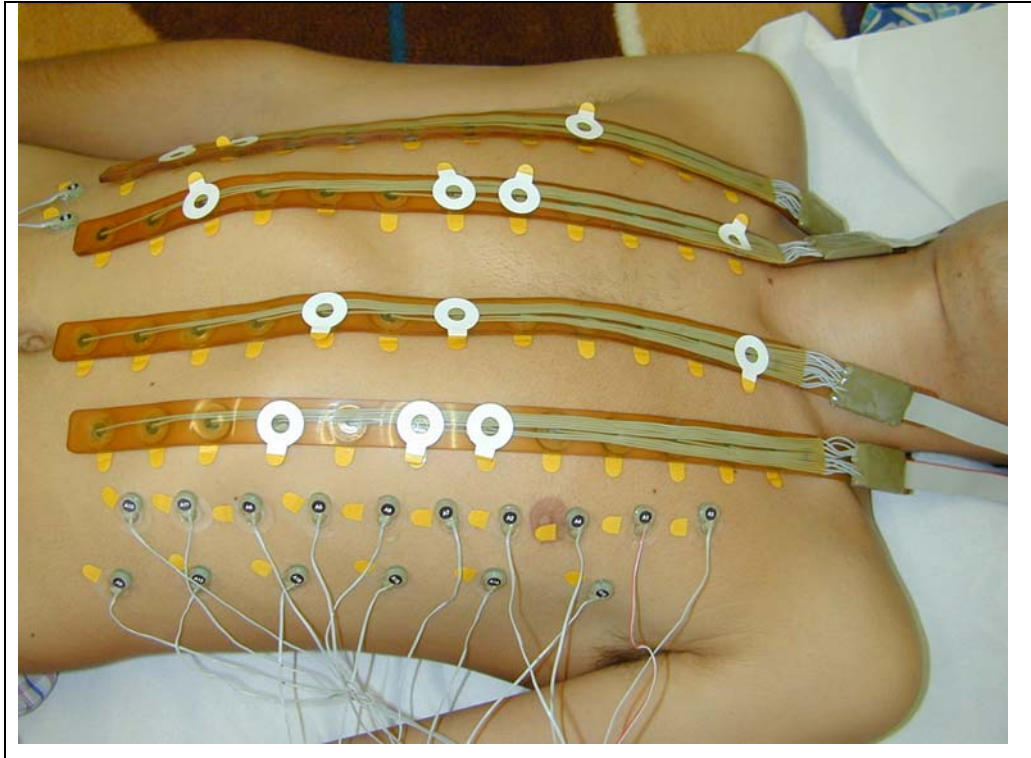


Abbildung 3-8: 4 Streifenelektroden zu je 12 Elektroden und 16 Einzelelektroden auf dem Thorax eines Probanden (M.H.)

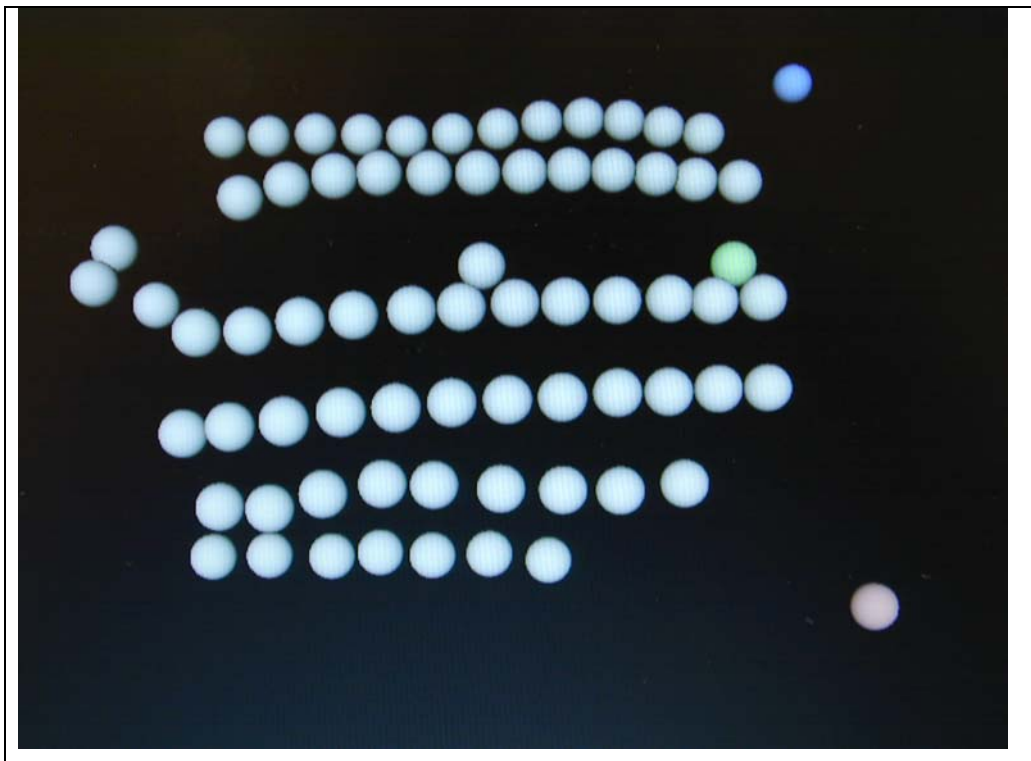


Abbildung 3-9: Ortserfassung der Elektroden (grau) sowie anatomischer Referenzpunkte Schultern, Jugulum, Proc. Xiphoideus (farbig) auf dem Thorax. (Vgl. mit Lage der Elektroden in Abbildung 3-8)

3.5 Registrierung der Elektrodenposition

Zur Rekonstruktion kardialer Potentiale bzw. zum Erstellen einer Oberflächenpotentialkarte benötigt man Informationen über den genauen Ableitungsort eines EKG-Messsignals auf der Körperoberfläche. Aus diesem Grunde war es erforderlich den Ort aller 64 Messelektroden auf dem Thorax des Patienten zu erfassen und abzuspeichern. Dies erfolgte mittels eines elektromagnetischen Positionserfassungssystems (Fastrack, Polhemus Inc., Colchester, Vermont, USA) (Abbildung 3-10) und zusätzlich durch photographische Aufnahmen (Abbildung 3-8). Die räumlichen Koordinaten jeder Elektrodenposition wurden von diesem System als Zahlenwert in einer ASCII-Tabelle abgelegt und mit am Institut für Biomedizinische Technik (IBT) der Universität Karlsruhe (TH) entwickelten Programmen zu einem 3D-Lagemodell weiterverarbeitet (Abbildung 3-9).



Abbildung 3-10: Elektromagnetisches Ortserfassungssystem Fastrak ® (Fa. Polhemus, Vermont, USA). Links oben ist der Signalgeber, darunter der handgeführte Detektionsstift zu sehen

3.6 Rekonstruktion kardialer Potentiale

(Vgl. auch Kapitel 2.3)

Aus den gemessenen Oberflächenpotentialen und den Lagebeziehungen der Elektroden auf dem Thorax ließen sich patientenindividuelle Potentialkarten (Body Surface Potential Maps, BSPM) berechnen (Abbildung 3-11).

Nach der Erstellung eines Thorax-Leitfähigkeitsmodells und der Filterung und Regularisierung der EKG-Daten wurde am Institut für Biomedizinische Technik in Karlsruhe eine Rekonstruktion der elektrischen Quellen, d.h. die Lösung des inversen Problems der Elektrokardiographie, mit Hilfe eines Finite-Elemente Algorithmus (FEM) durchgeführt. Hierbei wurden intra- bzw. epikardiale Potentialverteilungen (Abbildung 3-12) sowie die Transmembranspannungen im Myokard berechnet. Zum Einsatz kamen vom Institut für Biomedizinische Technik (IBT) der Universität Karlsruhe (TH) implementierte Verfahren.

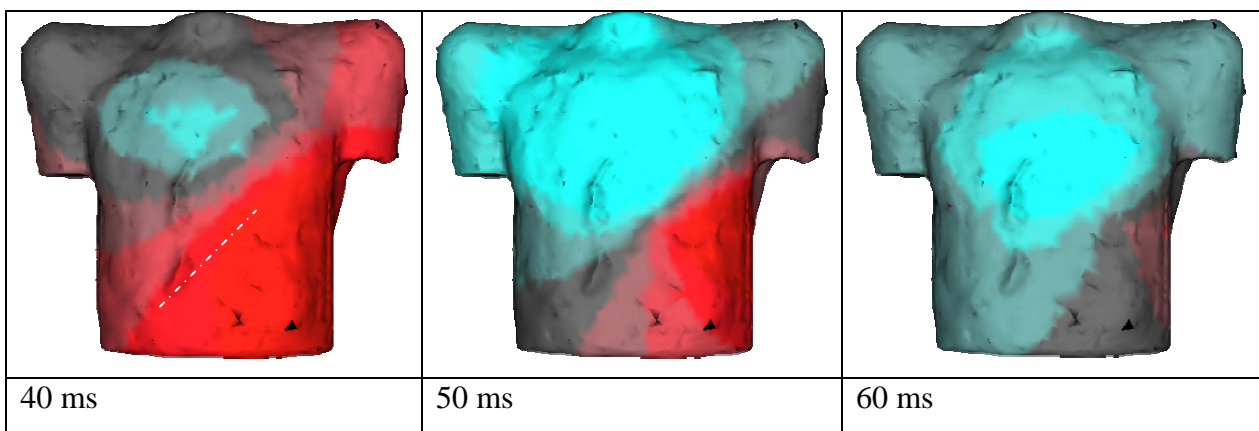


Abbildung 3-11: Body Surface Potential Map gemessen zu 3 aufeinander folgenden Zeitpunkten. Zeiten nach Beginn des QRS-Komplexes (Proband O.S.)

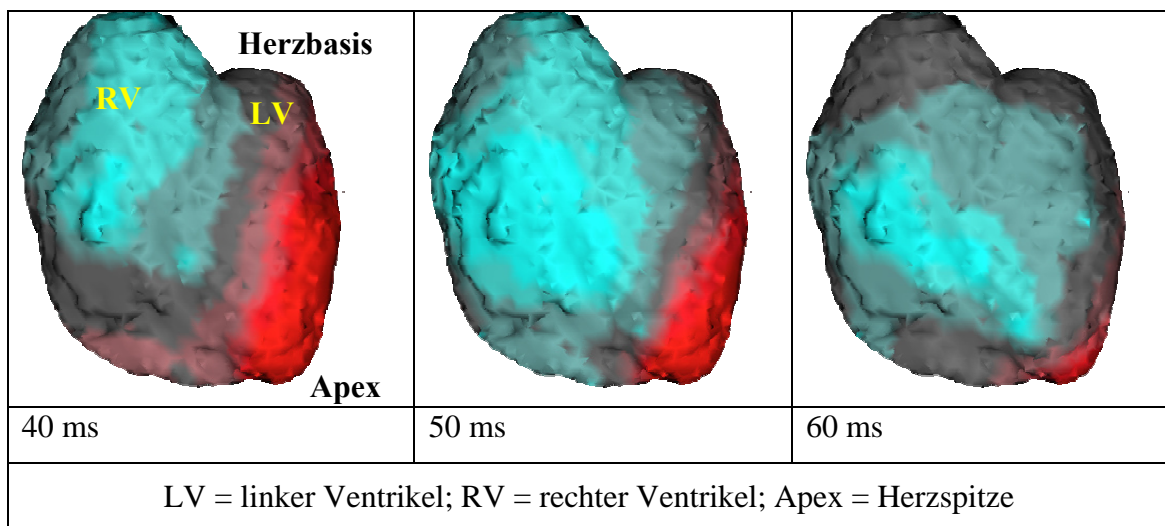


Abbildung 3-12: Zu Abbildung 3-11 korrespondierende rekonstruierte Verteilung epikardialer Potentiale. Ansicht von frontal auf die Vorderwand des rechten und des linken Ventrikels.

Kapitel 4: Ergebnisse

	Seite	
4.1	Rekonstruktion kardialer Potentiale	115
4.1.1	Rekonstruktionen aus Probandenmessungen	115
4.1.1.1	Proband 001	117
4.1.1.2	Proband 002	120
4.1.2	Rekonstruktionen aus Patientenmessungen	129
4.1.2.1	Patient 001	131
4.1.2.2	Patient 002	143
4.1.2.3	Patient 003	151
4.1.2.4	Patient 004	157
4.1.2.5	Patient 005	169
4.1.2.6	Patient 006	182
4.1.2.7	Patient 007	192
4.2	Simulation kardialer Potentiale	215
4.2.1	Motivation	215
4.2.2	Simulationen am Beispiel von zwei Patienten	216
4.2.2.1	Pat. 002	216
4.2.2.2	Pat. 005	219

4.1 Rekonstruktion kardialer Potentiale

4.1.1 Rekonstruktionen aus Probandenmessungen

Nach Implementierung der Messmethodik am Institut für Biophysik in Würzburg, wurden zu Kontrollzwecken anhand zweier gesunder Probanden die Datenakquisition (MR-Bildgebung, Oberflächen-Mapping) und die Datenauswertung (Darstellung von BSPMs und Rekonstruktion epikardialer Potentiale) durchgeführt. Anhand der gewonnenen Resultate wurden die MR-Bildgebungssequenzen sowie Parameter der EKG-Ableitung (Sampling-Rate, Elektrodenposition) optimiert und Kriterien für die Auswertung und Visualisierung festgelegt. Im Anschluss wurden mit dieser Methode 7 Patienten mit unterschiedlichen Pathologien untersucht. Neben der Darstellung der zeitlichen Abläufe mittels Videosequenzen, erfolgte auch eine Darstellung in Form von zeitlich aufeinander folgenden Einzelbildern. In dieser Arbeit werden die rekonstruierten epikardialen und teilweise auch endokardialen Potentiale in Form von Reihen von Einzelbildern dargestellt, die den zeitlichen Verlauf der Depolarisation und Repolarisation eines Herzzyklus widerspiegeln. Die anatomischen Lagebeziehungen werden jeweils angegeben. Exemplarisch ist in Abbildung 4-1-1 eine Hybrid-Ansicht aus Thoraxmodell, Thorax-MR Schnittbild sowie eingebettetem Herzmodell dargestellt. Auf ein solches (patientenindividuelles) Herzmodell projiziert werden dann die epikardialen bzw. endokardialen Potentiale dargestellt.

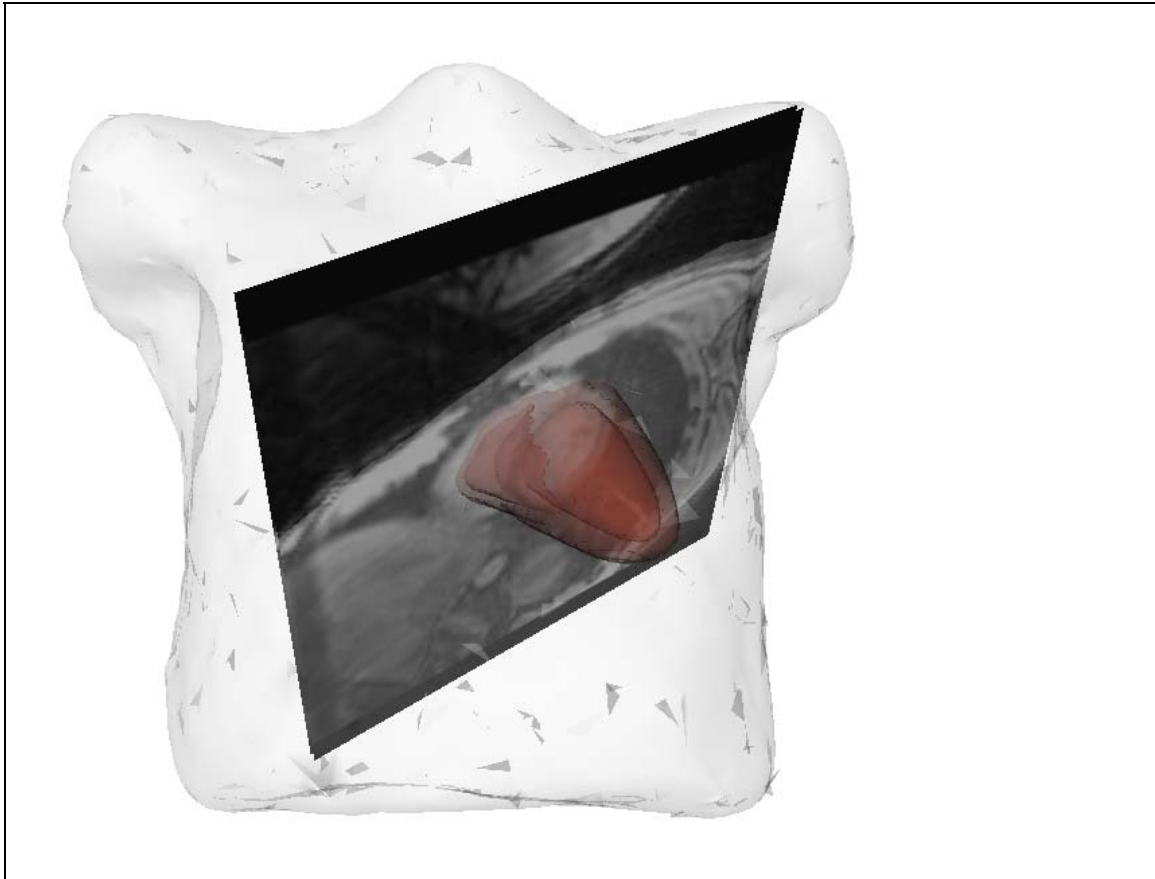


Abbildung 4-1-1 – Hybrid-Darstellung bestehend aus dem Thoraxmodell, Thorax-MR Schnittbild und eingebettetem Herzmodell mit linkem Ventrikel (vorn) und rechtem Ventrikel.

4.1.1.1 Proband 001 (O.S.; *04.01.1976; ♂; 26 J.)

Durchgeführte Messungen:

- Herz-Thorax Morphologie (thorakales und kardiales MRT)
- 32-Kanal EKG (Synamp)

Bei dem 26-jährigen gesunden Probanden wurde mit einem 32-Kanal Synamp Messverstärker ein Thorax-Oberflächen Mapping durchgeführt. Abbildung 4-1-2 zeigt den Verlauf der Signalkurven während eines Herzzyklus und den für die Rekonstruktion der epikardialen Potentiale ausgewählten Zeitabschnitt 40 bis 80 ms nach Beginn der Signalaufzeichnung. Außerhalb dieses Zeitfensters liefert die Rekonstruktion keine verwertbaren Resultate, da zu diesen Zeitpunkten das Signal-Rausch-Verhältnis ungünstig ist und somit die Fehler bei der Lösung des inversen Problems überproportional groß werden. Verdeutlicht wird dies anhand der Welligkeit des Signals im Bereich der ST-Strecke (Pfeil). Die Periodendauer dieses Störsignals entspricht 20 ms, so dass von einer Einstreuung aus dem Stromversorgungsnetz (50 Hz) auszugehen ist.

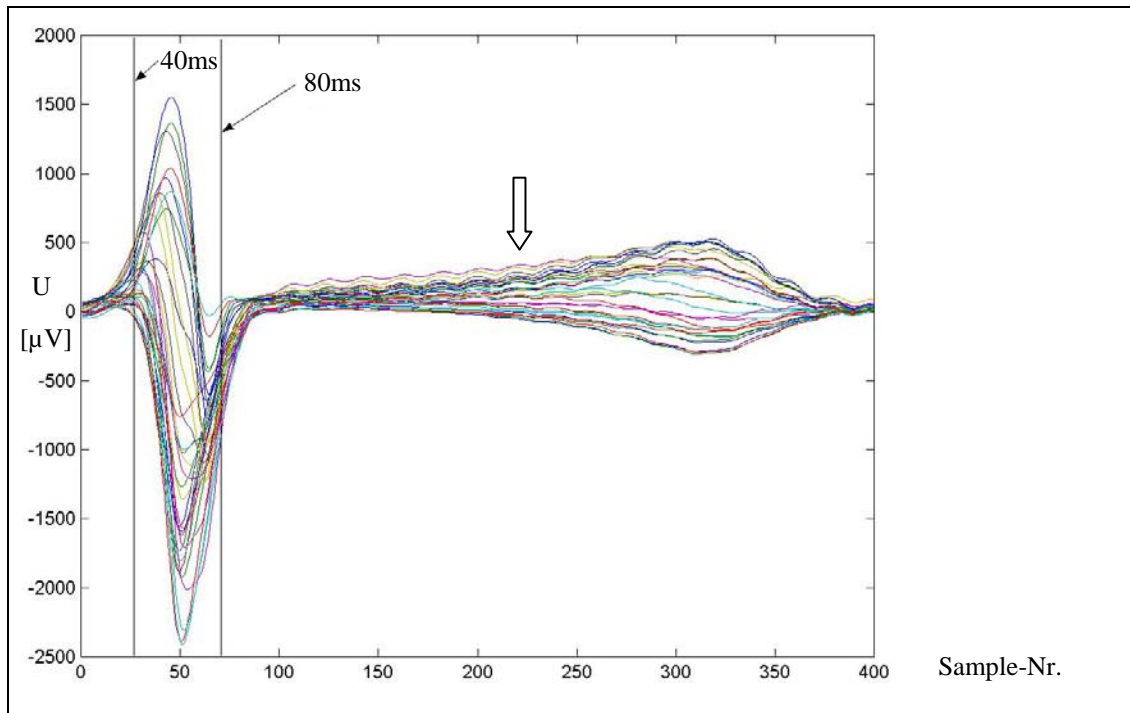


Abbildung 4-1-2 – Proband 001 (O.S.): EKG-Schar: Rekonstruktionszeitfenster und Störsignal (50 Hz)

Der Potentialverlauf auf der Thoraxoberfläche wurde farbcodiert (Body Surface Potential Map, BSPM) dargestellt. Nach Regularisierung der EKG-Daten (Tikhonov-0) wurden epikardiale Potentiale rekonstruiert. Abbildung 4-1-3 a-e zeigt die Potentialverteilung auf der Thoraxoberfläche des Probanden zu ausgewählten Zeitpunkten zwischen 40 und 80 ms nach Beginn des QRS-Komplexes. Es ergibt sich eine frühe Negativierung im rechten oberen Bereich des Thorax die sich entsprechend der Richtung des Gesamtvektors der Depolarisationsfront nach links kaudal ausbreitet.

Abbildung 4-1-3 f-j) zeigt die korrespondierenden epikardialen Rekonstruktionen bei denen ebenfalls ein Fortschreiten der Erregung von rechts basal nach links apikal über die Herzvorderwand erkennbar ist. Eine lokale Negativierung des Epikards bedeutet, dass an dieser Stelle die Depolarisationsfront, die vom Endokard aus senkrecht zur Herzwand nach Außen voranschreitet die Herzoberfläche erreicht hat (break-through, Erregungs-Durchbruch). Physiologisch regelrecht ist ein früher Durchbruch im Bereich des basalen rechten Ventrikels wie er in Abbildung 4-1-3 f) zu erkennen ist. Dieser Zeitpunkt entspricht dem aufsteigenden Ast der R-Zacke (vgl. Abbildung 4-1-2).

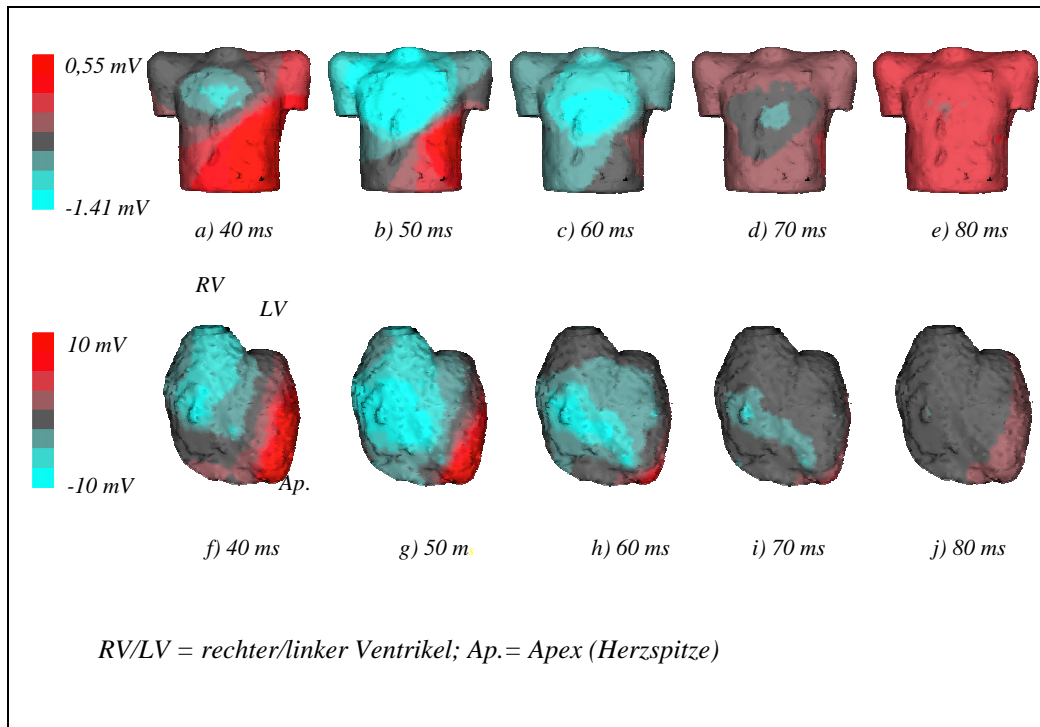


Abbildung 4-1-3 – Proband 001 (O.S.): Body Surface Potential Maps (BSPM) und rekonstruierte epikardiale Potentiale (EP) nach Tikhonov-Regularisierung 0ter Ordnung

Im weiteren Verlauf breitet sich die Depolarisation flächenhaft über den linken Ventrikel aus (Abbildung 4-1-3 g und h). Der Zeitpunkt von Abbildung 4-1-3 h) entspricht hierbei etwa dem Gipfel der R-Zacke. Nach ca. 80 ms ist am Epikard keine Depolarisationsaktivität mehr nachweisbar (Abbildung 4-1-3 i). Dieser Zeitpunkt entspricht etwa dem aufsteigenden Ast der S-Zacke kurz vor dem Nulldurchgang des EKG-Signals (vgl. Abbildung 4-1-2). Aufgrund des starken Einflusses den die Regularisierung der EKG-Daten (Tikhonov 0-ter Ordnung) zur Stabilisierung der Rekonstruktionsergebnisse auf die rekonstruierten Quellen nimmt, scheint die Ausbreitung der Erregung auf dem Epikard sehr flächenhaft voranzuschreiten, was nur teilweise mit den tatsächlichen physiologischen Verhältnissen zu vereinbaren ist.

4.1.1.2 Proband 002 (M.H., *03.05.1983, ♂; 20 J.)

Durchgeführte Messungen:

- Herz-Thorax Morphologie (thorakales und kardiales MRT)
- 64-Kanal EKG (Biosemi)

Ergebnisse:

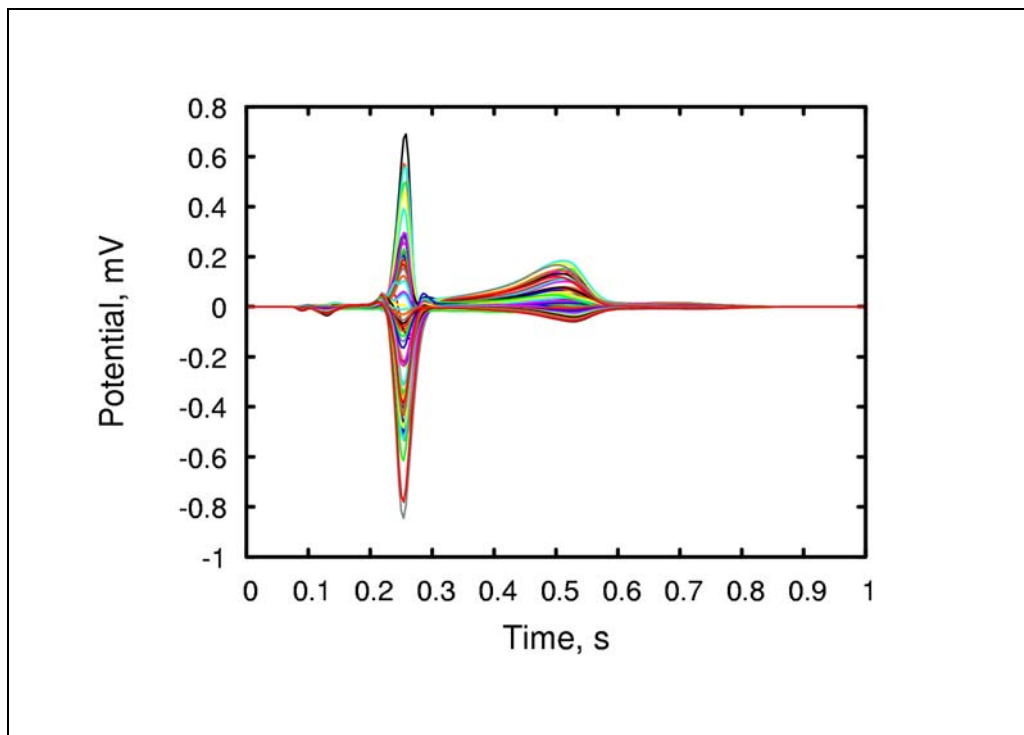


Abbildung 4-1-4 – Proband 002 (M.H.): Kurvenschar 64-Kanal EKG: Regelrechter Signalverlauf

Abbildung 4-1-4 zeigt die Kurvenschar der 64-Kanalableitung vom Thorax des Patienten. Pathologische Auffälligkeiten ergeben sich hierbei nicht. Die technischen Daten der Messung sind in Abbildung 4-1-6 dargestellt. Die gemessenen Oberflächenpotentiale lagen im Bereich von ca. -0,94 mV bis + 0,78 mV und somit ebenfalls im Normbereich. Zum Einsatz kamen hier Carbon-Streifenelektroden (4x12)

sowie 16 Ag-AgCl Einzelelektroden. Eine detaillierte Beschreibung des EKG-Messsystems findet sich in Kapitel 3.

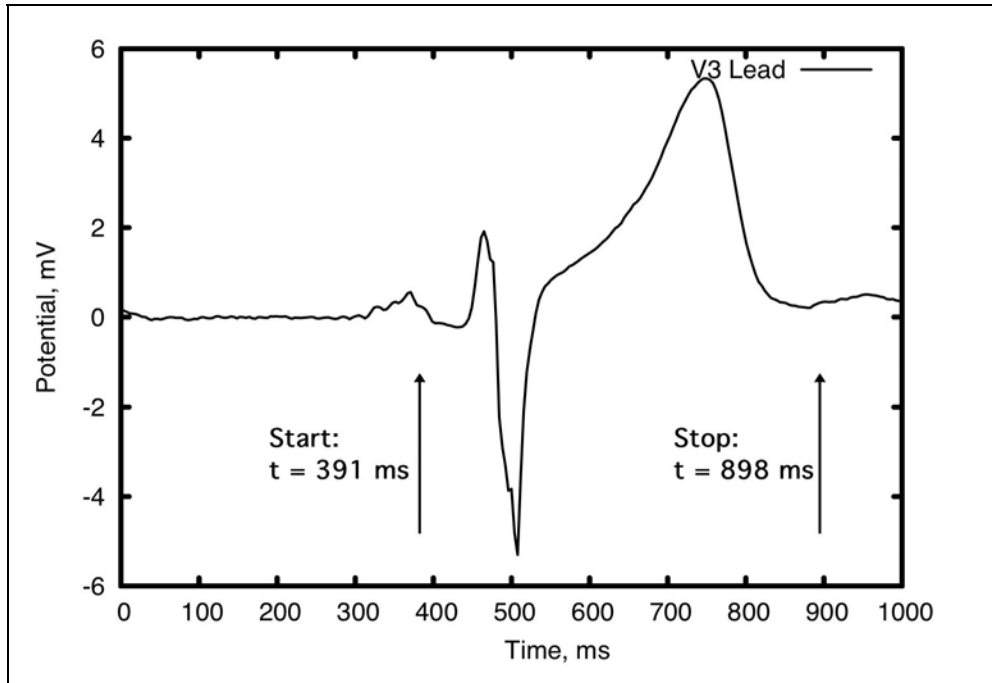


Abbildung 4-1-5 – Proband 002 (M.H.): Ableitung V3 mit Zeitfenster für das Rekonstruktionsintervall (391 ms bis 898 ms)

Durch den Einsatz von Streifenelektroden war eine Berücksichtigung anatomischer Vorgaben zur Platzierung der Elektroden nicht möglich. Zur Gewinnung von Standard EKG-Ableitungen müssen somit entweder, den Standardlokalisationen nahe gelegene Elektroden *ausgewählt* werden, oder falls keine ausreichend nahe liegende Elektrode ermittelbar ist, muss zwischen benachbarten Elektroden eine virtuelle Elektrode nach einem mathematischen Algorithmus *interpoliert* werden (vgl. Abbildung 4-1-7 bis Abbildung 4-1-11).

Fehlende Ableitungen können so ergänzt und die Präzision angenäherter Ableitungen vergrößert werden.

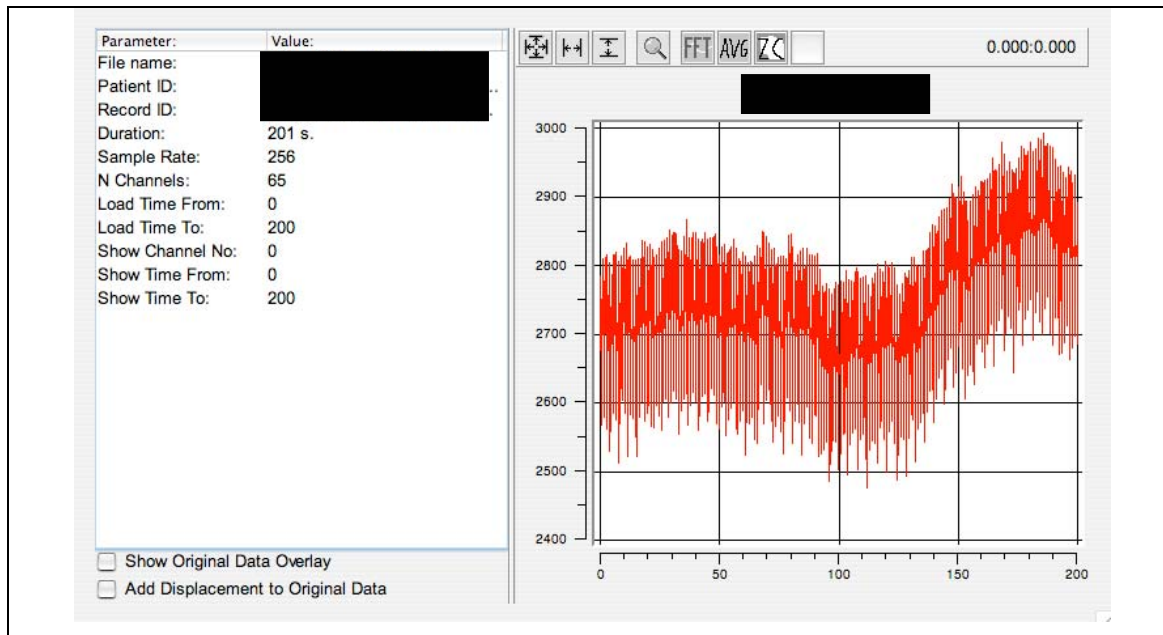


Abbildung 4-1-6 – Proband 002 (M.H.): Technische Daten der EKG-Signalerfassung: Messzeit 201 Sekunden, Sampling-Rate 256 S./sec

Während eines Zeitfensters von 507 Millisekunden (ms) (vgl. Abbildung 4-1-5) wurden epikardiale Potentiale im zeitlichen Abstand von 4 ms rekonstruiert und als Videosequenz dargestellt. Zu charakteristischen Zeitpunkten des Depolarisations- und Repolarisationsverlaufs aus dieser Videosequenz entnommene Einzelbilder sind in Abbildung 4-1-14 dargestellt. Der jeweilige Zeitpunkt der Rekonstruktion des Einzelbildes im Verlauf des Herzzyklus wird hierbei anhand des korrespondierenden Zeitpunktes in der EKG-Signalkurve beschrieben.

In Abbildung 4-1-12 sowie Abbildung 4-1-13 sind die anatomischen Lagebeziehungen für die in Abbildung 4-1-14 gezeigten epikardialen Potentiale dargestellt.

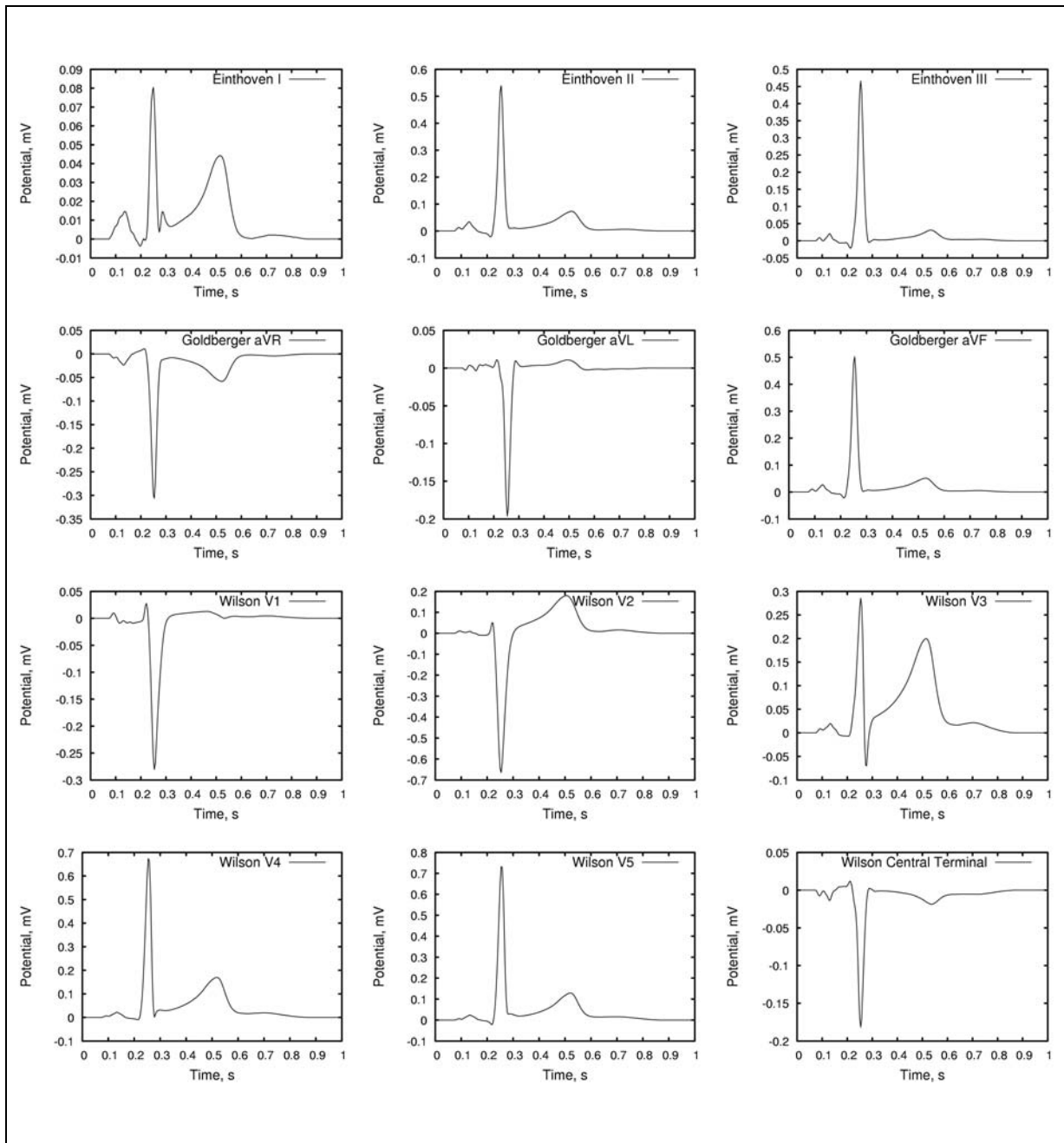


Abbildung 4-1-7 – Proband 002 (M.H.): Aus dem 64-Kanal EKG *ausgewählte* Ableitungen gemäß der in Abbildung 4-1-8 spezifizierten Ableitorte als Näherung für Standardableitungen

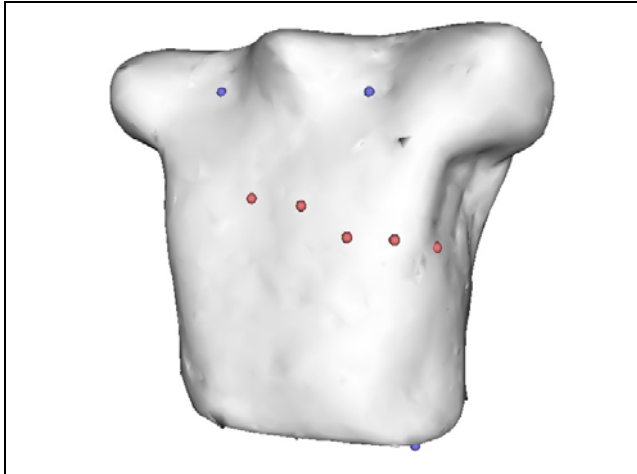


Abbildung 4-1-8 – Proband 002 (M.H.): Ausgewählte Ableitorte zur Rekonstruktion der Standard EKG-Ableitungen: Blaue Punkte: I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. Rote Punkte: Brustwandableitungen V1 bis V5

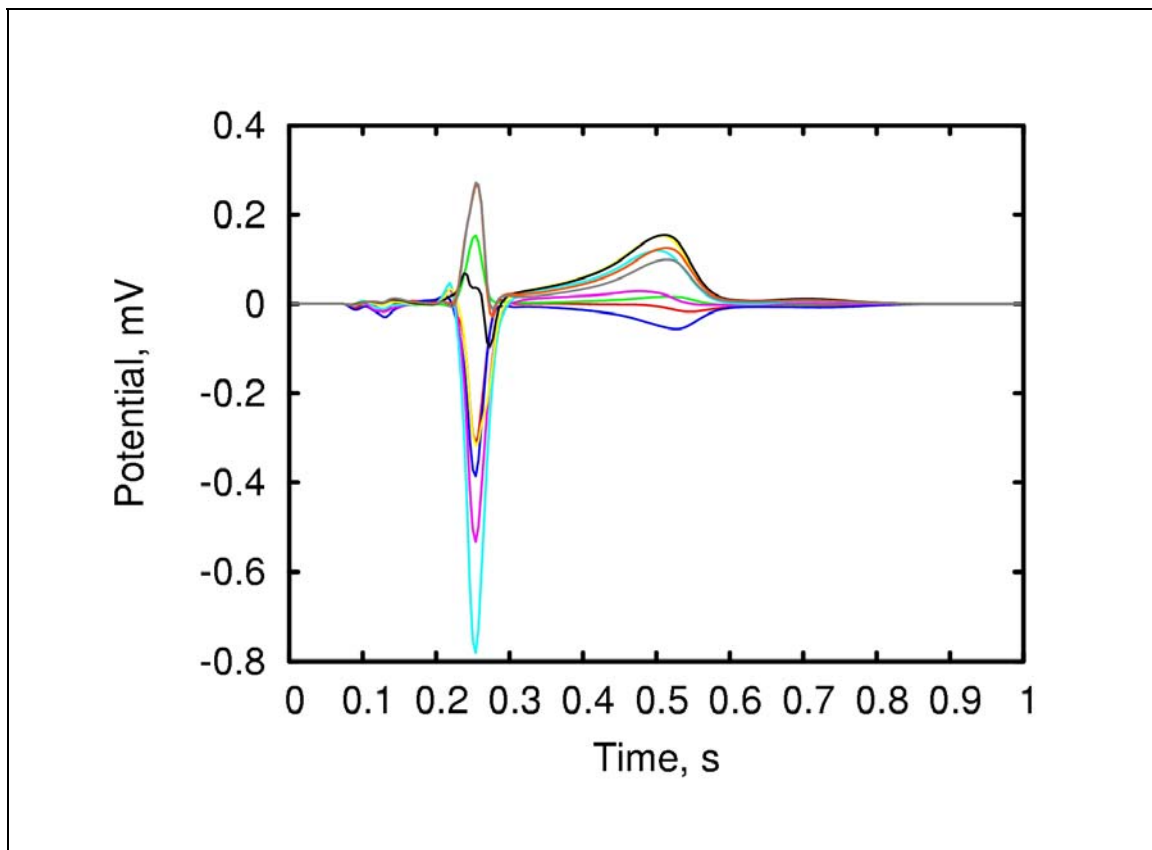


Abbildung 4-1-9 – Proband 002 (M.H.): Kurvenschar der 9 interpolierten EKG-Signale gemäß der in Abbildung 4-1-10 spezifizierten Ableitorte

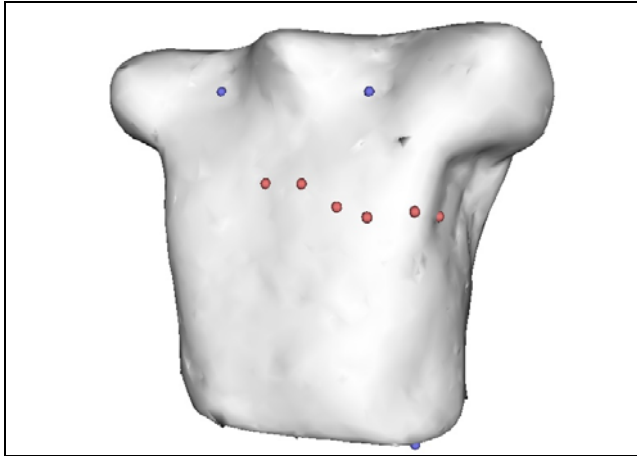
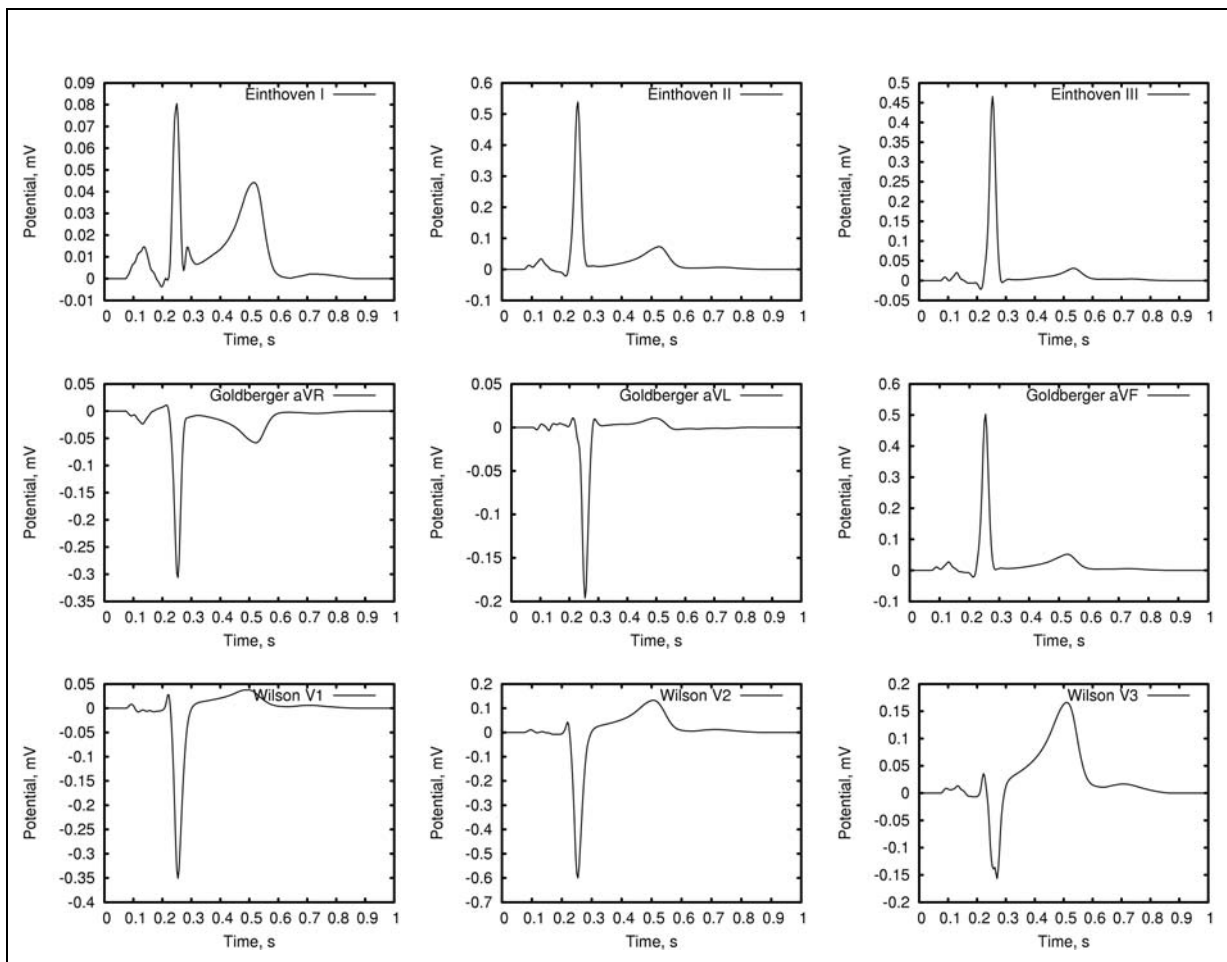


Abbildung 4-1-10 – Proband 002 (M.H.): Ausgewählte Ableitorte zur *Interpolation* der Standard EKG-Ableitungen: Blaue Punkte: I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. Rote Punkte: Brustwandableitungen V1 bis V6.



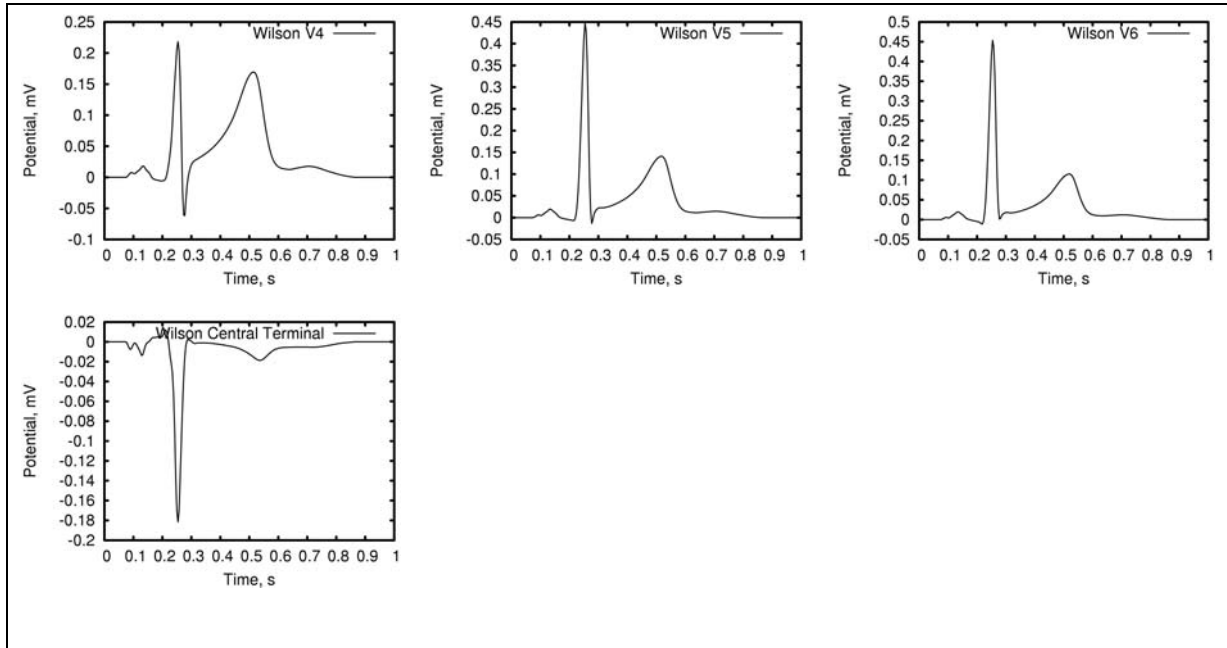


Abbildung 4-1-11 – Proband 002 (M.H.): Aus dem 64-Kanal EKG interpolierte Standardableitungen sowie Wilson Central Terminal (WCT) gemäß der in Abbildung 4-1-10 spezifizierten Ableitorte

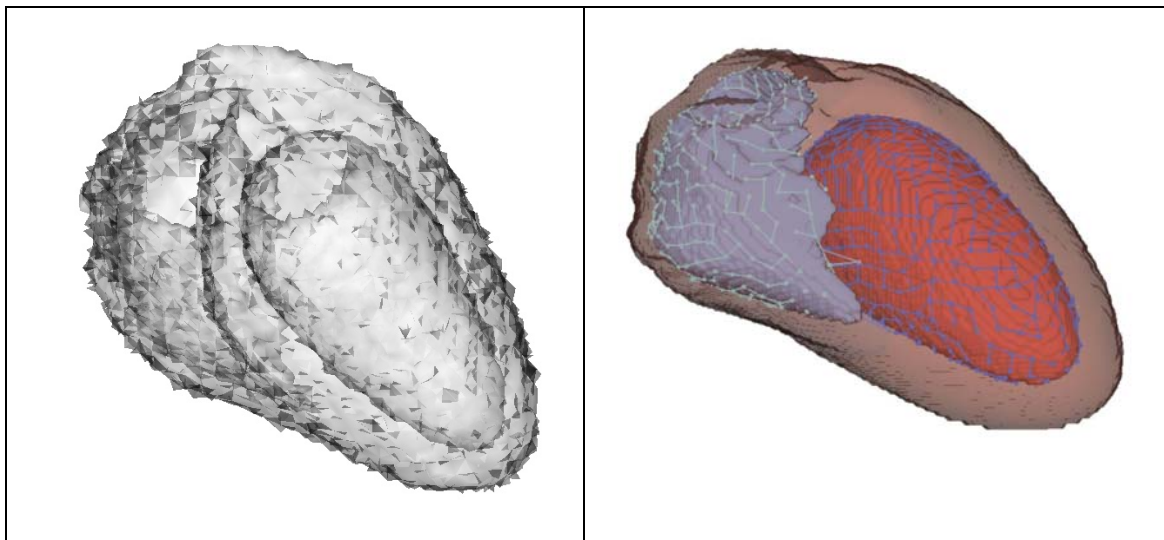


Abbildung 4-1-12 – Proband 002 (M.H.): Links: Ansicht des Herzmodells (tri-mesh) in der Oberflächendarstellung: vorn linker Ventrikel, dahinter rechter Ventrikel. Rechts: Aufgeschnittenes Modell mit farbig dargestellten Herzhöhlen. Ansicht von Frontal.

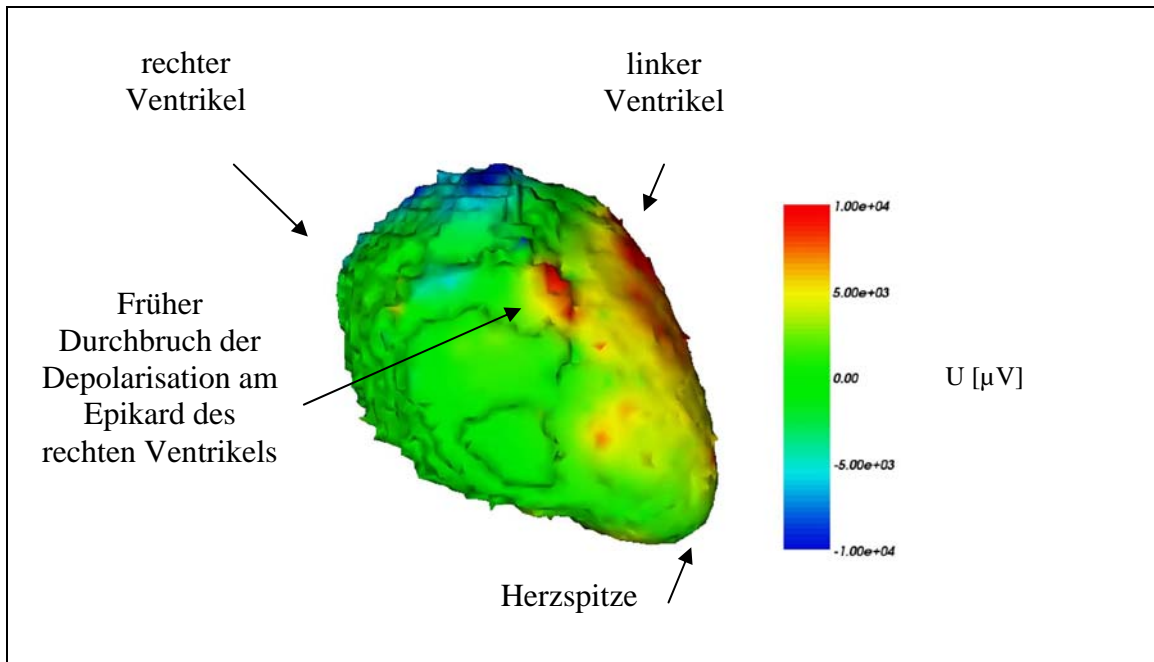
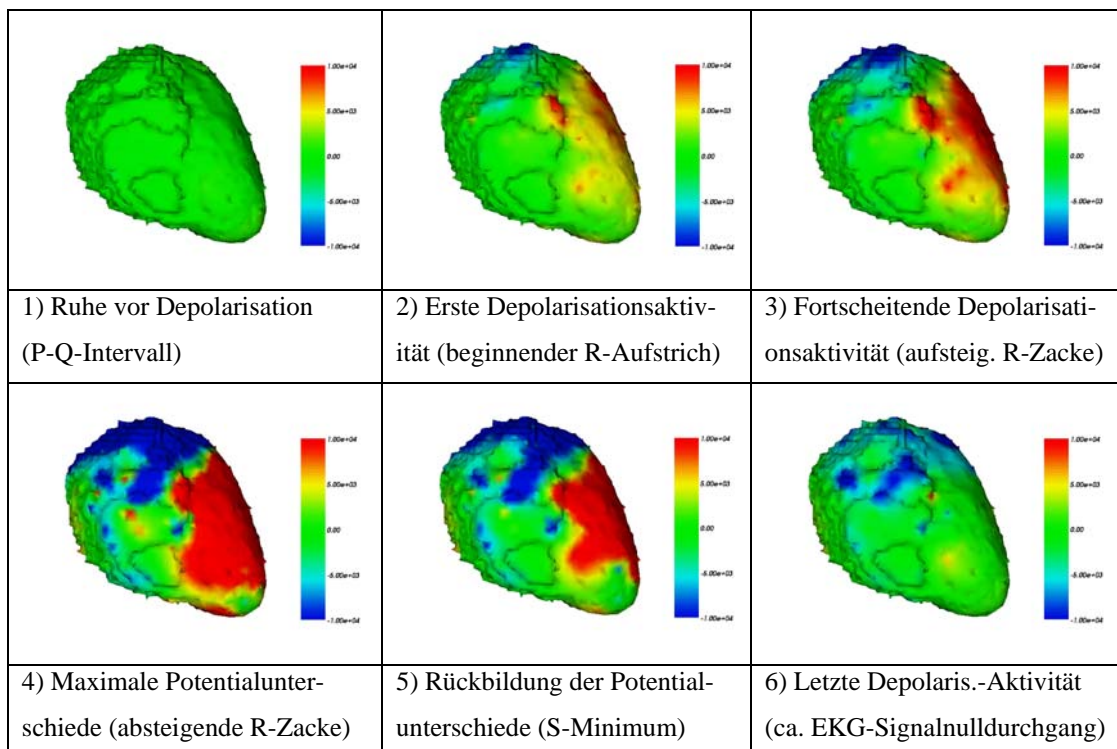


Abbildung 4-1-13 – Proband 002 (M.H.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten epikardialen Potentialkarten von Abbildung 4-1-14. Ansicht von schräg rechts vorne.



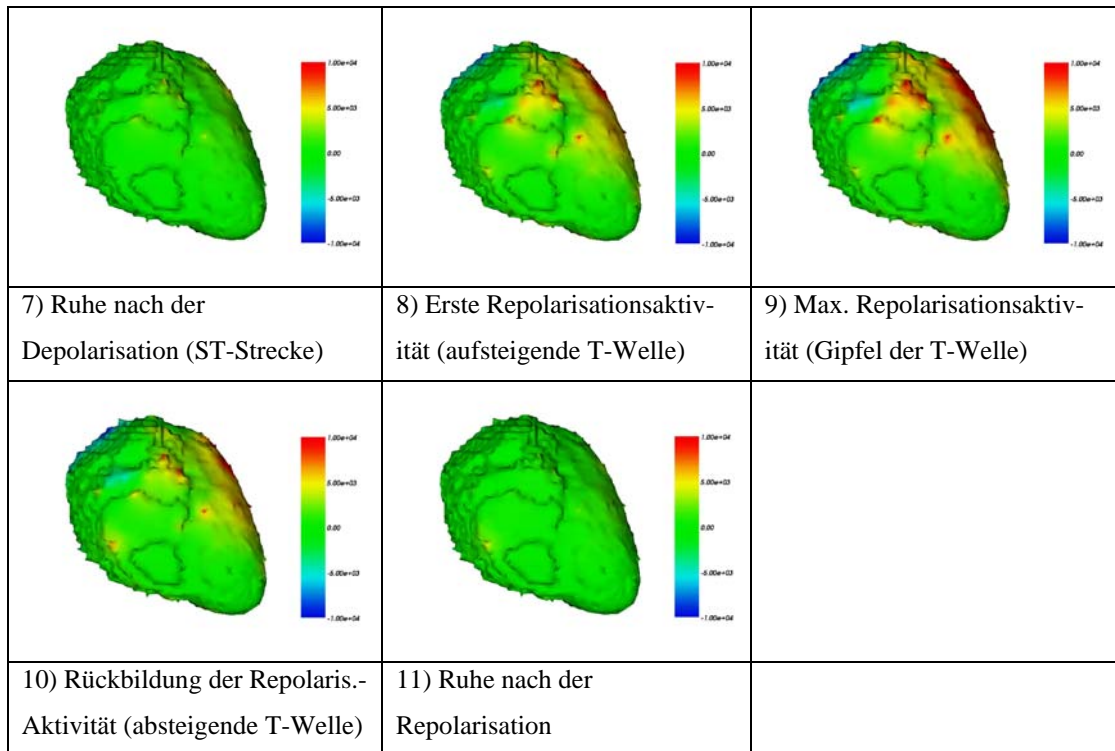


Abbildung 4-1-14 – Proband 002 (M.H.): Herzansicht von frontal: Rekonstruierte epikardiale Potentiale während eines Herzzyklus

Die erste Depolarisationsaktivität an der Oberfläche des Epikards zeigt sich hier hoch an der Basis des rechten Ventrikels gelegen (Abbildung 4-1-14, 2 und 3). Maximale Potentialunterschiede ergeben sich etwa zum Zeitpunkt des Minimums der S-Zacke (4 und 5). Zum Nulldurchgang des EKG-Signals hin nimmt die Depolarisationsaktivität an der Herzoberfläche schnell ab und ist während der ST-Strecke - die der vollständigen Depolarisierung des Myokards entspricht - überhaupt nicht mehr nachweisbar (6 und 7). Eine erste Aktivität der Repolarisation ist zum Zeitpunkt der aufsteigenden T-Welle im Bereich der lateralen Außenwand des linken Ventrikels nachweisbar und erreicht ihr Maximum etwa zum Zeitpunkt des Gipfels der T-Welle (8 und 9). Mit der absteigenden T-Welle klingt diese Aktivität ab und ist nach dem Ende der T-Welle nicht mehr nachweisbar (10 und 11).

4.1.2. Rekonstruktionen aus Patientenmessungen

Untersucht wurden 7 Patienten (4 m, 1 w) im Alter zwischen 43 und 67 Jahren.

Die kardiologischen Pathologien sind in Tabelle 4-1-1 aufgeführt.

Pat. #	001	002	003	004	005	006	007
Initialen	L.E.	P.K.	H.S.	P.H.	W.O.	G.M.	A.Z.
Geschlecht	m	m	m	m	m	w	m
Alter	63	61	43	54	46	67	48
kardiologische Diagnose	Z.n. HWI 6/89	Z.n. PLI 08/03 HWI '00	Z.n. Myokarditis, DCM ICD-Implantation	Z.n. VWI 04/03	DCM, globale HI, LSB, Implantation eines biventrik. SM	Z.n. Myokardinfarkt ICD-Impl.	Z.n. VWI mit Herzwandaneurysma ICD-Impl.
HWI = Hinterwandinfarkt; PLI = Posterolateralinfarkt; DCM = dilatative Kardiomyopathie; ICD = implantierbarer Cardioverter/Defibrillator; VWI = Vorderwandinfarkt; LSB = Linksschenkelblock; HI = Herzinsuffizienz; SM = Schrittmacheraggregat							

Tabelle 4-1-1: Charakteristika der untersuchten Patienten

In die Untersuchung eingeschlossen wurden Patienten mit Infarkt Narben nach klinisch nachgewiesenem Infarkt und anderen kardialen Pathologien. Im Einzelnen handelte es sich jeweils um einen Patienten mit Hinterwandinfarkt (Pat. 001), mit Posterolateralinfarkt (Pat. 002) sowie mit Vorderwandinfarkt (Pat. 004 und Pat. 007) und einem nicht näher spezifizierten Infarkt (Pat. 006) Darüber hinaus wurde je ein Patient mit einer dilatativen Kardiomyopathie (DCM) auf dem Boden einer abgelaufenen Myokarditis (Pat. 003) und ein Patient mit Linksschenkelblock a.e. arteriosklerotischer Genese eingeschlossen (Pat.005). Bei diesem Patienten bestand

anamnestisch ein Verdacht auf abgelaufenen stummen Myokardinfarkt der sich klinisch jedoch nicht erhärten ließ.

4.1.2.1 Patient 001 (L.E., * 12.04.1940)

Diagnose: Z.n. Hinterwandinfarkt 6/89

Durchgeführte Messungen:

- Herz-Thorax Morphologie (thorakales und kardiales MRT)
- 64-Kanal Oberflächen-EKG

Das Oberflächen-EKG wurde sowohl vor als auch nach Hochfrequenz-Ablation eines Vorhofflatterns aufgezeichnet. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Messungen konnten hierbei nicht festgestellt werden. Abbildung 4-1-15 zeigt die Kurvenschar der 64-Kanal Oberflächen-EKG Ableitung, Abbildung 4-1-16 die Depolarisationsphase (QRS-Komplex) in zeitlich höherer Auflösung. Abbildung 4-1-17 bis Abbildung 4-1-22 sowie Abbildung 4-1-24 und Abbildung 4-1-27 zeigen EKG-Kurven und anatomische Lagebeziehungen.

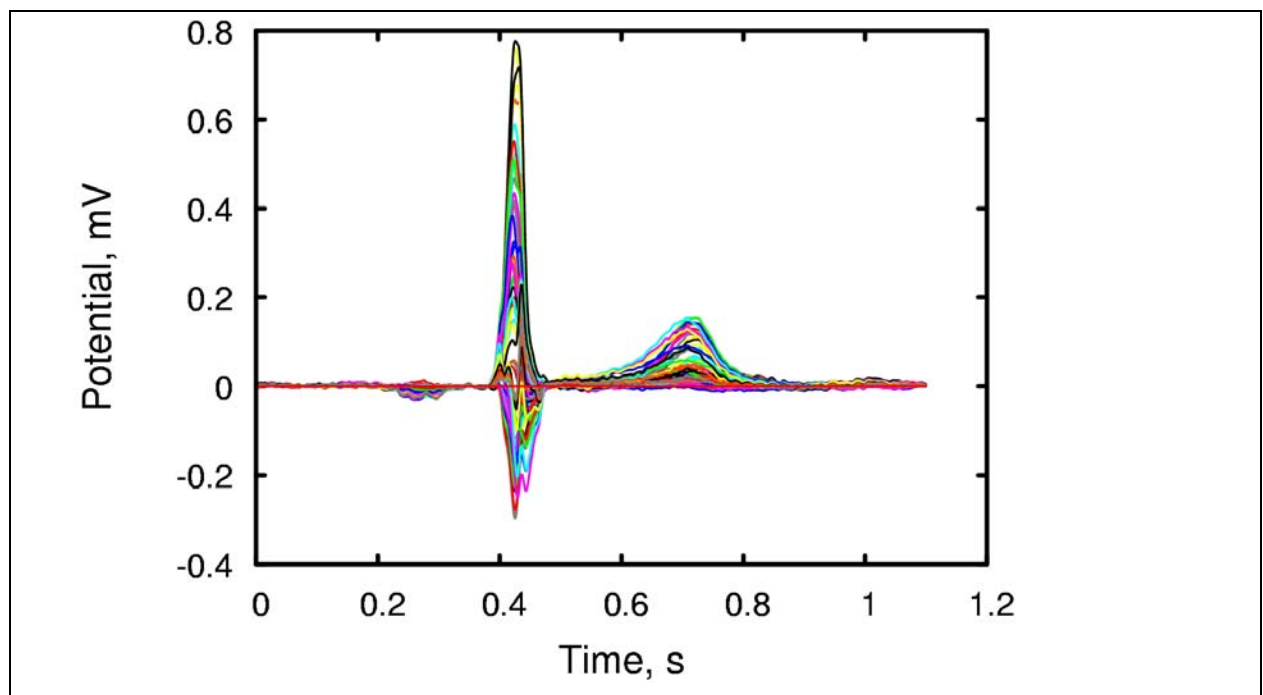


Abbildung 4-1-15 – Pat. 001 (L.E.): Kurvenschar der 64-Kanal EKG-Messung

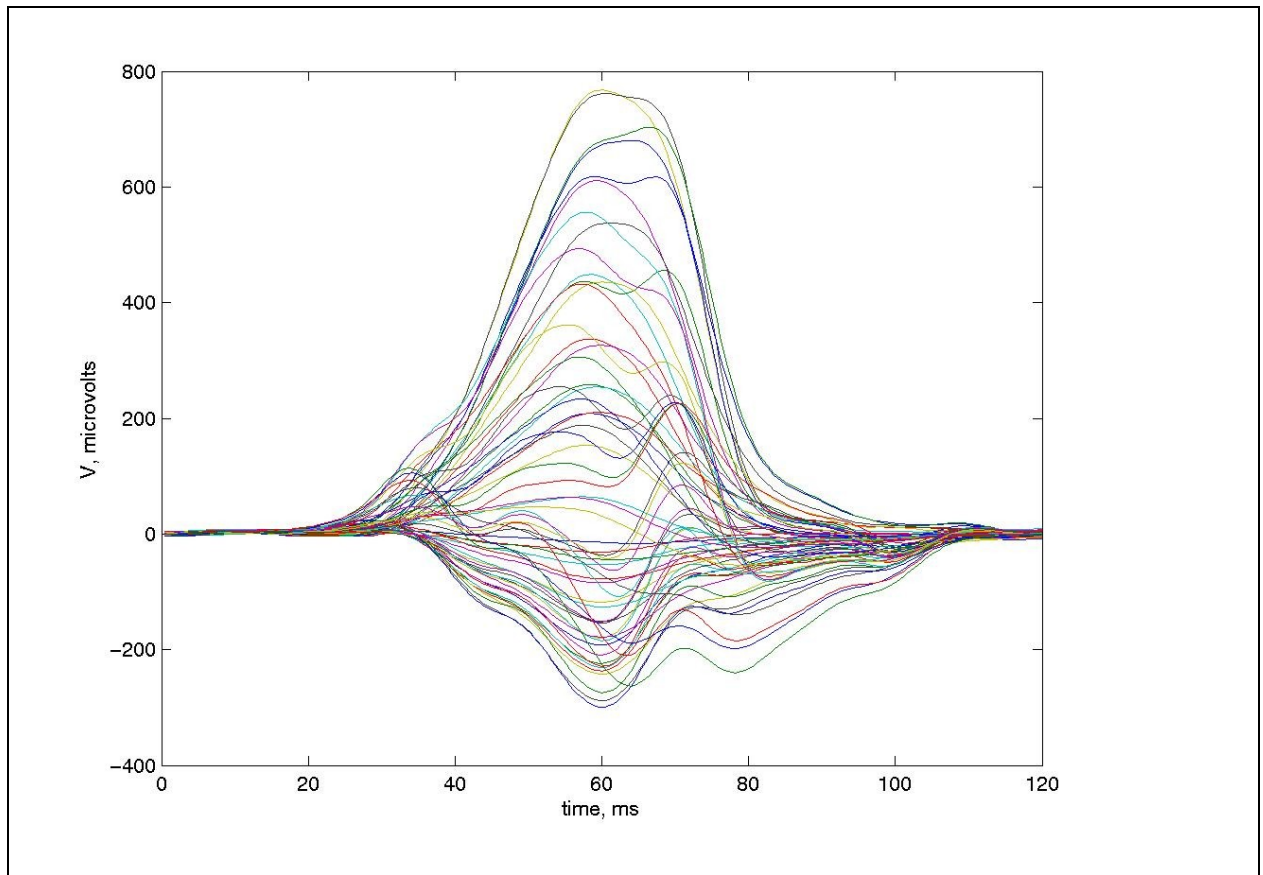
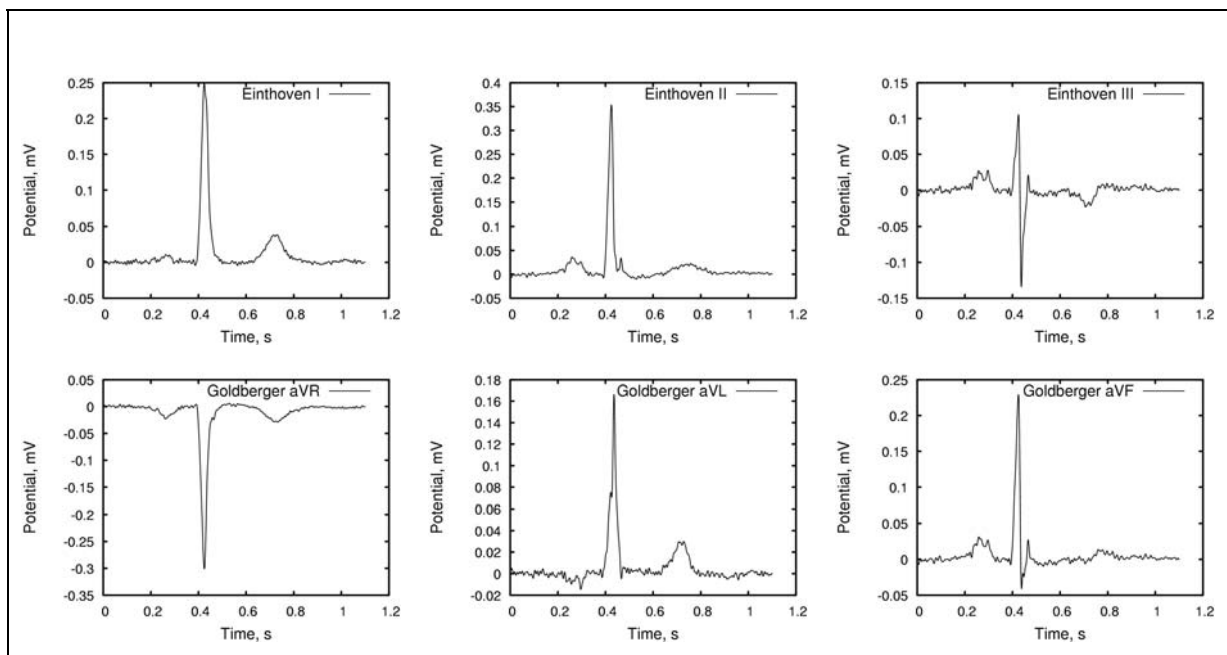


Abbildung 4-1-16 – Pat. 001 (L.E.): Kurvenschar der 64-Kanal EKG-Messung. Vergrößerter Ausschnitt (120 ms) der den QRS-Komplex zeigt.



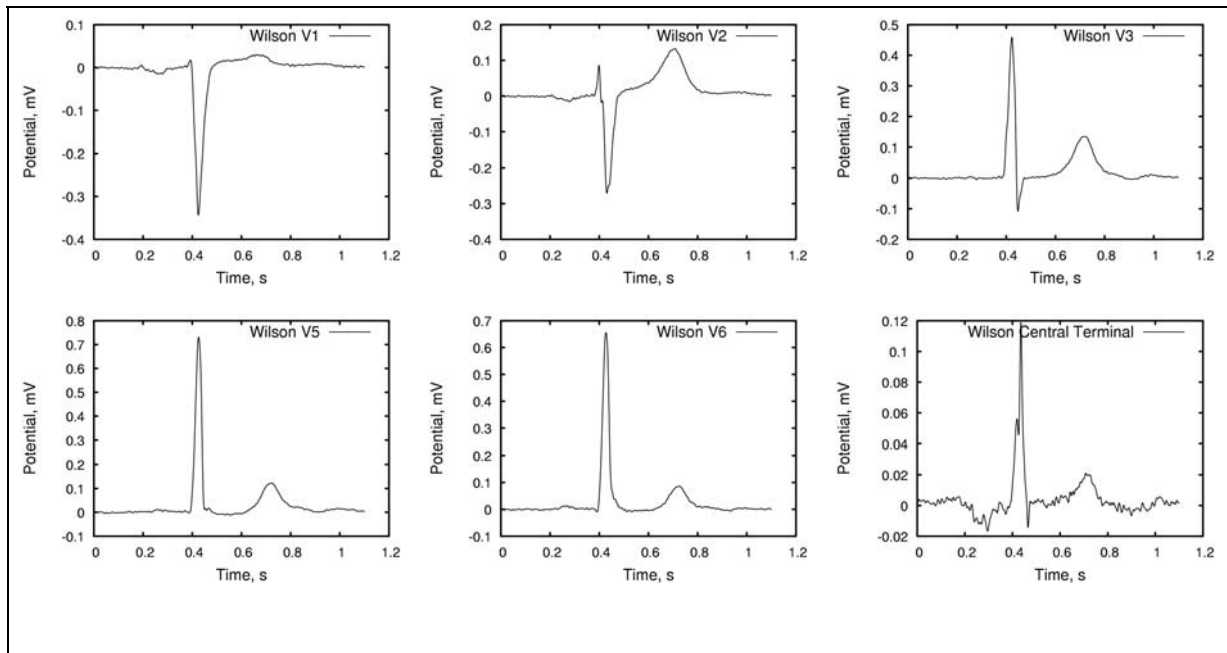


Abbildung 4-1-17 – Pat. 001 (L.E.): Aus dem 64-Kanal EKG *ausgewählte* Standardableitungen gemäß der in Abbildung 4-1-18 spezifizierten Ableitorte. V4 nicht rekonstruierbar. Vergleiche hierzu die interpolierten Signale in Abbildung 4-1-21

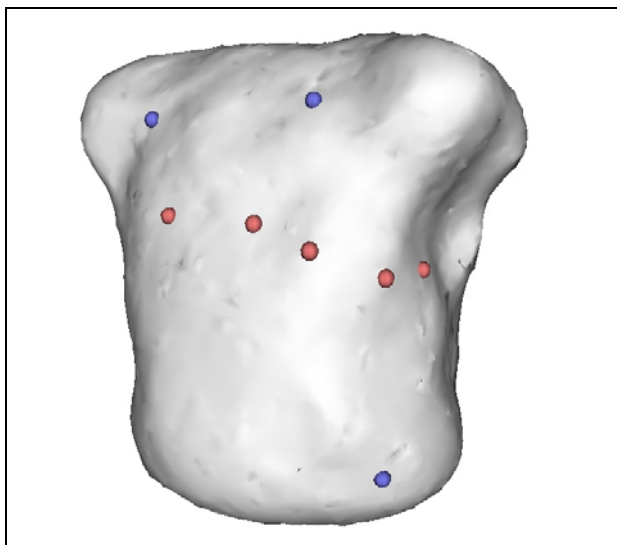


Abbildung 4-1-18 – Pat. 001 (L.E.): Aus den 64 vorhandenen Elektrodenpositionen ausgewählte Ableitorte zur Rekonstruktion der Standard EKG-Ableitungen: Blaue Punkte: I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. Rote Punkte: Brustwandableitungen V1 bis V3 sowie V5 und V6. Zu V4 findet sich unter den vorhandenen Ableitungen kein Korrelat. Dieses Signal wurde deshalb interpoliert (vgl. Abbildung 4-1-20)

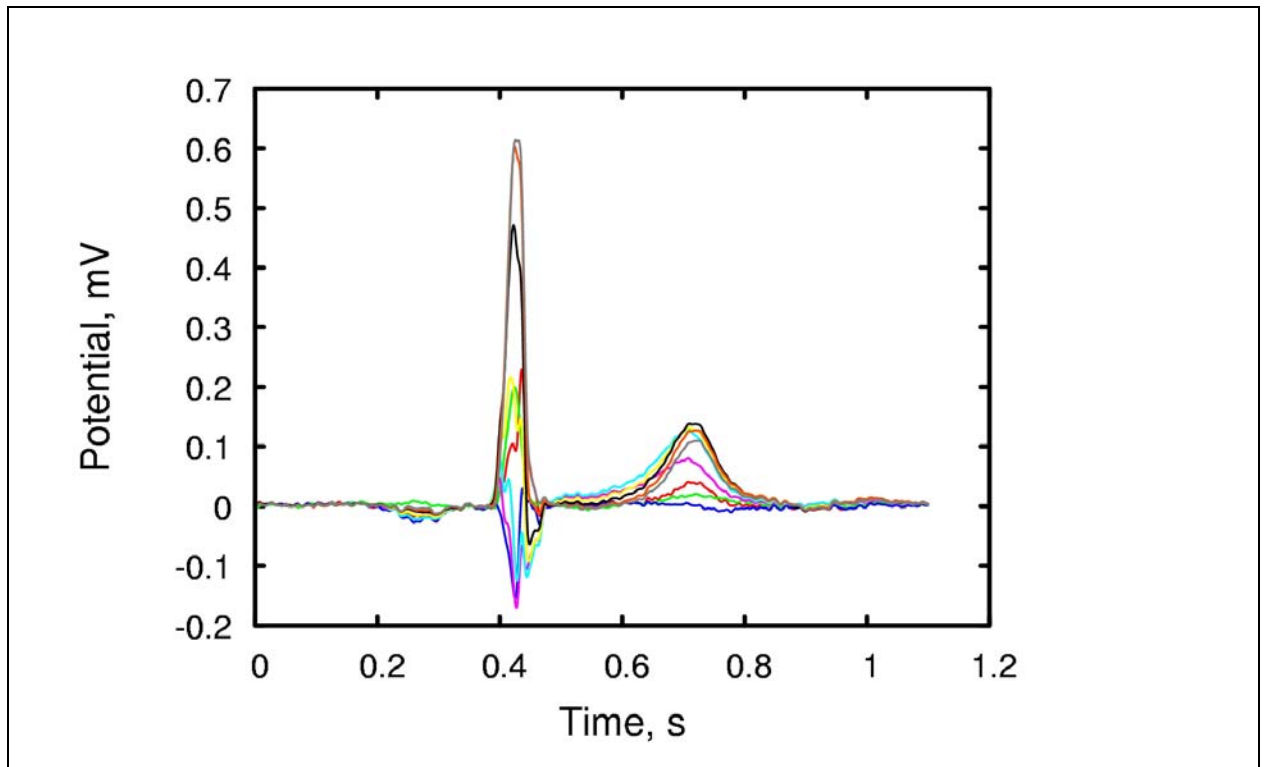


Abbildung 4-1-19 – Pat. 001 (L.E.): Kurvenschar der 9 interpolierten EKG-Signale gemäß der in Abbildung 4-1-20 spezifizierten Ableitorte

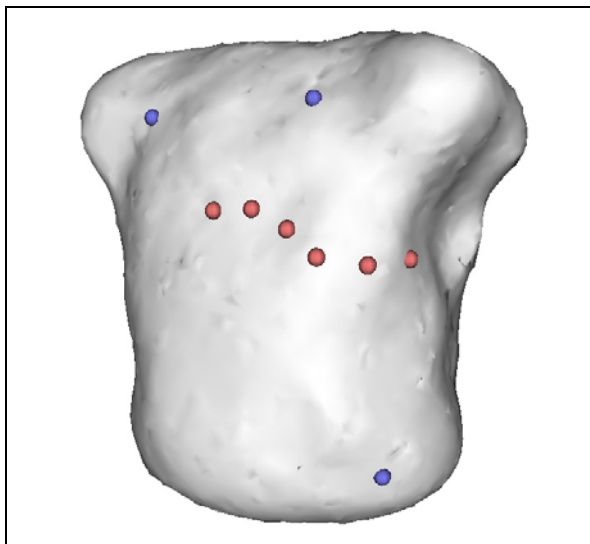


Abbildung 4-1-20 – Pat. 001 (L.E.): Ausgewählte Ableitorte zur Rekonstruktion der Standard EKG-Ableitungen: Blaue Punkte: I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. Rote Punkte: Brustwandableitungen V1 bis V6.

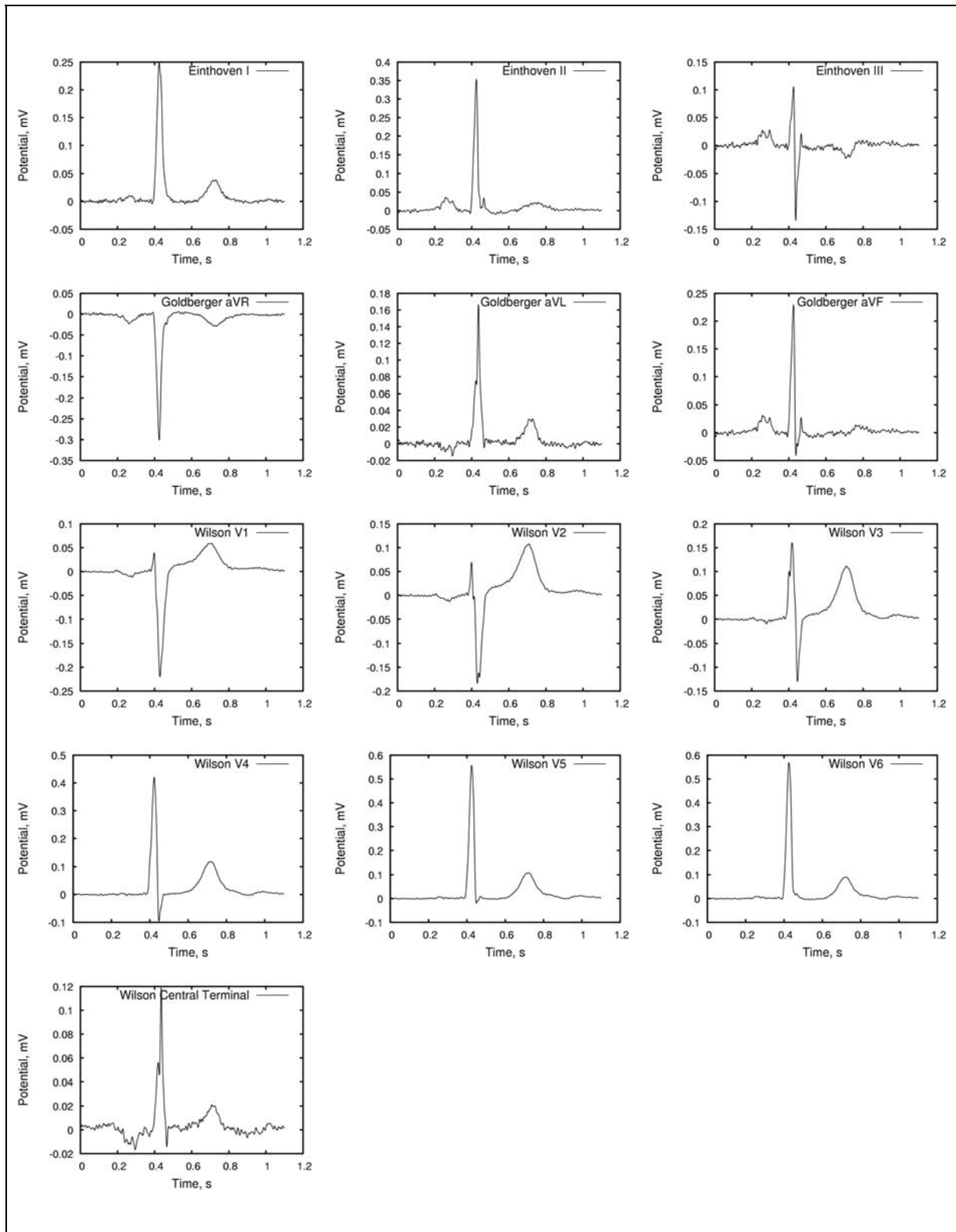


Abbildung 4-1-21 – Pat. 001 (L.E.): Aus dem 64-Kanal EKG *interpolierte* Standardableitungen sowie Wilson Central Terminal (WCT) gemäß der in Abbildung 4-1-20 spezifizierten Ableitorte

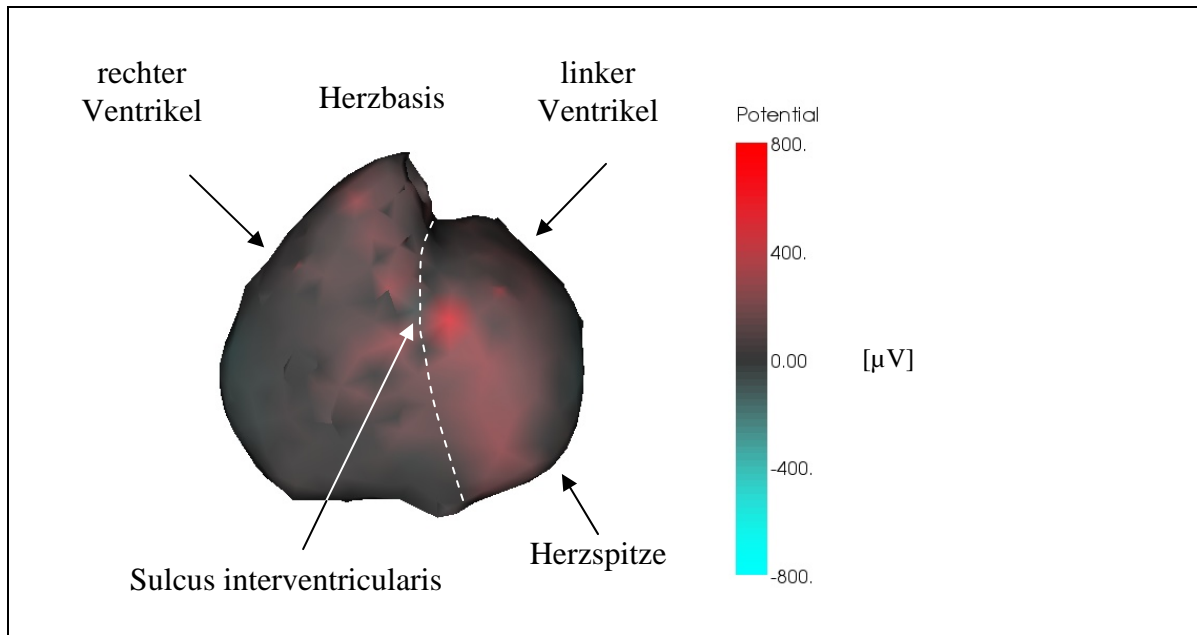
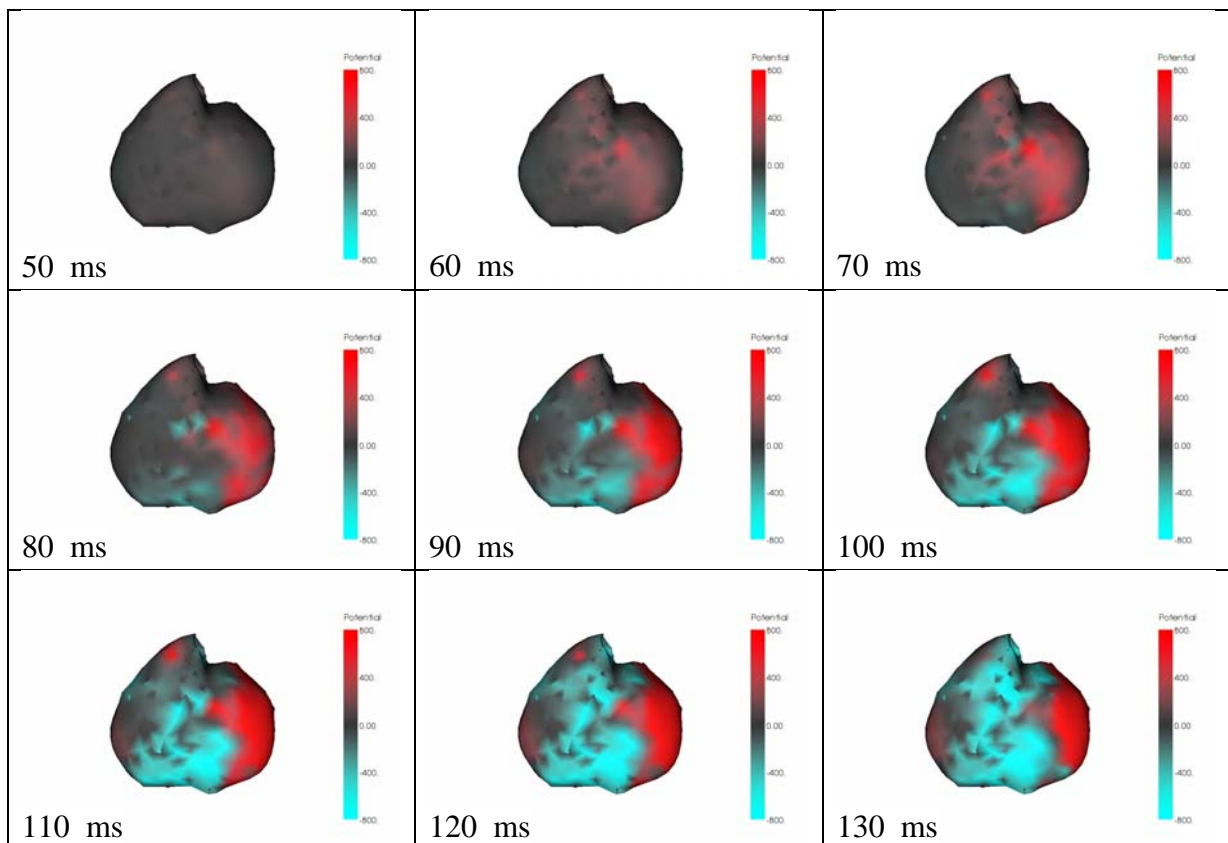


Abbildung 4-1-22 – Pat. 001 (L.E.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten epikardialen Potentialkarten von Abbildung 4-1-23. Ansicht von frontal auf die Herzvorderwand.



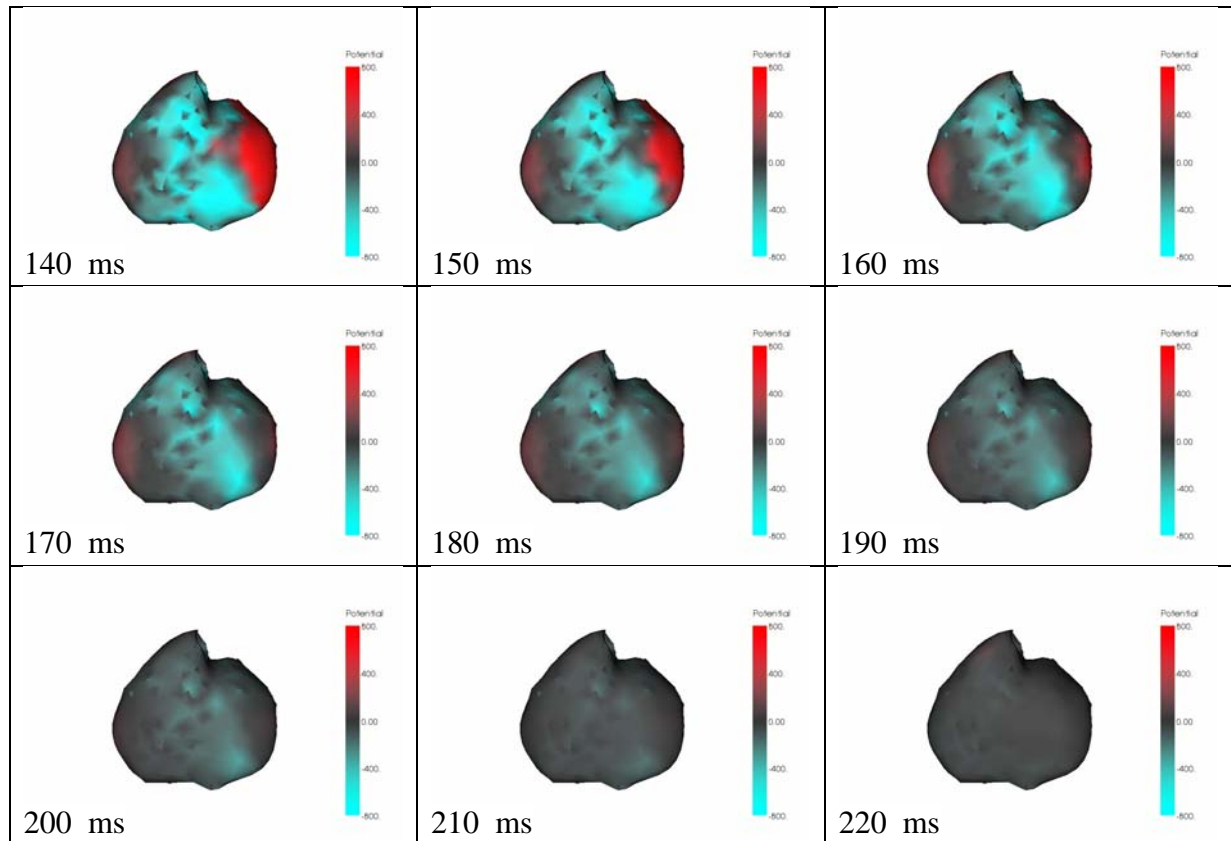


Abbildung 4-1-23 – Pat. 001 (L.E.): rekonstruierte epikardiale Potentiale während der Depolarisation. Ansicht von frontal auf die Herzvorderwand (vgl. Abbildung 4-1-22).

Die in Abbildung 4-1-23 und Abbildung 4-1-25 gezeigten Rekonstruktionen entstanden nach Tikhonov-0 Regularisierung der EKG-Daten. Die Ansicht erfolgt auf die Herzvorderwand und Herzhinterwand respektive.

Wie in Abbildung 4-1-23 zu erkennen ist, beginnt die Depolarisationsfront ca. 50-60 ms nach Beginn der Signaldarstellung (entspricht dem aufsteigenden Ast der R-Zacke in Abbildung 4-1-16) im Bereich des rechten Ventrikels die Herzoberfläche zu erreichen (break-through). Ab ca. 70 ms beginnt ein weiterer Durchbruch von der Spitze des rechten Ventrikels und einer apexnahen Region um den Sulcus interventricularis aus sich nach basal auszubreiten und konfluiert ca. 90 ms nach Beginn der Signaldarstellung mit dem erstgenannten Durchbruch. Die Oberflächenerregung breitet sich im weiteren Verlauf über den linken Ventrikel aus um nach ca. 170-180 ms ihre maximale Ausdehnung zu erreichen.

In der Ansicht auf die Herzhinterwand (Abbildung 4-1-25) erkennt man ab ca. 50 ms bis zu 3 Durchbrüche der Depolarisationsfront in der Hinterwand des rechten Ventrikels,

die ab ca. 70 ms miteinander konfluieren und ihre maximale Ausdehnung um ca. 120 ms nach Beginn der Signaldarstellung erreichen. Ab ca. 60 ms ist an der Rückseite des linken Ventrikels zusätzlich ein kleiner, herzspitzennah gelegener Durchbruch zu erkennen der sich im weiteren Verlauf eher diffus ausbreitet und seine maximale Ausdehnung ca. zwischen den Zeitpunkten 110 und 120 ms erreicht.

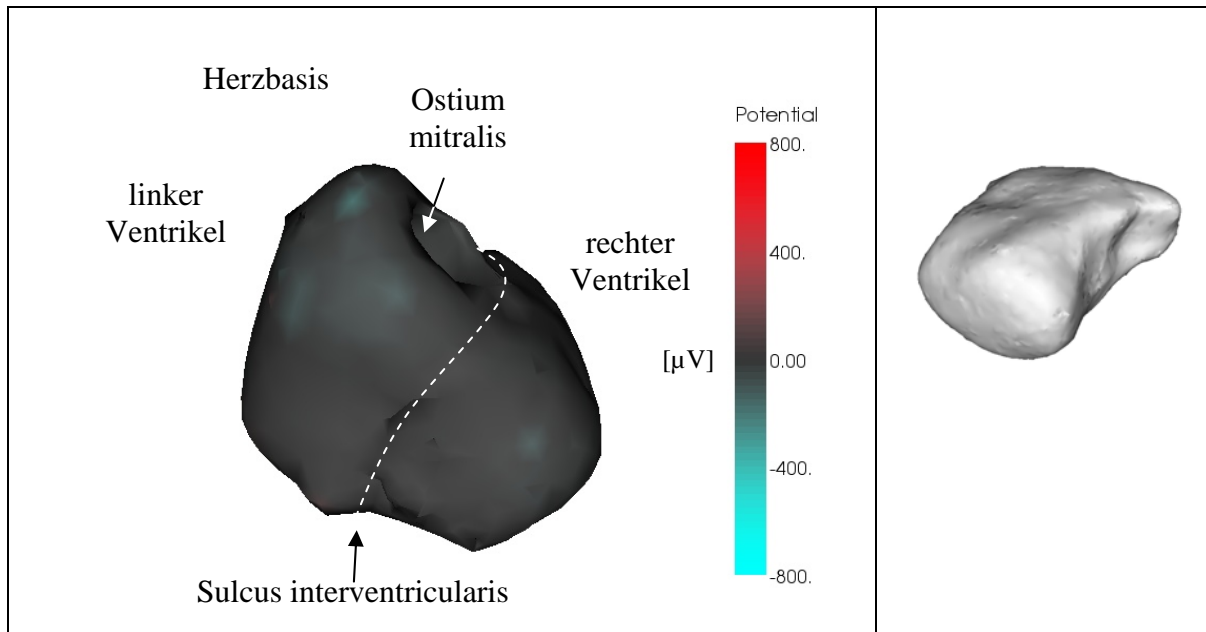
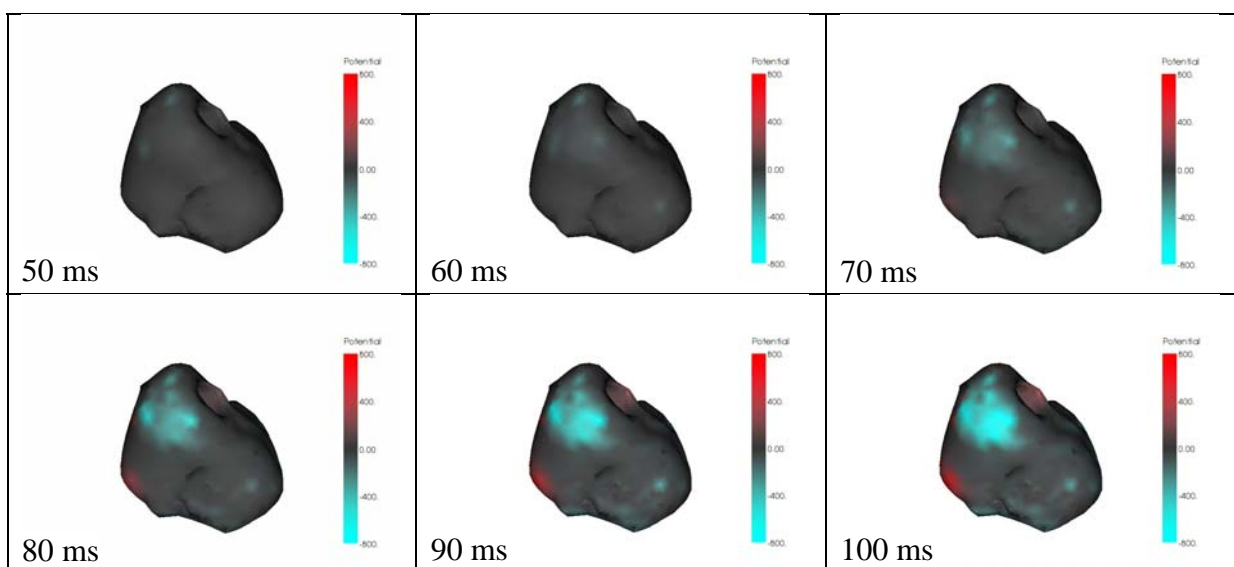


Abbildung 4-1-24 – Pat. 001 (L.E.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten epikardialen Potentialkarten von Abbildung 4-1-25. Ansicht von dorsal rechts unten auf die Herz hinterwand (vgl. Torsodarstellung rechts).



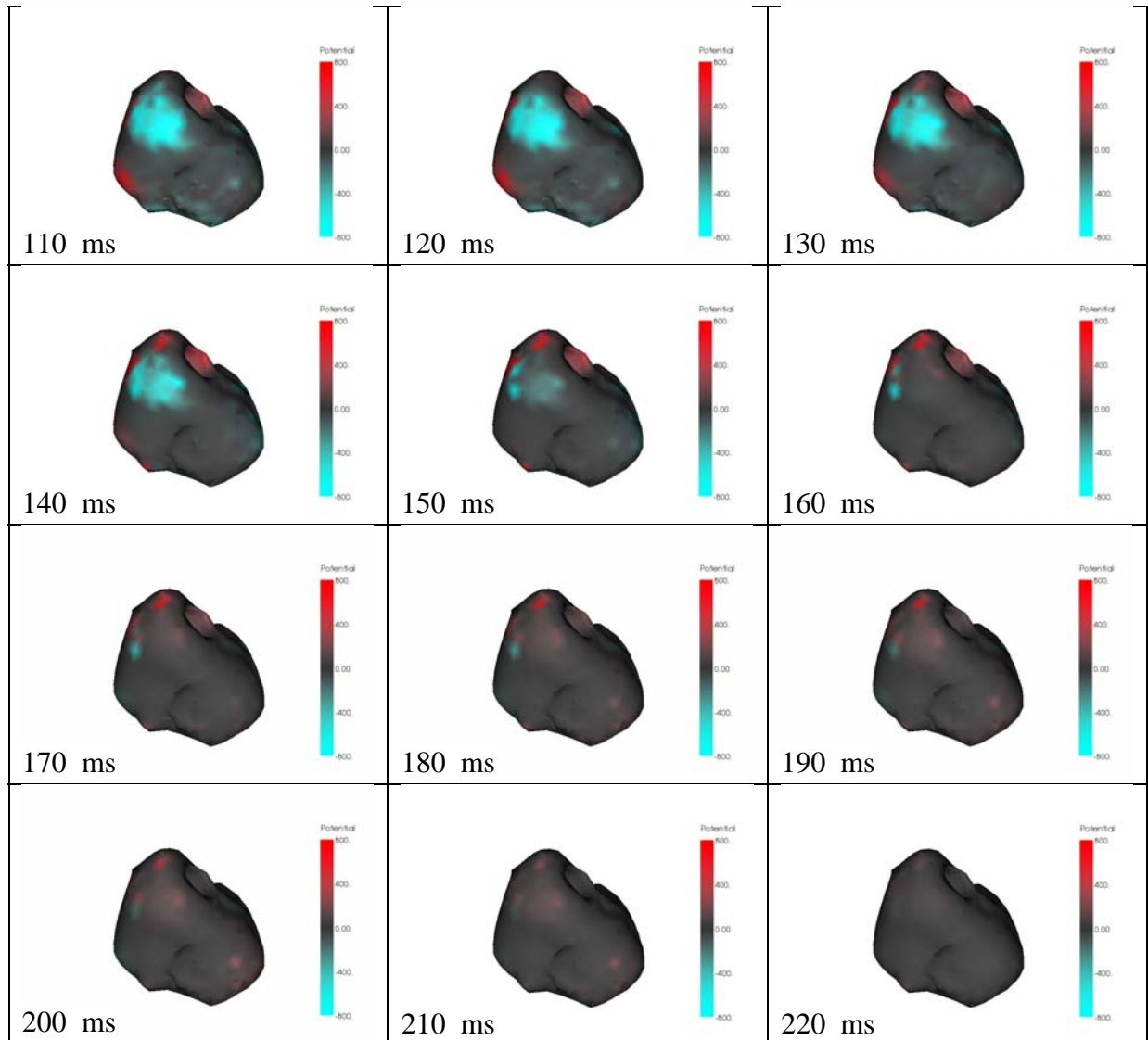


Abbildung 4-1-25 – Pat. 001 (L.E.): Depolarisation der Herz hinterwand. Ansicht von dorsal rechts unten (vgl. Abbildung 4-1-24).

Abbildung 4-1-26 (a-e) zeigt eine Übersicht der Rekonstruktionen im zeitlichen Abstand von 30 ms der epikardialen Potentiale der Herzvorderwand.

In (f-j) sind die entsprechenden Rekonstruktionen für die Herz hinterwand dargestellt.

Die Zeiten sind in ms nach Beginn des QRS-Komplexes angegeben.

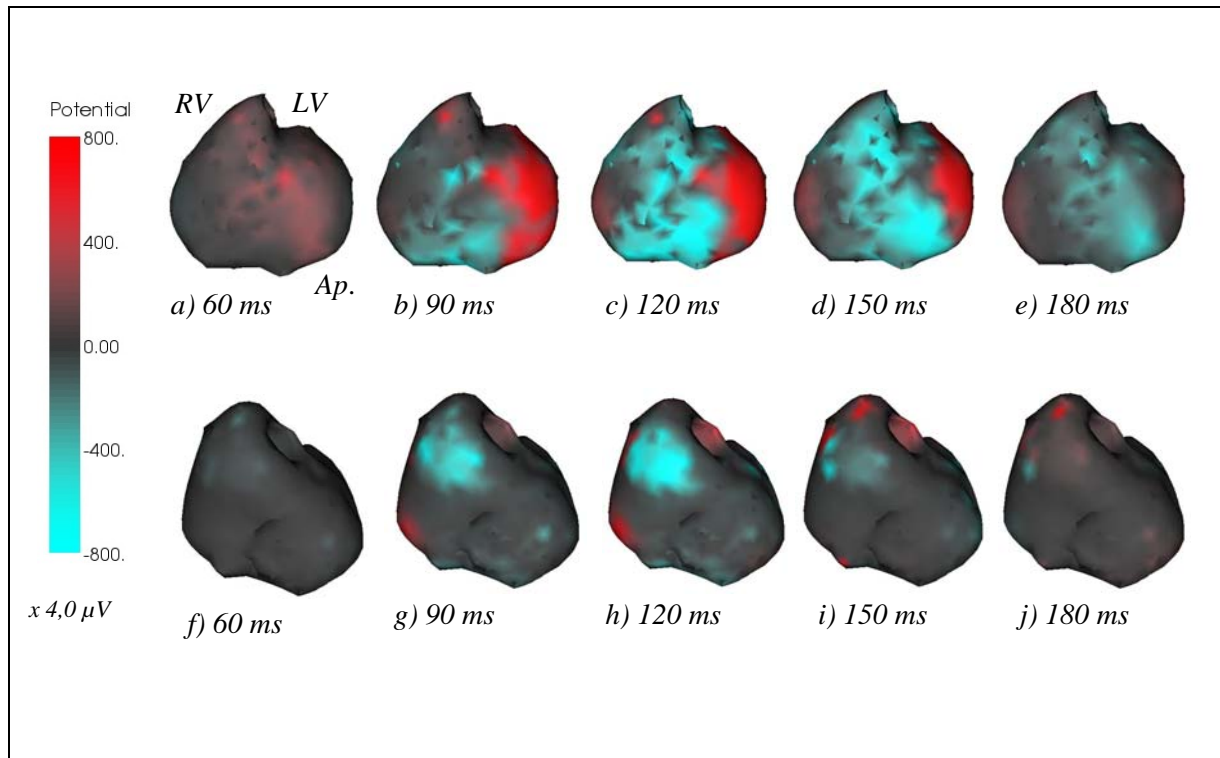


Abbildung 4-1-26 – Pat. 001 (L.E.): Übersicht. Epikardiale Potentiale zu verschiedenen Zeitpunkten: a-e) Herzvorderwand; f-j) Herzhinterwand.

Durch Regularisierung der EKG-Daten unter Zuhilfenahme von bekanntem Wissen über den zeitlichen- und räumlichen Ablauf der kardialen Depolarisation und Repolarisation konnte eine deutliche Verbesserung der Rekonstruktionsergebnisse erzielt werden (Tikhonov-Greensite Regularisierung). Abbildung 4-1-28 (1-15) zeigt Rekonstruktionen die mittels dieser Regularisierung berechnet worden sind. Die jeweiligen dargestellten Zeitpunkte können anhand des links-oben eingeblendeten EKG-Verlaufs ermittelt werden. Die Ansicht erfolgt von hinten-unten auf die Herzhinterwand. Während der Repolarisation (T-Welle) konnte ein links-basal gelegener Bezirk ermittelt werden, der durch eine lang anhaltende Positivierung (vgl. auch Abbildung 4-1-29) auffällt, und der am ehesten das Korrelat zur Myokardnarbe nach Infarkt der Hinterwand darstellt (11-13).

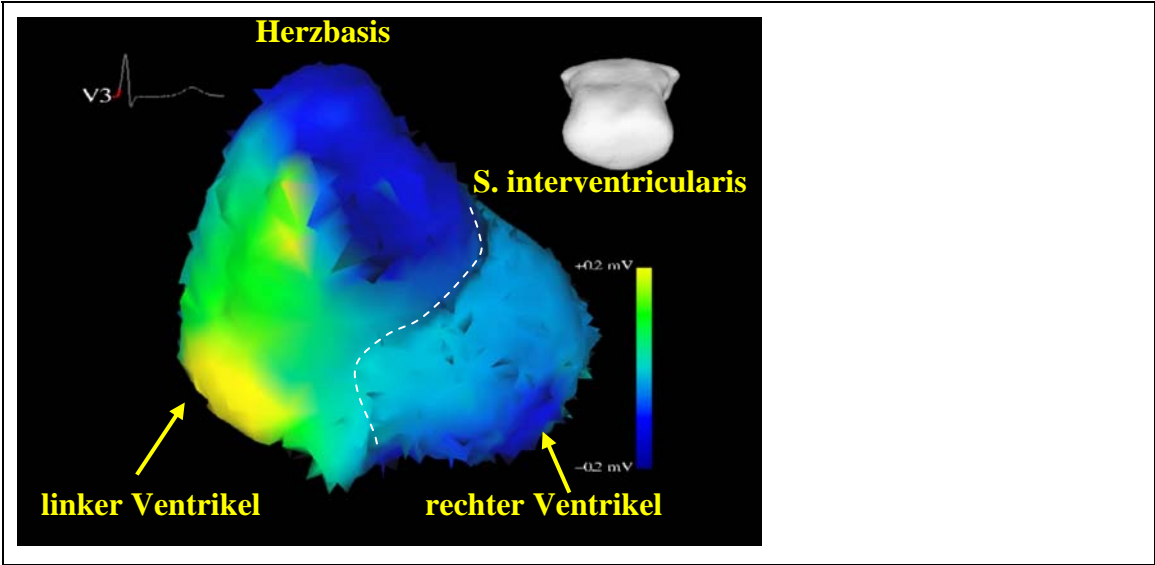
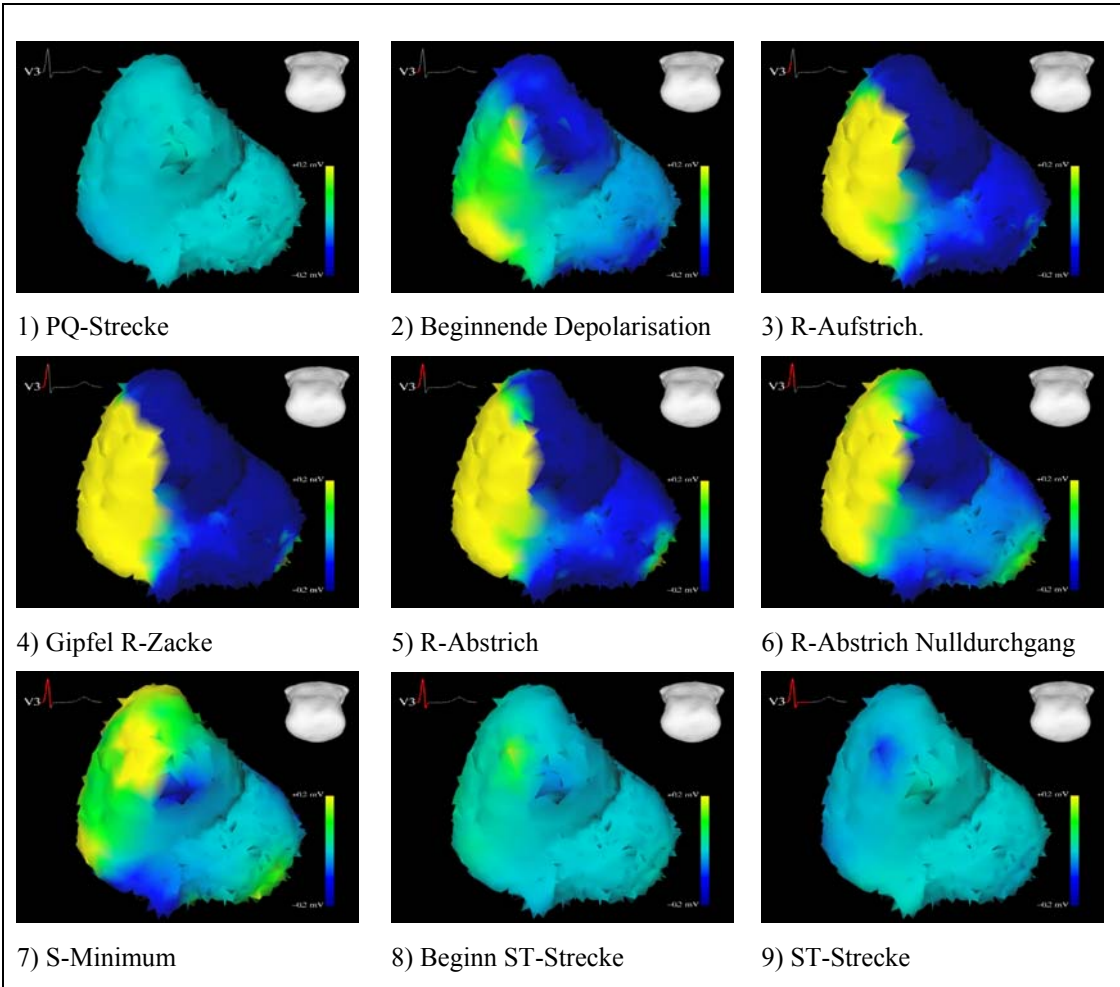


Abbildung 4-1-27 – Patient 001 (L.E.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten epikardialen Potentialkarten von Abbildung 4-1-28. Ansicht von hinten-unten auf die Herzurückwand.



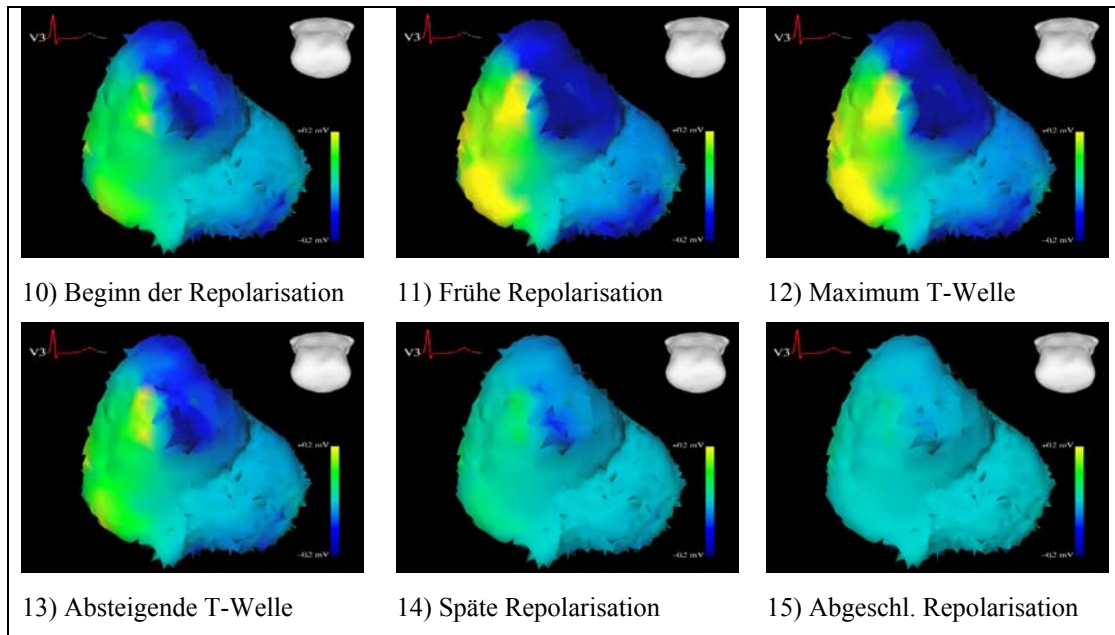


Abbildung 4-1-28 – Pat. 001 (L.E.): Rekonstruktionen nach Tikhonov-Greensite Regularisierung. Blick auf die Herzhinterwand.

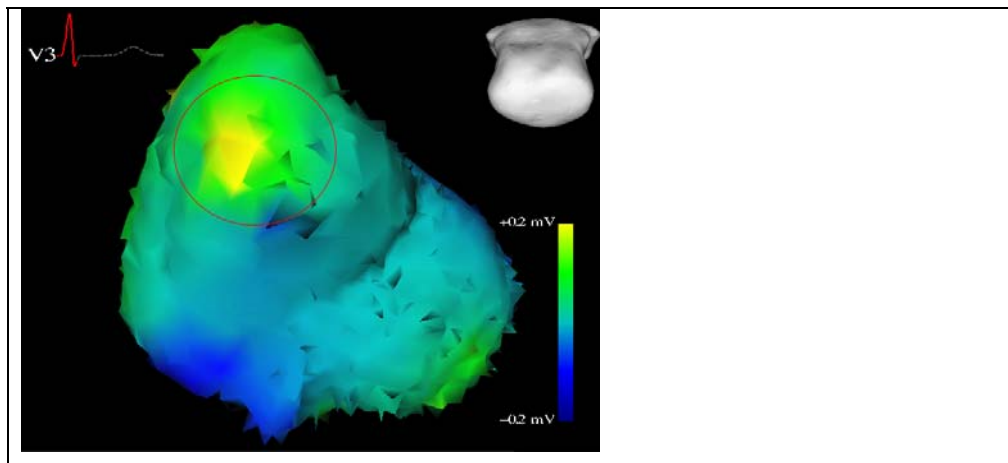


Abbildung 4-1-29 – Pat. 001 (L.E.): Auffälliger Bezirk in der Hinterwand des linken Ventrikels als elektrophysiologisches Korrelat der Narbe des vorbekannten Hinterwandinfarktes mit verzögerter Depolarisationsaktivität (S-Aufstrich)

4.1.2.2 Patient 002 (P.K., * 04.10.1941)

Diagnose: Z.n. Posterolateralinfarkt 08/03 (CK_{\max} 2560 U/l) + HWI 2000

Durchgeführte Messungen:

- Herz-Thorax-Morphologie (thorakales und kardiales MRT)
- 64-Kanal Oberflächen-EKG

Durchgeführte Simulationen:

- Multikanal-EKG (zellulärer Automat)
- Simulierte Epikardiale Potentiale (siehe Abschnitt 4.2.2.1)

Ergebnisse:

Bei der Messung der Thorax-Oberflächensignale über die Dauer von 200 Sekunden mit dem Biosemi 64-Kanal Messverstärker fiel eine ventrikuläre Extrasystolie auf (Abbildung 4-1-31). Des Weiteren ergab sich eine ausgeprägte Nullliniendrift die die Auswertung der Signale erschwerte (Abbildung 4-1-30) sowie ein geringer Signal-Rausch-Abstand. Als Ursache hierfür wird ein defekt an einer der Multipol-Kontaktstecker der Messeinrichtung vermutet.

Abbildung 4-1-32 bis Abbildung 4-1-38 zeigen EKG-Kurven und anatomische Lagebeziehungen.

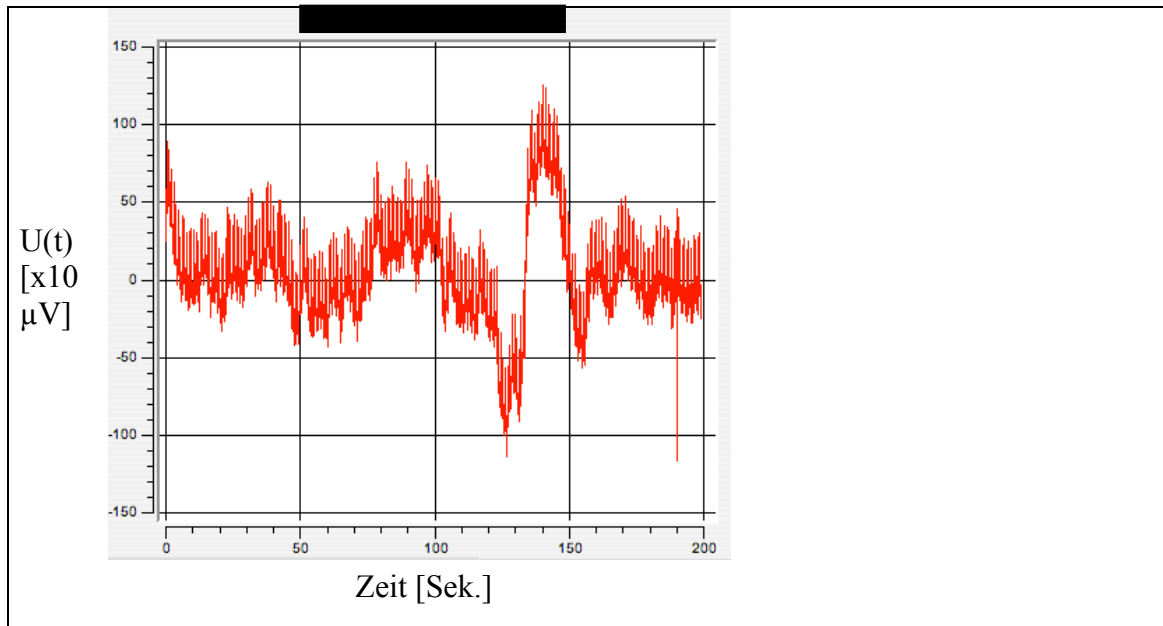


Abbildung 4-1-30 - Pat. 002 (P.K.): Ausgeprägte Nulliniendrift bei der Messung der Oberflächepotentiale

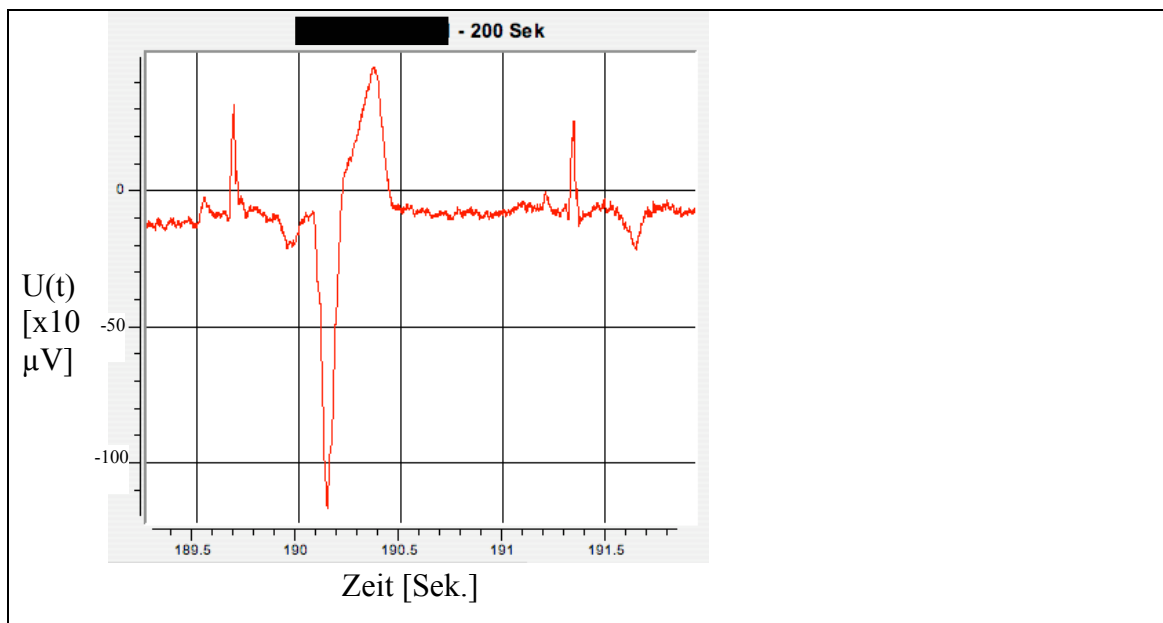


Abbildung 4-1-31 - Pat. 002 (P.K.): Ventrikuläre Extrasystole

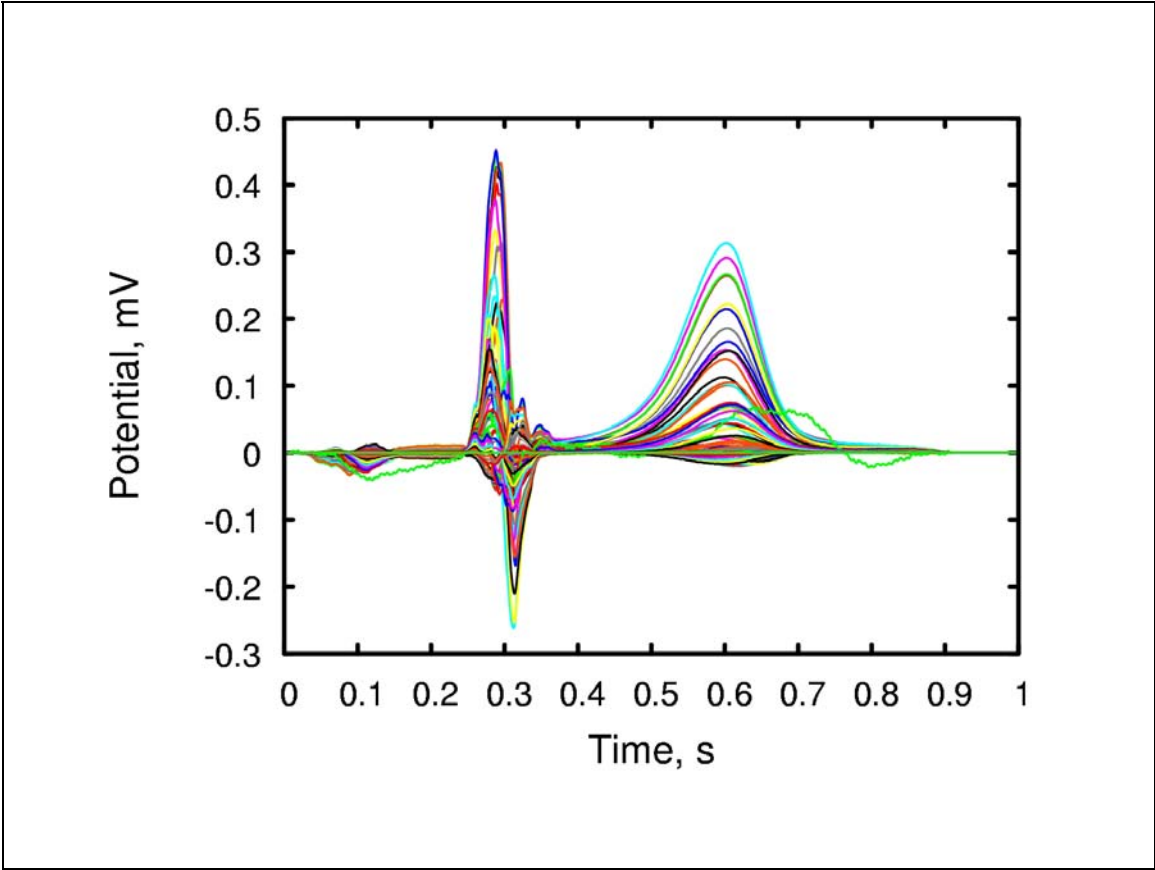
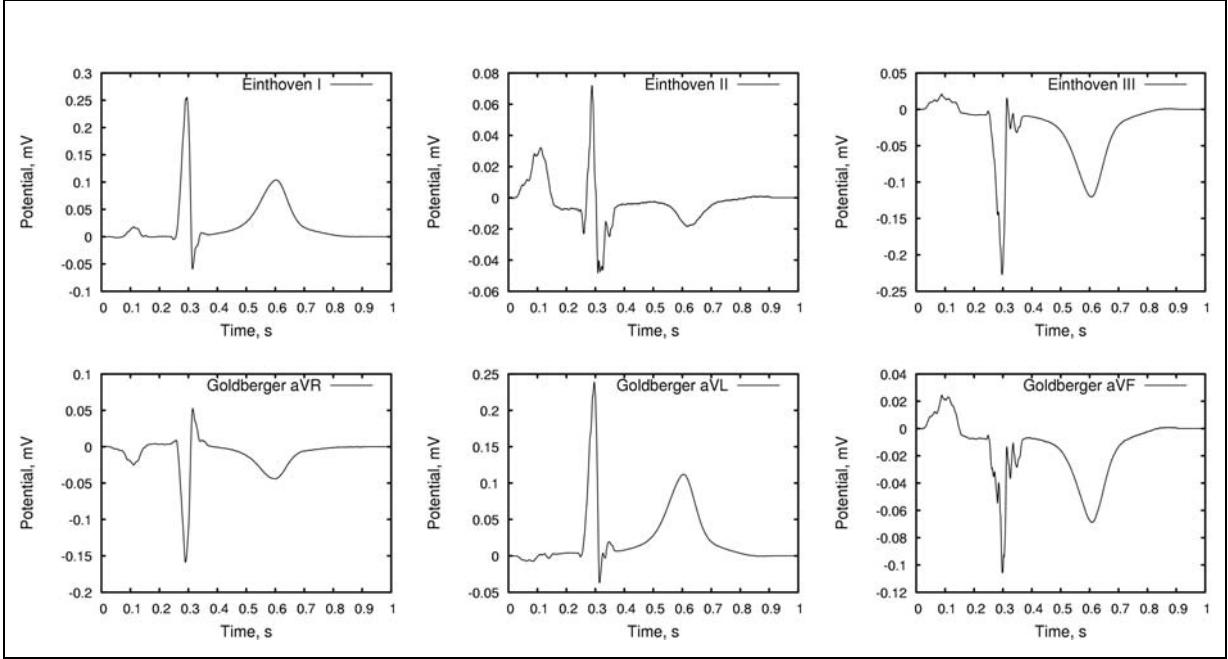


Abbildung 4-1-32 - Pat. 002 (P.K.): Kurvenschar der 64-Kanal EKG Messung

Die Kurvenschar der 64-Kanal Oberflächen-EKG Messung zeigt Abbildung 4-1-32.



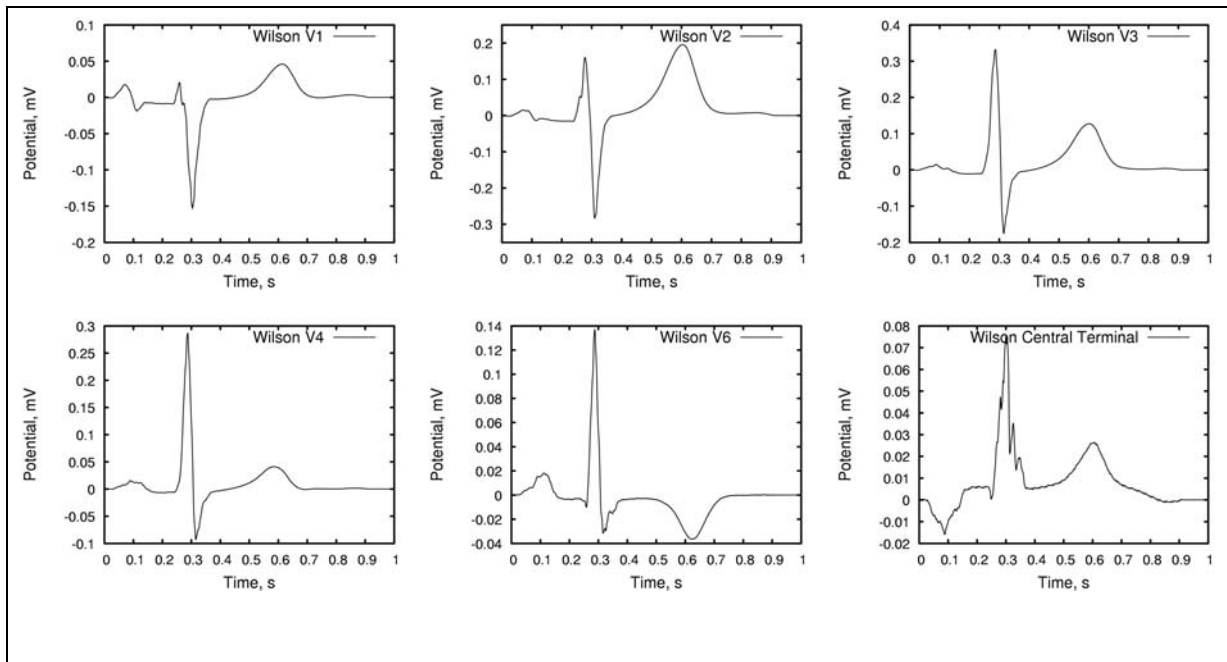


Abbildung 4-1-33 - Pat. 002 (P.K.): Aus dem 64-Kanal EKG *ausgewählte* Standardableitungen gemäß der in Abbildung 4-1-34 spezifizierten Ableitorte. V5 nicht rekonstruierbar. Vergleiche hierzu die interpolierten Signale in Abbildung 4-1-37

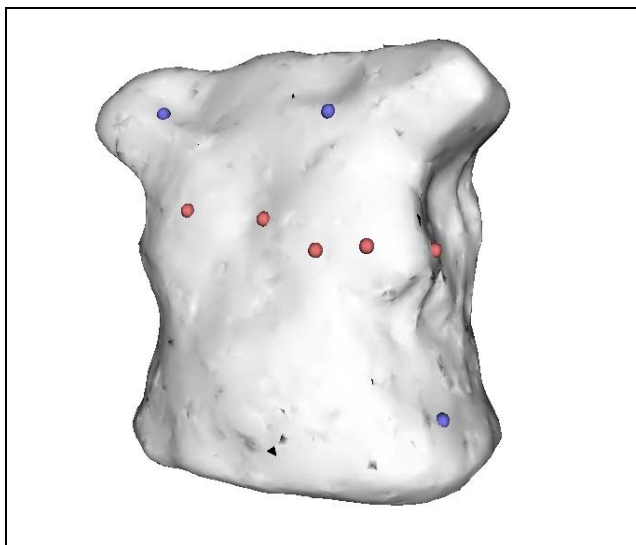


Abbildung 4-1-34 - Pat. 002 (P.K.): Aus den 64 vorhandenen Elektrodenpositionen *ausgewählte* Ableitorte zur Rekonstruktion der Standard EKG-Ableitungen: Blaue Punkte: I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. Rote Punkte: Brustwandableitungen V1 bis V3 sowie V5 und V6. Zu V4 findet sich unter den vorhandenen Ableitungen kein Korrelat. Dieses Signal wurde deshalb interpoliert (vgl. Abbildung 4-1-36)

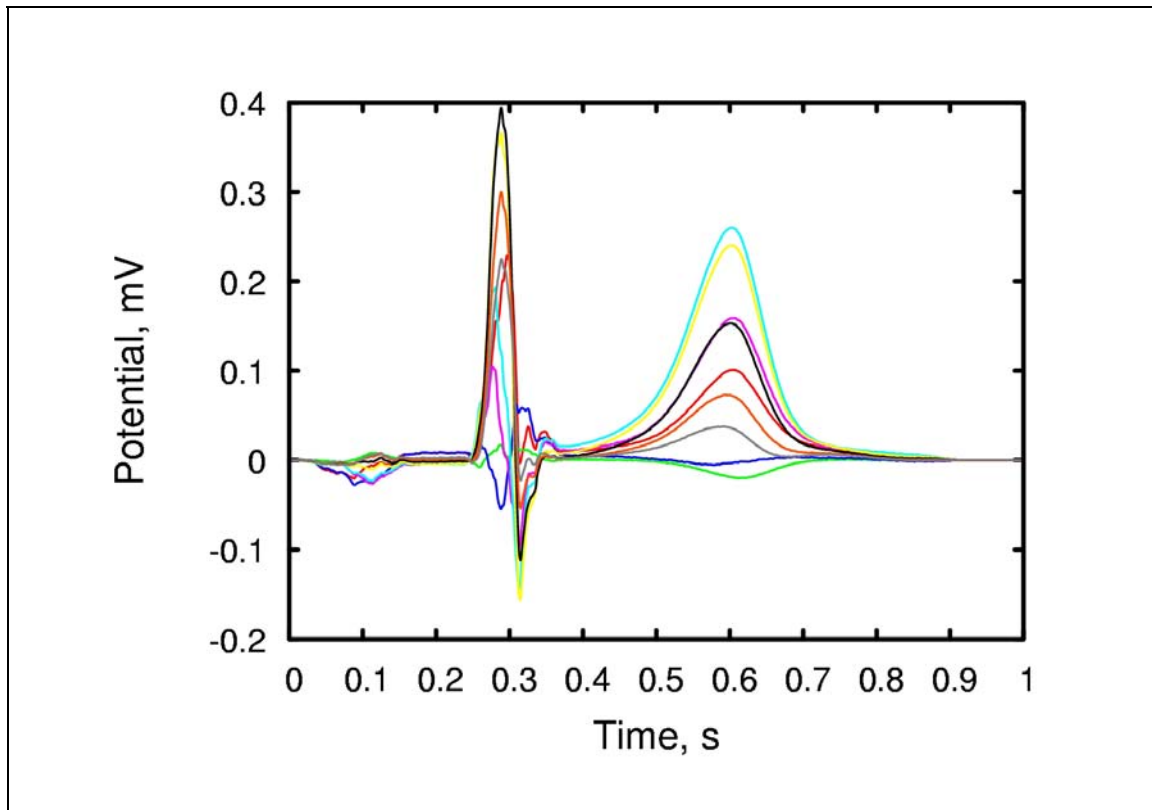


Abbildung 4-1-35 - Pat. 002 (P.K.): Kurvenschar der 9 interpolierten EKG-Signale gemäß der in Abbildung 4-1-36 spezifizierten Ableitorte

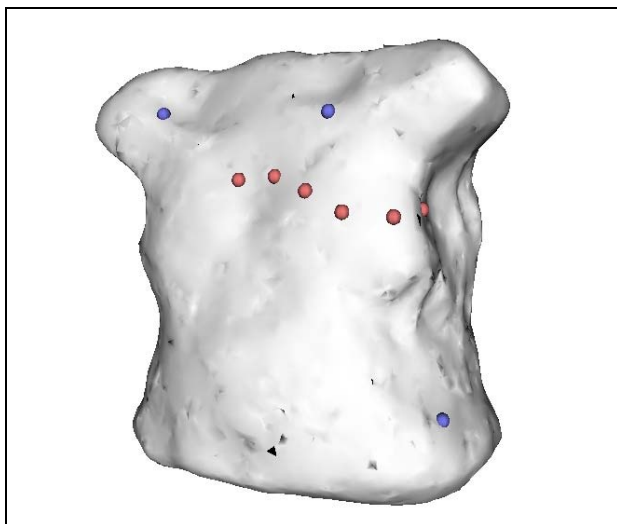


Abbildung 4-1-36 - Pat. 002 (P.K.): Ausgewählte Ableitorte zur *Interpolation* der Standard EKG-Ableitungen: Blaue Punkte: I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. Rote Punkte: Brustwandableitungen V1 bis V6.

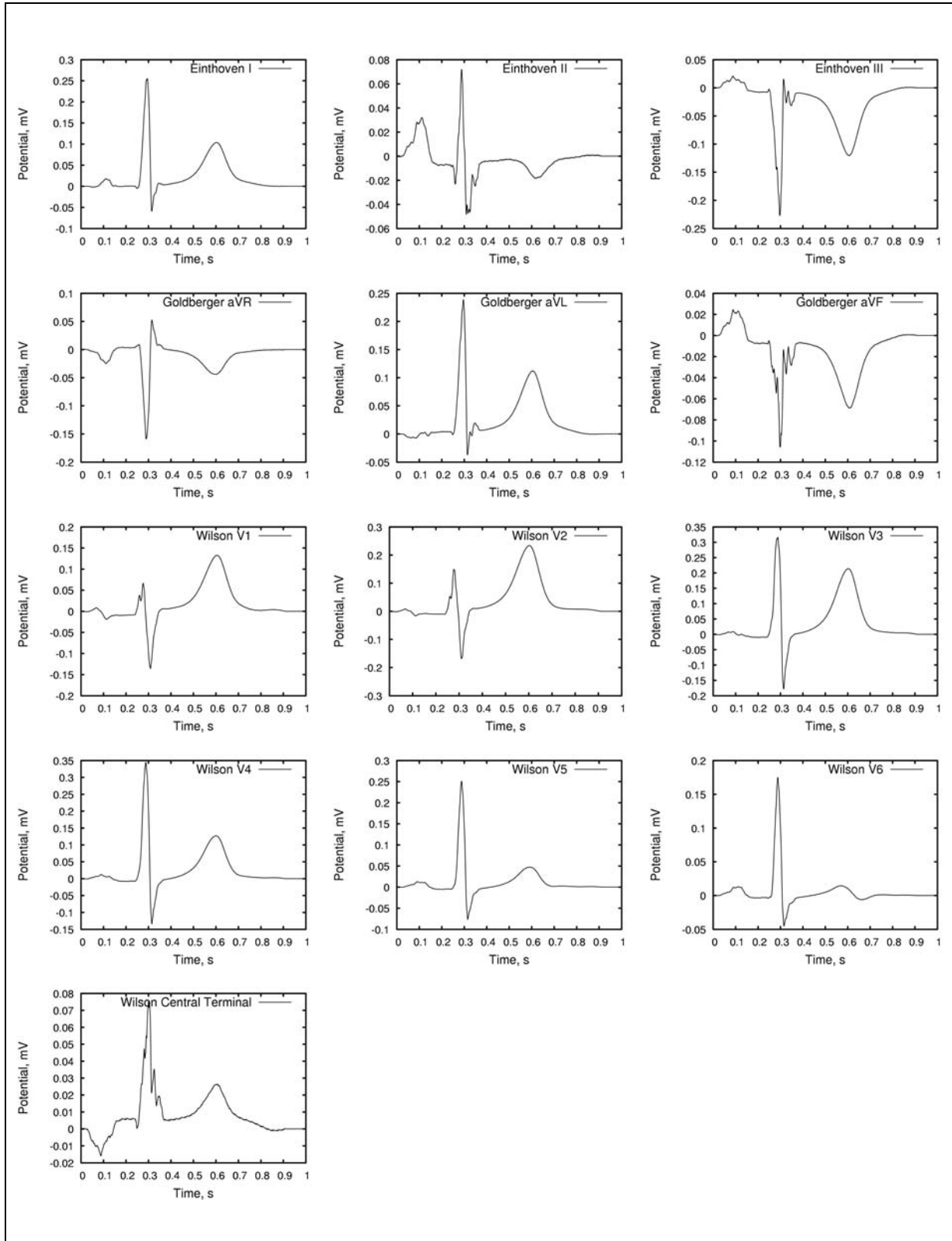


Abbildung 4-1-37 - Pat. 002 (P.K.): Aus dem 64-Kanal EKG *interpolierte* Standardableitungen sowie Wilson Central Terminal (WCT) gemäß der in Abbildung 4-1-36 spezifizierten Ableitorte

Abbildung 4-1-39 zeigt die nach Tikhonov-Greensite rekonstruierten epikardialen Potentiale während eines Herzzyklus. Bereits in der frühen Phase der Depolarisation zeigt sich ein hier an der freien Außenwand des linken Ventrikels ein dorsal-herzspitzennah gelegener Bezirk der durch eine verzögerte Depolarisation auffällt (Abbildung 4-1-39, 2-4). Im weiteren Verlauf findet hier eine phasenverschoben ablaufende Depolarisation statt (5-8). In der Phase der Repolarisation zeigt dieser Bezirk ebenfalls ein auffälliges Verhalten, das durch eine verspätet ablaufende Depolarisation gekennzeichnet ist (10-12).

Bei diesem relativ deutlich umschriebenen Areal an der Außenwand des linken Ventrikels könnte es sich um einen narbig veränderten Bezirk handeln, der sich von der Lokalisation her mit dem klinisch vorbekanntem Posterolateralinfarkt bzw. Hinterwandinfarkt vereinbaren ließe.

Aufgrund des geringen Signal-Rausch-Abstandes war eine sinnvolle Auswertung der Signale während der Repolarisation nicht möglich.

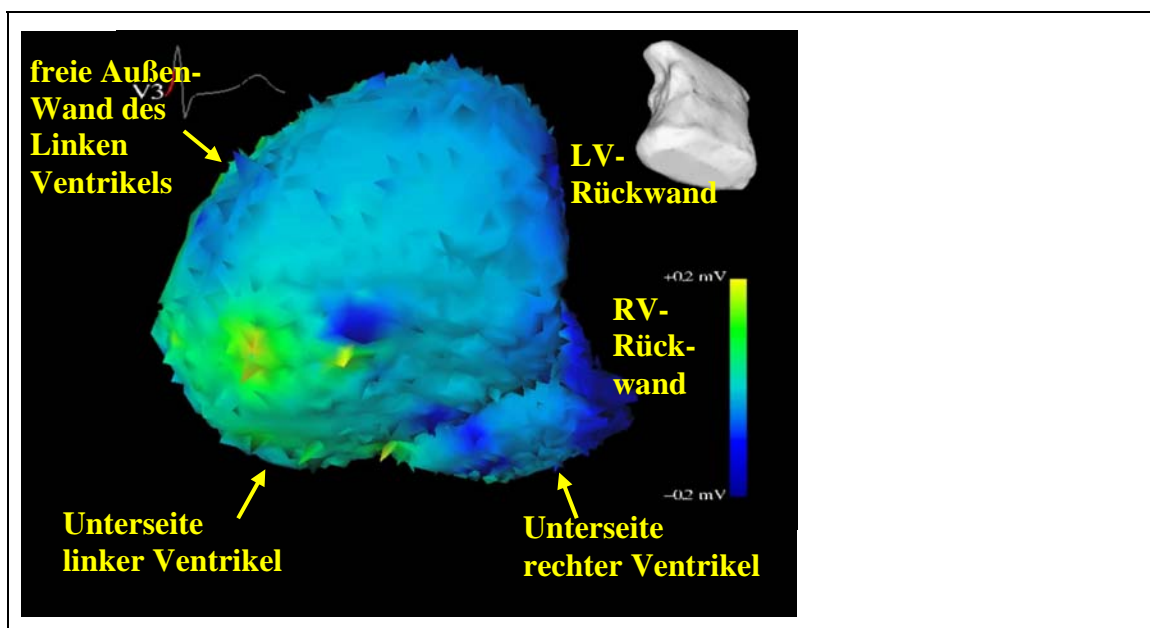


Abbildung 4-1-38: - Pat. 002 (P.K.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten epikardialen Potentialkarten von Abbildung 4-1-39. Ansicht von schräg links hinten unten auf die freie Außenwand des linken und die Unter- und Rückseiten des rechten Ventrikels.

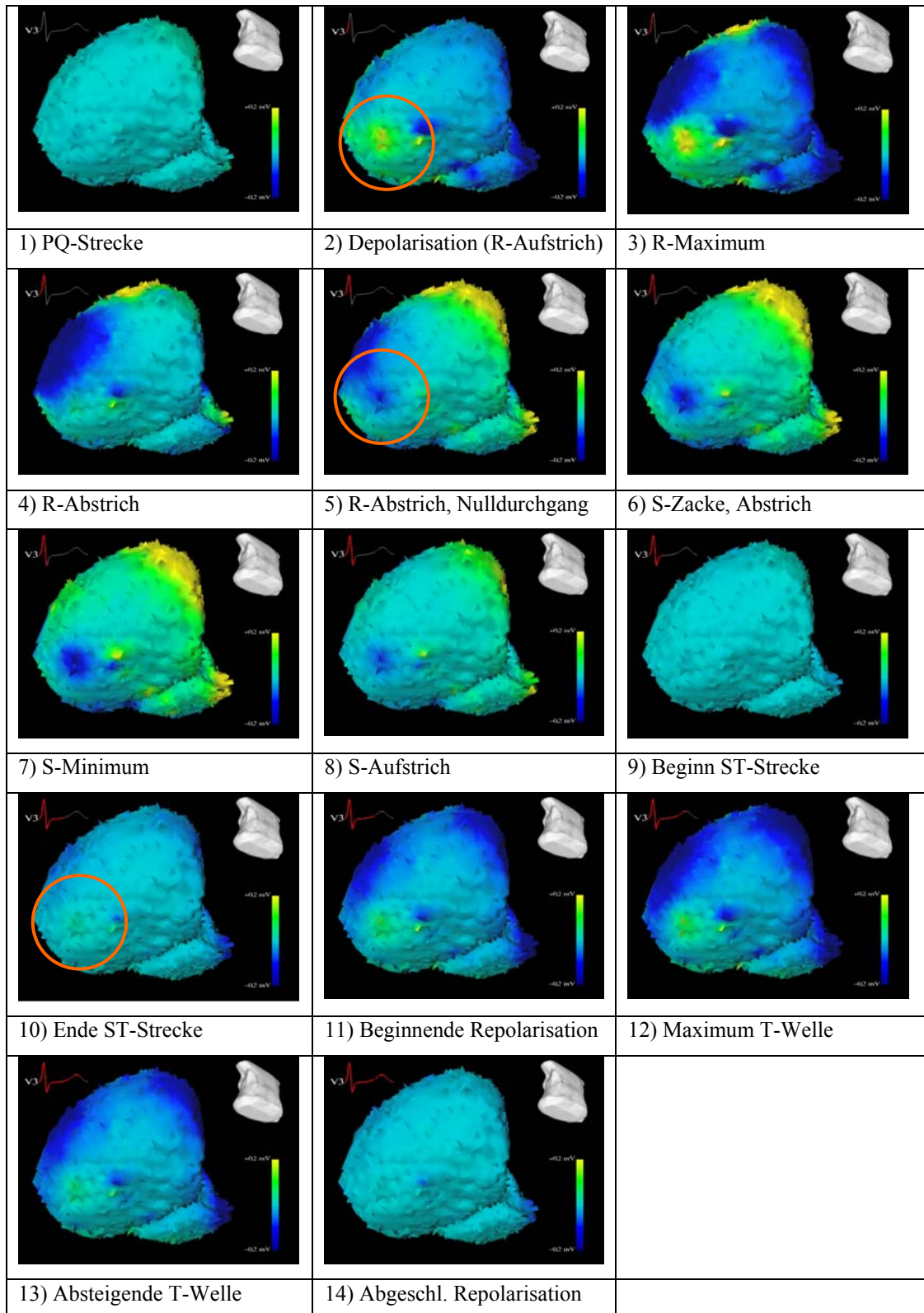


Abbildung 4-1-39 - Pat. 002 (P.K.): Rekonstruktion epikardialer Potentiale mittels Tikhonov-Greensite Regularisierung, Ansicht von schräg links hinten unten auf die freie Außenwand des linken und die Unter- und Rückseiten des rechten Ventrikels. Rot umkreist: Auffälliger Bezirk an der Außenwand des linken Ventrikels (s. Text).

4.1.2.3 Patient 003 (H.S., *12.11.1959)

Diagnose: Z.n. Myokarditis, DCM

Durchgeführte Messungen:

- Herz-Thorax-Morphologie (thorakales und kardiales MRT)
- 64-Kanal Oberflächen-EKG

Ergebnisse:

Abbildung 4-1-40 bis Abbildung 4-1-45 zeigen die gemessenen sowie interpolierten Oberflächen-EKG Signale und ihre entsprechenden Ableitorte.

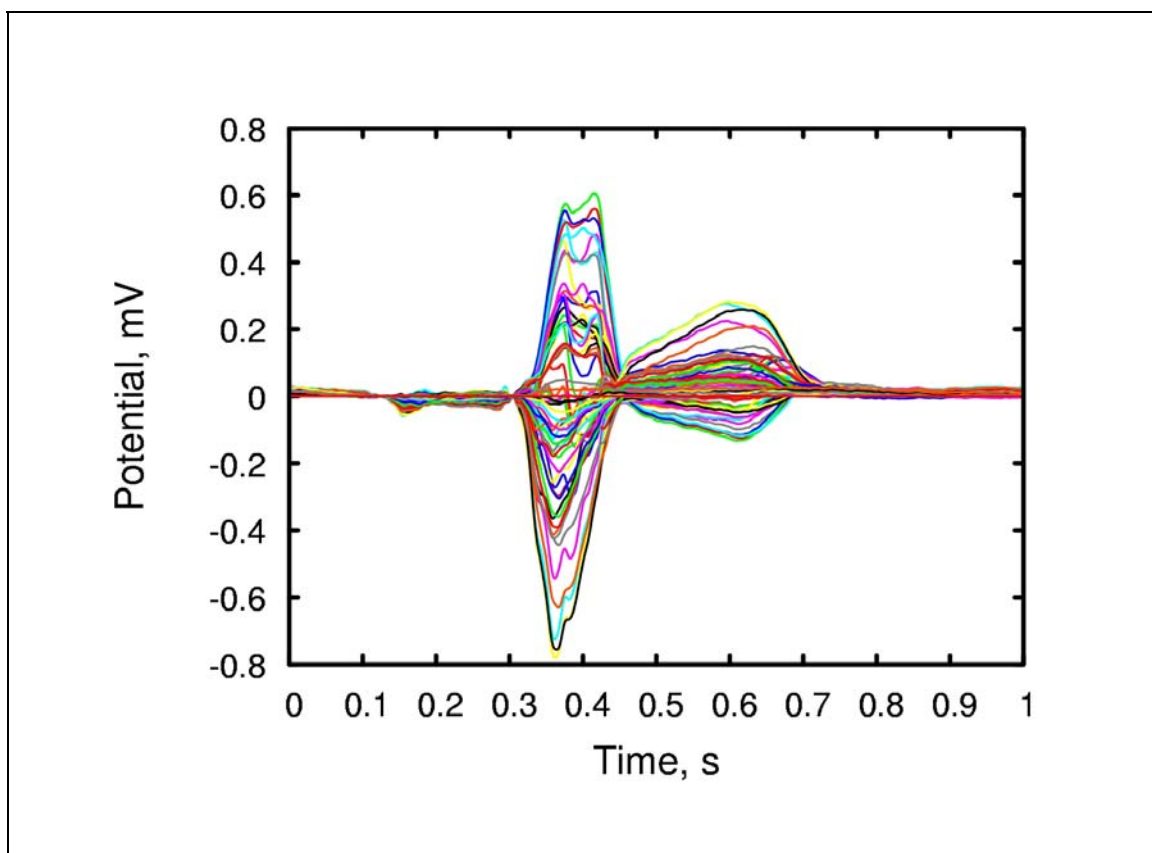


Abbildung 4-1-40 – Pat 003 (H.S.): Kurvenschar der 64-Kanal EKG-Messung

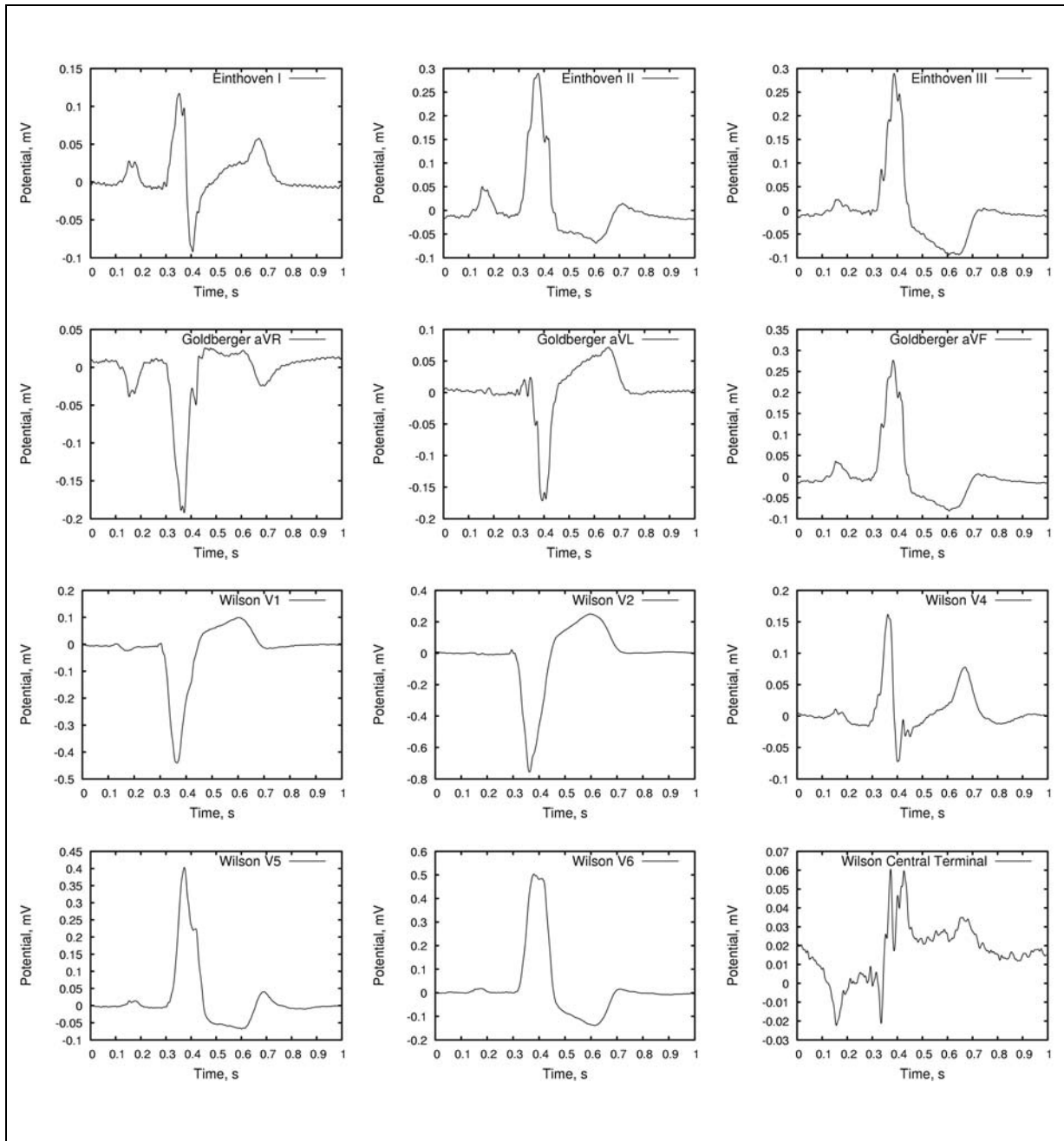


Abbildung 4-1-41 – Pat 003 (H.S.): Aus dem 64-Kanal EKG *ausgewählte* Standardableitungen gemäß der in Abbildung 4-1-42 spezifizierten Ableitorte. V3 nicht rekonstruierbar. Vergleiche hierzu die interpolierten Signale in Abbildung 4-1-45

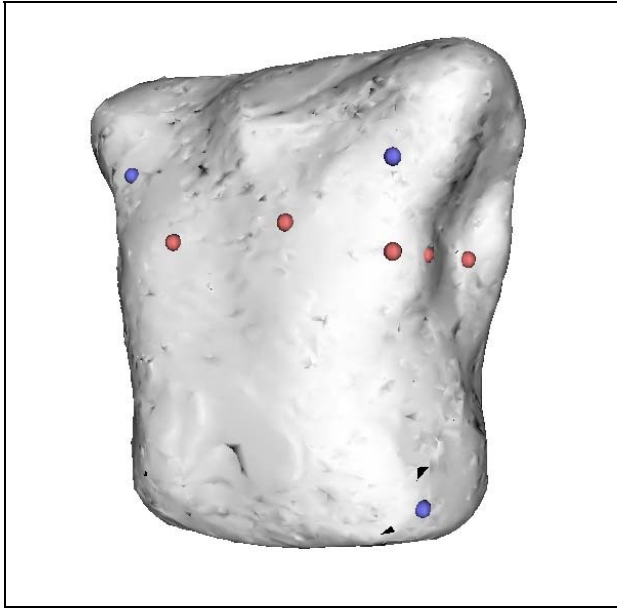


Abbildung 4-1-42 – Pat 003 (H.S.): Aus den 64 vorhandenen Elektrodenpositionen ausgewählte Ableitorte zur Rekonstruktion der Standard EKG-Ableitungen: Blaue Punkte: I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. Rote Punkte: Brustwandableitungen V1 bis V3 sowie V5 und V6. Zu V4 findet sich unter den vorhandenen Ableitungen kein Korrelat. Dieses Signal wurde deshalb interpoliert (vgl. Abbildung 4-1-44)

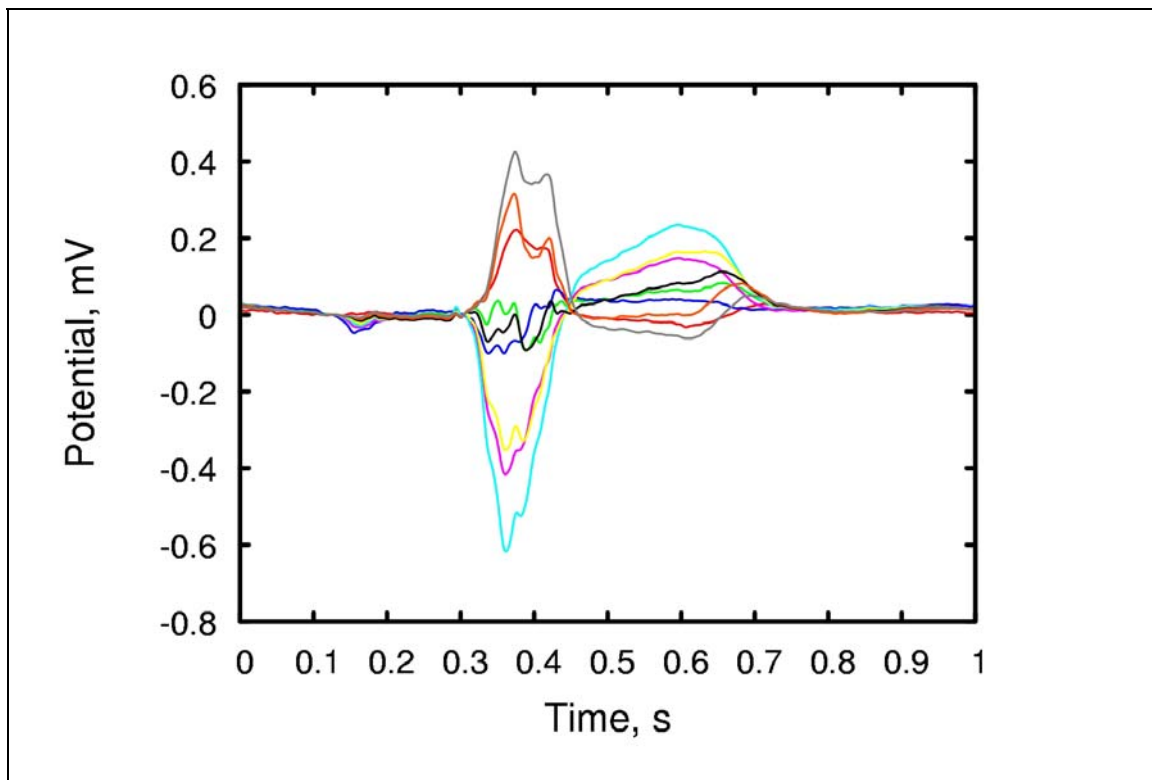


Abbildung 4-1-43 – Pat 003 (H.S.): Kurvenschar der 9 interpolierten EKG-Signale gemäß der in Abbildung 4-1-44 spezifizierten Ableitorte

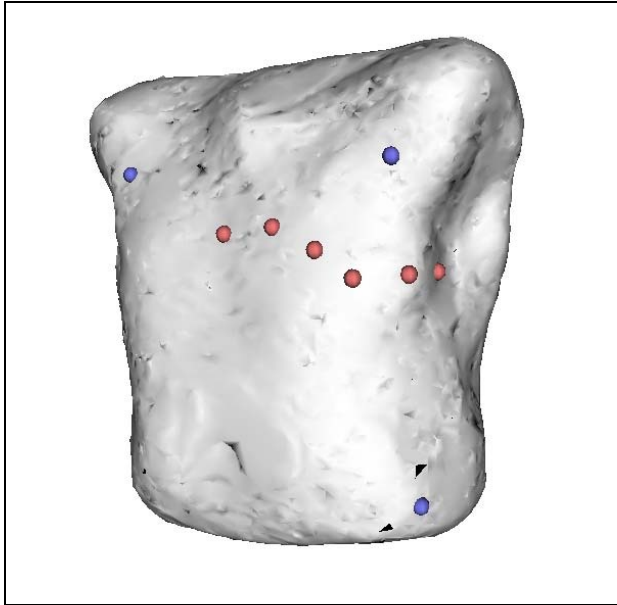
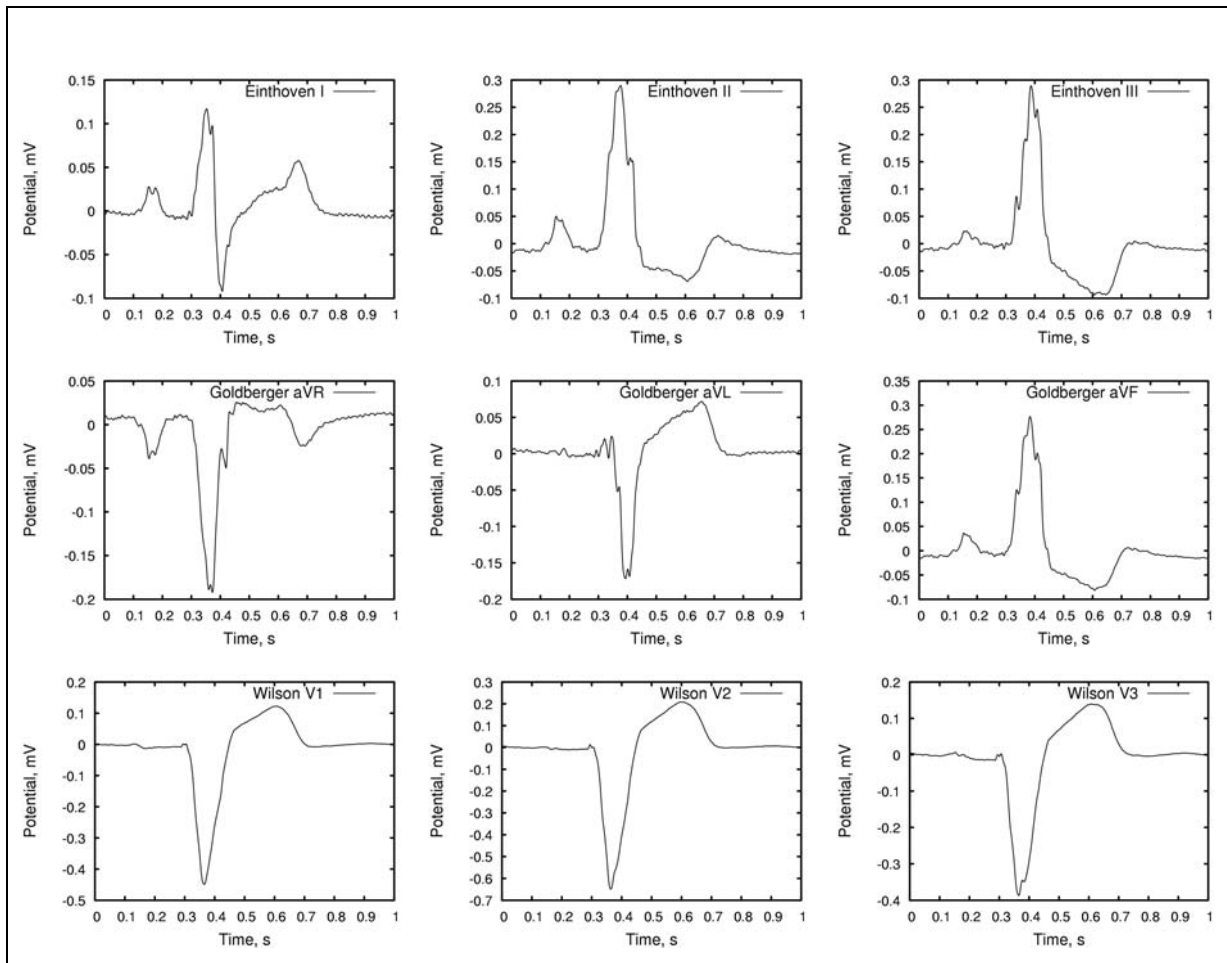


Abbildung 4-1-44 – Pat 003 (H.S.): Ausgewählte Ableitorte zur *Interpolation* der Standard EKG-Ableitungen: Blaue Punkte: I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. Rote Punkte: Brustwandableitungen V1 bis V6.



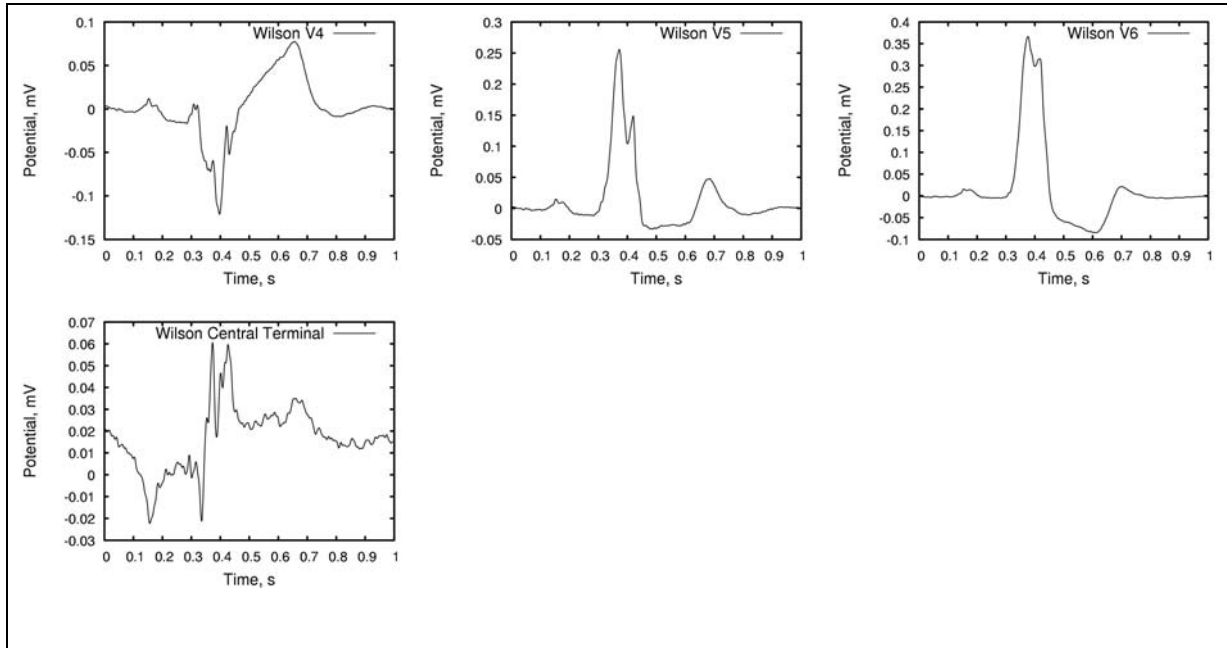


Abbildung 4-1-45 – Pat 003 (H.S.): Aus dem 64-Kanal EKG *interpolierte* Standardableitungen sowie Wilson Central Terminal (WCT) gemäß der in Abbildung 4-1-44 spezifizierten Ableitorte

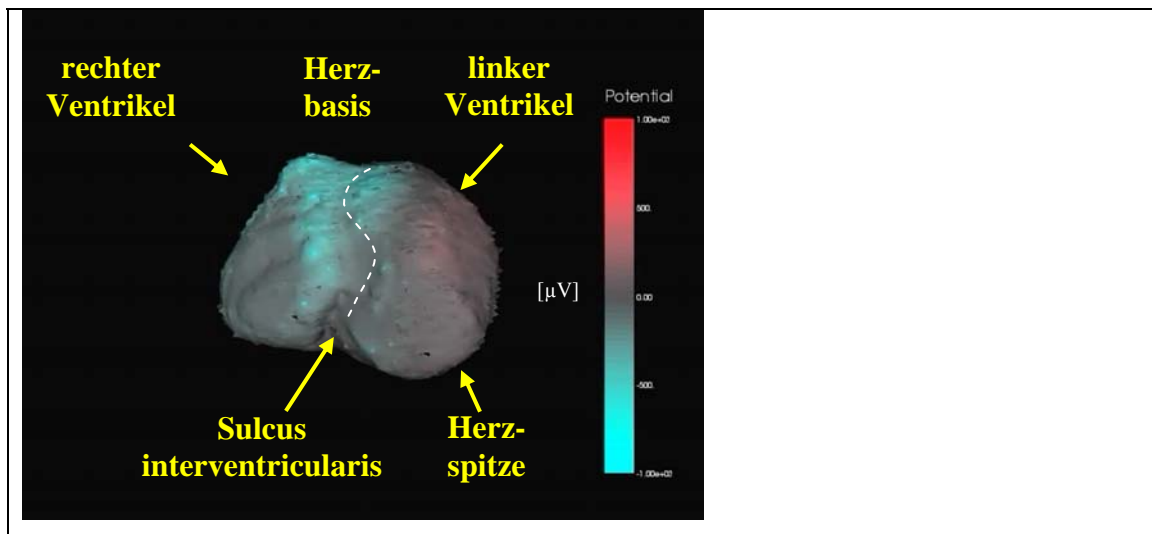


Abbildung 4-1-46 – Pat 003 (H.S.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten epikardialen Potentialkarten von Abbildung 4-1-47. Ansicht von frontal auf die Vorderwand des rechten und des linken Ventrikels.

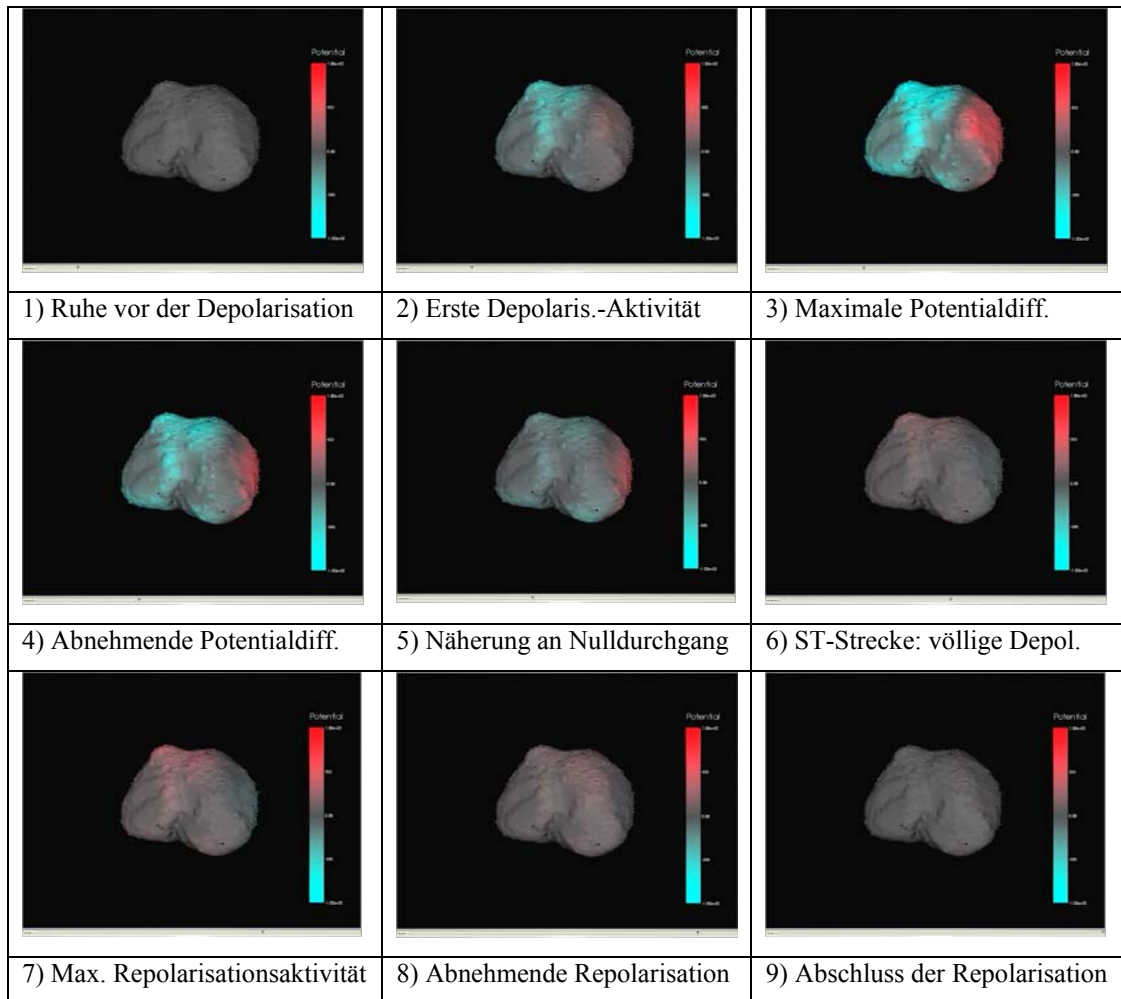


Abbildung 4-1-47 – Pat 003 (H.S.): Rekonstruktionen Epikardialer Potentiale zu neun verschiedenen Zeitpunkten

Abbildung 4-1-46 zeigt die anatomischen Lagebeziehungen zu den in Abbildung 4-1-47 dargestellten, aus den Signalen der 64-Kanal-Messung rekonstruierten epikardialen Potentialen. Einen Hinweis auf einen pathologischen Ablauf der Depolarisation bzw. Repolarisation auf Grund der bekannten Vorerkrankung des Patienten (dilatative Kardiomyopathie bei Z.n. Myokarditis) ergab sich aus diesen Rekonstruktionen nicht.

4.1.2.4 Patient 004 (P.H., * 03.01.1959)

Diagnose: Z.n. Vorderwandinfarkt 04/2003

Durchgeführte Messungen:

- Herz-Thorax-Morphologie (thorakales und kardiales MRT)
- 64-Kanal Oberflächen-EKG
- Gadolinium-verstärkte MR-Narbenbildgebung (late-enhancement)

Ergebnisse:

Abbildung 4-1-48 bis Abbildung 4-1-53 zeigen die gemessenen sowie interpolierten Oberflächen-EKG Signale und ihre entsprechenden Ableitorte.

Es konnten zeitlich hoch aufgelöste Rekonstruktionen (2048 Frames/sec.) der Erregungsausbreitung im Myokard angefertigt werden. Die Ergebnisse wurden als Videosequenz des Verlaufs der epikardialen Potentiale visualisiert. Einzelbilder hieraus sind in Abbildung 4-1-54 bis Abbildung 4-1-56 dargestellt.

Zusätzlich wurden kontrastmittelverstärkte MR-Bilddaten des Herzens (late-enhancement) herangezogen um die Lage und Ausdehnung der Vorderwandnarbe ermitteln zu können. Es zeigt sich hierbei eine gute Korrelation zwischen den durch die Gadolinium-Anreicherung sichtbar gemachten Narbenareale und den in der epikardialen Rekonstruktion auffälligen herzspitzennah gelegenen Bezirken verspäteter Depolarisation und Polarisationsumkehr während der Depolarisation des gesunden Restmyokards Abbildung 4-1-57.

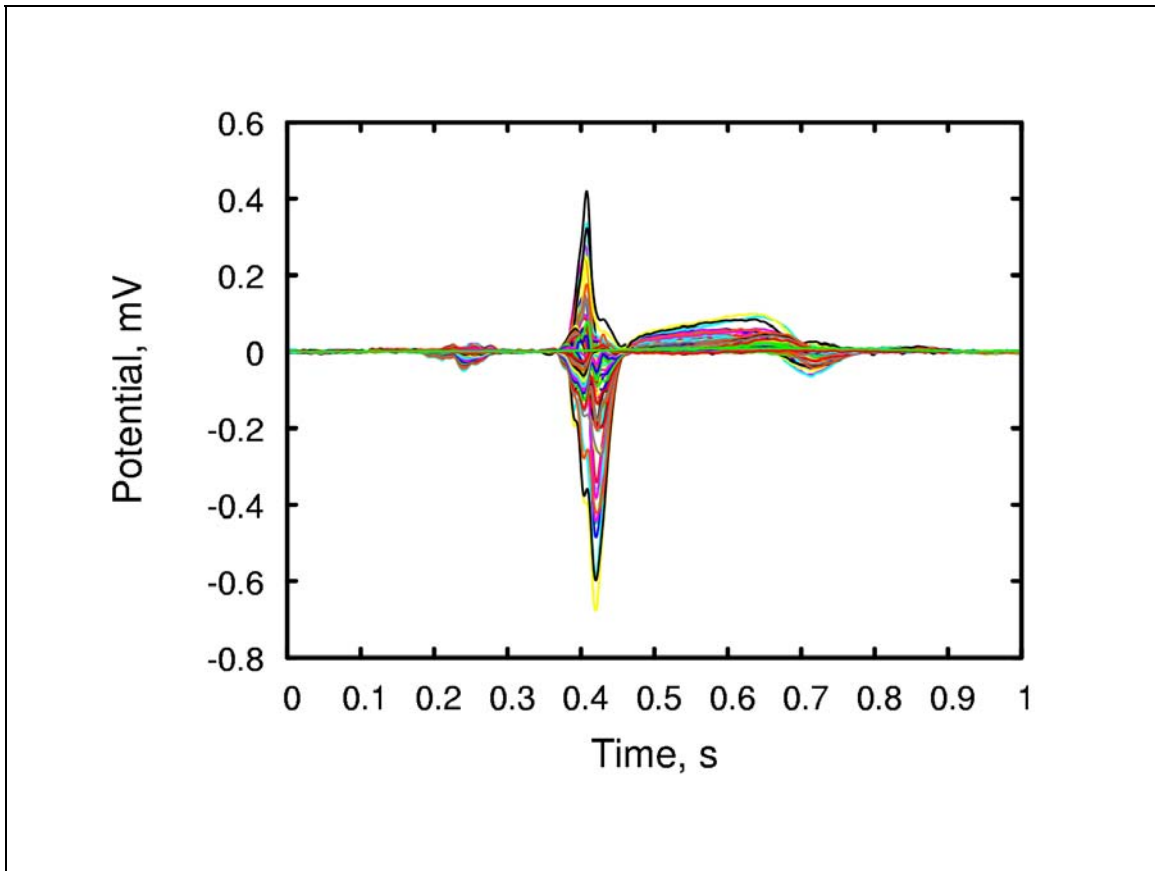
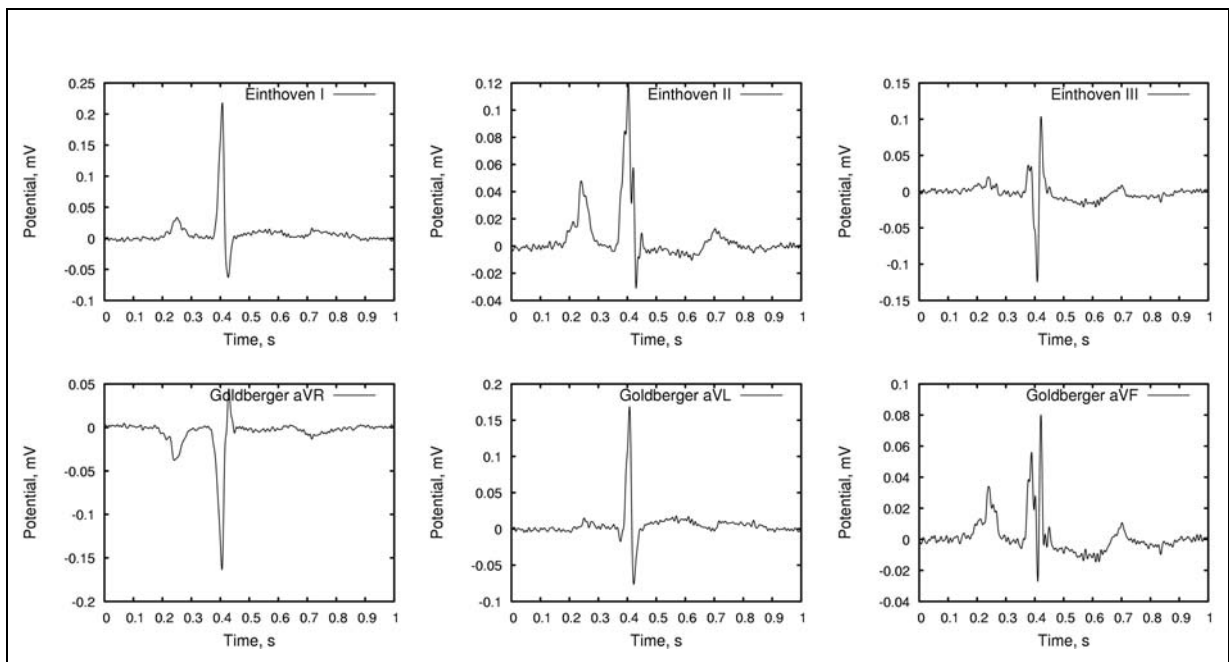


Abbildung 4-1-48 – Pat. 004 (P.H.): Kurvenschar der 64-Kanal EKG-Messung



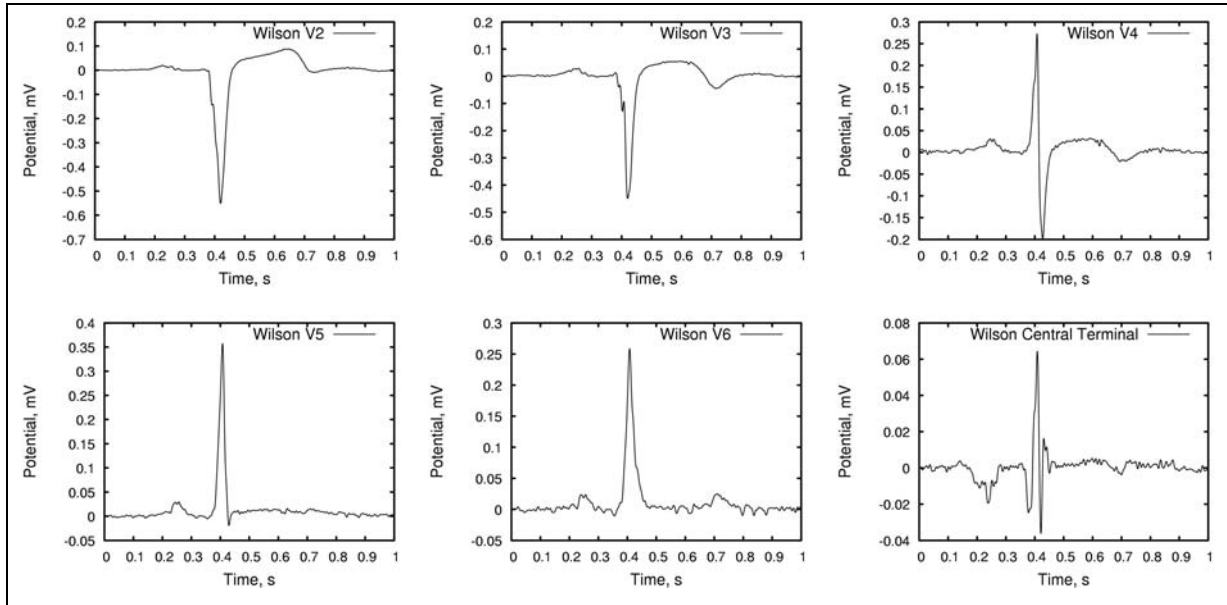


Abbildung 4-1-49 – Pat. 004 (P.H.): Aus dem 64-Kanal EKG *ausgewählte* Standardableitungen gemäß der in *Abbildung 4-1-50* spezifizierten Ableitorte. V1 nicht rekonstruierbar. Vergleiche hierzu die interpolierten Signale in *Abbildung 4-1-53*

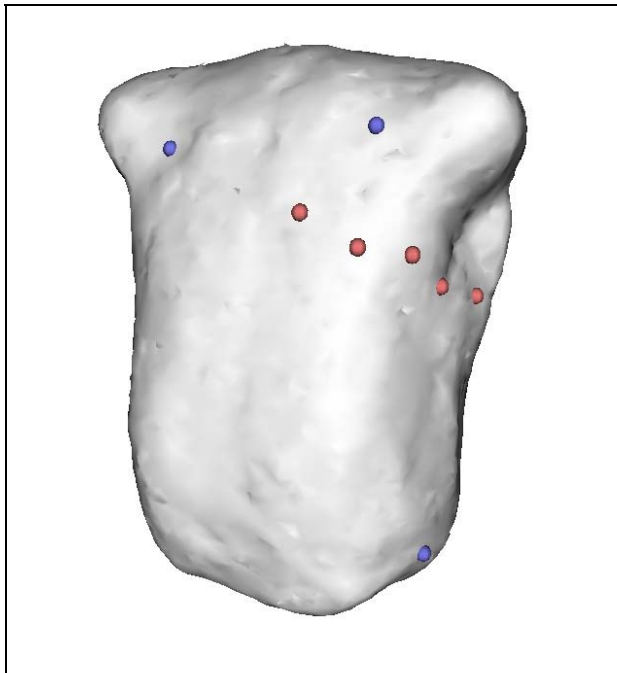


Abbildung 4-1-50 – Pat. 004 (P.H.): Aus den 64 vorhandenen Elektrodenpositionen *ausgewählte* Ableitorte zur Rekonstruktion der Standard EKG-Ableitungen: **Blaue Punkte:** I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. **Rote Punkte:** Brustwandableitungen V1 bis V3 sowie V5 und V6. Zu V4 findet sich unter den vorhandenen Ableitungen kein Korrelat. Dieses Signal wurde deshalb interpoliert (vgl. *Abbildung 4-1-52*)

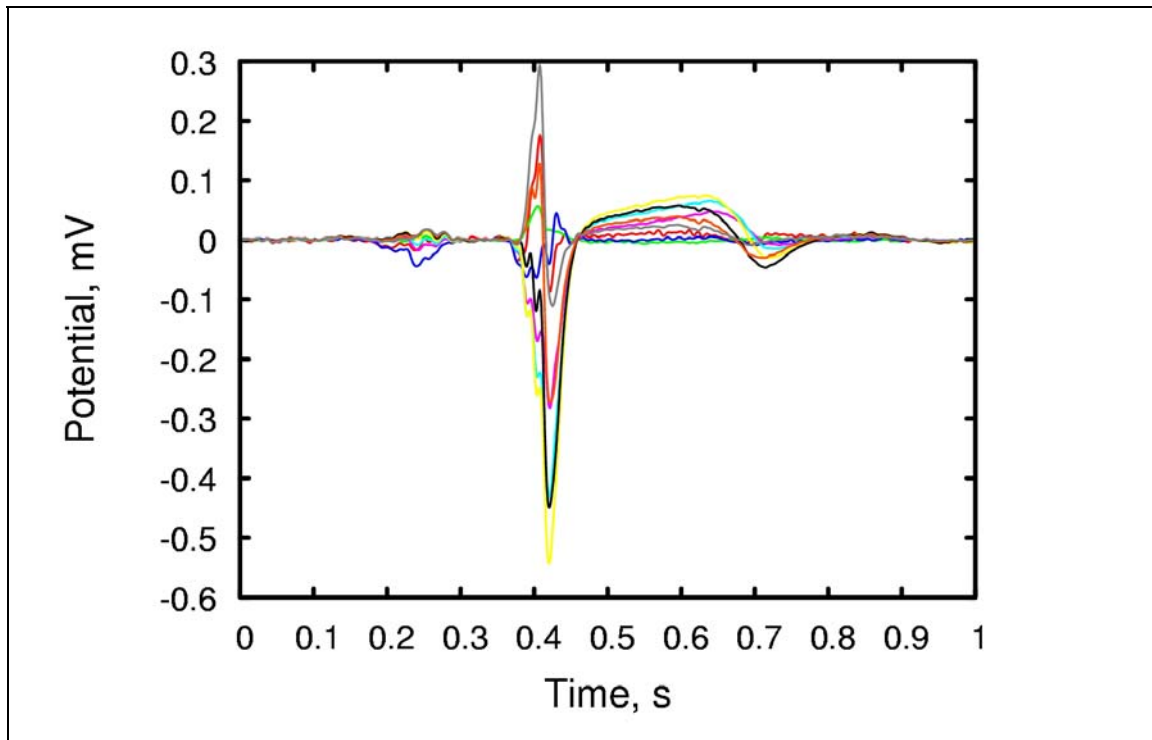


Abbildung 4-1-51 – Pat. 004 (P.H.): Kurvenschar der 9 interpolierten EKG-Signale gemäß der in Abbildung 4-1-52 spezifizierten Ableitorte

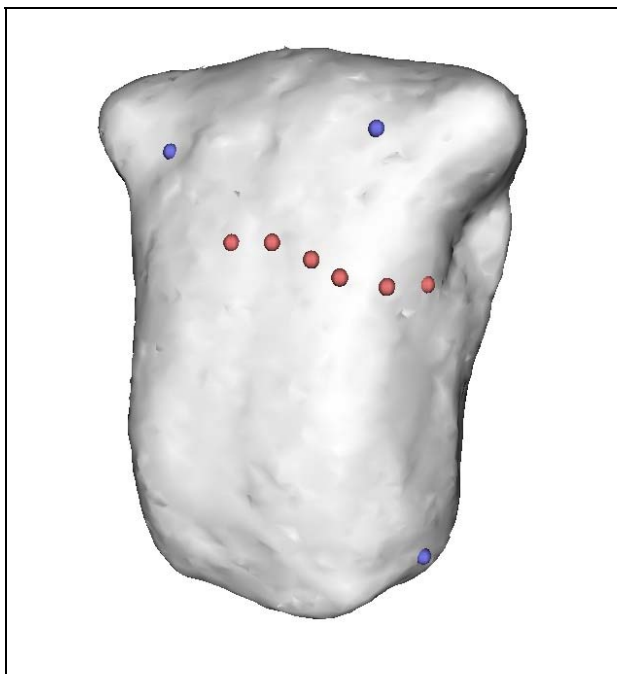


Abbildung 4-1-52 – Pat. 004 (P.H.): Ausgewählte Ableitorte zur Interpolation der Standard EKG-Ableitungen: Blaue Punkte: I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. Rote Punkte: Brustwandableitungen V1 bis V6.

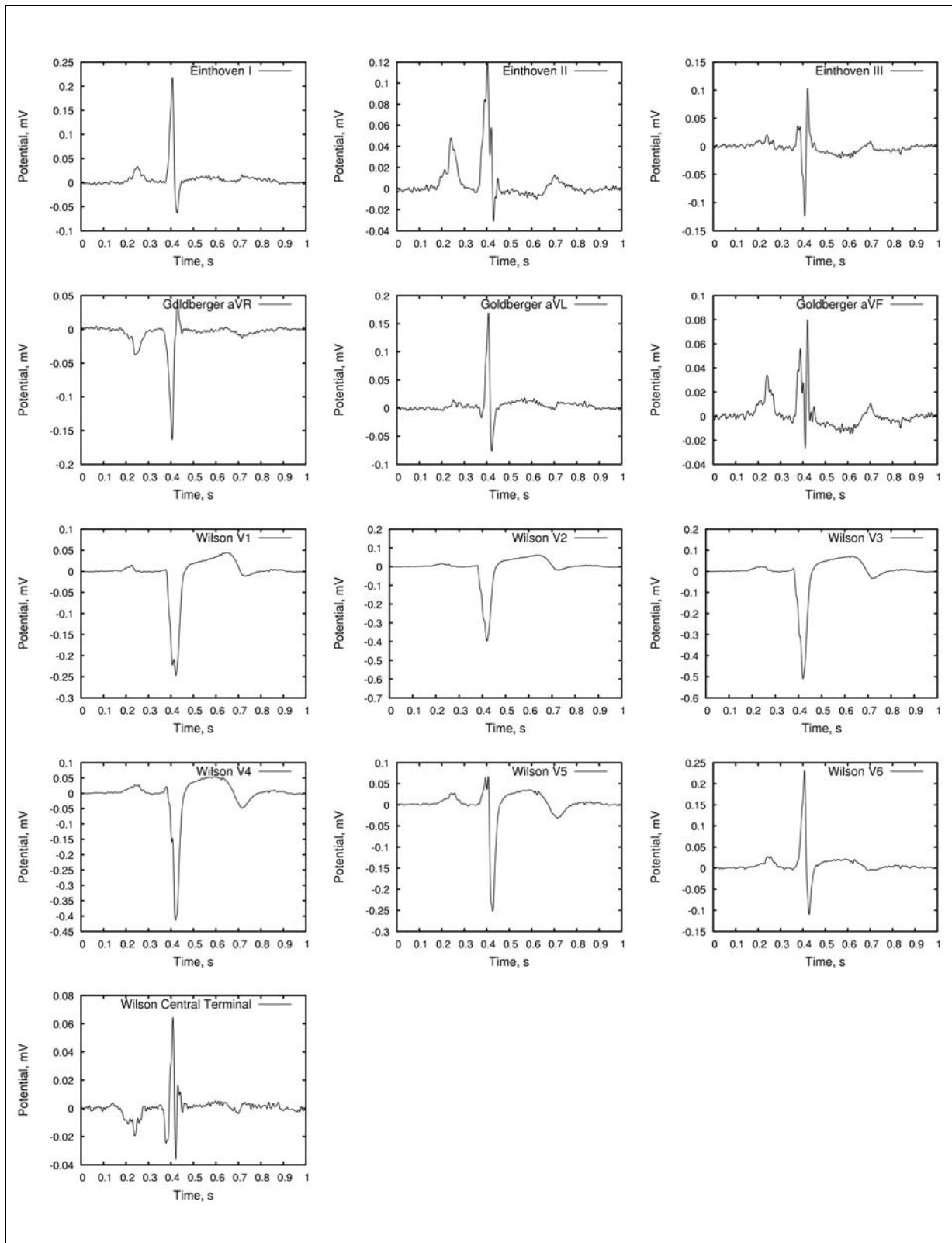


Abbildung 4-1-53 – Pat. 004 (P.H.): Aus dem 64-Kanal EKG *interpolierte* Standardableitungen sowie Wilson Central Terminal (WCT) gemäß der in Abbildung 4-1-52 spezifizierten Ableitorte

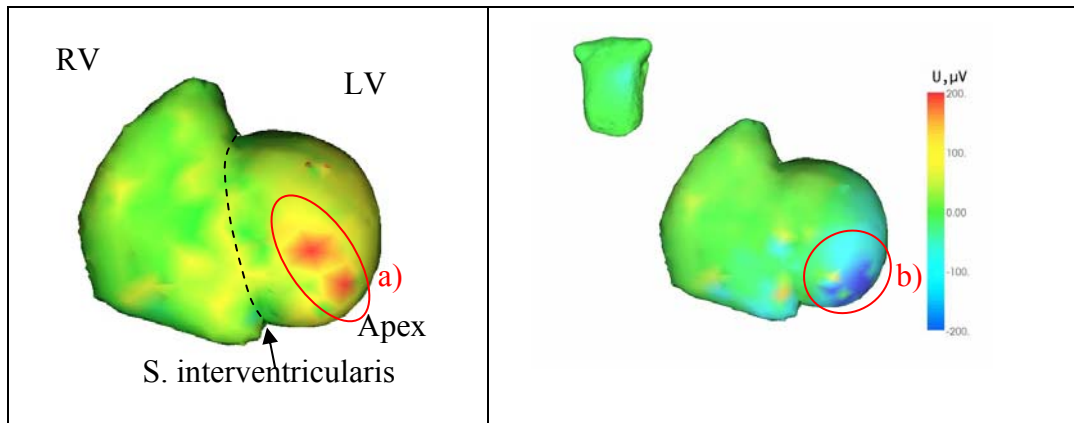


Abbildung 4-1-54 – Pat. 004 (P.H.): Auffällige Befunde im Bereich der Herzspitze mit Polaritätsumkehr (a) und verspätet auftretenden Depolarisationspotentialen (b)

Befund der Elektrokardiographischen Bildgebung (ECGI):

Depolarisation:

In der Ansicht auf die Herzvorderwand kommt während des QRS-Komplexes Abbildung 4-1-55 (2+3) eine elektrische Negativierung des Epikards im Sinne einer myokardialen Depolarisation zur Darstellung. Die Erregung beginnt in der Mitte des linken Ventrikels entlang einer Ebene in etwa senkrecht zur Herzlängsachse (HLA) (vgl. Bild 2). An der Spitze des rechten Ventrikels ist ebenfalls eine frühe Depolarisation zu erkennen. Von den Initiationspunkten ausgehend, breitet sich die Erregung zügig auf den linken und rechten Ventrikel aus und schreitet in Richtung Herzbasis voran. Zuletzt wird ein Areal im Bereich der Basis des rechten Ventrikels erregt. Während des Depolarisationsvorgangs sind einige Epikard-Positivierungen im Bereich der linken Herzspitze auffällig, insbesondere im septalen Bereich derselben, sowie in einem Bezirk im unteren Drittel des rechten Ventrikels. Der Rückgang des Potentialaufbaus beginnt in den zuletzt depolarisierten Arealen und schreitet herzsitzenwärts voran. Zuletzt verschwindet das Signal im Bereich der linken Herzspitze und im Bereich der Außenwand im unteren Drittel des rechten Ventrikels.

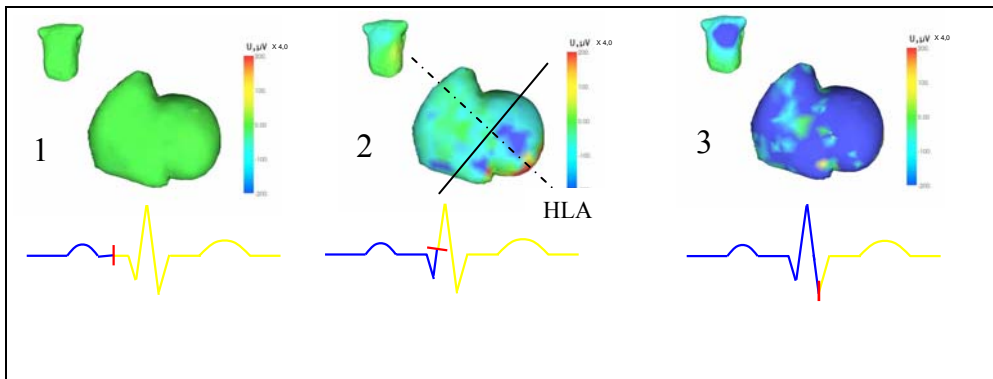


Abbildung 4-1-55 – Pat. 004 (P.H.): Epikardiale Rekonstruktionen I: Depolarisationsphase

Repolarisation:

Während der ST-Strecke so wie auch vor dem Beginn der Myokarderregung zeigen sich regelrecht Null-Potentialverteilungen über dem gesamten Myokard Abbildung 4-1-55 (1) und Abbildung 4-1-56 (4). Im Bereich der Spitze des linken Ventrikels zeigen sich früh zwei punktförmige Positivierungen (5), später sind solche Veränderungen auch nahe der lateralen Wand des oberen Drittels des rechten Ventrikels bzw. im Bereich der Spitze des rechten Ventrikels nachweisbar. Frühe epikardiale Negativierungen finden sich großflächig im Bereich der linken Herzspitze (6), weniger ausgeprägt auch im Bereich der Spitze des rechten Ventrikels und über dem Kammerseptum.

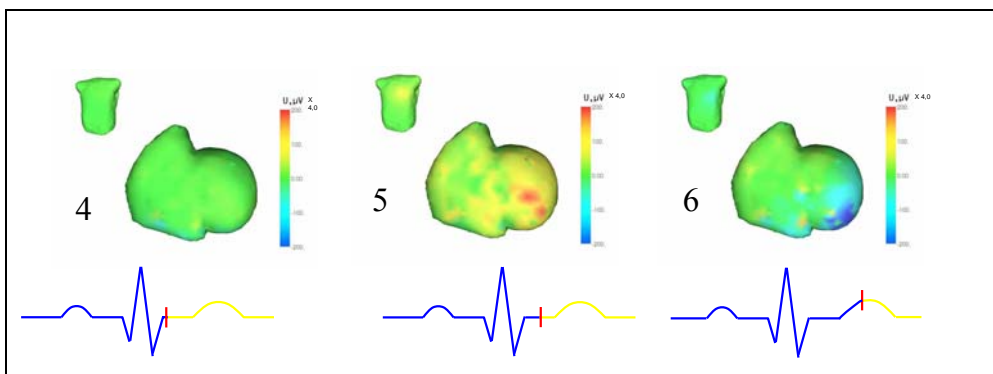


Abbildung 4-1-56 – Pat. 004 (P.H.): Epikardiale Rekonstruktionen II: Repolarisationsphase

Interpretation des Befundes:

Die in Bild (5) erkennbaren Positivierungen können als Ausdruck einer passiven Umpolung des elektrisch inaktiven Gewebes durch kapazitive Effekte interpretiert werden (Abbildung 4-1-58).

Die in Bild (6) dargestellten Negativierungen können als elektrische Spätpotentiale die von langsam leitenden Myokardfasern herrühren interpretiert werden.

Somit kann vom Vorliegen einer großen inferior-anterior und septal gelegenen Myokardnarbe mit elektrisch aktiver Randzone ausgegangen werden.

Die kontrastmittelverstärkte MR-Tomographie (late-enhancement) des Myokards unterstützt diesen Befund. Hierbei zeigt sich ca. 25 Minuten nach intravenöser Gadolinium-Applikation eine große Vorderwandnarbe die sich nach apikal und bis in das Kammerseptum hinein darstellen lässt (Abbildung 4-1-57).

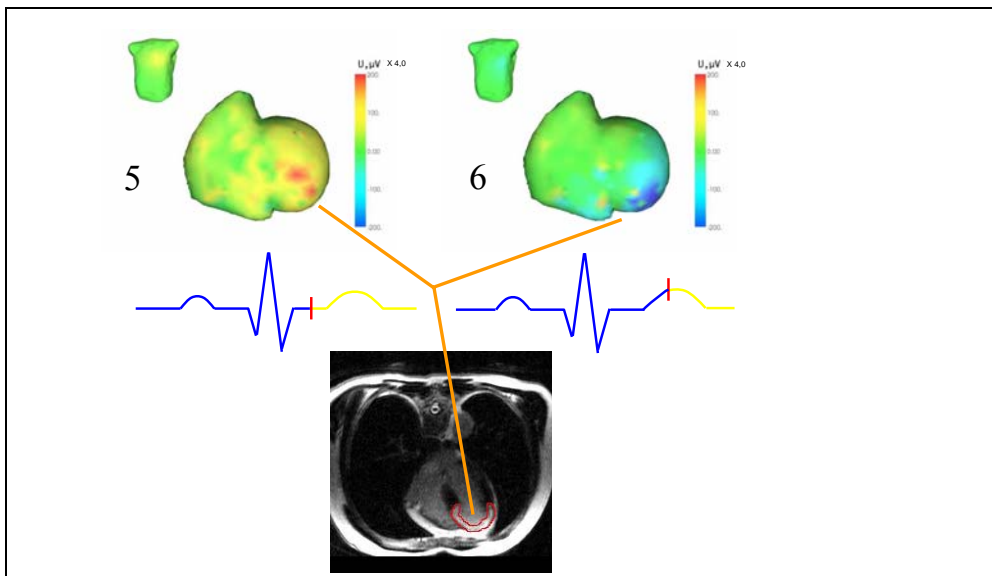


Abbildung 4-1-57 – Pat. 004 (P.H.): Gegenüberstellung der Befunde: Epikardiale Rekonstruktionen vs. Gadolinium-verstärkte MR- Narbenbildung (late-enhancement) mit räumlicher Korrelation der Narbenareale

Zur Verbesserung der Darstellbarkeit dieses Befundes wurde der zeitliche Verlauf der Transmembranpotentiale (TMP) im Myokard in Schnitten durch den Herzmuskel

rekonstruiert, die einem Zweikammerblick entsprechen (Abbildung 4-1-59 und Abbildung 4-1-60). Auch in dieser Darstellung lässt sich während des Kammerkomplexes im Bereich der Spitze des linken Ventrikels ein umschriebener Bezirk ausmachen an dem keine Depolarisationsaktivität nachzuweisen ist (Abbildung 4-1-60, 3-6). Zum Zeitpunkt der ST-Strecke bis weit in die eigentliche Repolarisationsphase hinein folgen dort verspätete Depolarisationsaktivität (Abbildung 4-1-60, 8-12).

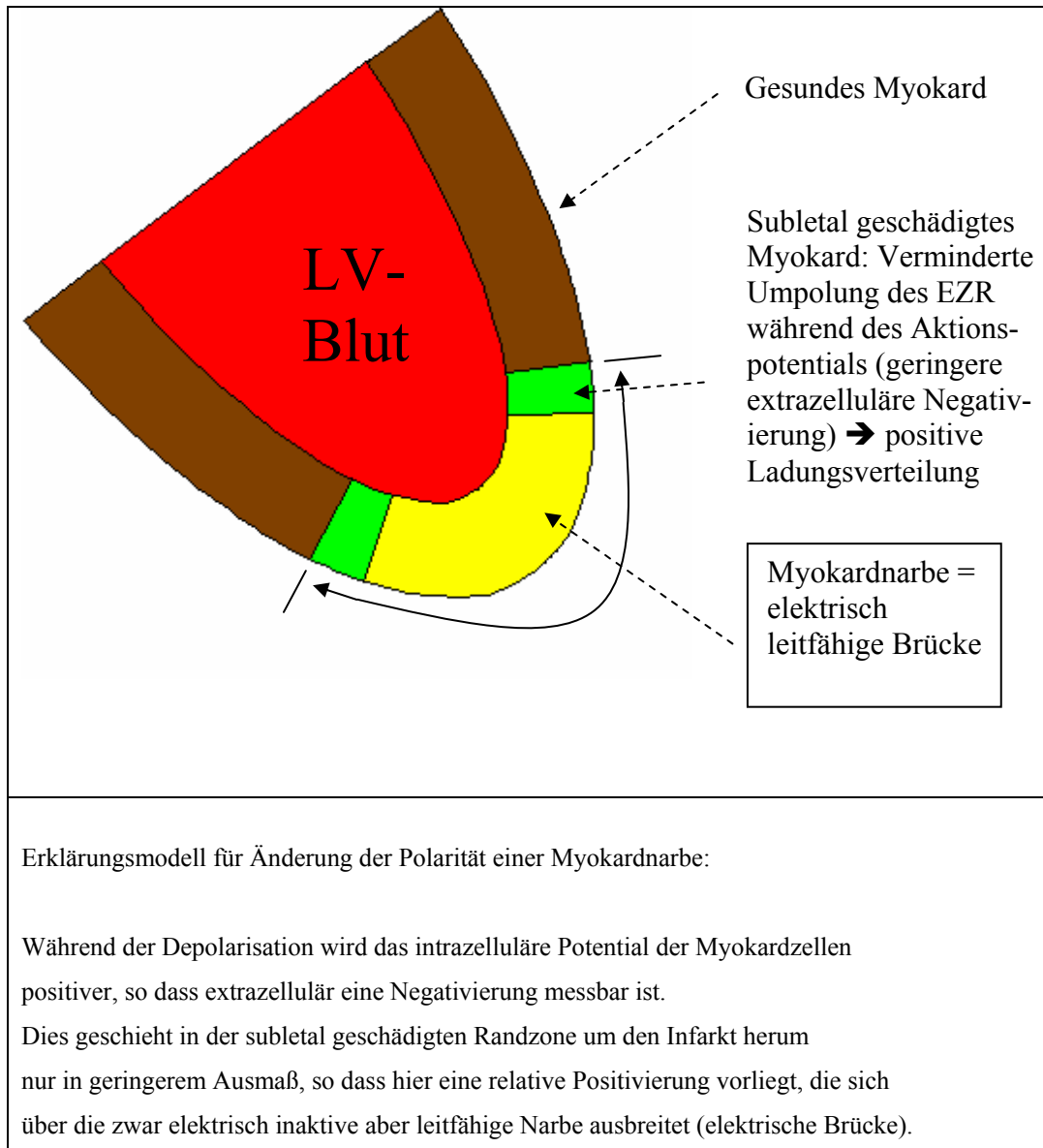


Abbildung 4-1-58 – Pat. 004 (P.H.): Erklärungsmodell für Änderung der Polarität einer Myokardnarbe

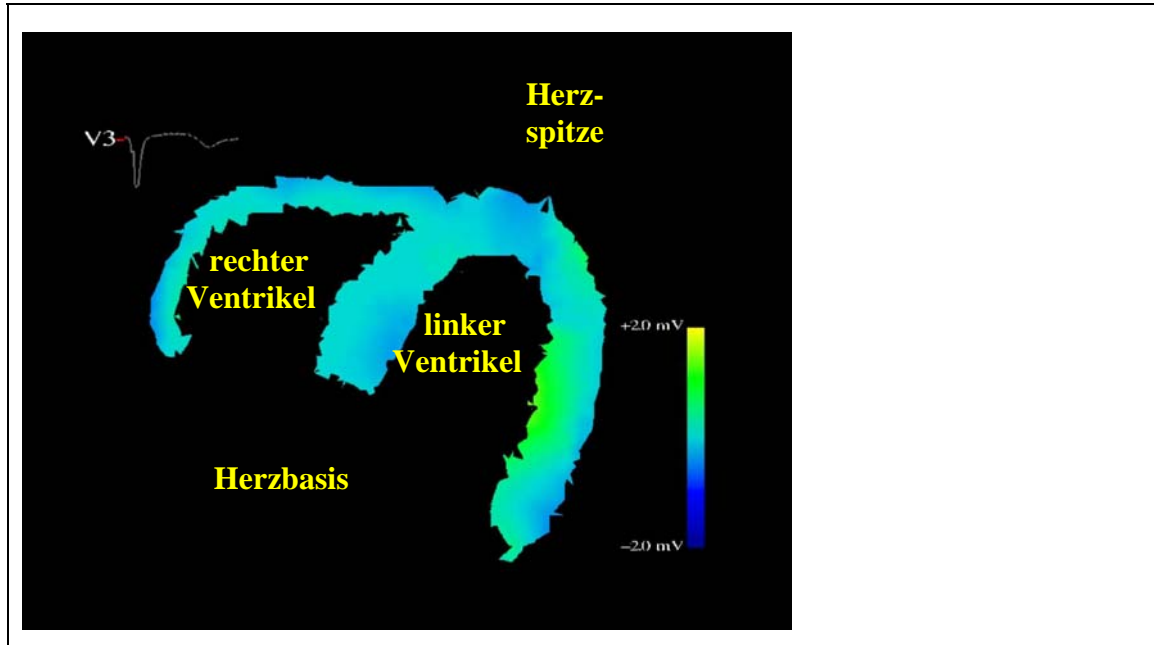
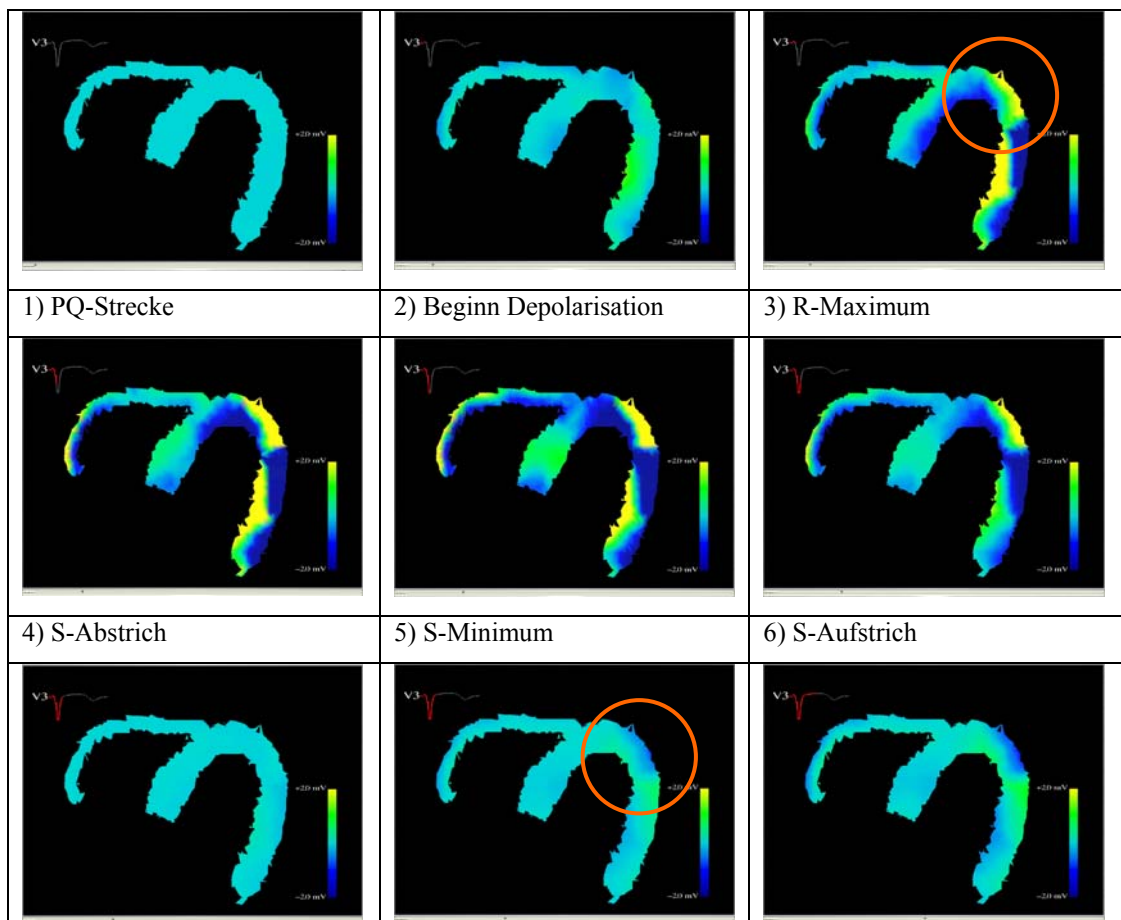


Abbildung 4-1-59 – Pat. 004 (P.H.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten transmembranären Potentialkarten von Abbildung 4-1-60. Schnitt durch rechten und linken Ventrikel (Zweikammerblick). Die Herzspitze ist rechts oben dargestellt.



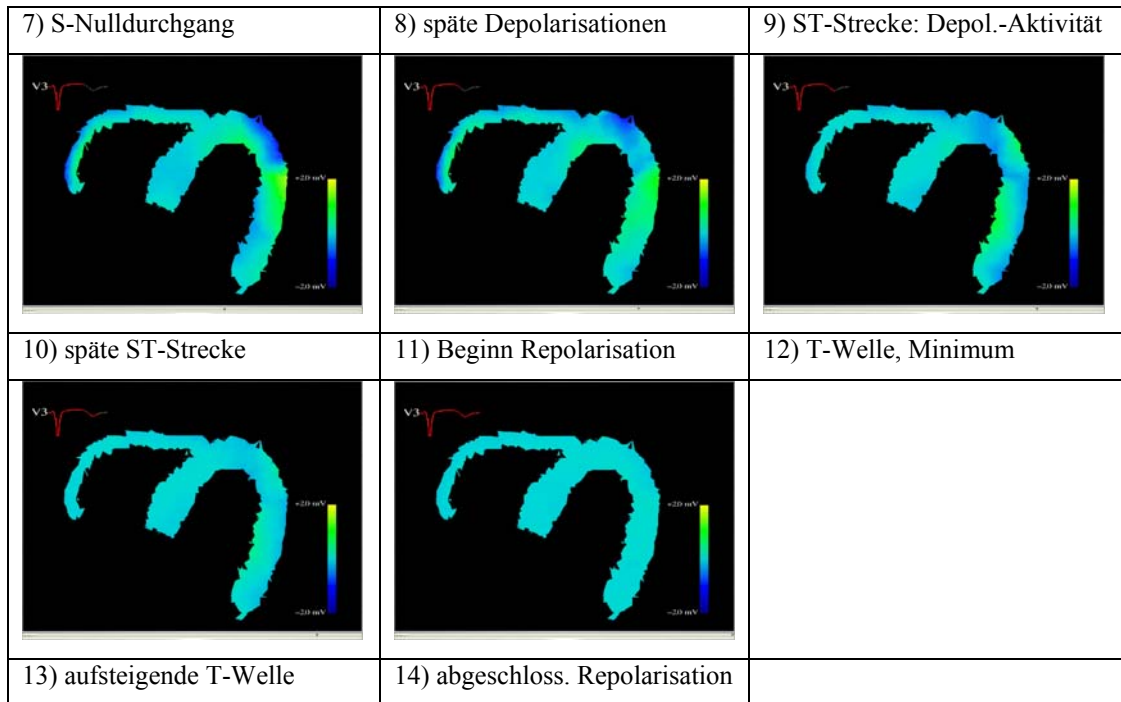


Abbildung 4-1-60 – Pat. 004 (P.H.): Verlauf der Transmembranpotentiale (TMP) im Schnitt durch Linken und Rechten Ventrikel sowie das Septum. Rot markiert: Bezirk an der Spitze des linken Ventrikels mit zunächst ausbleibender und dann verspätet folgender Depolarisationsaktivität.

4.1.2.5 Patient 005 (W.O., *05.09.1957)

Diagnosen:

- Kompletter Linksschenkelblock (LSB), bei V.a. Z.n. stummem Myokardinfarkt
- Indikation zur Implantation eines biventrikulären Schrittmachers

Durchgeführte Messungen:

- Herz-Thorax-Morphologie (thorakales und kardiales MRT)
- 64-Kanal Oberflächen-EKG

Durchgeführte Simulationen:

- Semitransparente Darstellung der Simulation epikardialer Potentiale (siehe Abschnitt 4.2.2.2)

Ergebnisse:

Abbildung 4-1-61 zeigt die Kurvenschar der 64-Kanal Oberflächen-EKG Messung. Bei vorbekanntem komplettem Linksschenkelblock ist die Depolarisationsphase hierbei auf ca. 130 ms verlängert.

Innerhalb des in Abbildung 4-1-62 dargestellten Zeitfensters erfolgte die Rekonstruktion epikardialer Potentiale.

Darüber hinaus wurden Standardableitungen I, II, III, aVR, aVL, aVF, sowie die Brustwandableitungen V1, V2, V3, V5 und V6 aus den vorliegenden Signalen des Oberflächen-Mappings durch Auswahl rekonstruiert (Abbildung 4-1-63). Die Brustwandableitung V4 konnte nicht rekonstruiert werden, da keine der 64 Elektroden in der Nähe des hierzu erforderlichen Ableitungsortes lokalisiert war (vgl. Abbildung 4-1-64)

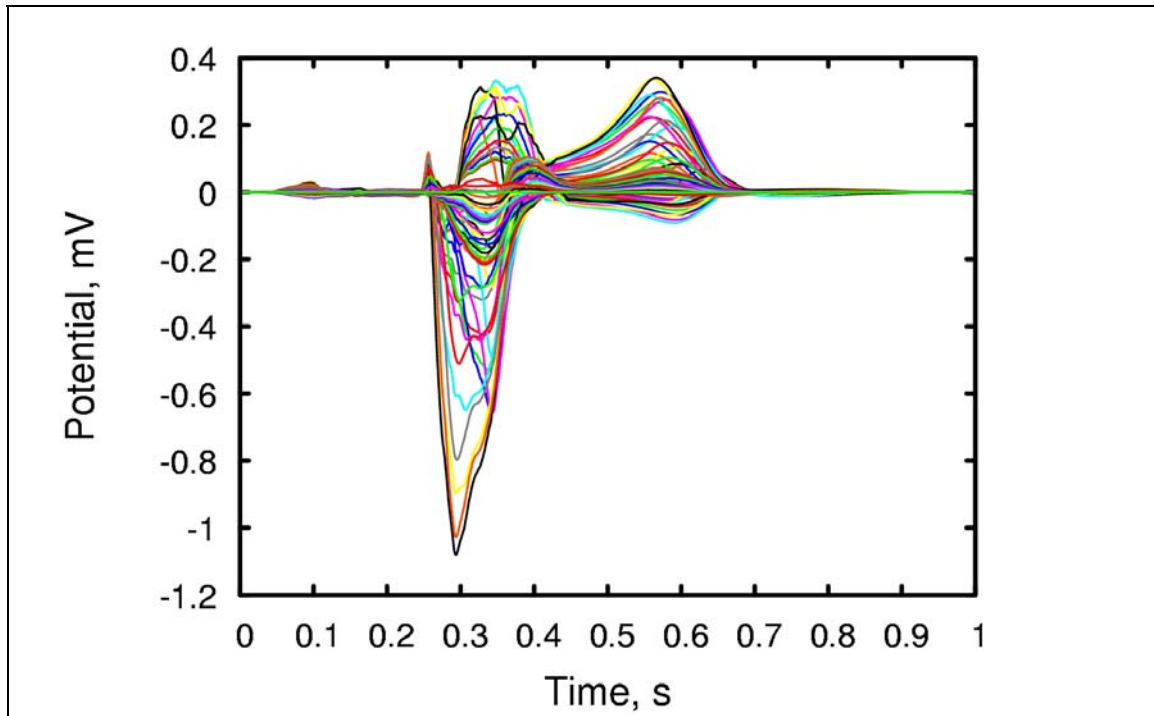


Abbildung 4-1-61 – Pat. 005 (W.O.): 64-Kanal EKG-Schar. Verlängerter QRS-Komplex von 130 ms (kompletter LSB)

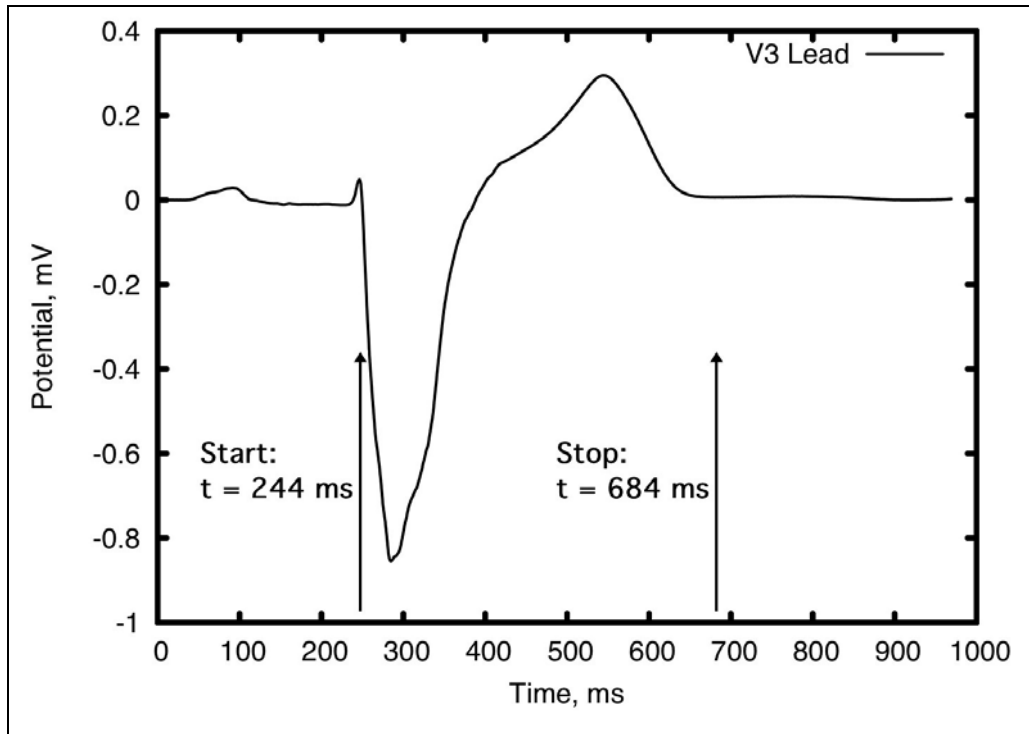


Abbildung 4-1-62 – Pat. 005 (W.O.): Brustwandableitung V3 mit Zeitfenster für die Rekonstruktion epikardialer Potentiale

Es wurden sowohl epikardiale Potentiale (EP) rekonstruiert (Abbildung 4-1-69) als auch Transmembranpotentiale (TMP) in verschiedenen Ansichten (hinten, oben, unten) auf das Herz. Vergleiche hierzu Abbildung 4-1-71, Abbildung 4-1-73 und Abbildung 4-1-75.

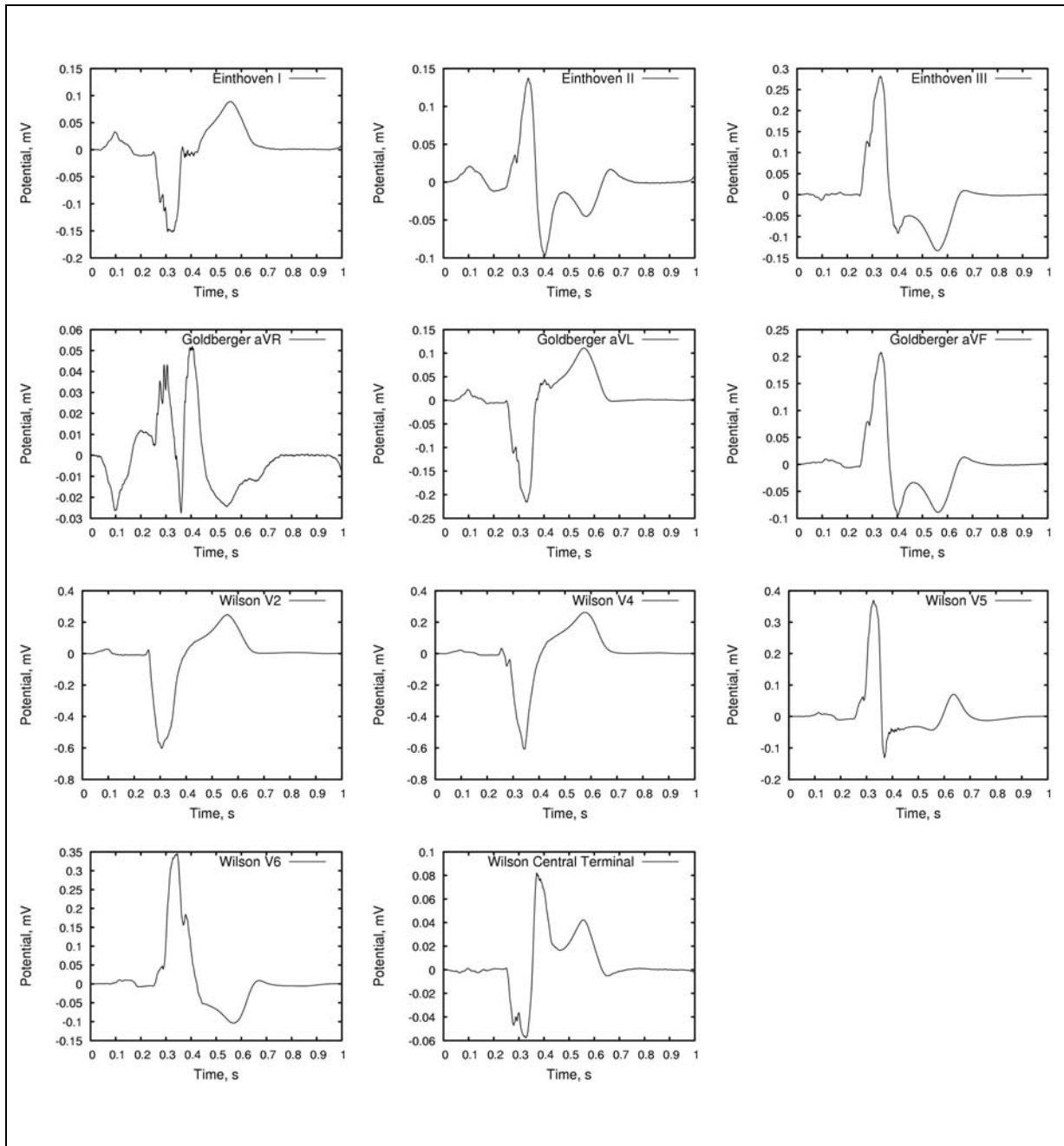


Abbildung 4-1-63 – Pat. 005 (W.O.): Aus dem 64-Kanal EKG *ausgewählte* Standard EKG-Ableitungen gemäß der in Abbildung 4-1-64 spezifizierten Ableitorte. V1 und V3 nicht rekonstruierbar. Vergleiche hierzu die interpolierten Signale in Abbildung 4-1-67

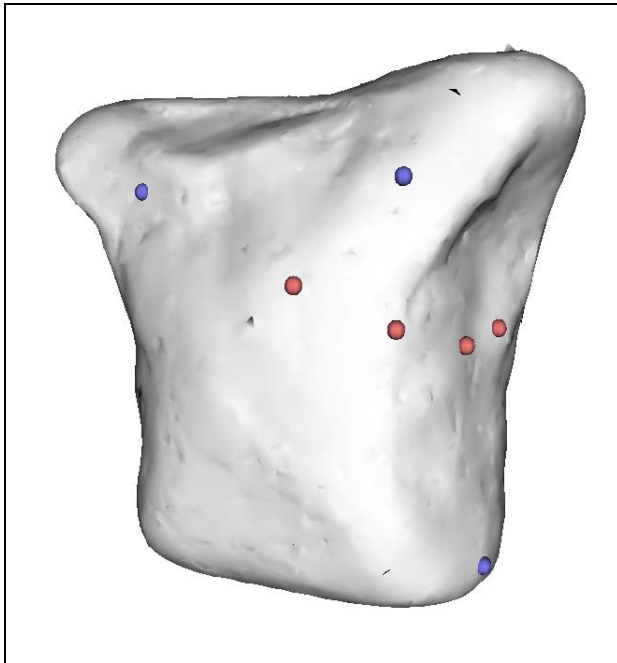


Abbildung 4-1-64 – Pat. 005 (W.O.): Aus den 64 vorhandenen Elektrodenpositionen ausgewählte Ableitorte zur Rekonstruktion der Standard EKG-Ableitungen: Blaue Punkte: I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. Rote Punkte: Brustwandableitungen V2 sowie V4 bis V6. Zu V1 und V3 findet sich unter den vorhandenen Ableitungen kein Korrelat. Diese Signale wurde deshalb interpoliert (vgl. Abbildung 4-1-66)

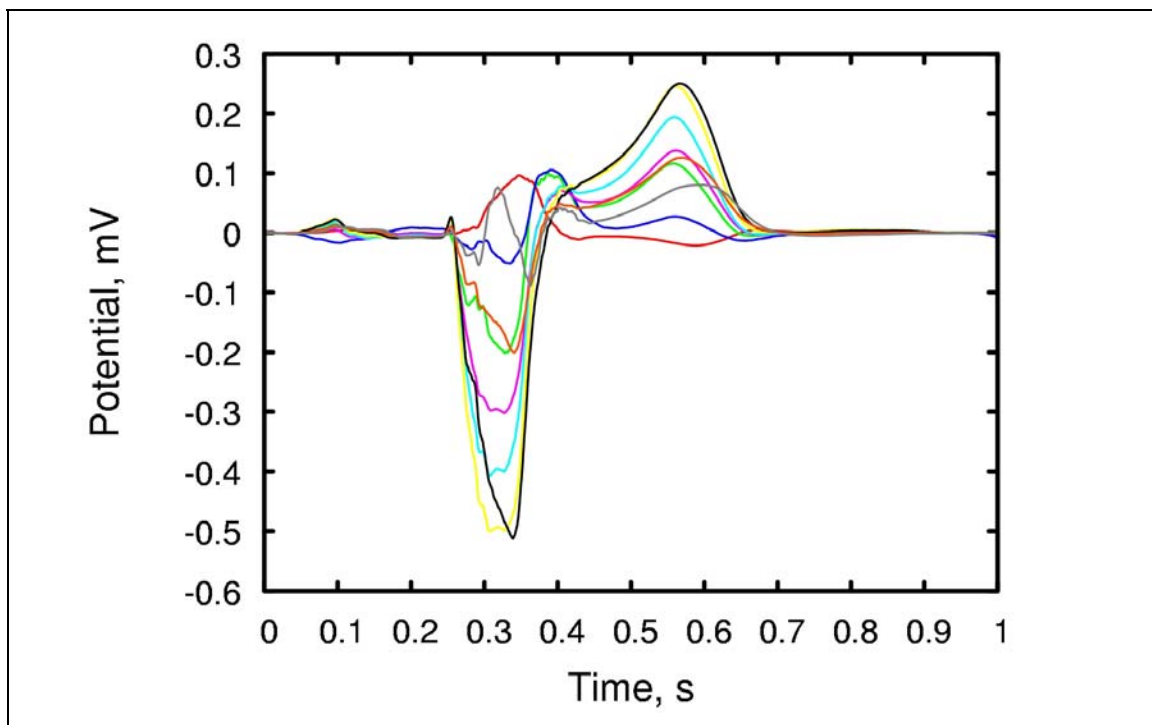


Abbildung 4-1-65 – Pat. 005 (W.O.): Kurvenschar der 9 interpolierten EKG-Signale gemäß der in Abbildung 4-1-66 spezifizierten Ableitorte

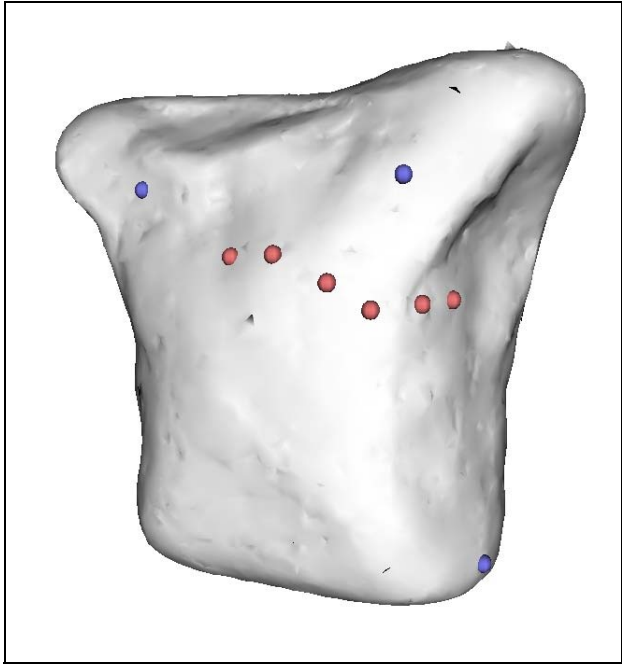
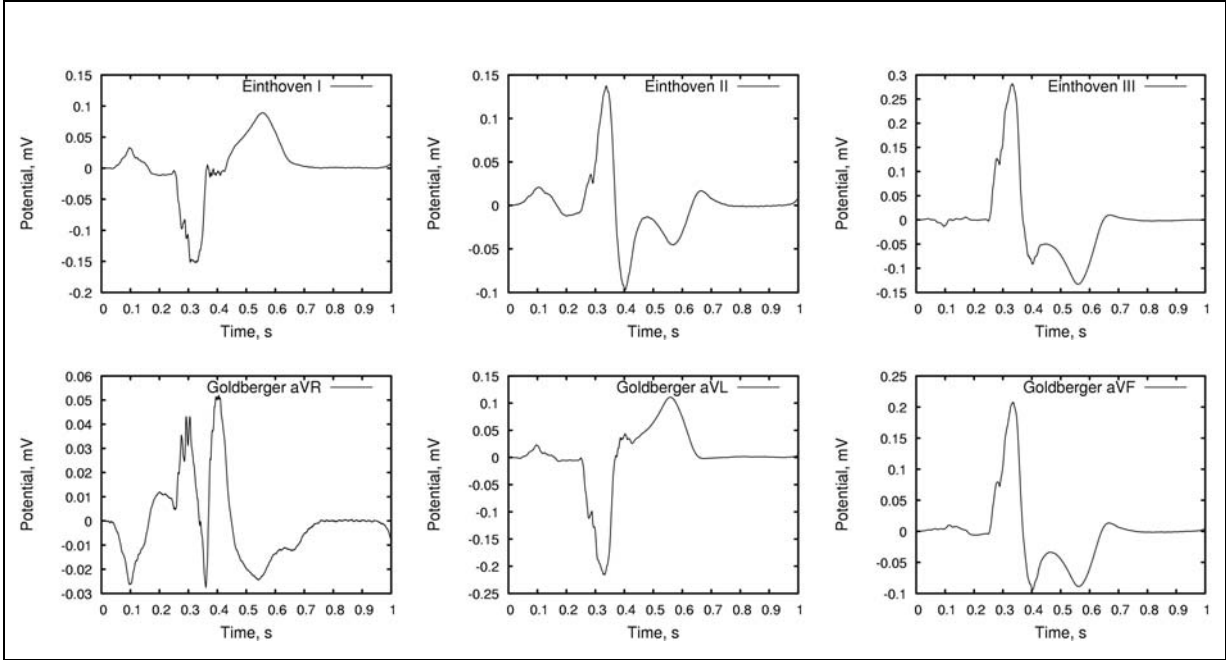


Abbildung 4-1-66 – Pat. 005 (W.O.): Ausgewählte Ableitorte zur *Interpolation* der Standard EKG-Ableitungen: Blaue Punkte: I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. Rote Punkte: Brustwandableitungen V1 bis V6.



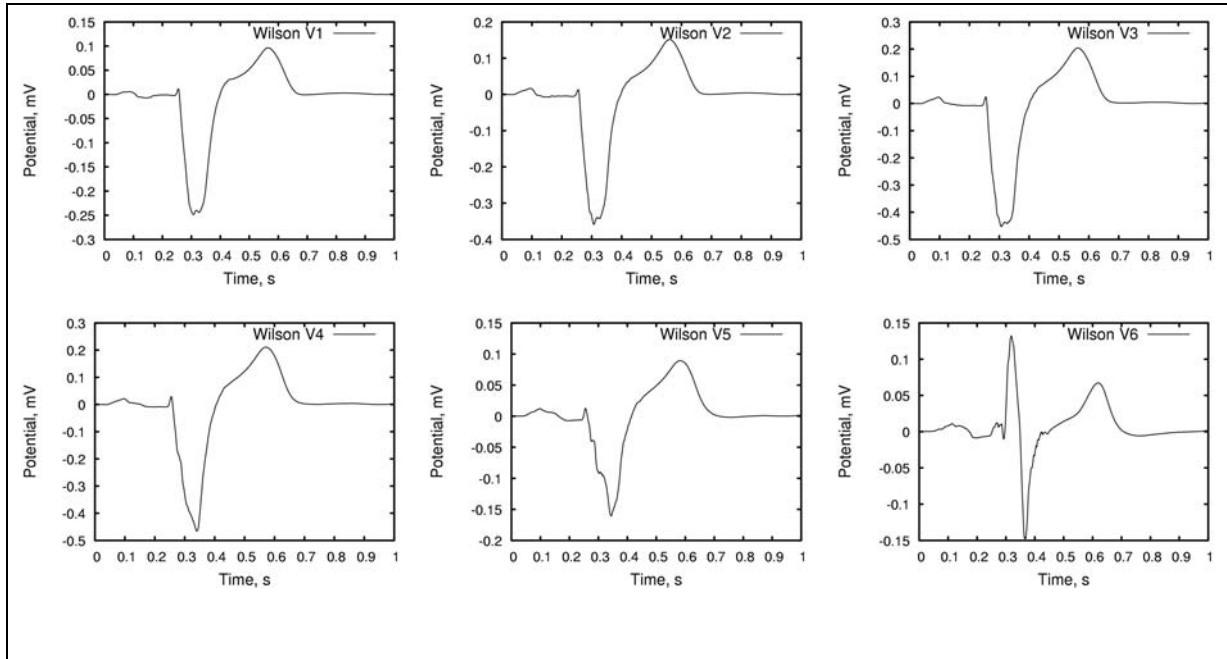


Abbildung 4-1-67 – Pat. 005 (W.O.): Aus dem 64-Kanal EKG *interpolierte* Standardableitungen sowie Wilson Central Terminal (WCT) gemäß der in Abbildung 4-1-66 spezifizierten Ableitorte

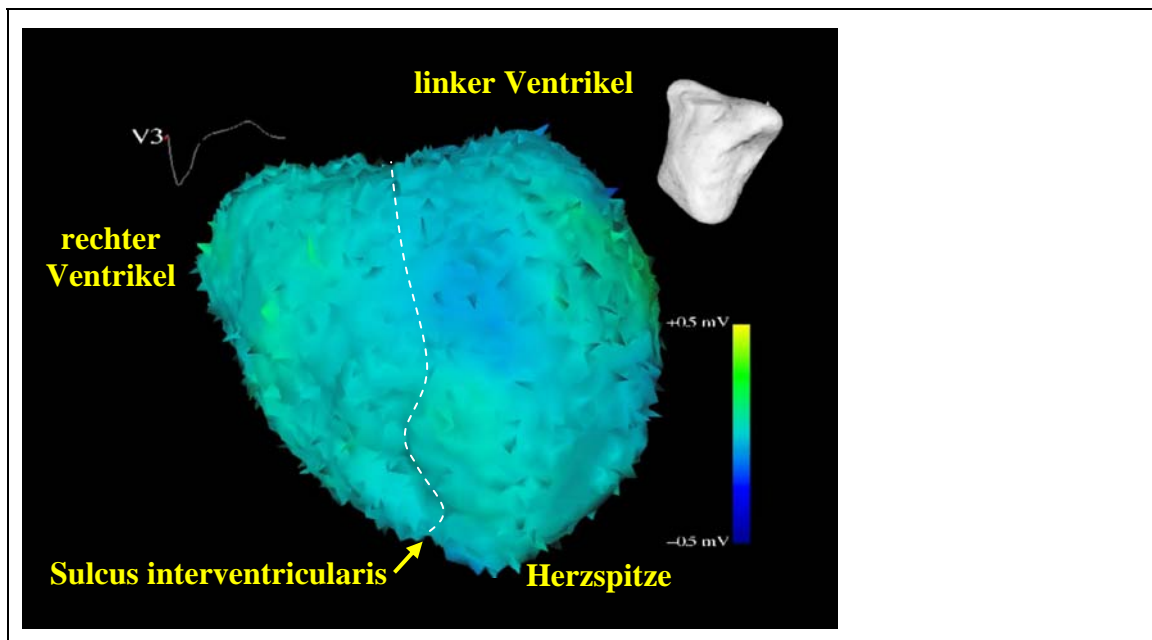


Abbildung 4-1-68 – Pat. 005 (W.O.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten epikardialen Potentialkarten von Abbildung 4-1-69. Ansicht von schräg links vorne auf die Vorderwand des rechten und des linken Ventrikels.

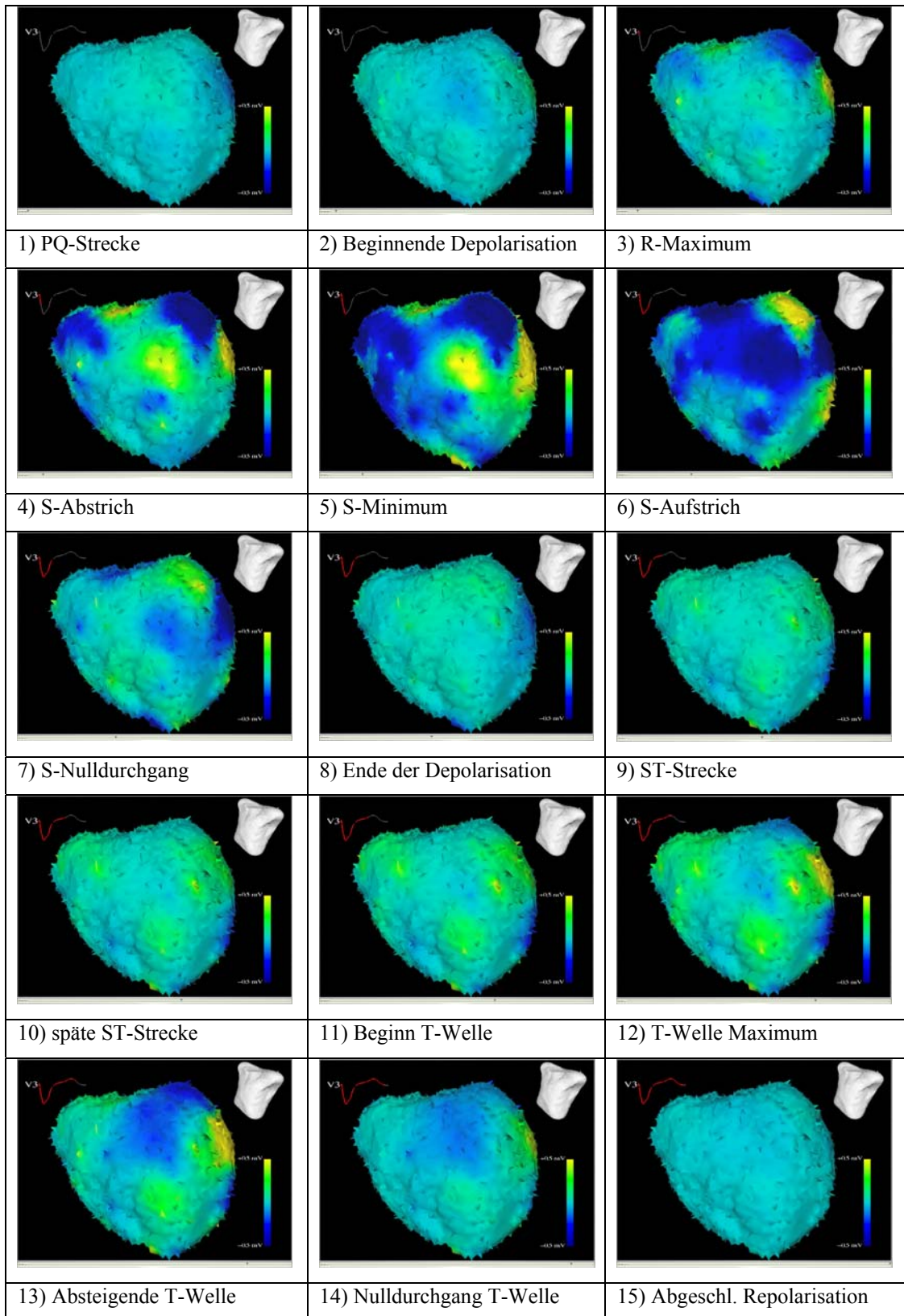


Abbildung 4-1-69 – Pat. 005 (W.O.): Epikardiale Potentiale zu 15 verschiedenen Zeitpunkten während der De- und Repolarisation des linken Ventrikels, Ansicht von schräg links vorne

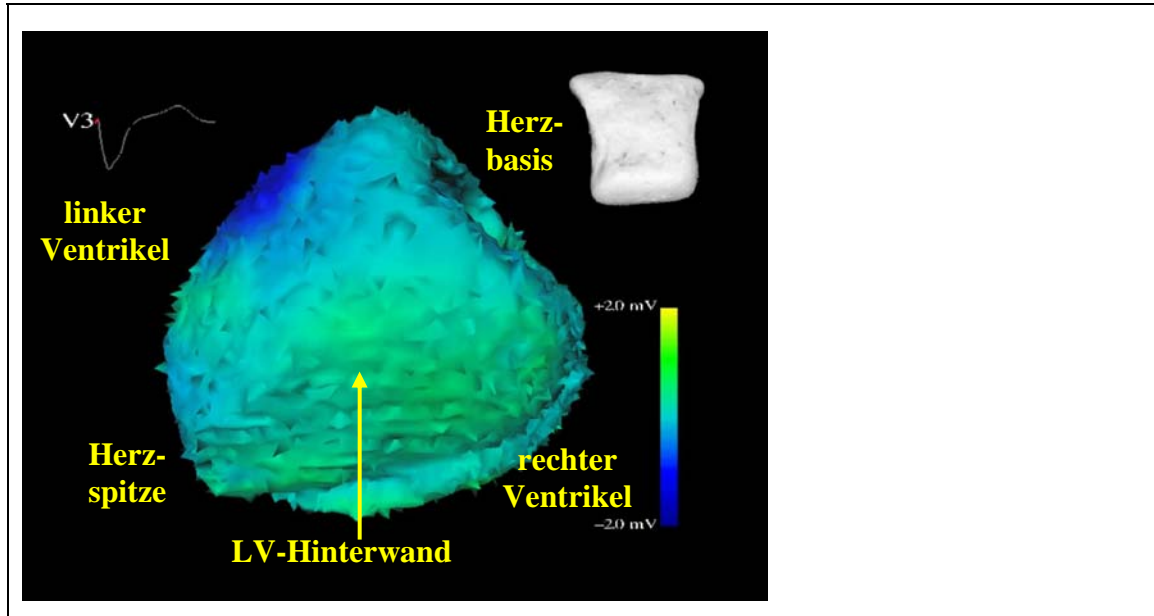
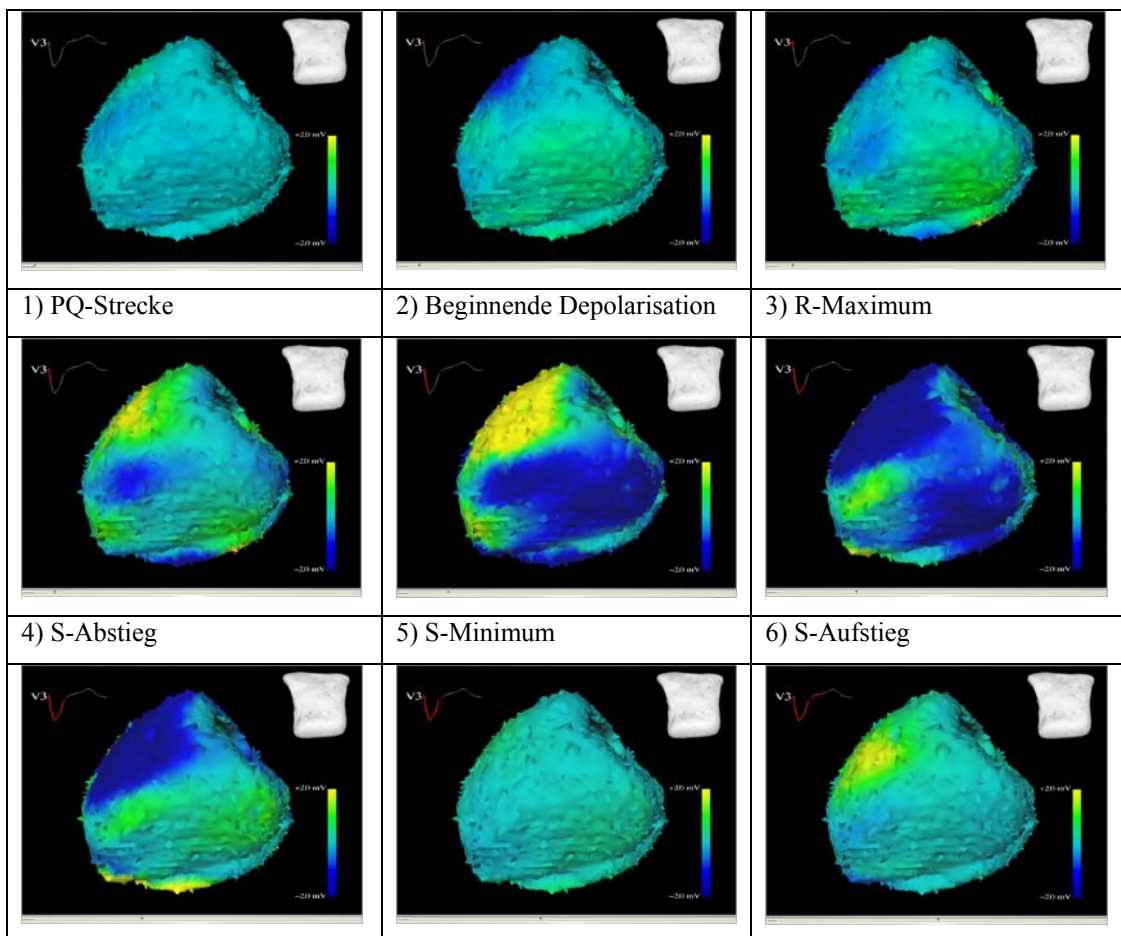


Abbildung 4-1-70 – Pat. 005 (W.O.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten transmbranären Potentialkarten von Abbildung 4-1-71. Ansicht von dorsal auf die Hinterwand des rechten und des linken Ventrikels.



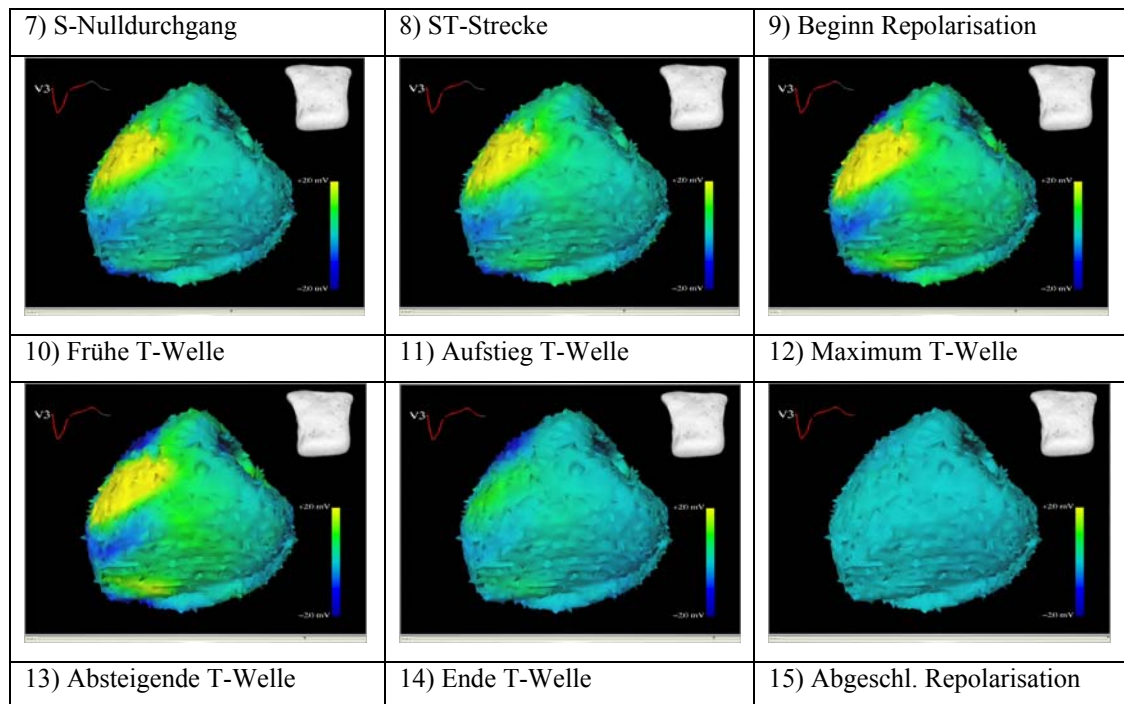


Abbildung 4-1-71 – Pat. 005 (W.O.): TMVG_hinten: Transmembranpotentiale, Ansicht von hinten

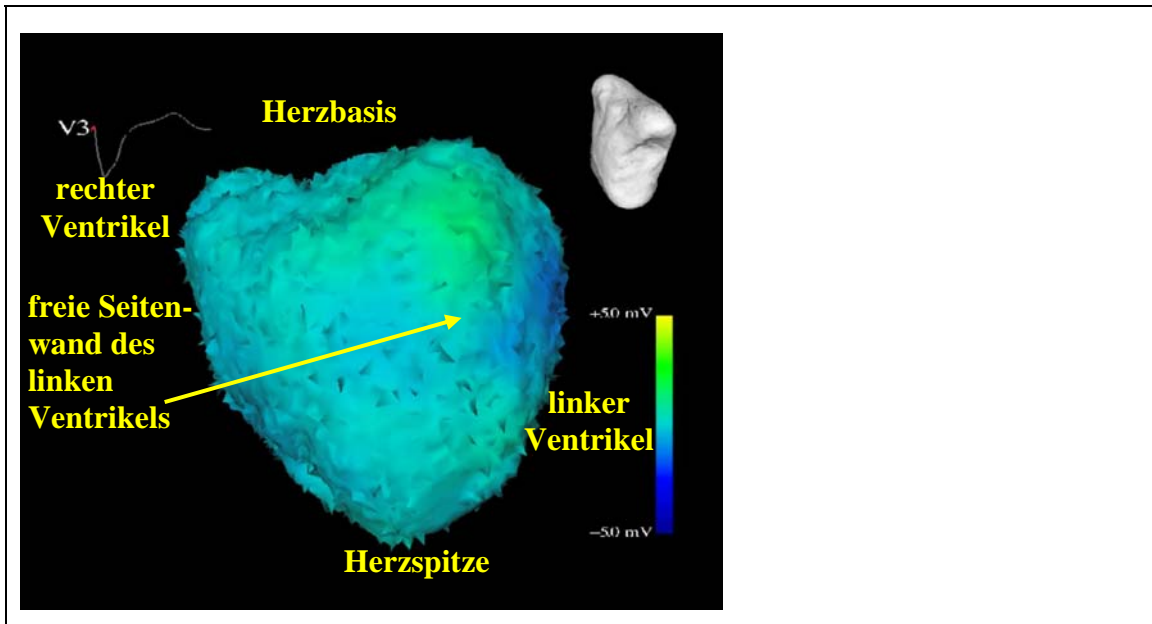
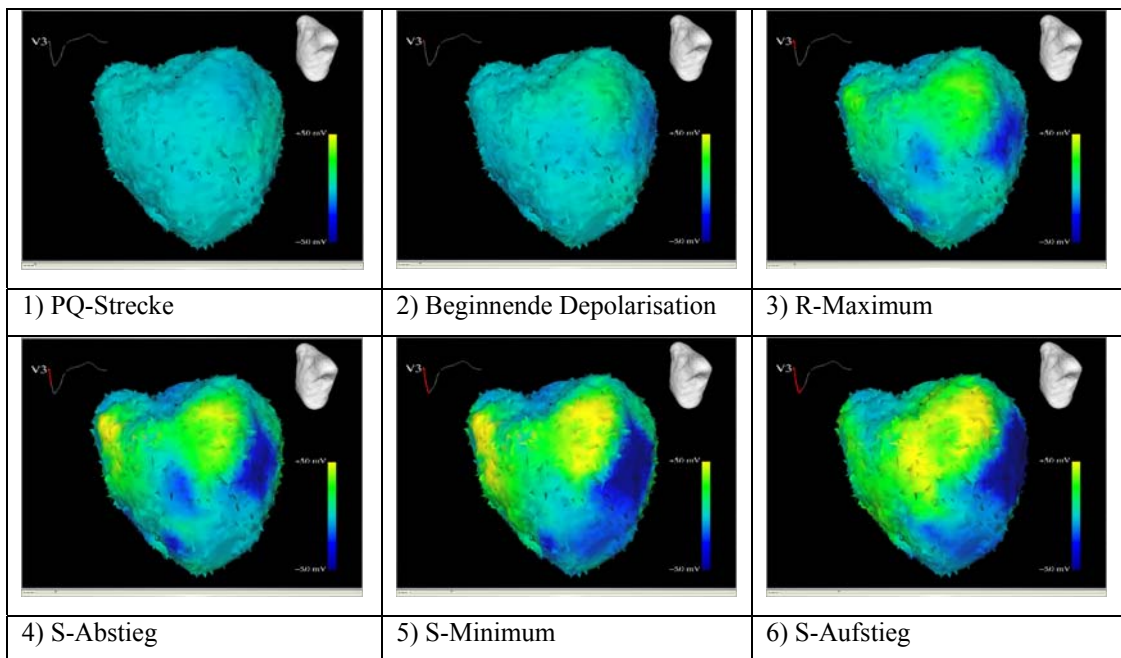


Abbildung 4-1-72 – Pat. 005 (W.O.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten transmbranären Potentialkarten von Abbildung 4-1-73. Ansicht von schräg links vorne oben auf die Klappenebene, die freie Außenwand des linken Ventrikel sowie die Vorderwand des linken und rechten Ventrikels.



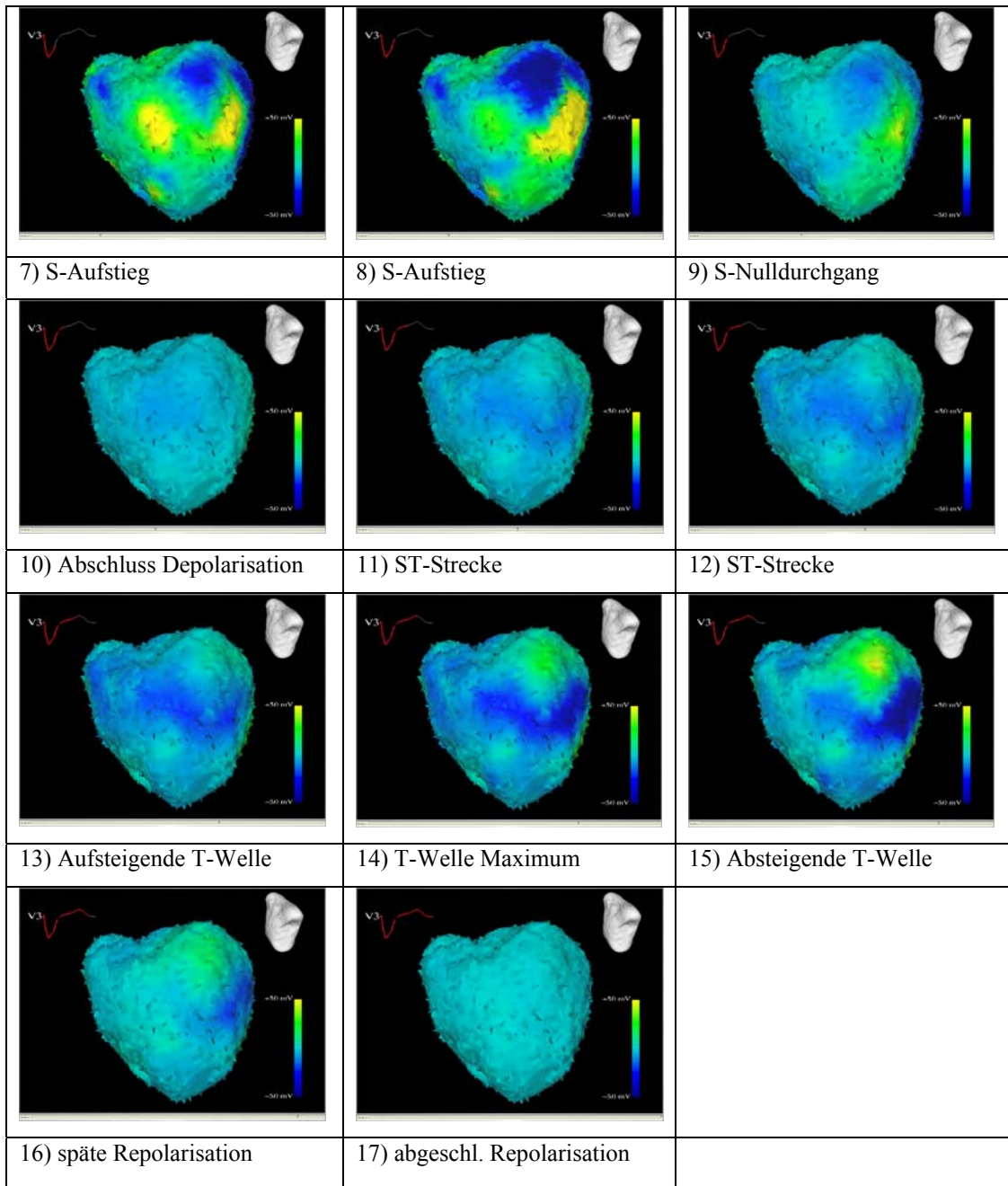


Abbildung 4-1-73 – Pat. 005 (W.O.): TMVG_oben: Transmembranpotentiale, Ansicht von schräg links vorne oben auf die Klappenebene, die freie Außenwand des linken Ventrikel sowie die Vorderwand des linken und rechten Ventrikels.

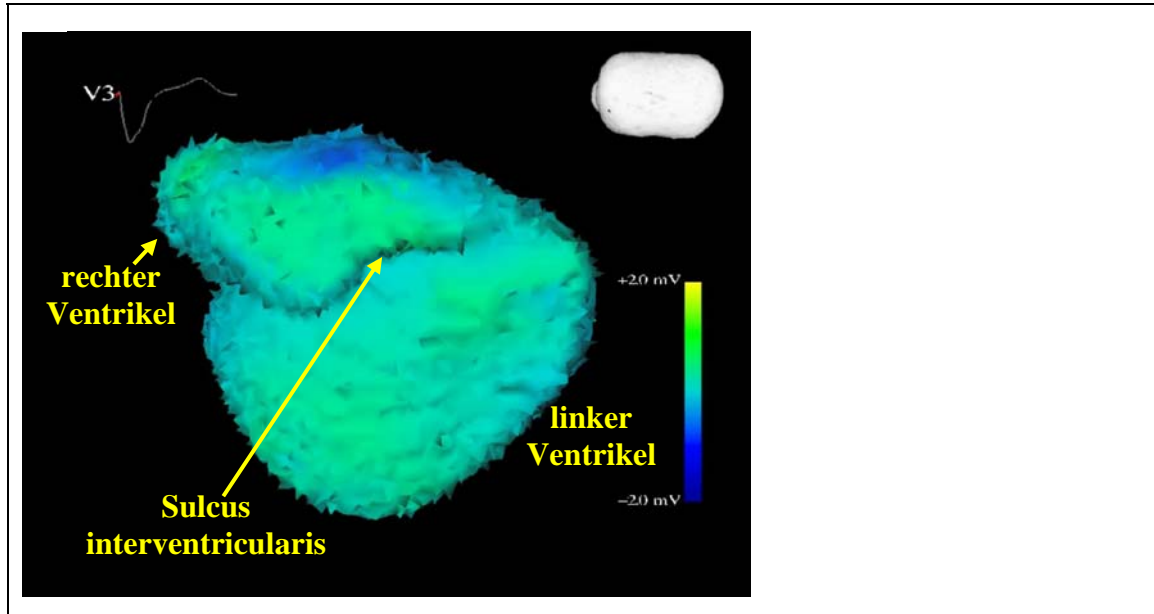
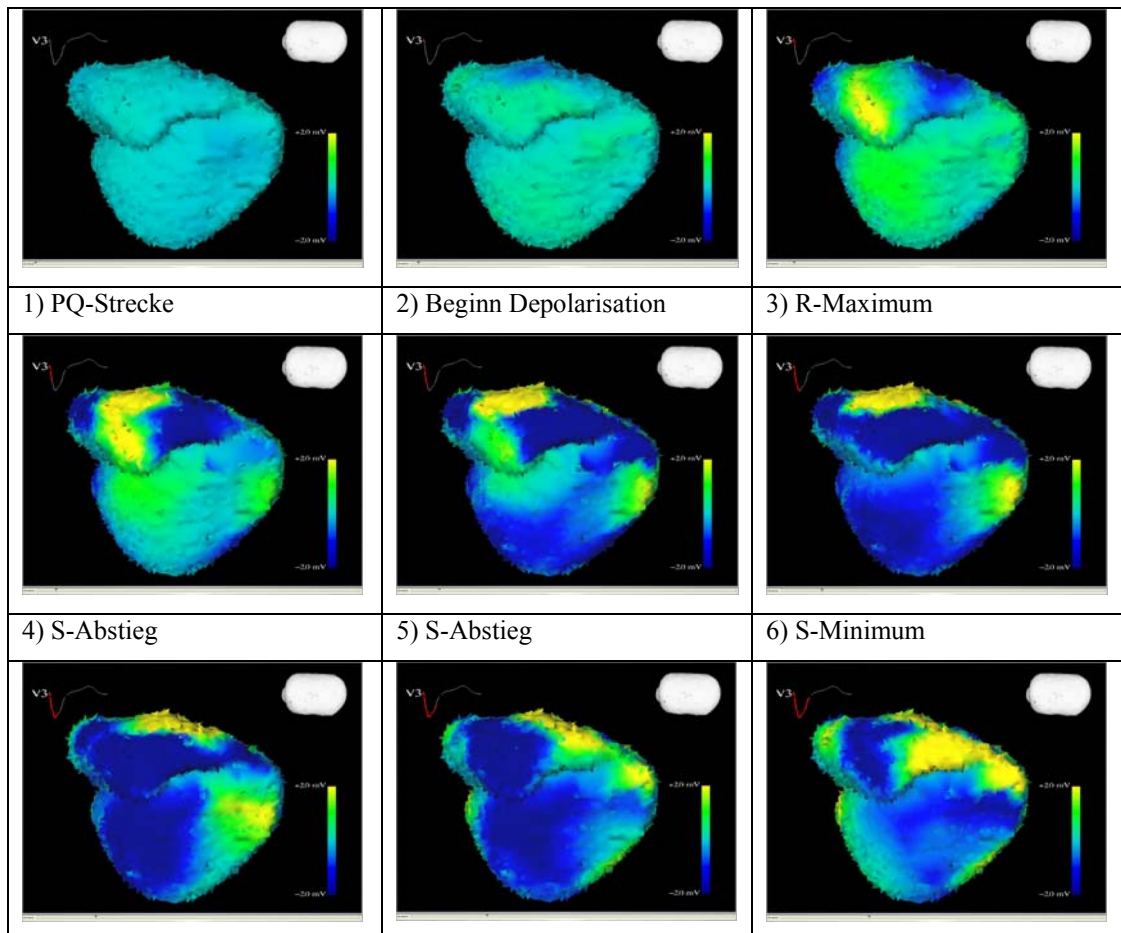


Abbildung 4-1-74 – Pat. 005 (W.O.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten transmembranären Potentialkarten von Abbildung 4-1-75. Ansicht von kaudal auf die Unterseite des linken sowie des rechten Ventrikels.



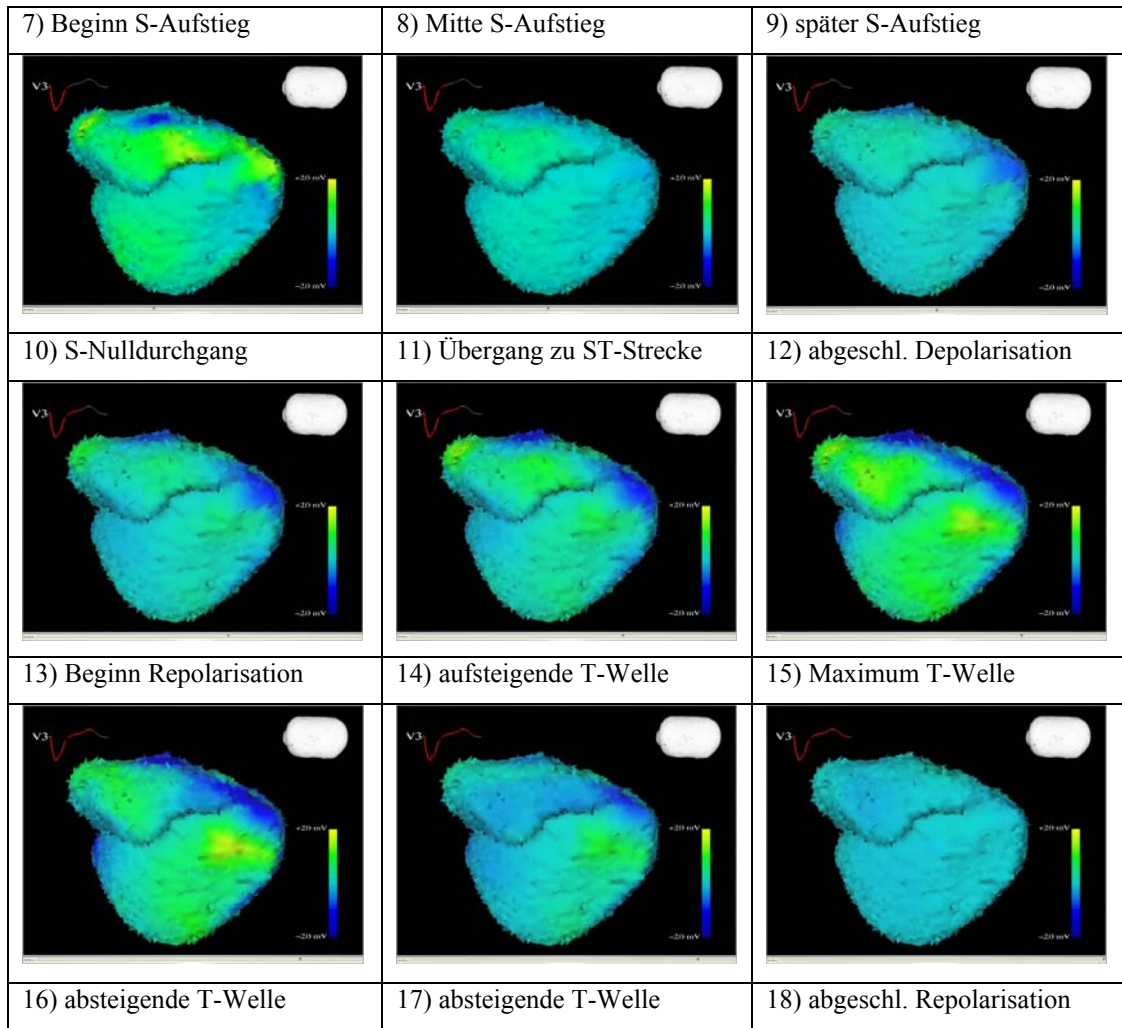


Abbildung 4-1-75 – Pat. 005 (W.O.): TMVG_unten: Transmembranpotentiale, Ansicht von unten

4.1.2.6 Patient 006 (G.M., * 23.10.1937)

Diagnose: Z.n. Myokardinfarkt mit Indikation zur Implantation eines ICD

Durchgeführte Messungen:

- Herz-Thorax-Morphologie (thorakales und kardiales MRT)
- 64-Kanal Oberflächen-EKG

Ergebnisse:

Abbildung 4-1-76 bis Abbildung 4-1-81 zeigen die gemessenen sowie interpolierten Oberflächen-EKG Signale und ihre entsprechenden Ableitorte. Die korrespondierenden Body Surface Potential Maps für einen Herzzyklus sind in Abbildung 4-1-82 dargestellt. Abbildung 4-1-83 bis Abbildung 4-1-86 zeigen Rekonstruktionen epikardialer Potentiale und die entsprechenden anatomischen Lagebeziehungen.

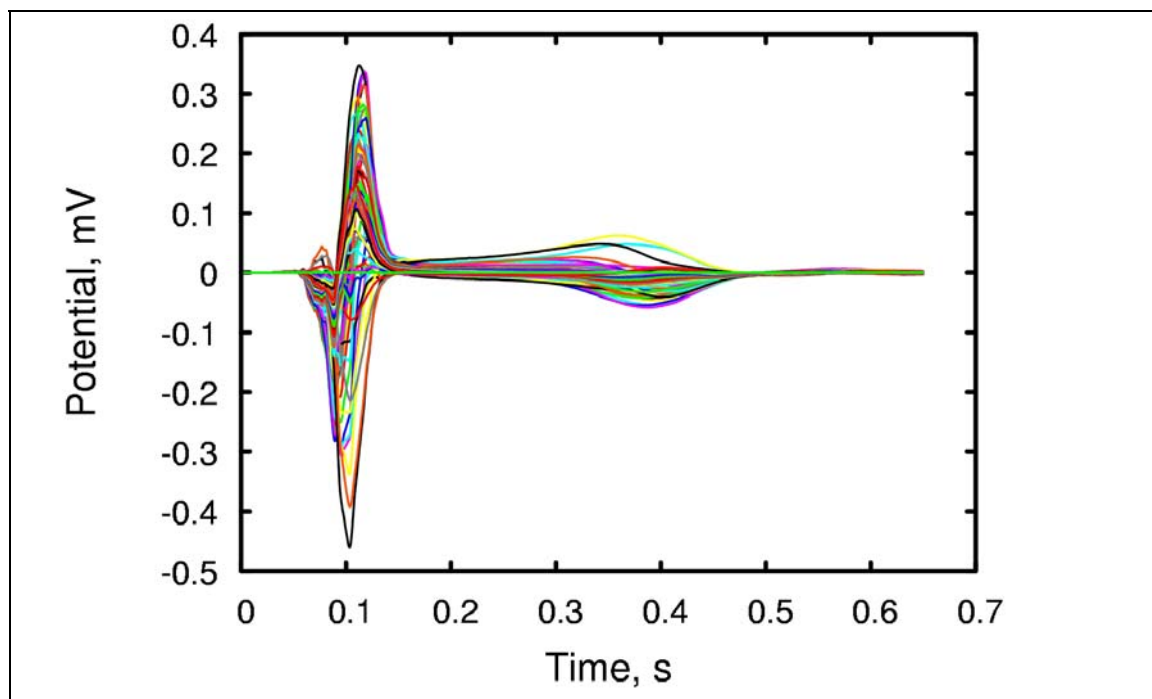


Abbildung 4-1-76 – Pat. 006 (G.M.): Kurvenschar der 64-Kanal EKG-Messung

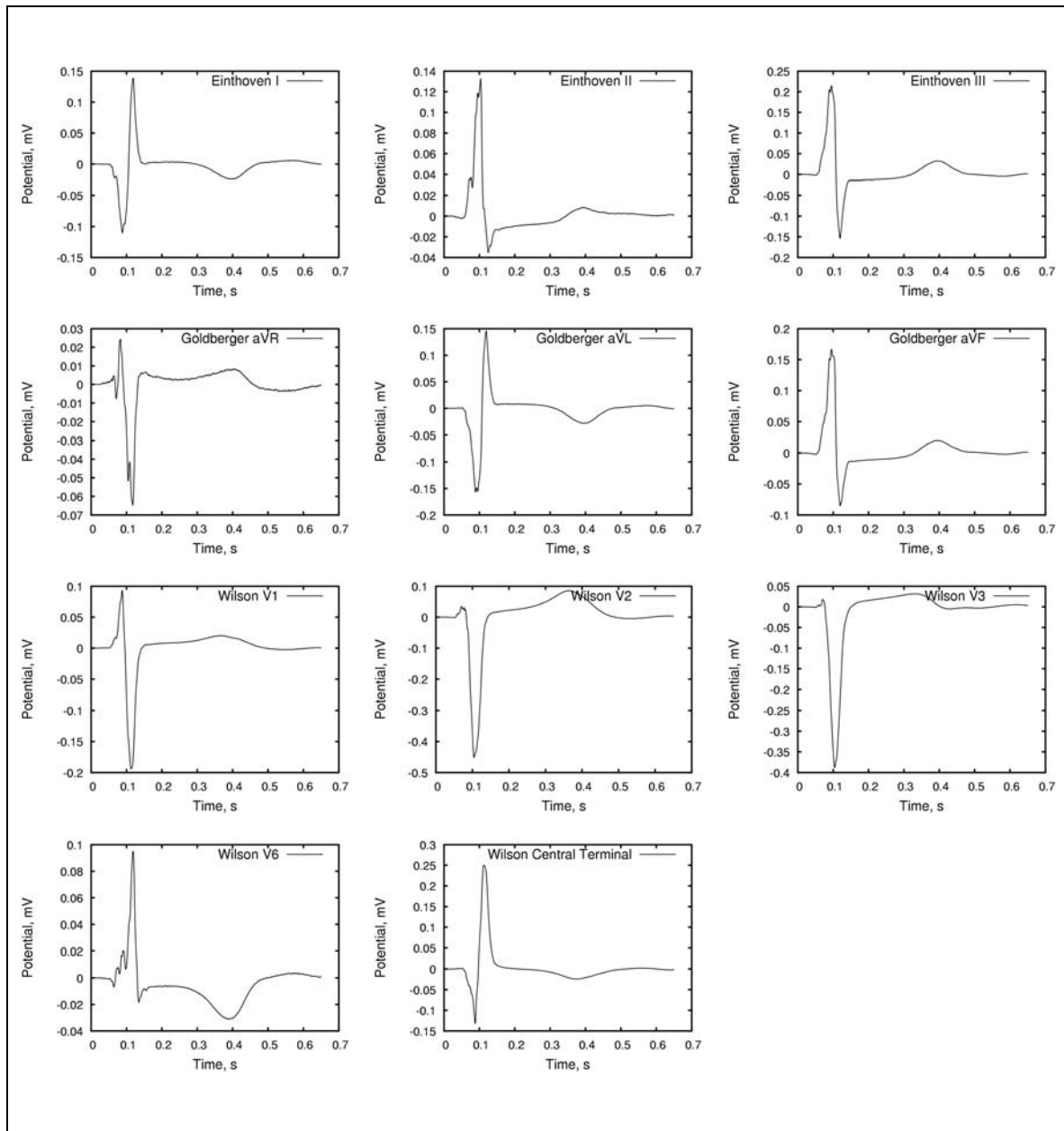


Abbildung 4-1-77 – Pat. 006 (G.M.): Aus dem 64-Kanal EKG *ausgewählte* Standardableitungen gemäß der in spezifizierten Ableitorte. V4 und V5 nicht rekonstruierbar. Vergleiche hierzu die interpolierten Signale in Abbildung 4-1-81

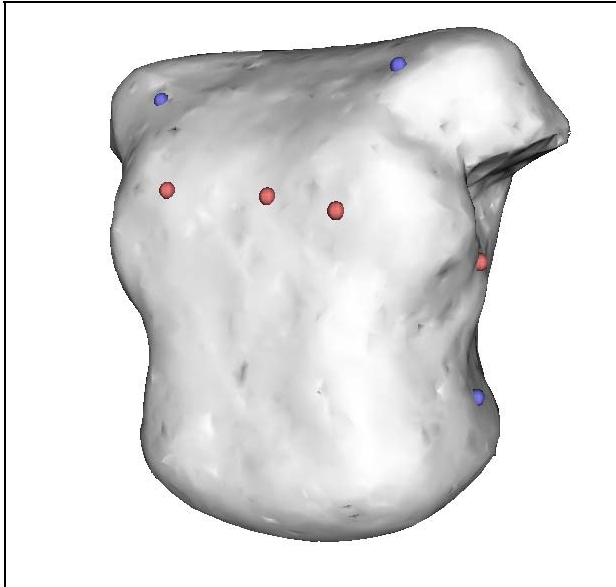


Abbildung 4-1-78 – Pat. 006 (G.M.): Aus den 64 vorhandenen Elektrodenpositionen ausgewählte Ableitorte zur Rekonstruktion der Standard EKG-Ableitungen: Blaue Punkte: I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. Rote Punkte: Brustwandableitungen V1 bis V3 sowie V6. Zu V4 und V5 findet sich unter den vorhandenen Ableitungen kein Korrelat. Diese Signale wurde deshalb interpoliert (vgl. Abbildung 4-1-80)

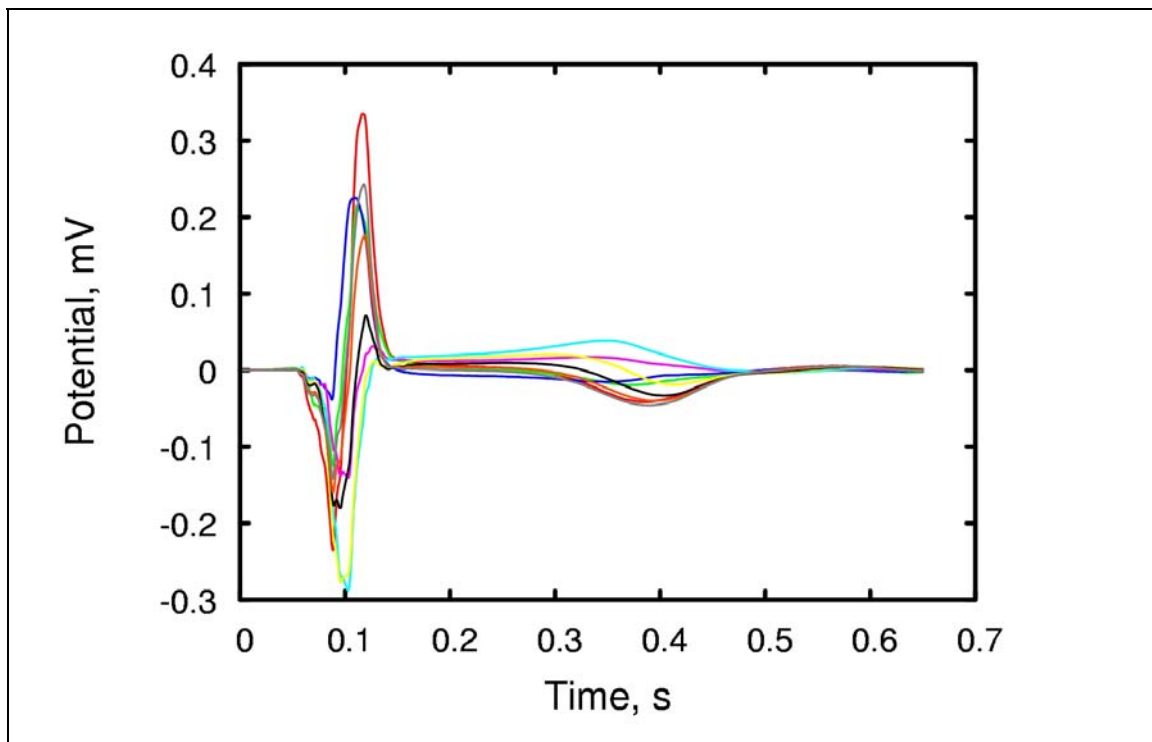


Abbildung 4-1-79 – Pat. 006 (G.M.): Kurvenschar der 9 interpolierten EKG-Signale gemäß der in Abbildung 4-1-80 spezifizierten Ableitorte

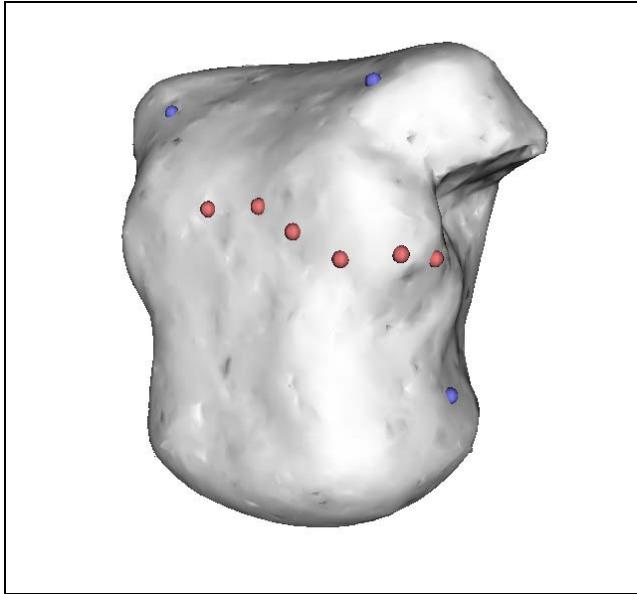
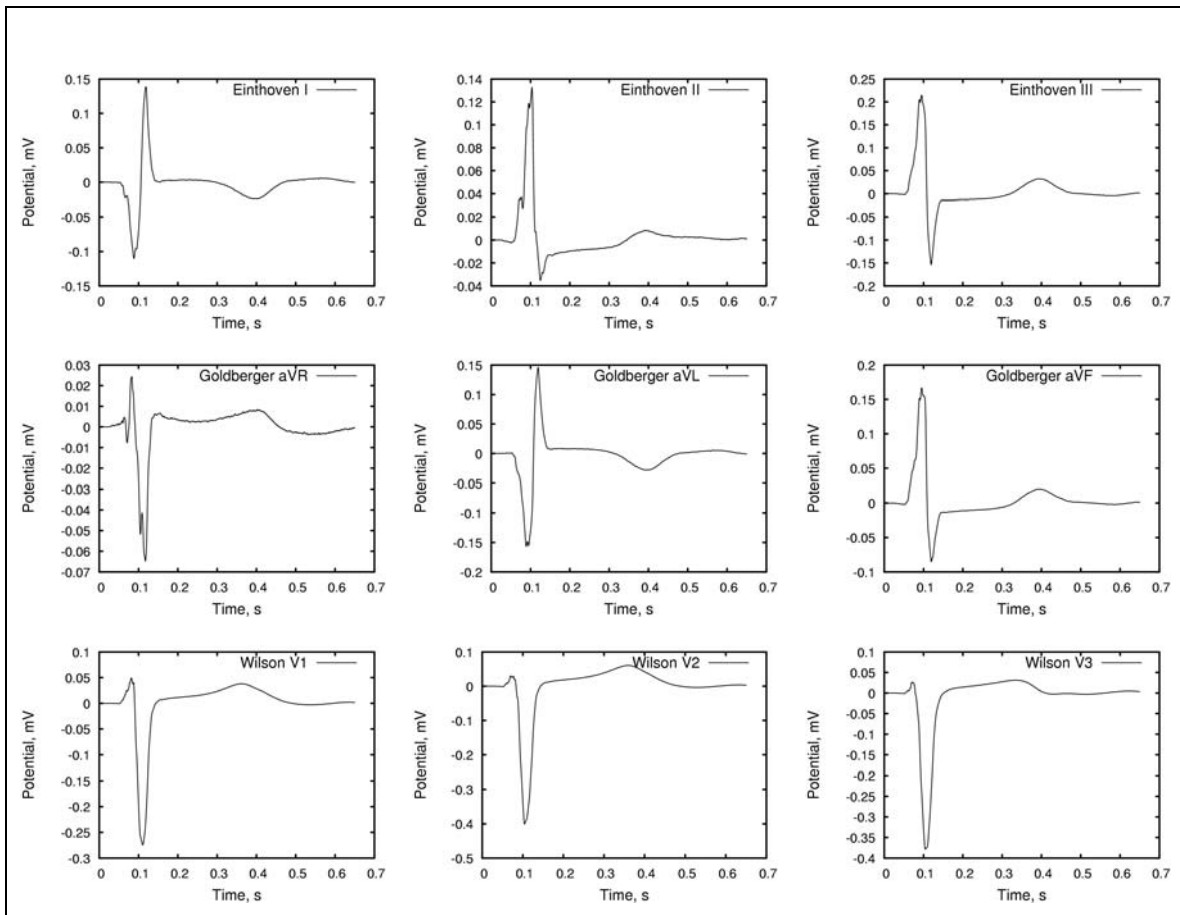


Abbildung 4-1-80 – Pat. 006 (G.M.): Ausgewählte Ableitorte zur *Interpolation* der Standard EKG-Ableitungen: Blaue Punkte: I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. Rote Punkte: Brustwandableitungen V1 bis V6



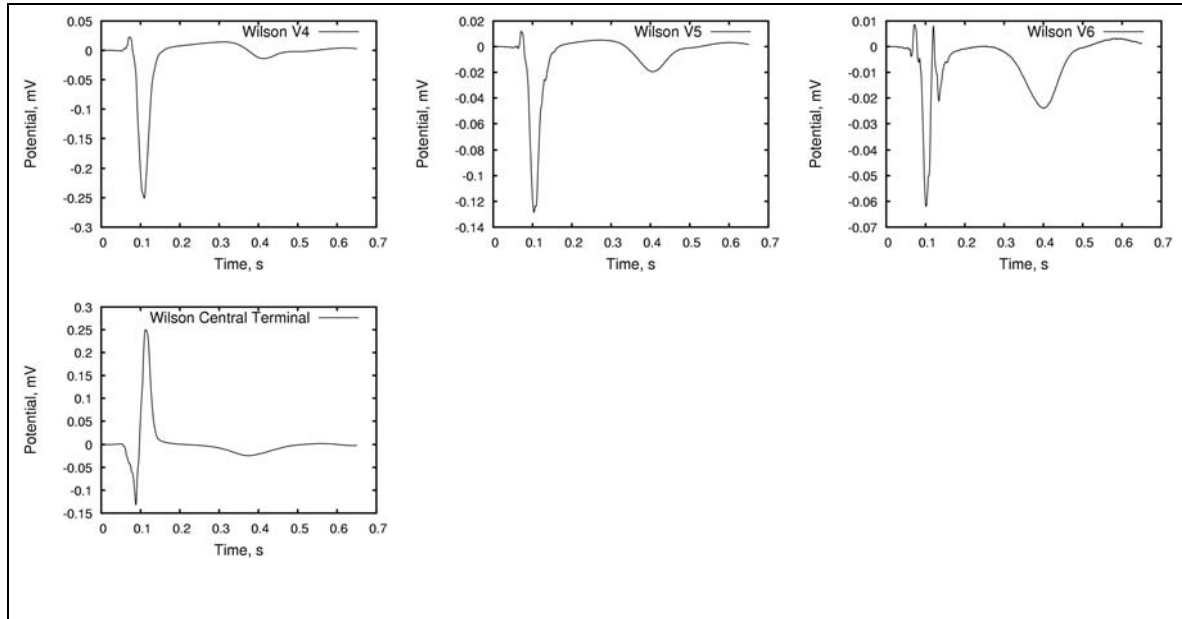
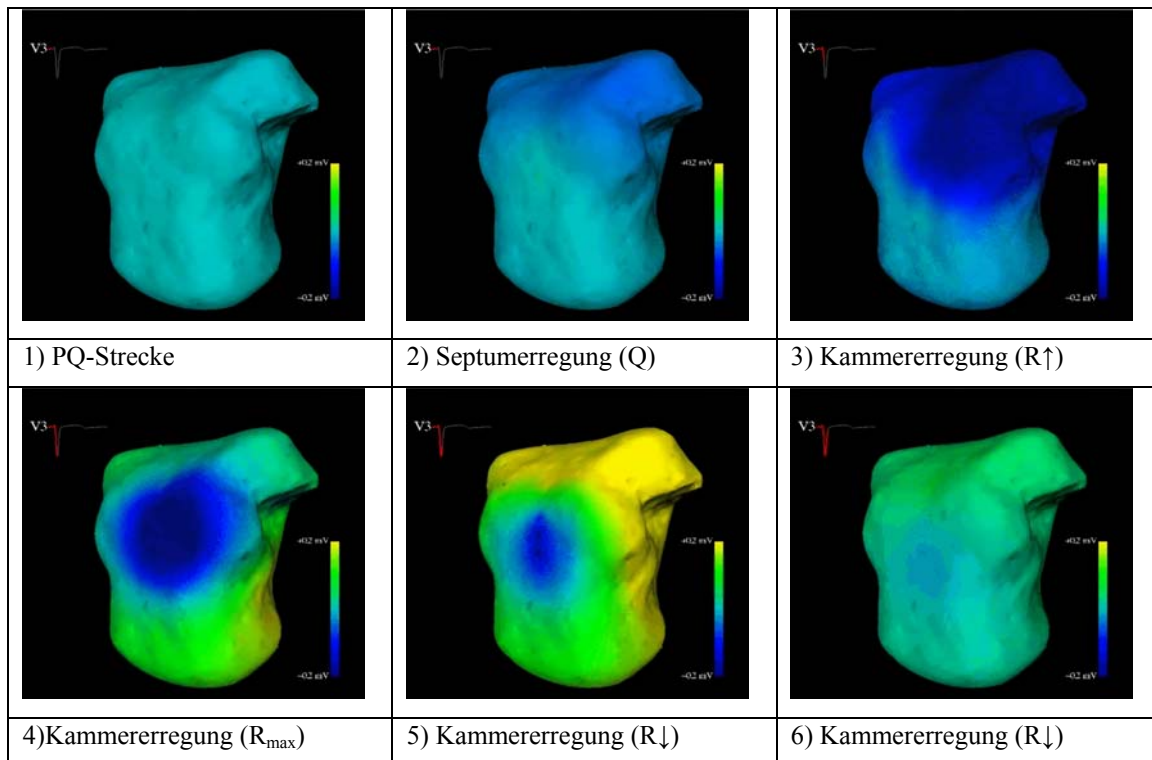


Abbildung 4-1-81 – Pat. 006 (G.M.): Aus dem 64-Kanal EKG *interpolierte* Standardableitungen sowie Wilson Central Terminal (WCT) gemäß der in Abbildung 4-1-80 spezifizierten Ableitorte



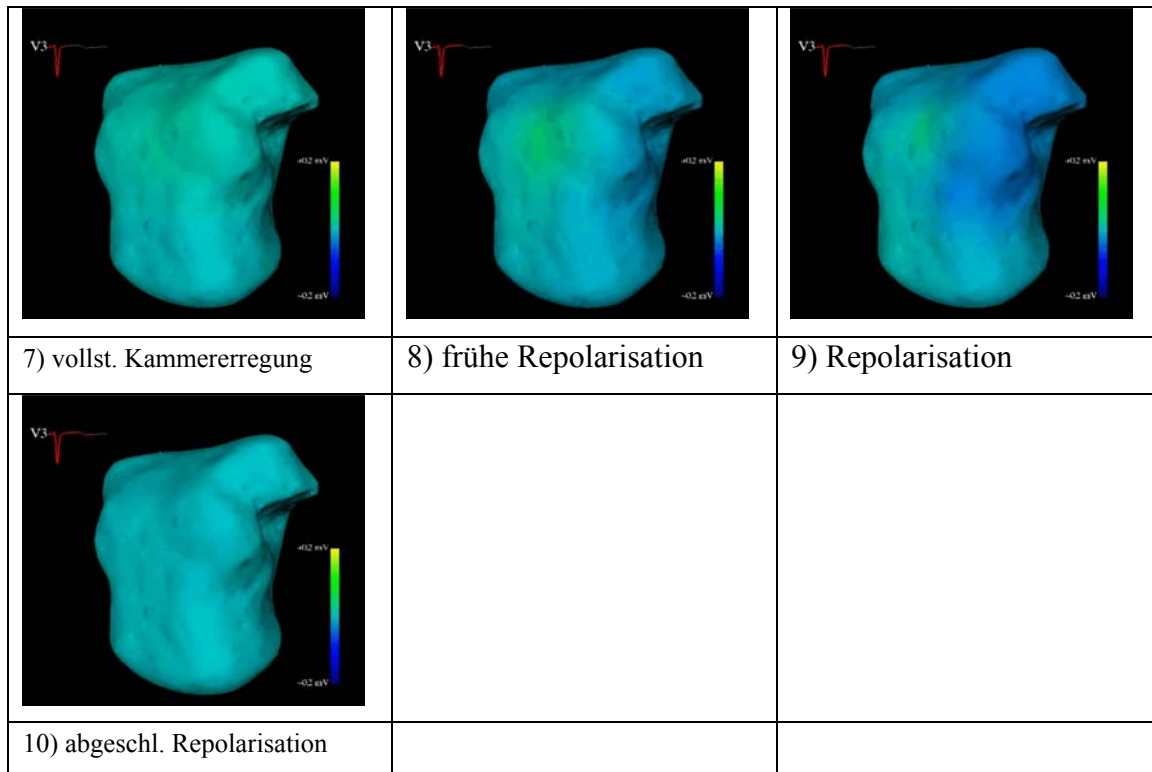


Abbildung 4-1-82 – Pat. 006 (G.M.): Body surface potential maps während eines Herzzyklus

Befund:

Im Bereich der Herzspitze und der inferioren Herzhinterwand zeigt sich während des QRS-Komplexes ein Areal mit ausbleibender Depolarisationsaktivität (Abbildung 4-1-87). Es konnten hierzu Ansichten auf die rekonstruierten Potentiale sowohl des Endokards als auch des Epikards erzeugt werden. Hierbei zeigt sich epikardial eine relative, passive Potentialerhöhung (rot), während sich am Endokard eine korrespondierende Negativierung (blau) ergibt. Dieser Befund entspricht dem bei Pat. 004 im Bereich der anterioren Myokardnarbe beobachteten epikardialen Potentialverlauf und ist mit dem Vorliegen einer Myokardnarbe im Bereich der Herzspitze und der inferioren Herzhinterwand vereinbar.

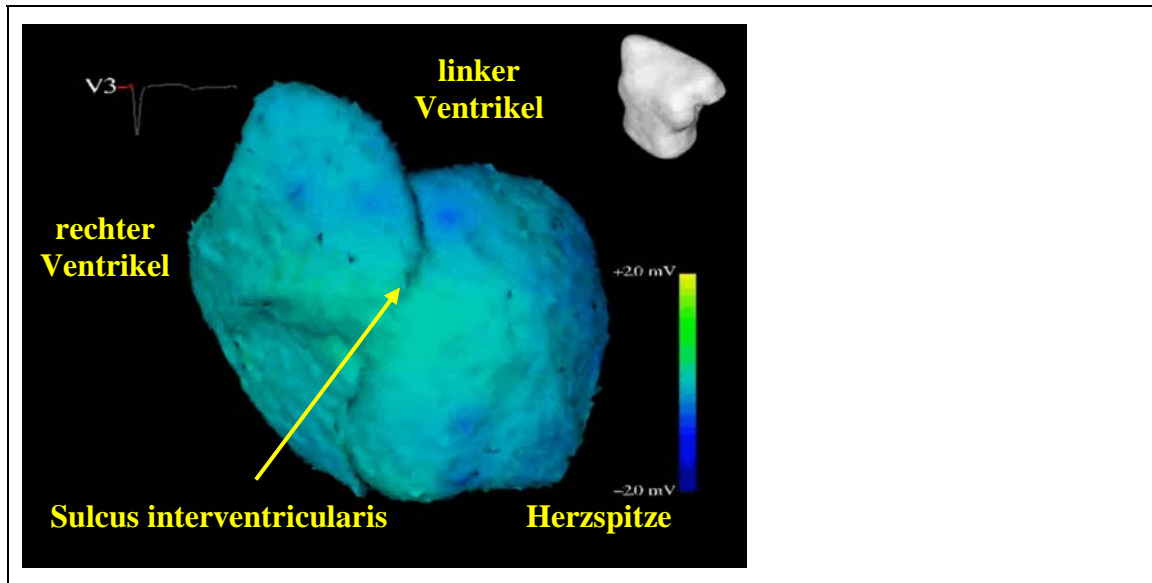
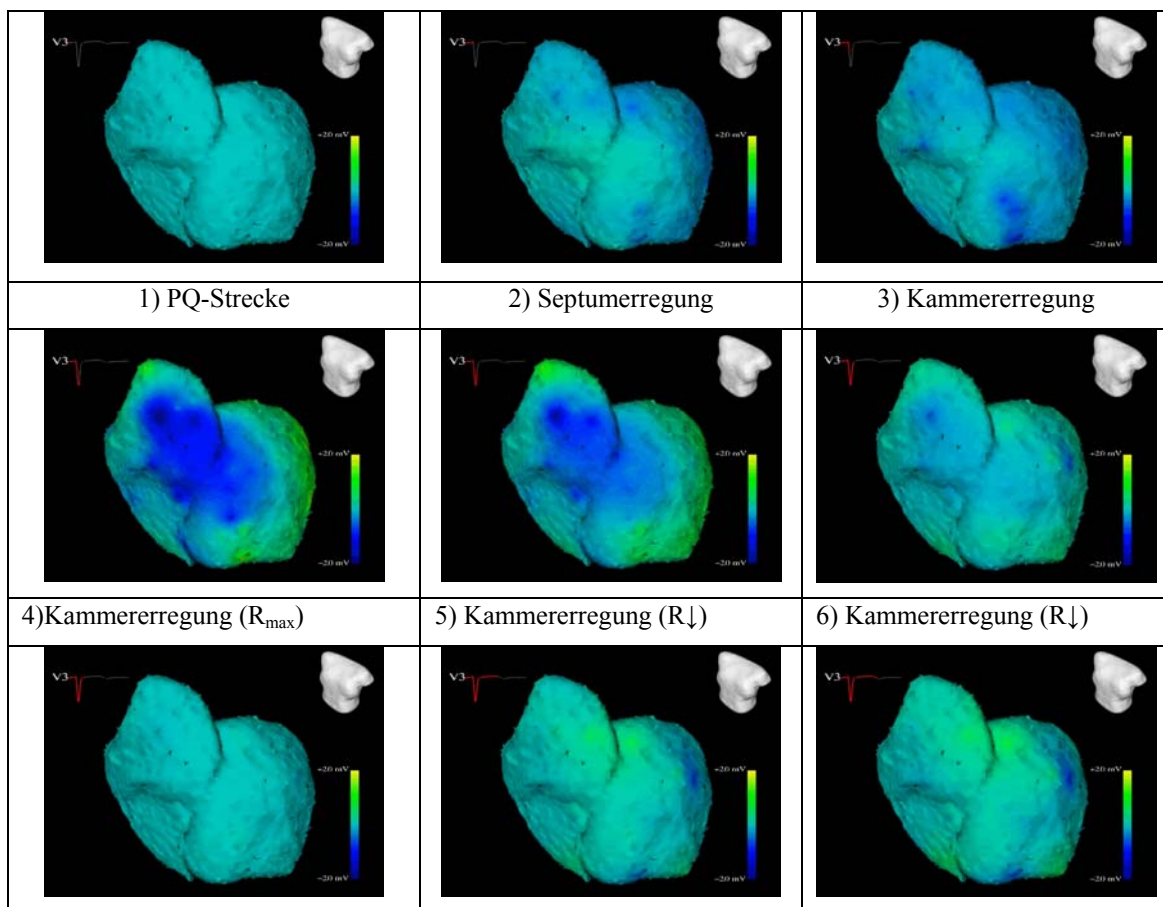


Abbildung 4-1-83 – Pat. 006 (G.M.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten epikardialen Potentialkarten von Abbildung 4-1-84. Ansicht von schräg links vorne oben auf die Vorderwand des rechten und des linken Ventrikels.



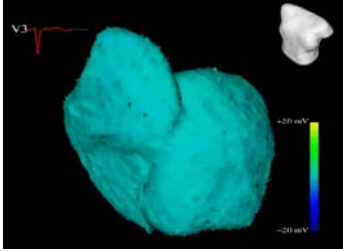
7) vollst. Kammererregung	8) Frühe Repolarisation	9) Repolarisation
		
10) Abgeschlossene Repolarisation		

Abbildung 4-1-84 – Pat. 006 (G.M.): Rekonstruktionen der myokardialen Erregungsausbreitung während eines Herzzyklus. Ansicht von links-vorne-oben

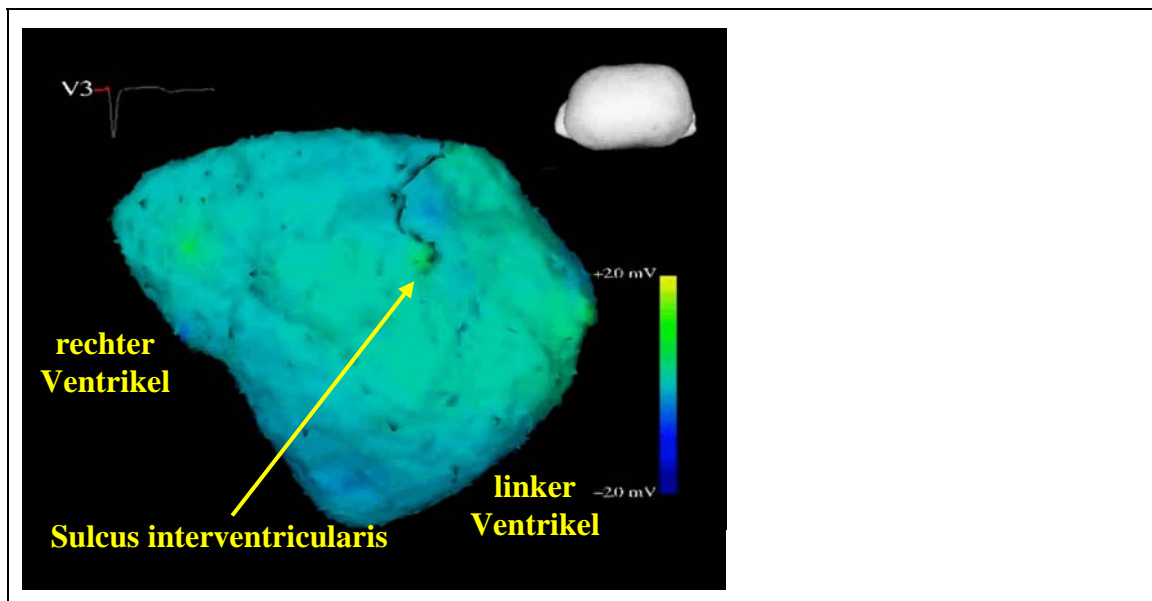


Abbildung 4-1-85 – Pat. 006 (G.M.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten epikardialen Potentialkarten von Abbildung 4-1-86. Ansicht unten auf die Unterwand des rechten und des linken Ventrikels.

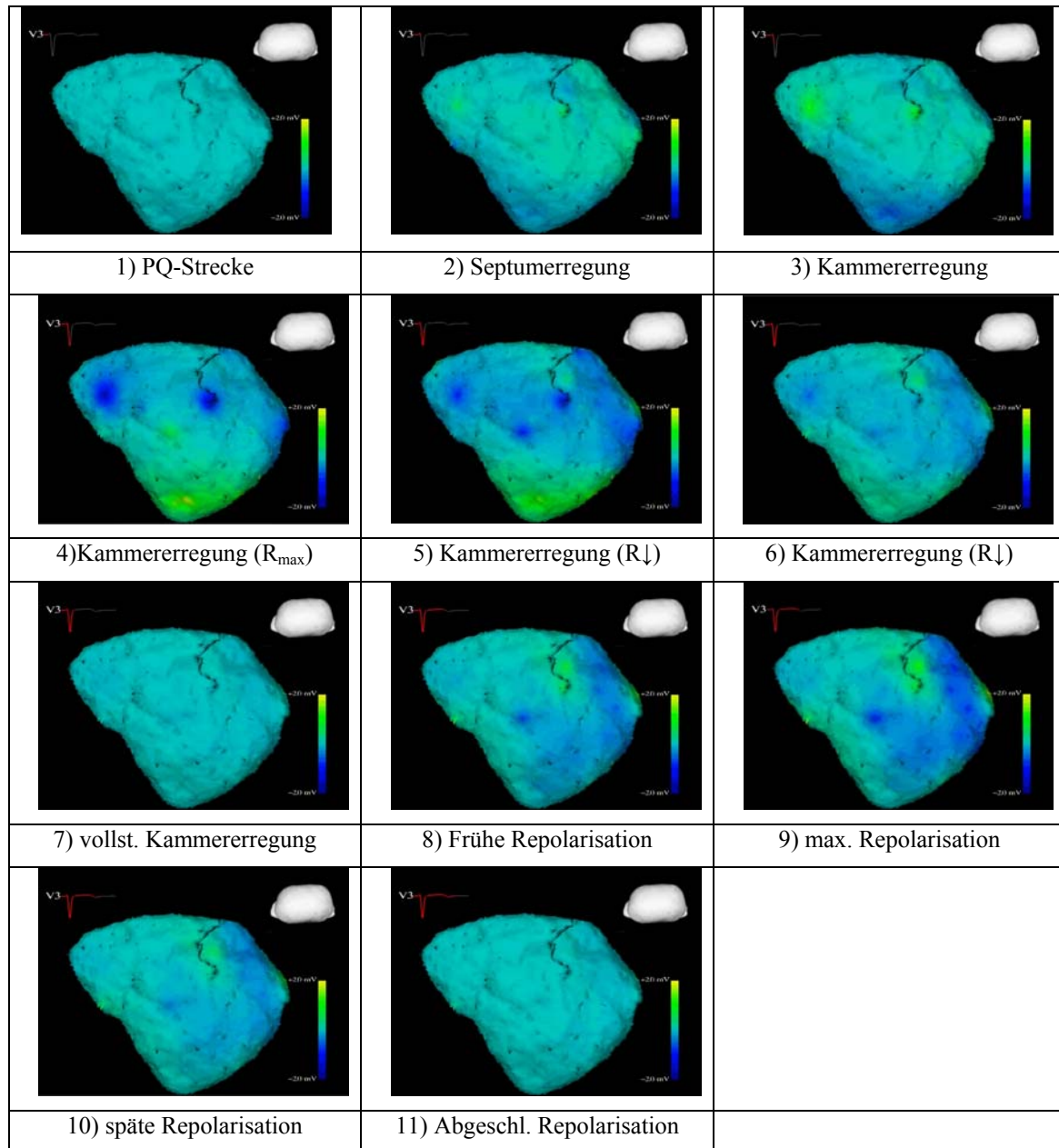


Abbildung 4-1-86 – Pat. 006 (G.M.): Rekonstruktionen der myokardialen Erregungsausbreitung während eines Herzzyklus. Ansicht von unten.

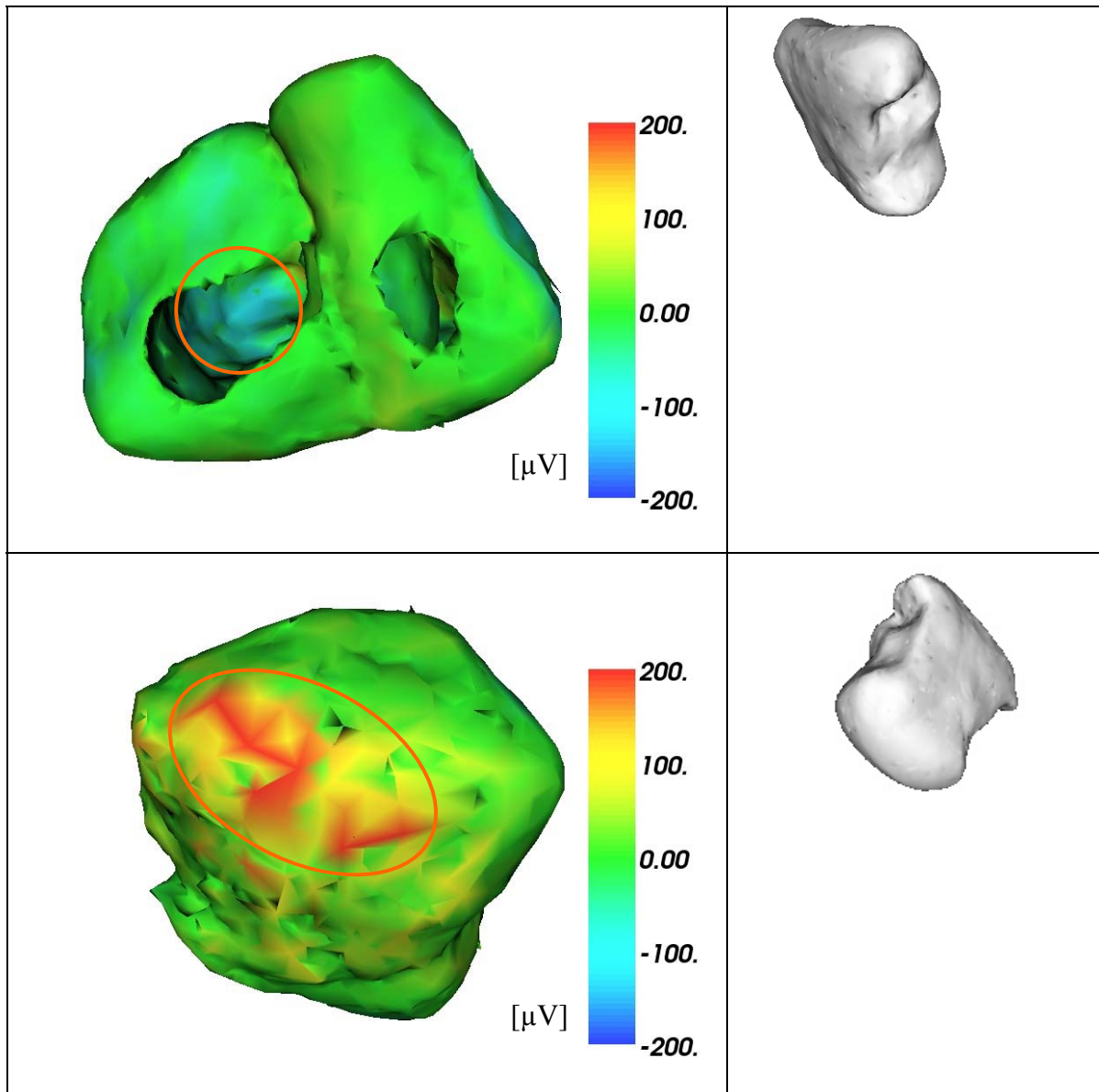


Abbildung 4-1-87 – Pat. 006 (G.M.). Oben-links: Blick von der Klappenebene aus ins Innere des linken und rechten Ventrikels zum Zeitpunkt des QRS-Komplexes. Rot markiert: Auffälliger Bezirk im *Endokard* des linken Ventrikel im Bereich der Herzspitze und der lateralen Innenwand (blau = Negativierung) mit ausbleibender Depolarisationsaktivität. Daneben Torso-Skizze zur Verdeutlichung der Richtung der Ansicht. Oben-rechts: Blick auf das *Epikard* der Herzspitze und der lateralen Außenwand (rot = Positivierung). Daneben Torso-Skizze. Rot markiert: Auffälliger Bezirk mit ausbleibender Depolarisationsaktivität. Die Umkehr der Polarität des Befundes zwischen Endo- und Epikard ergibt sich aus der Lage des Vektors der Erregungsausbreitung senkrecht zum Myokard.

4.1.2.7 Patient 007 (A.Z., * 23.05.1956)

Diagnosen: Z.n. Vorderwandinfarkt 04.02.2003 mit Ausbildung eines
Herzwandaneurysmas, RIVA-Stent nach PCI 1994

Durchgeführte Messungen:

- Herz-Thorax-Morphologie (thorakales und kardiales MRT)
- 64-Kanal Oberflächen-EKG

Ergebnisse:

Abbildung 4-1-88 bis Abbildung 4-1-90 zeigen die gemessenen sowie interpolierten
Oberflächen-EKG Signale und ihre entsprechenden Ableitorte.

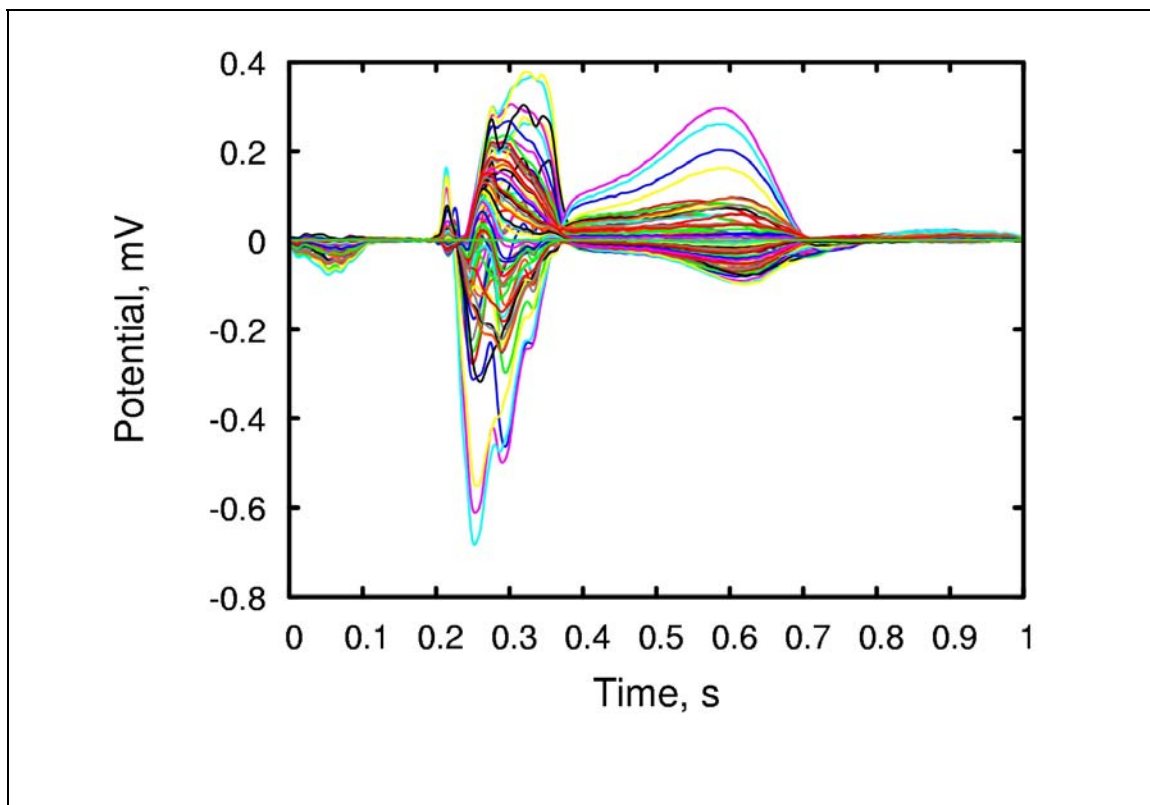


Abbildung 4-1-88 – Pat 007 (A.Z.): Kurvenschar der 64-Kanal EKG-Messung

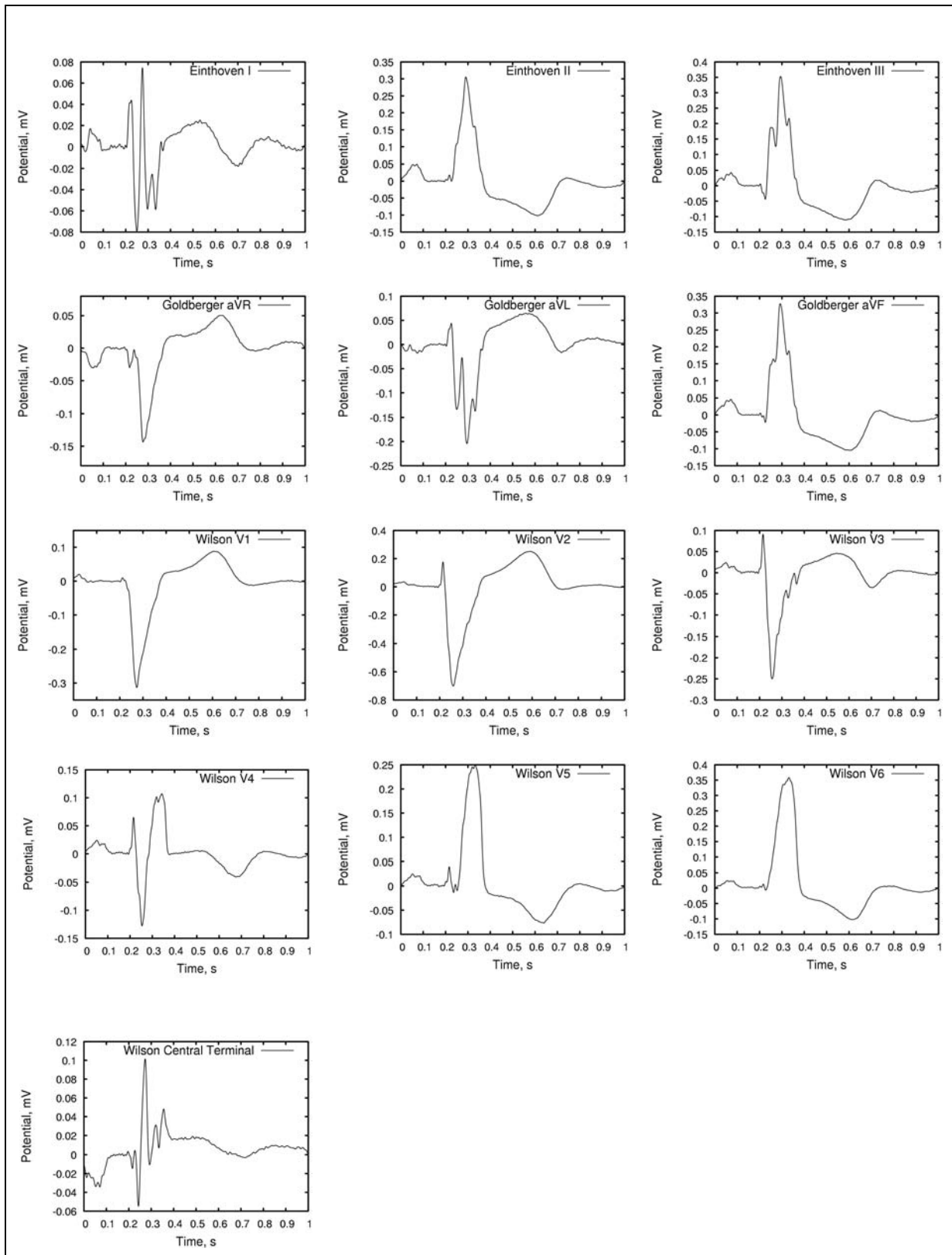


Abbildung 4-1-89 – Pat 007 (A.Z.): Aus dem 64-Kanal EKG *rekonstruierte* Standardableitungen gemäß der in Abbildung 4-1-90 spezifizierten Ableitorte. Das Signal V4 ist *interpoliert*.

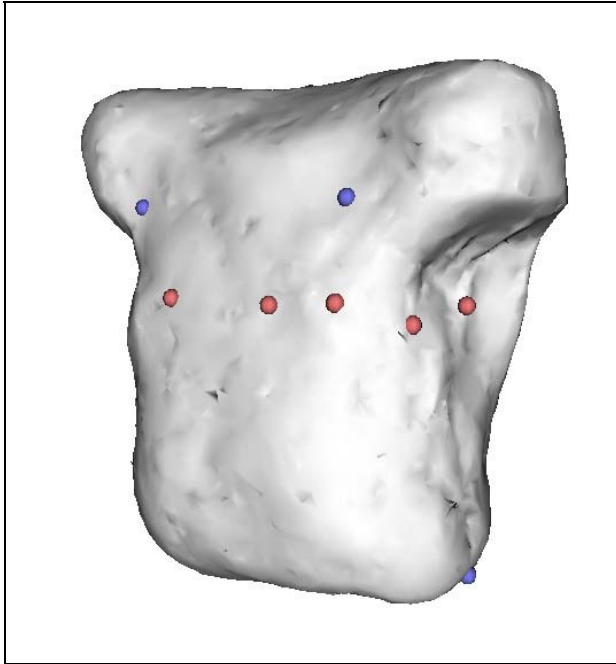


Abbildung 4-1-90 – Pat 007 (A.Z.): Aus den 64 vorhandenen Elektrodenpositionen ausgewählte Ableitorte zur Rekonstruktion der Standard EKG-Ableitungen: Blaue Punkte: I, II, III, aVR, AVL, AVF, WCT. Rote Punkte: Brustwandableitungen V1 bis V3 sowie V5 und V6. Zu V4 findet sich unter den vorhandenen Ableitungen kein Korrelat. Dieses Signal wurde deshalb interpoliert.

Es wurden Rekonstruktionen der epikardialen Potentiale sowie der Transmembranspannungen in je 3 verschiedenen Ansichten angefertigt. Zur Anwendung kamen jeweils die Regularisationsmethoden GMRes (Abbildung 4-1-91 bis Abbildung 4-1-96 für epikardiale Potentiale und Abbildung 4-1-100 bis Abbildung 4-1-102 für Transmembranspannungen) sowie nach Tikhonov-Greensite (Abbildung 4-1-97 bis Abbildung 4-1-99 für epikardiale Potentiale und Abbildung 4-1-103 bis Abbildung 4-1-105 für Transmembranspannungen).

In Abbildung 4-1-91 bis Abbildung 4-1-96 sind epikardiale Potentiale dargestellt, die nach Regularisierung der EKG-Daten nach dem GMRes-Verfahren rekonstruiert wurden. Es zeigt sich eine Ausbreitung der Depolarisationsaktivität, die ausgehend von der Außenwand des rechten Ventrikels auf Teile des Septums und des linken Ventrikels übergreift, jedoch an großen Bereichen der RV-Vorderwand sowie des lateralen und inferioren Bereichs der LV-Vorderwand und der LV-Hinterwand nicht nachweisbar ist. Diese Beobachtung deutet auf ein großes, elektrisch inaktives Myokardareal hin, und ist vereinbar mit dem Vorliegen eines chronischen Vorderwandinfarkts (vgl. auch Abbildung 4-1-106).

In den Rekonstruktionen nach Regularisierung nach Tikhonov-Greensite (TG) bestätigen sich dies Befunde, wobei die Darstellung der Depolarisationsaktivität hier in einer geringeren und eher diffus ausgeprägten Flächenausdehnung erscheint (Abbildung 4-1-97 bis Abbildung 4-1-99).

In den Darstellungen der Transmembranspannungen (TMV) nach GMRes-Regularisierung (Abbildung 4-1-100 bis Abbildung 4-1-102) erscheint die Ausbreitung der Depolarisationsaktivität ebenfalls eher diffus, ein Bezirk verspäteter Aktivität lässt sich nicht mit Sicherheit ausmachen (Abbildung 4-1-100, 2-7: rote Markierung bzw. 8-11: weiße Markierung).

Nach Tikhonov-Greensite Regularisierung zeigt sich in den Transmembranspannungen ein vergleichbares Bild (Abbildung 4-1-103 bis Abbildung 4-1-105).

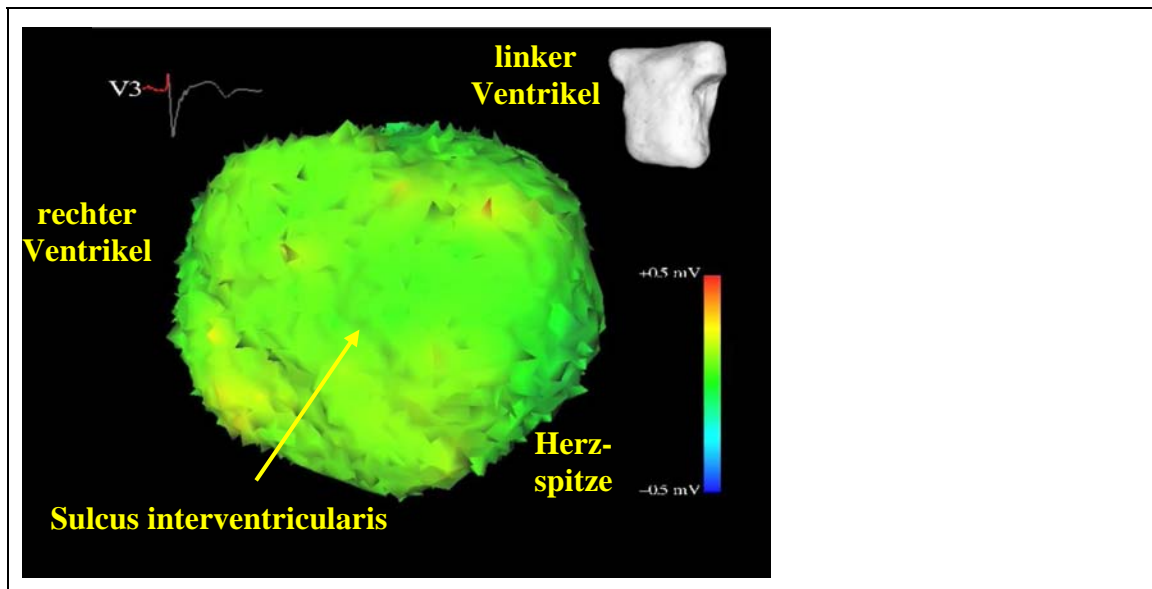
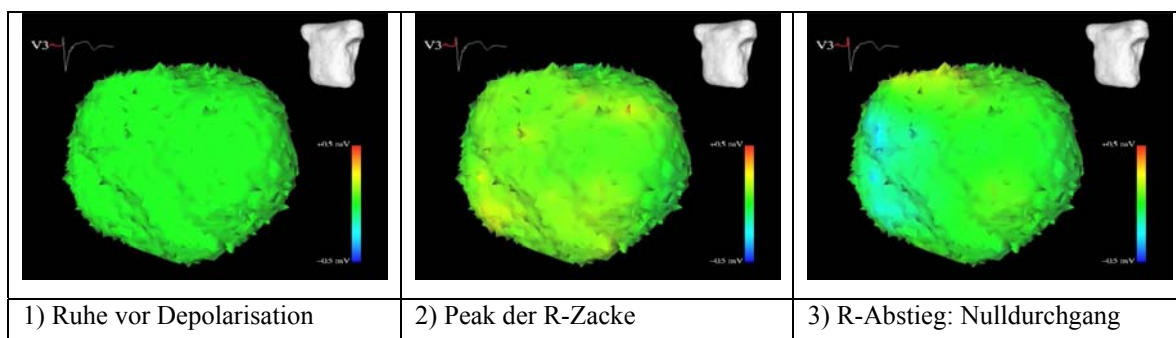


Abbildung 4-1-91 – Pat. 007 (A.Z.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten epikardialen Potentialkarten von Abbildung 4-1-92. Ansicht von schräg links vorne auf die Vorderwand des rechten und des linken Ventrikels (vgl. Torsodarstellung rechts oben).



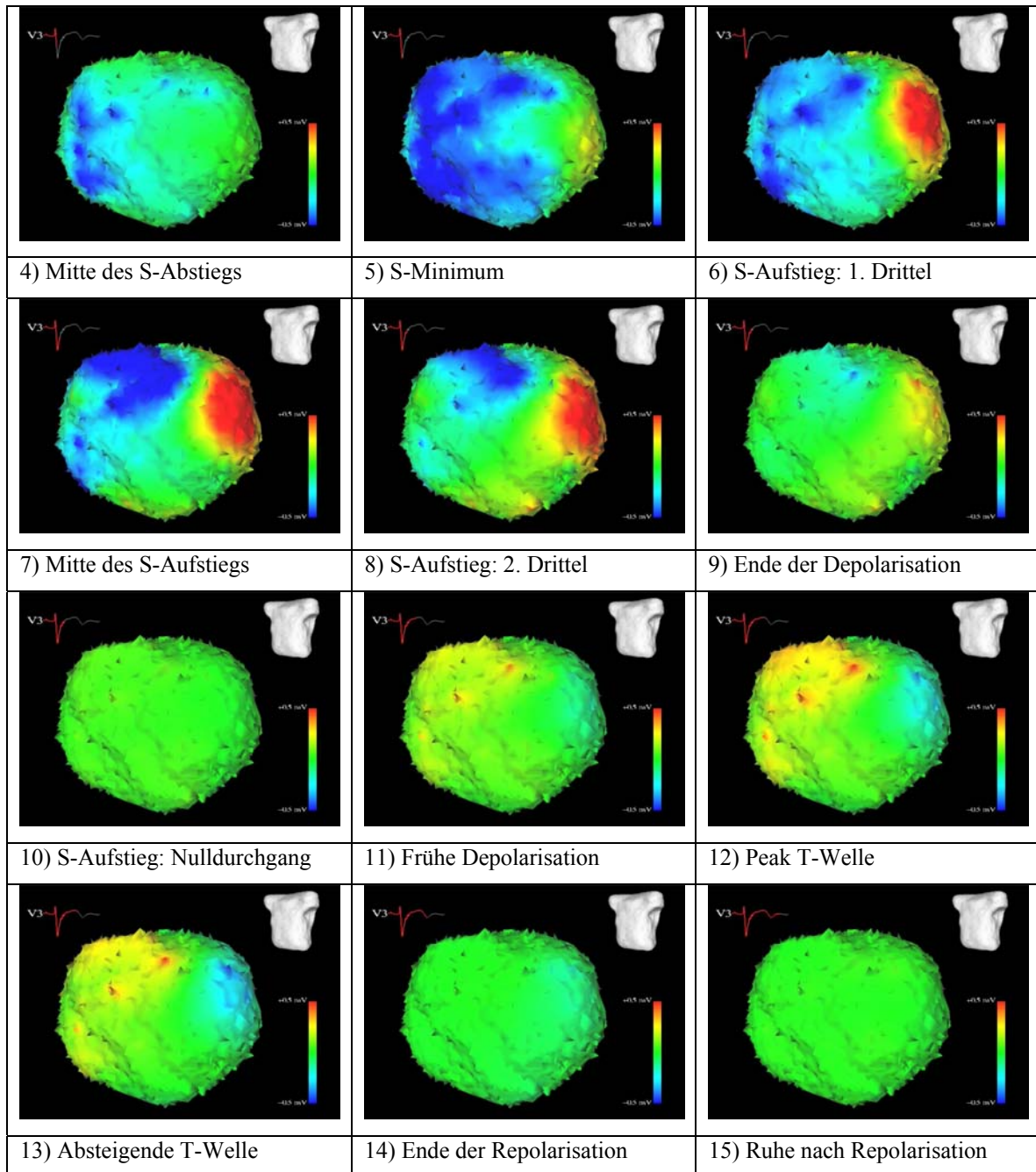


Abbildung 4-1-92 – Pat 007 (A.Z.): Rekonstruierte Epikardiale Potentiale (GMRES_1). Ansicht von schräg links vorne (vgl. Torsodarstellung in den Einzelbildern)

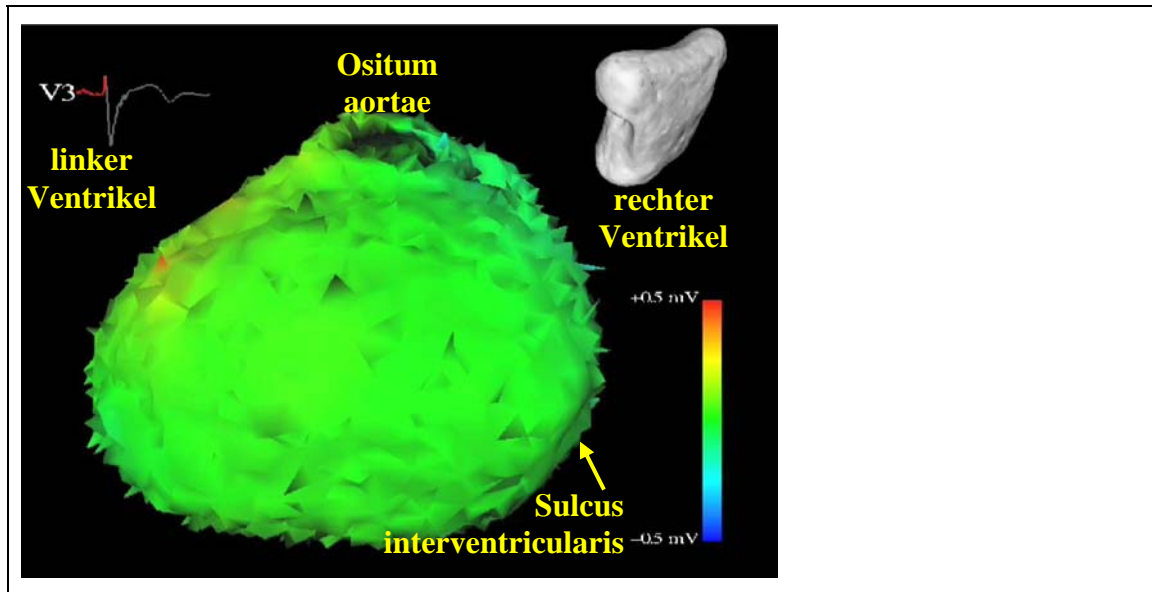
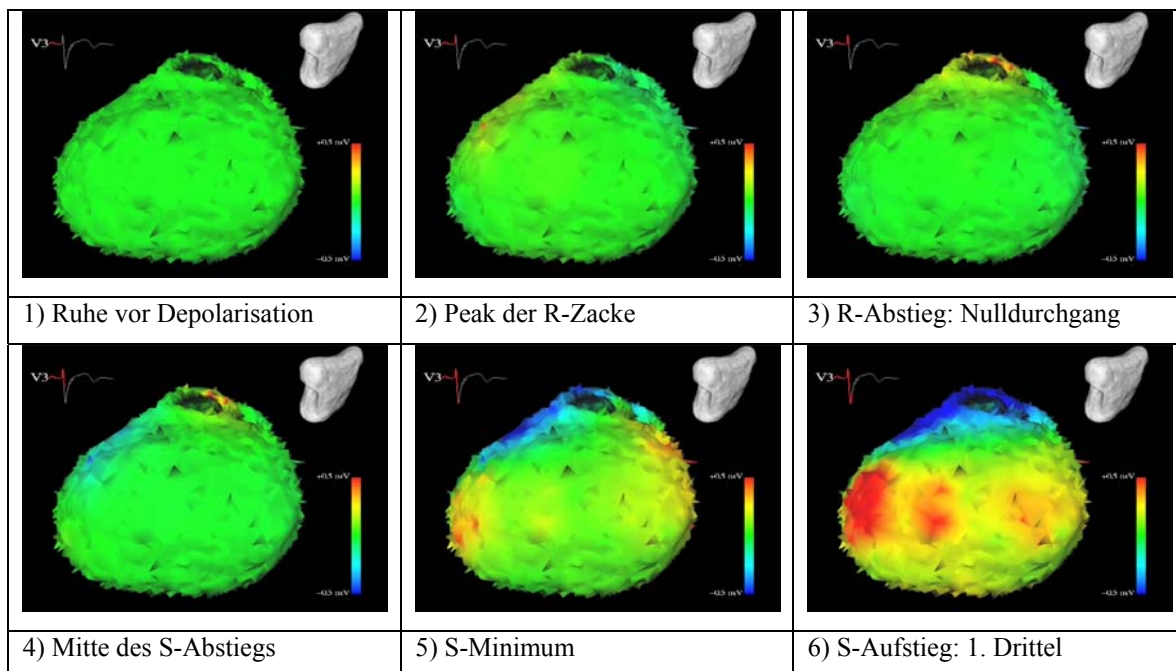


Abbildung 4-1-93 – Pat. 007 (A.Z.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten epikardialen Potentialkarten von Abbildung 4-1-94. Ansicht von schräg hinten links oben auf die Herzhintter- und Seitenwand sowie die Klappenebene (vgl. Torsodarstellung rechts oben)



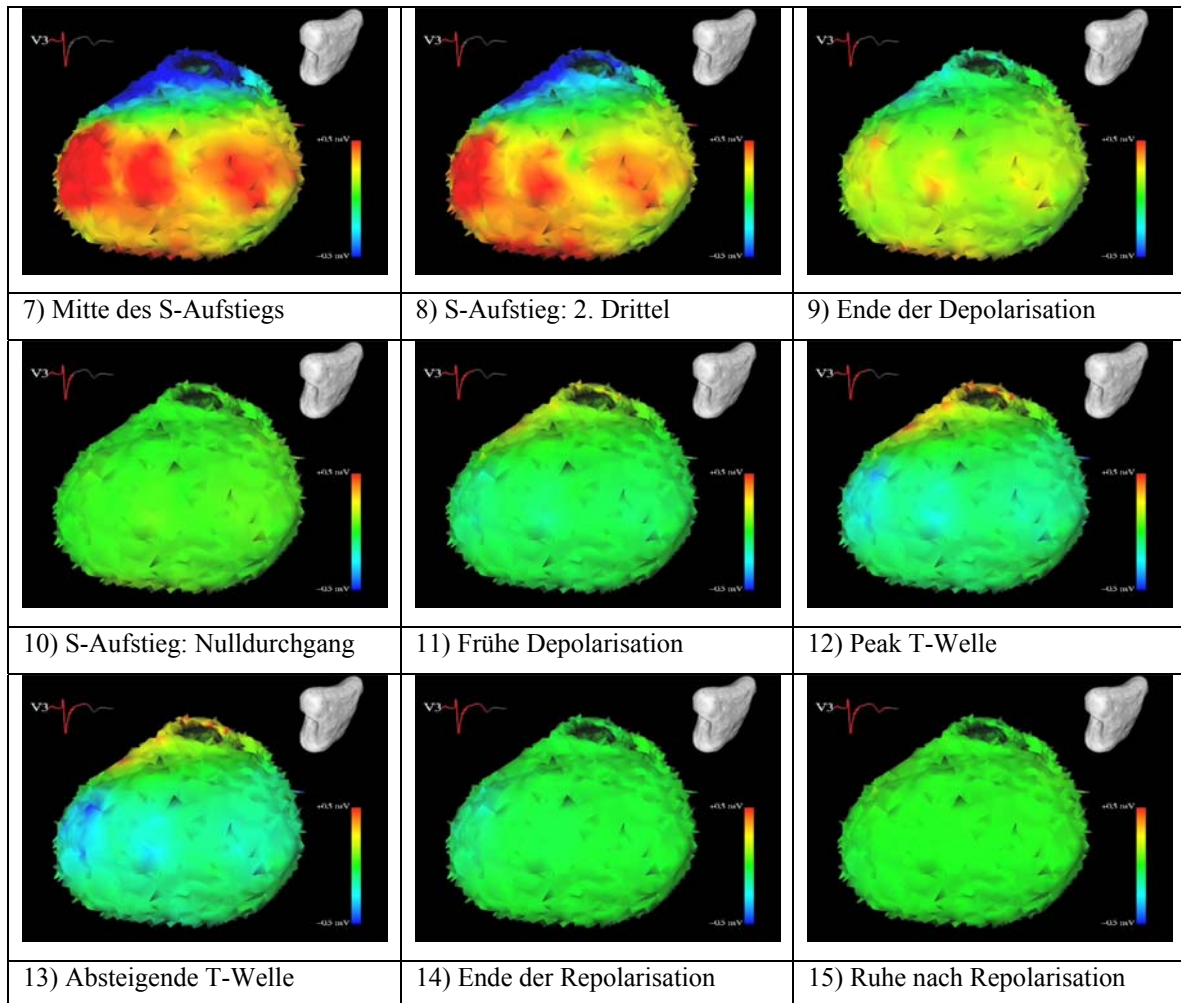


Abbildung 4-1-94 – Pat 007 (A.Z.): Rekonstruierte epikardiale Potentiale (GMRES 2). Ansicht von schräg hinten links oben auf die Herzhinter- und Seitenwand sowie die Klappenebene (vgl. Torsodarstellung in den Einzelbildern)

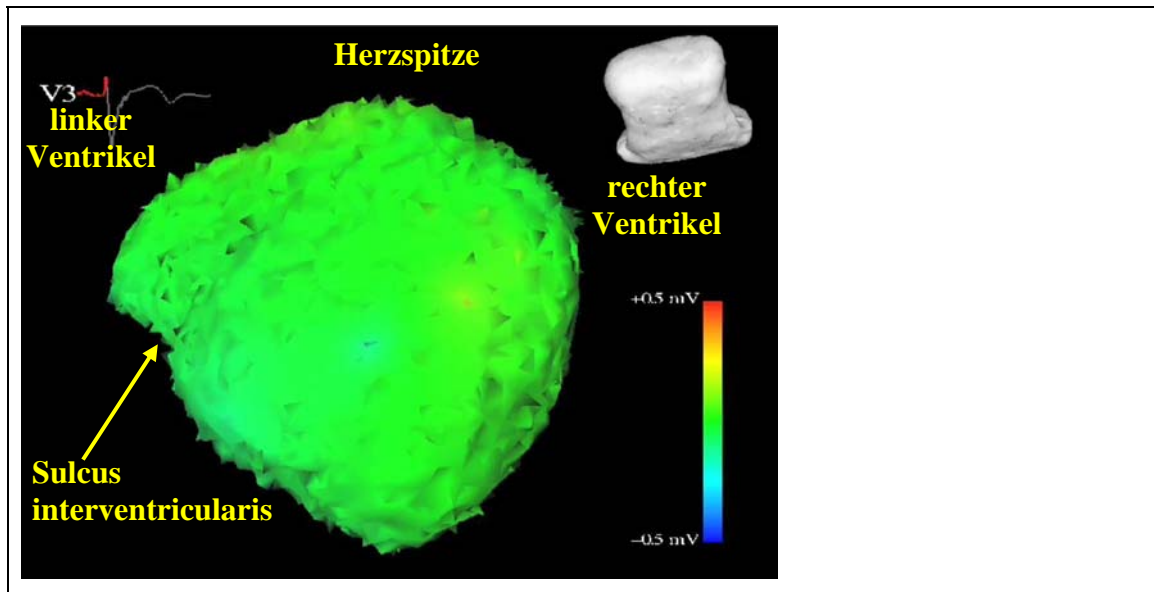
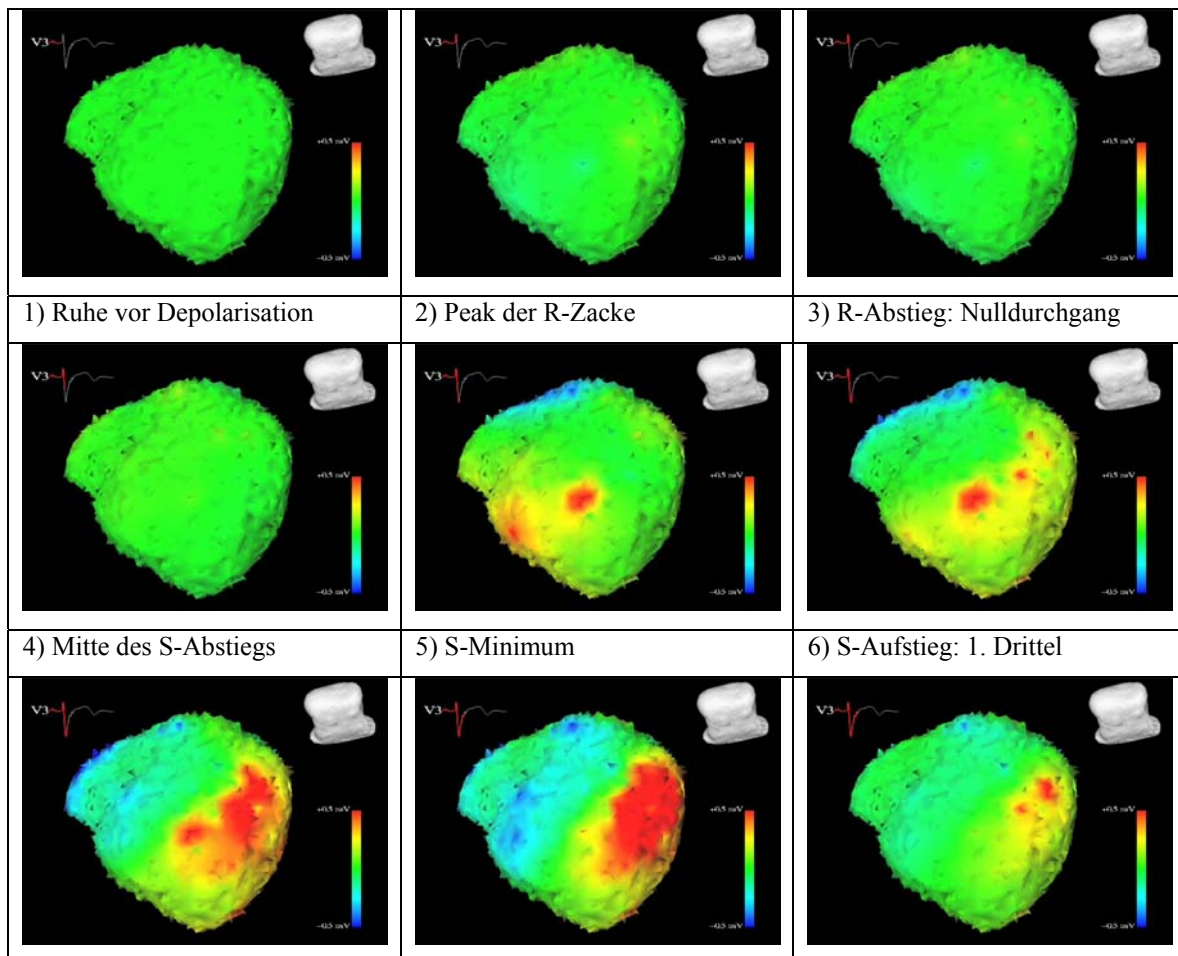


Abbildung 4-1-95 – Pat. 007 (A.Z.): Anatomische Lagebeziehungen in den rekonstruierten epikardialen Potentialkarten von Abbildung 4-1-96. Ansicht von schräg rechts hinten unten auf Herzspitze, Herzhinter- und freie Seitenwand (vgl. Torsodarstellung rechts oben)



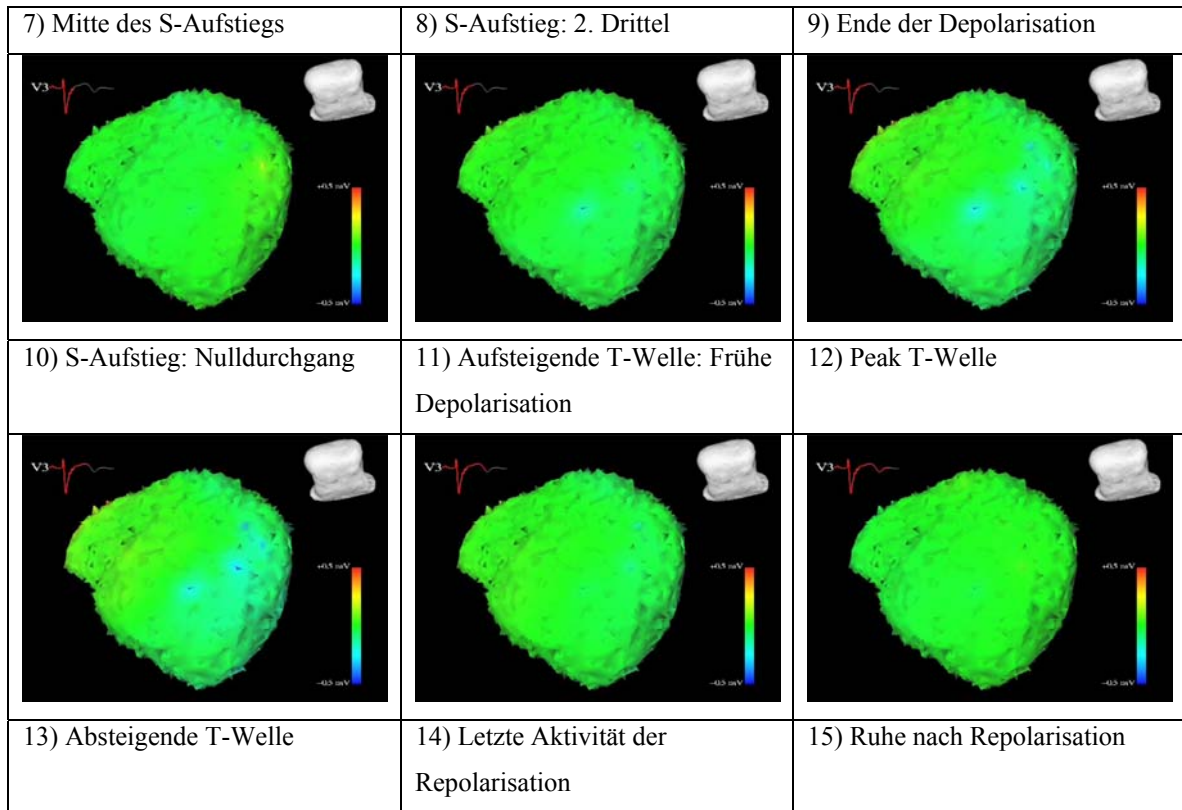
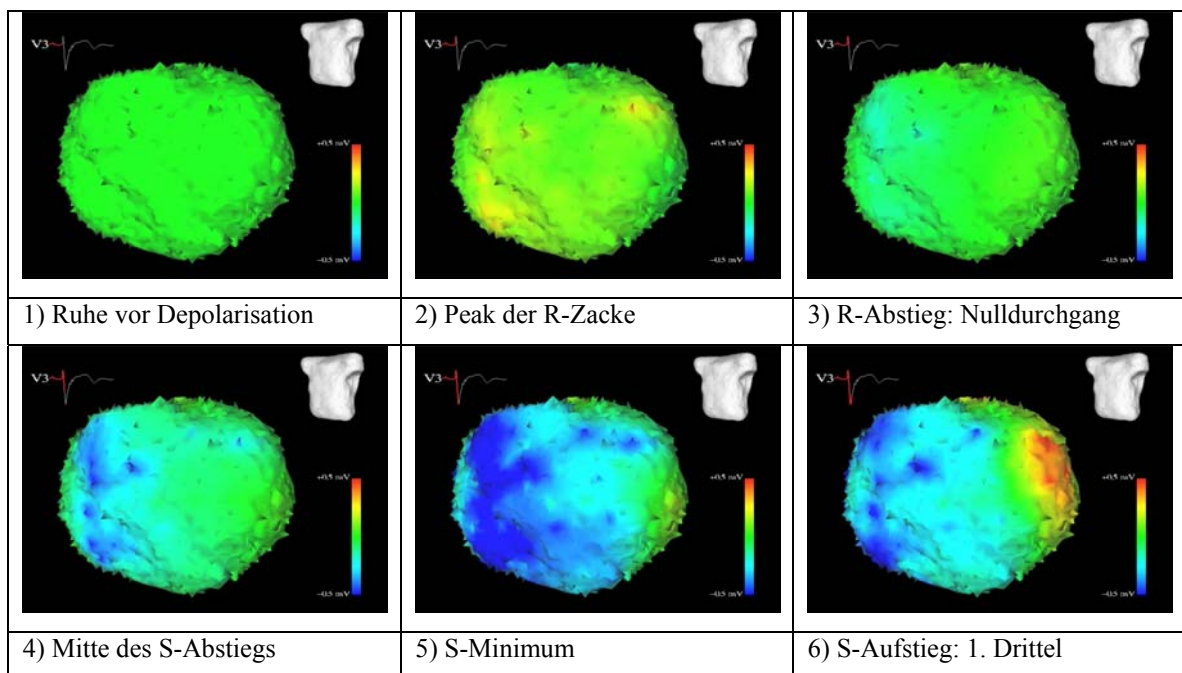


Abbildung 4-1-96 – Pat 007 (A.Z.): Rekonstruierte epikardiale Potentiale (GMRES 3). Ansicht von schräg rechts hinten unten auf Herzspitze, Herzhinter- und freie Seitenwand (vgl. Torsodarstellung in den Einzelbildern)



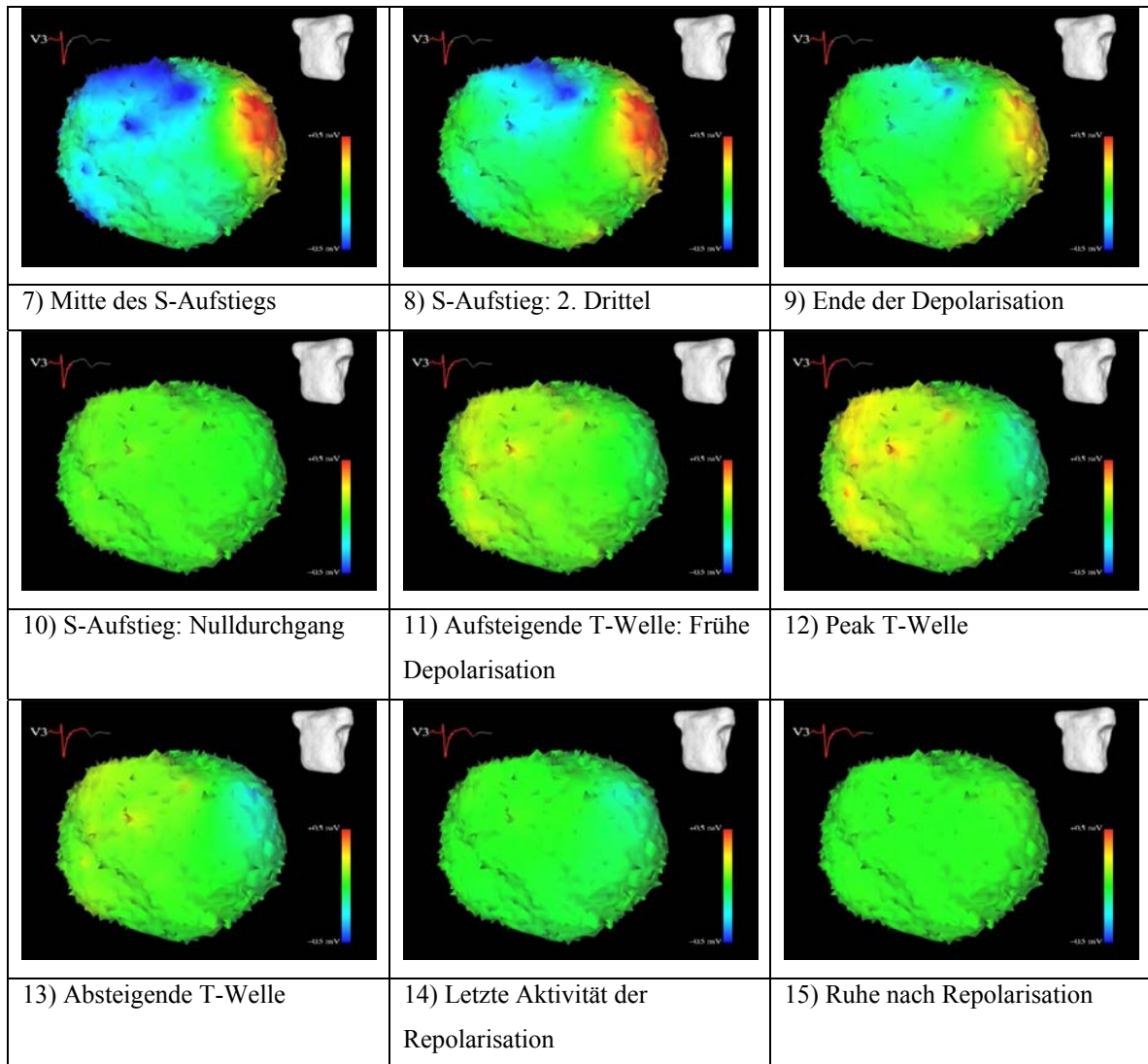
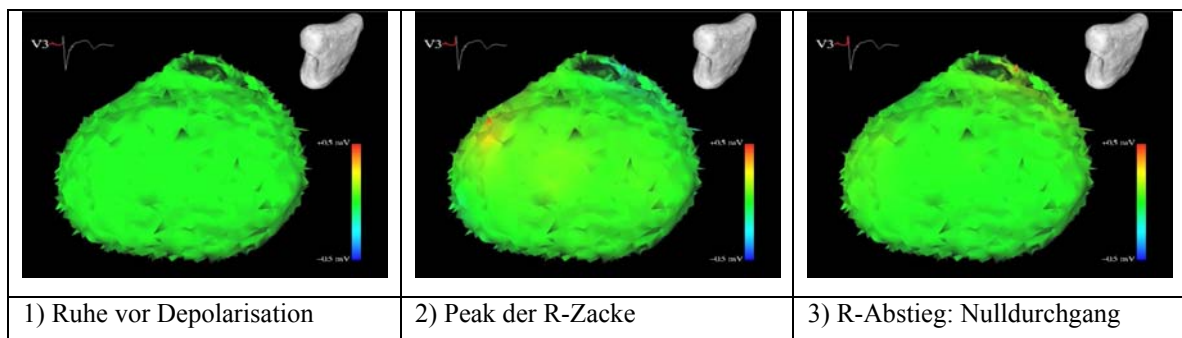


Abbildung 4-1-97 – Pat 007 (A.Z.): Rekonstruierte epikardiale Potentiale (Tikhonov-Greensite 0_1). Ansicht von schräg links vorne (vgl. Torsodarstellung in den Einzelbildern bzw. Abbildung 4-1-91)



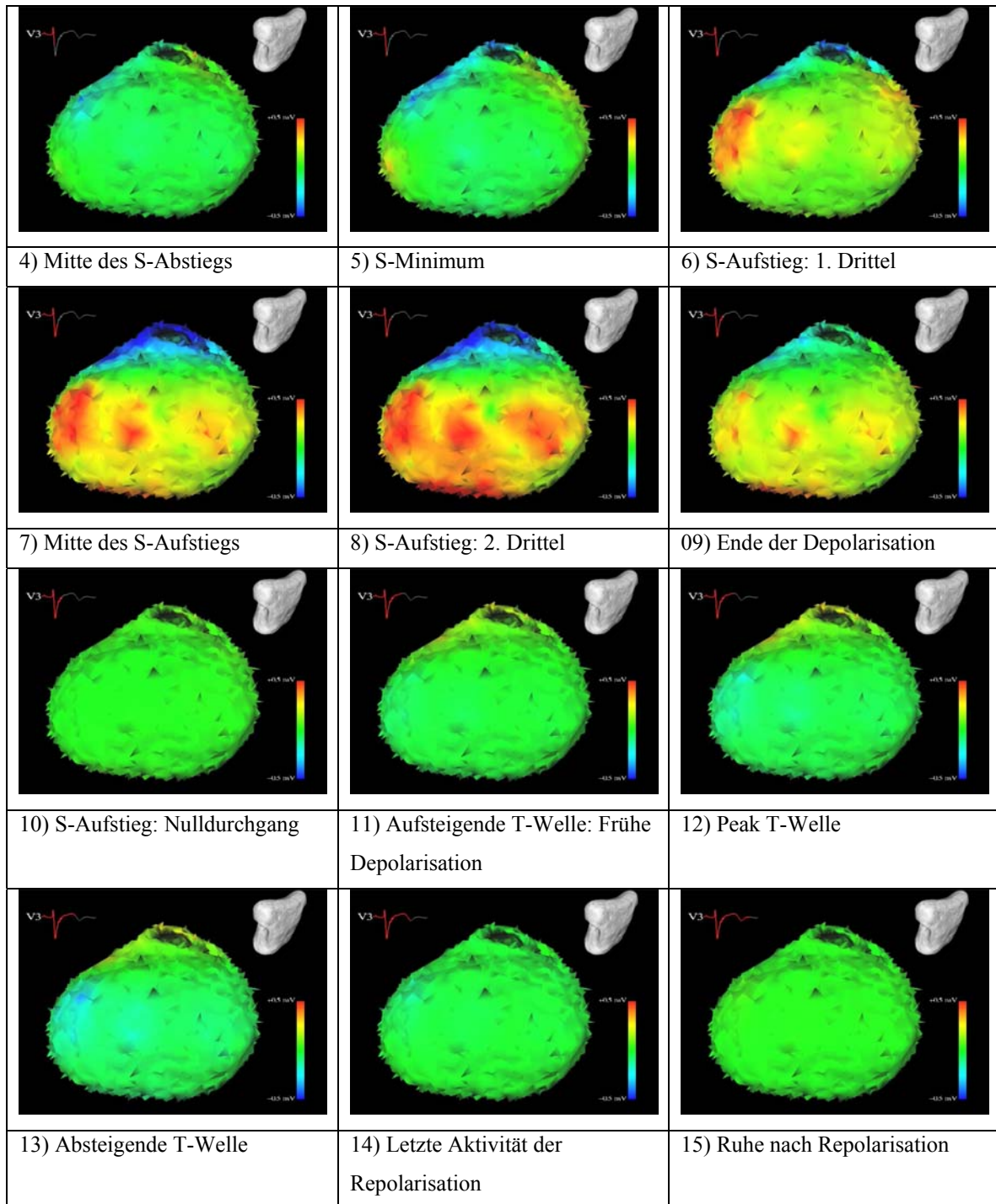


Abbildung 4-1-98 – Pat 007 (A.Z.): Rekonstruierte epikardiale Potentiale (Tikhonov-Greensite 0_2). Ansicht von schräg hinten links oben auf die Herz hinter- und Seitenwand sowie die Klappenebene (vgl. Torsodarstellung in den Einzelbildern)

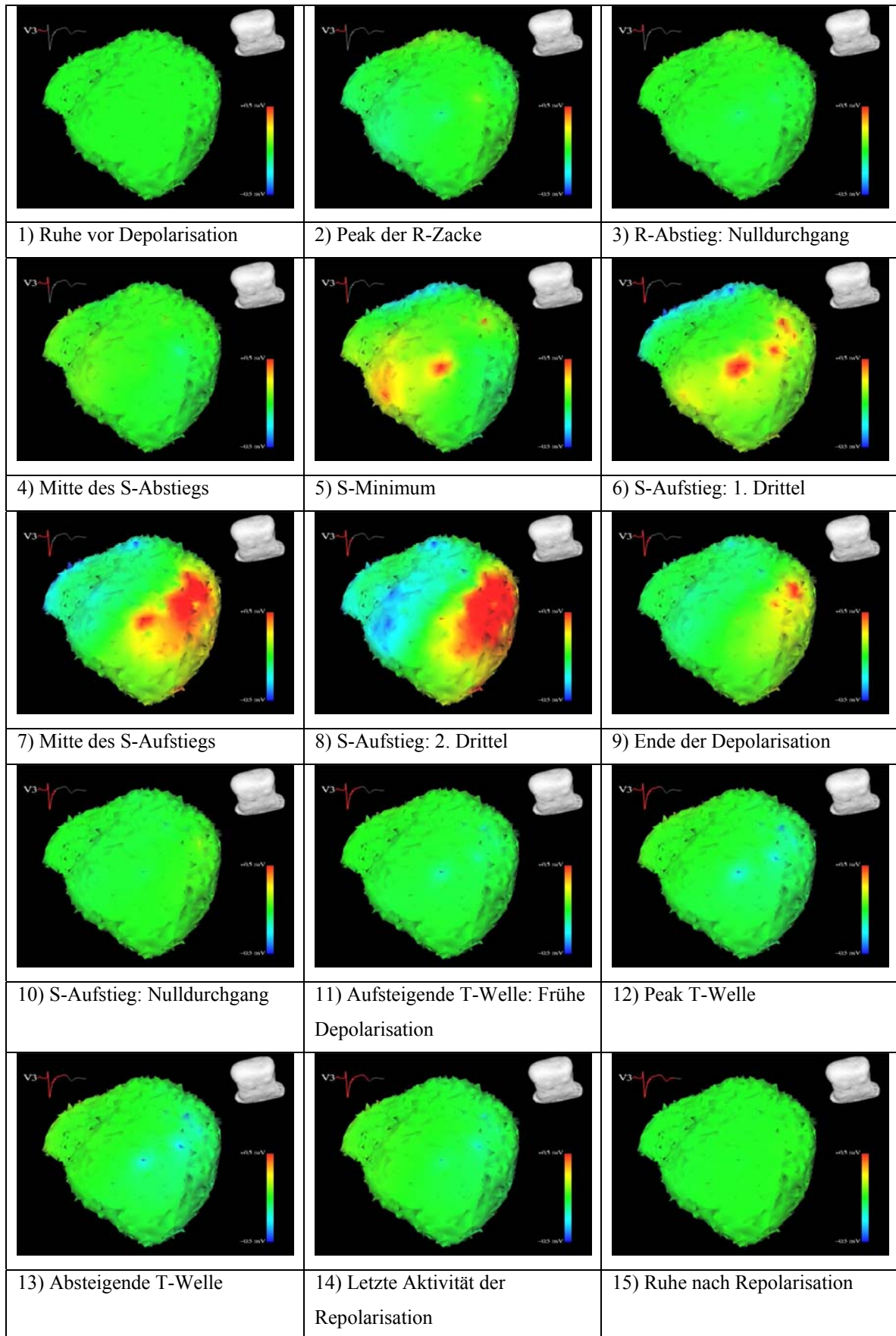
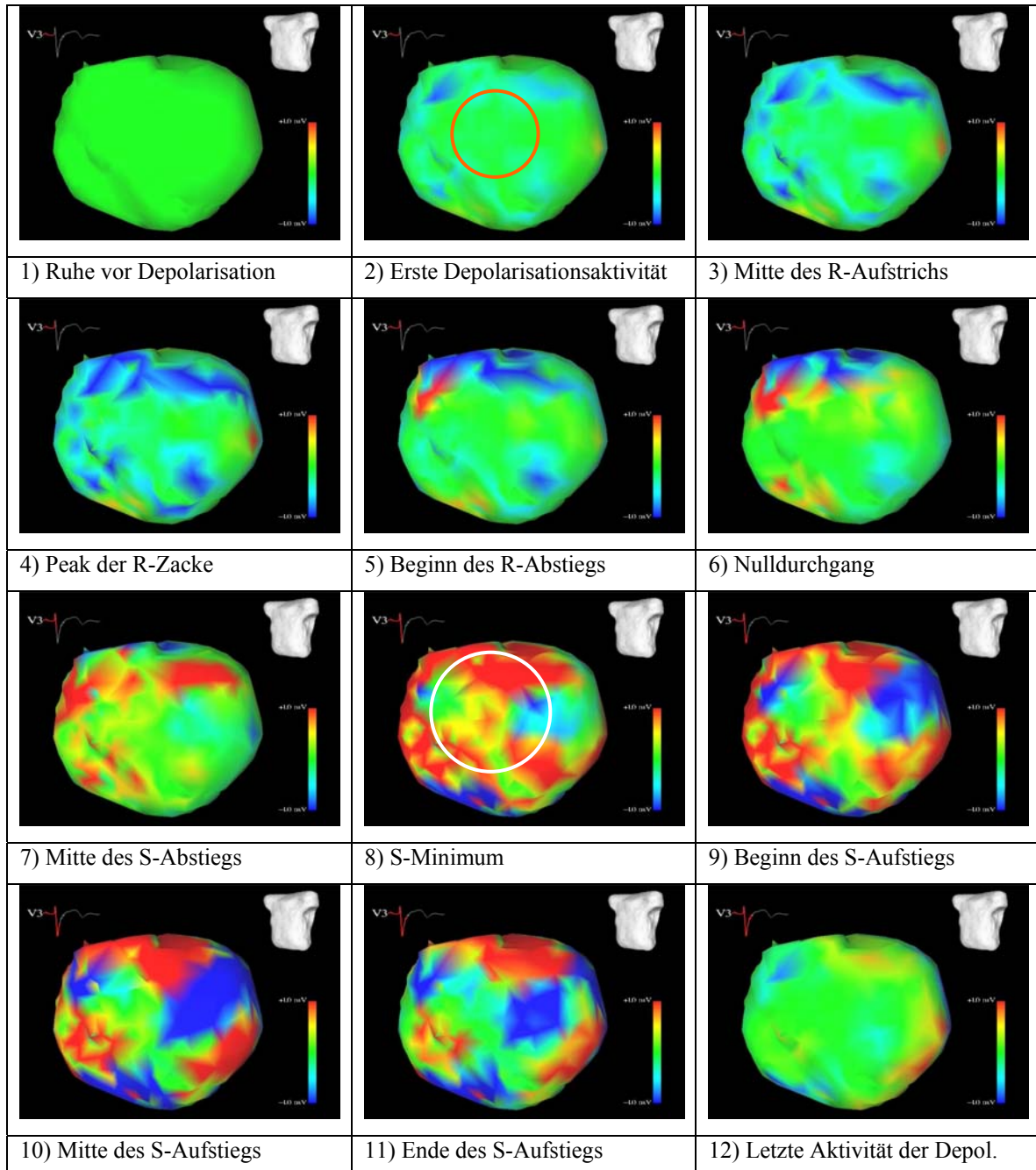


Abbildung 4-1-99 – Pat 007 (A.Z.): Rekonstruierte epikardiale Potentiale (Tikhonov-Greensite 0_3). Ansicht von schräg rechts hinten unten auf Herzspitze, Herzhinter- und freie Seitenwand (vgl. Torsodarstellung in den Einzelbildern)



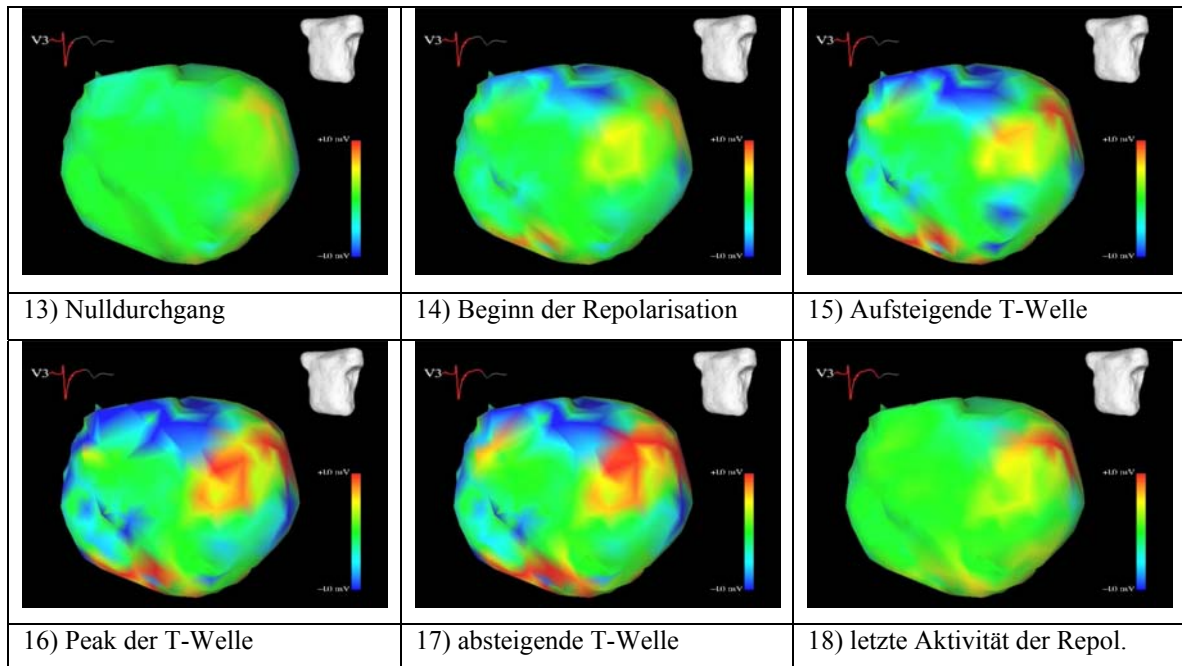
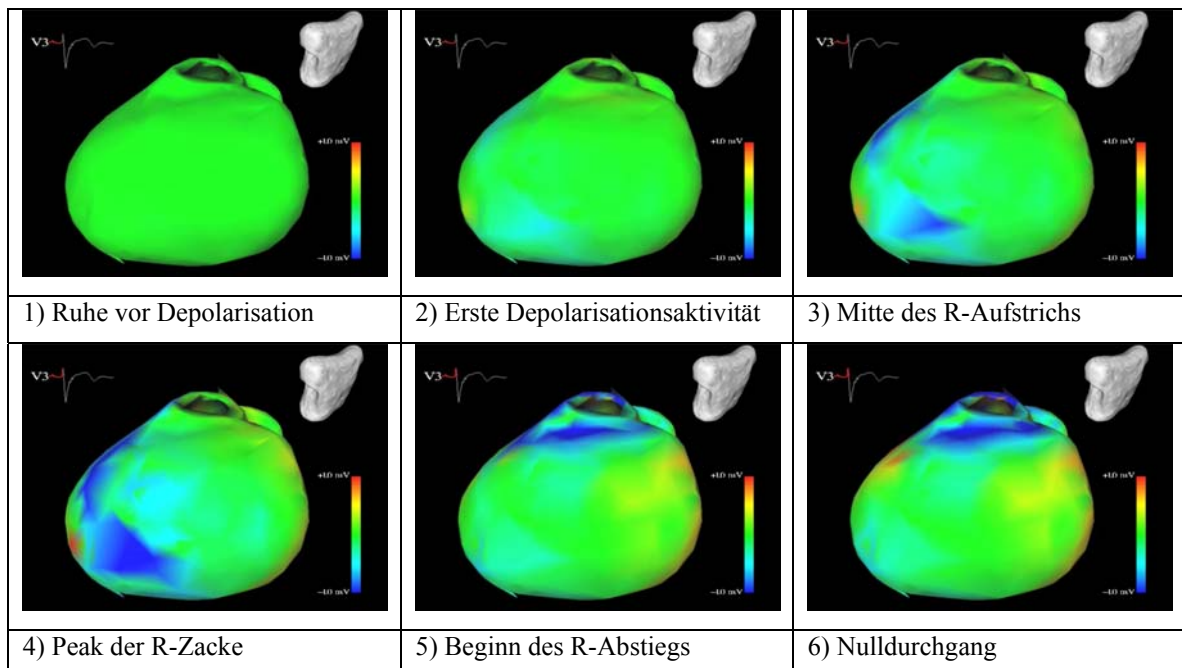


Abbildung 4-1-100 – Pat 007 (A.Z.): Rekonstruierte Transmembranpotentiale (GMRES_1). Ansicht von schräg links vorne (vgl. Torsodarstellung in den Einzelbildern bzw. Abbildung 4-1-91)



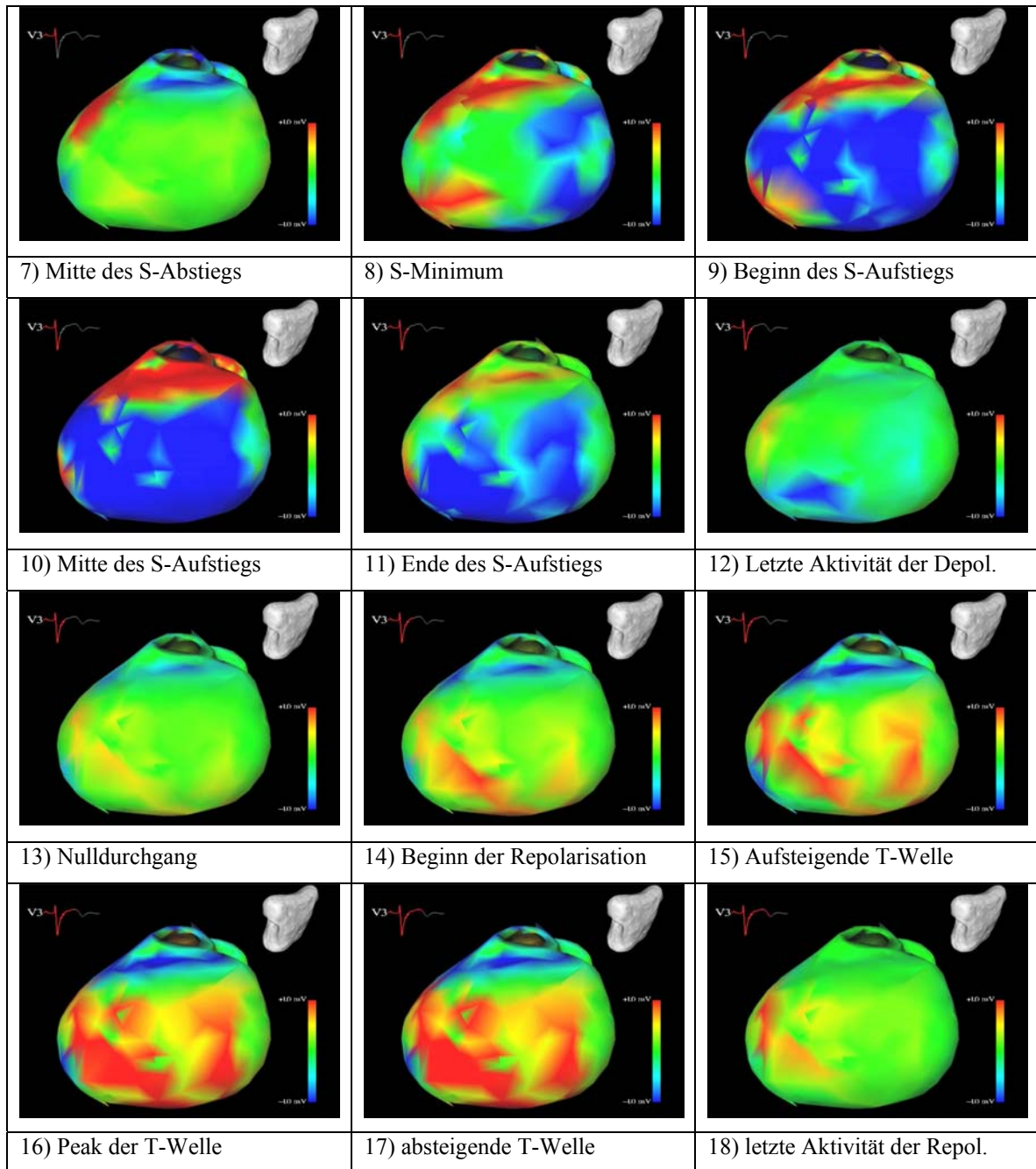
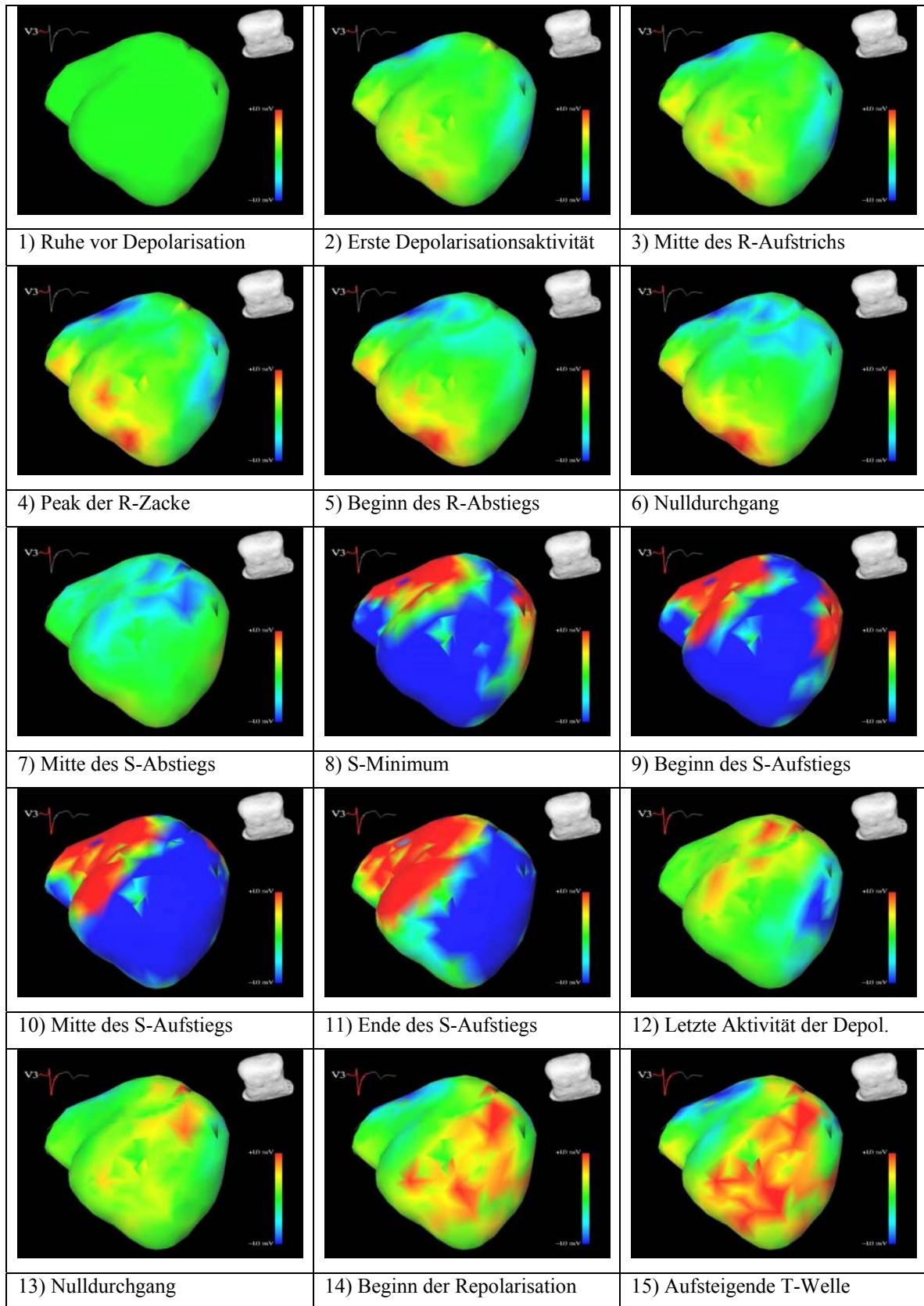


Abbildung 4-1-101 – Pat 007 (A.Z.): Rekonstruierte Transmembranpotentiale (GMRES 2). Ansicht von schräg hinten links oben auf die Herzhinten- und Seitenwand sowie die Klappenebene (vgl. Torsodarstellung in den Einzelbildern bzw. Abbildung 4-1-93)



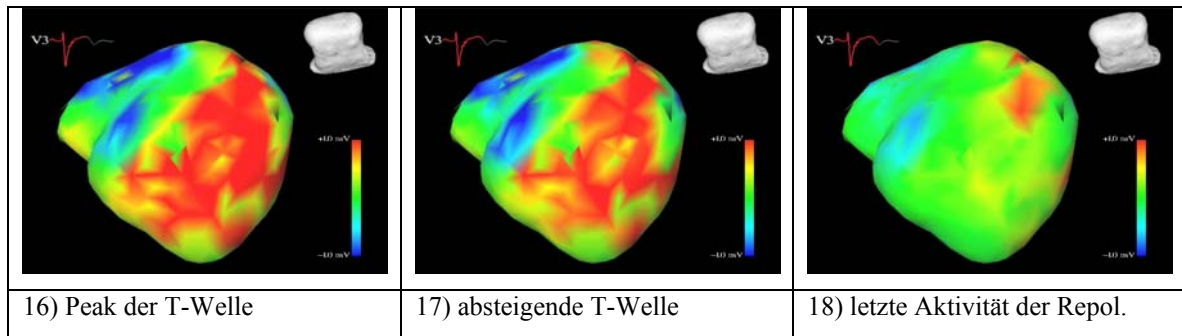
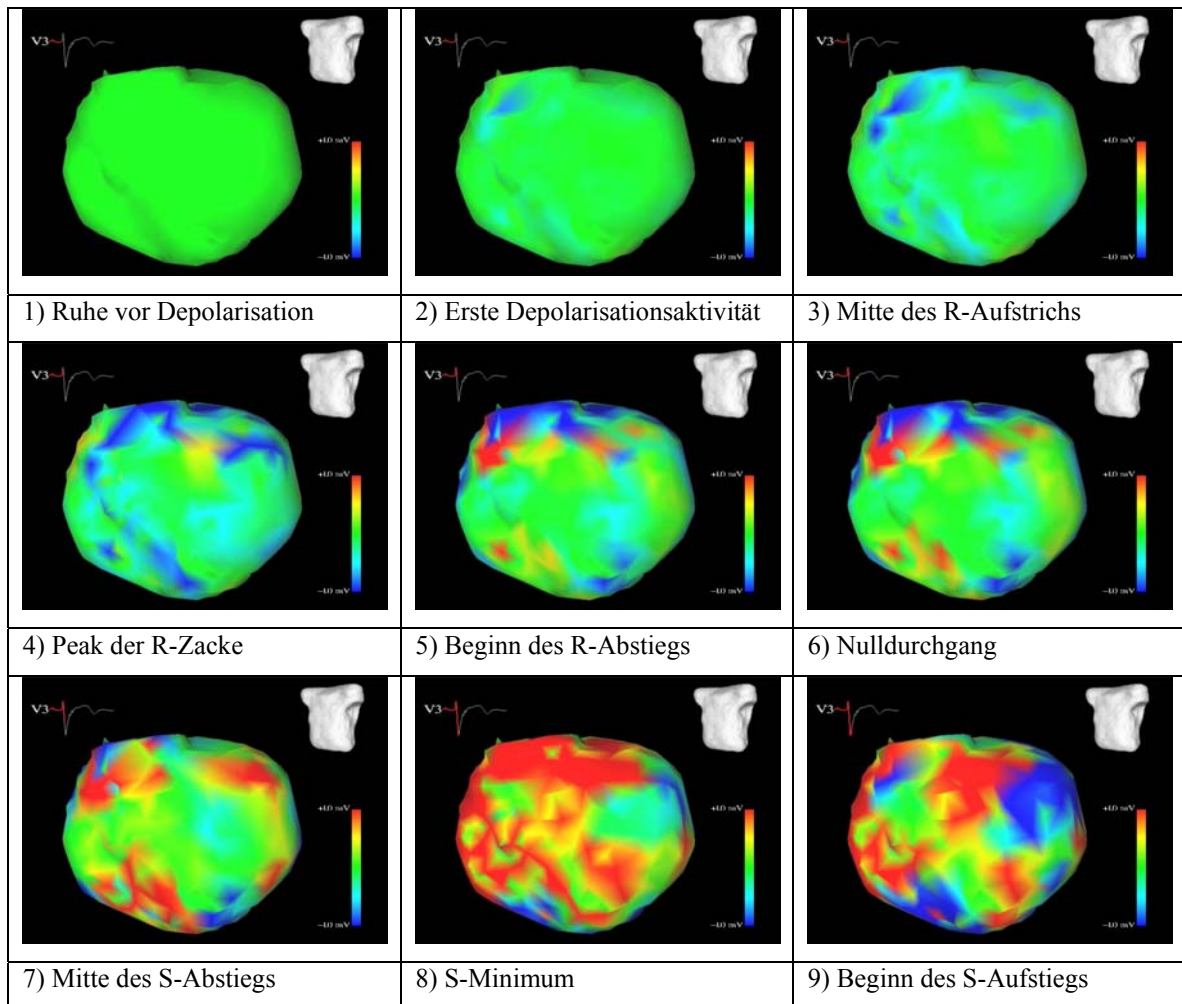


Abbildung 4-1-102 – Pat 007 (A.Z.): Rekonstruierte Transmembranpotentiale (GMRES 3). Ansicht von schräg rechts hinten unten auf Herzspitze, Herzhinter- und freie Seitenwand (vgl. Torsodarstellung in den Einzelbildern bzw. Abbildung 4-1-95)



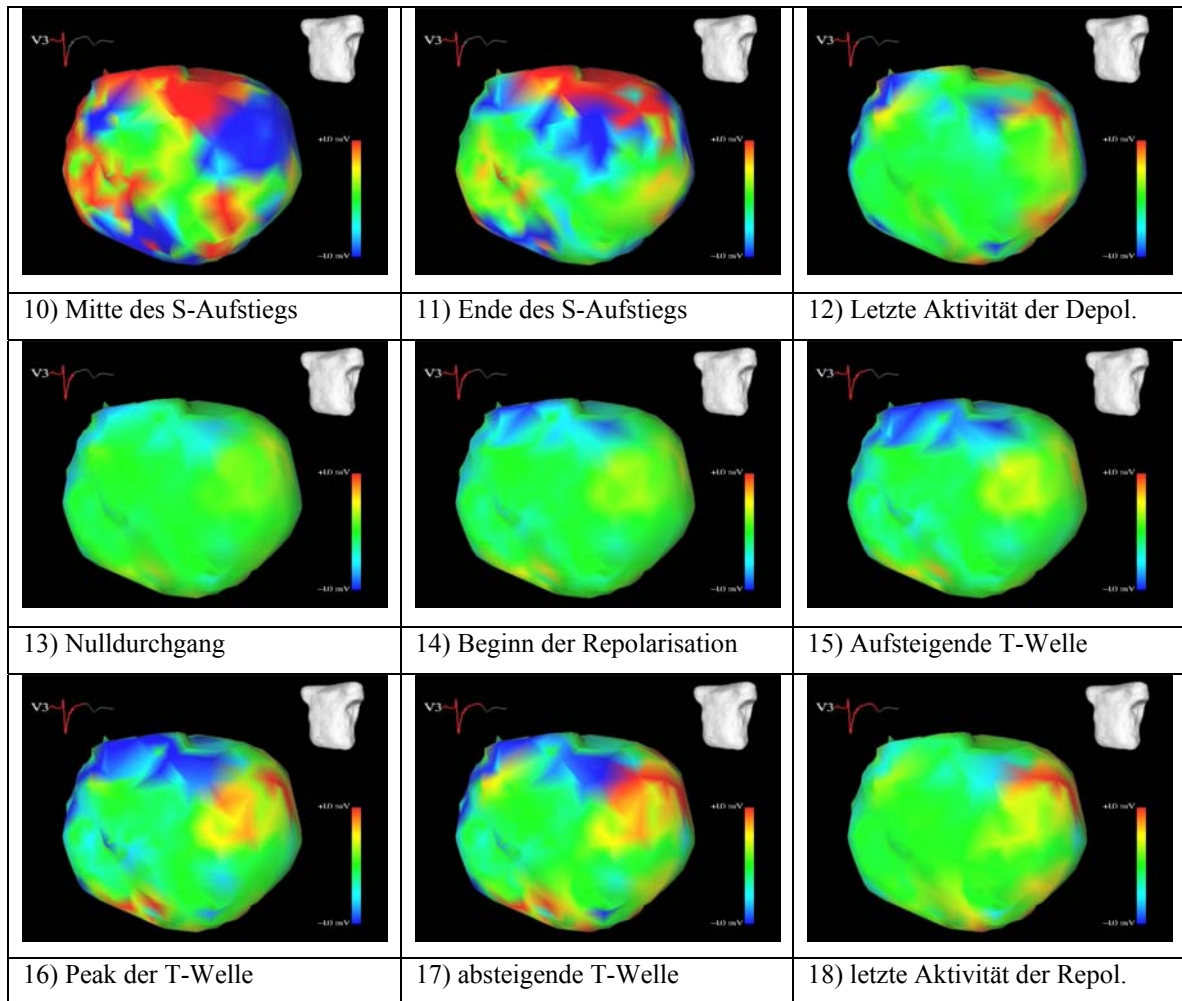
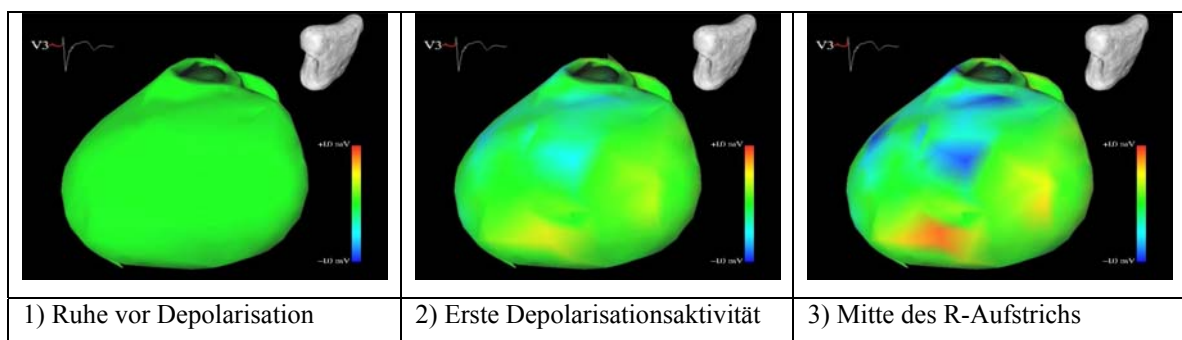


Abbildung 4-1-103 – Pat 007 (A.Z.): Rekonstruierte Transmembranpotentiale (Tikhonov-Greensite 0_1). Ansicht von schräg links vorne (vgl. Torsodarstellung in den Einzelbildern bzw. Abbildung 4-1-91)



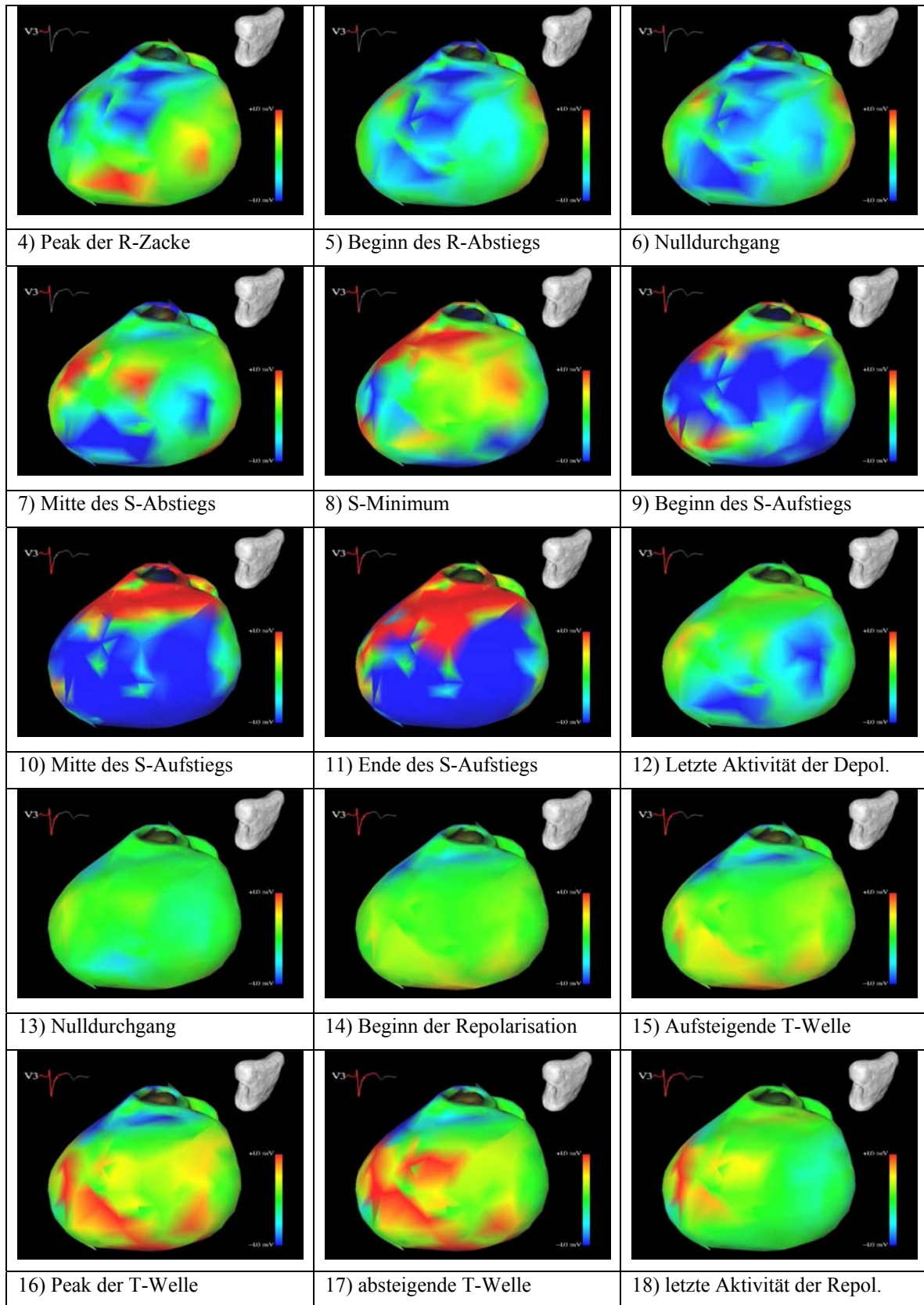
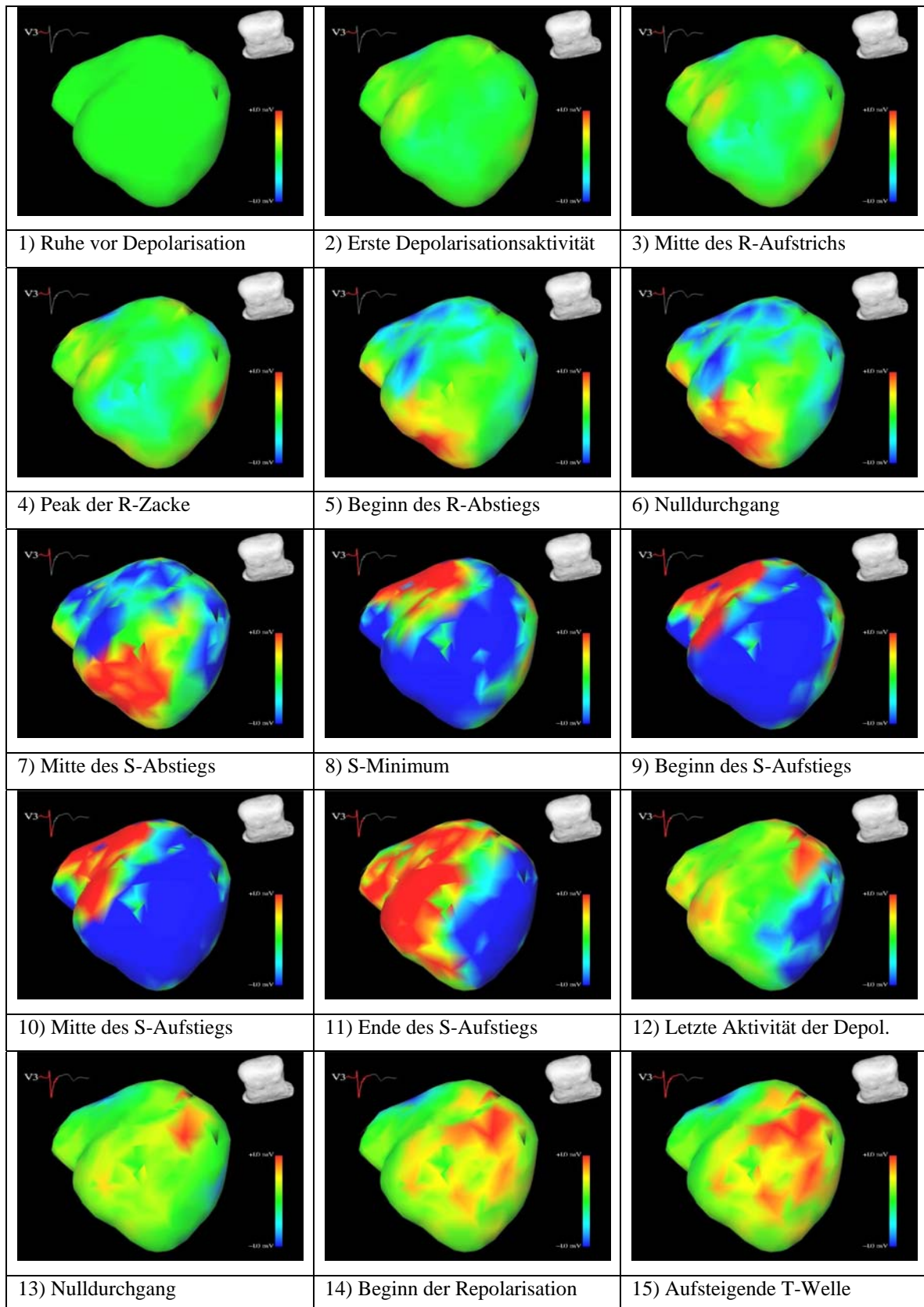


Abbildung 4-1-104 – Pat 007 (A.Z.): Rekonstruierte Transmembranpotentiale (Tikhonov-Greensite 0_2). Ansicht von schräg hinten links oben auf die Herzhinter- und Seitenwand sowie die Klappenebene (vgl. Torsodarstellung in den Einzelbildern bzw. Abbildung 4-1-93)



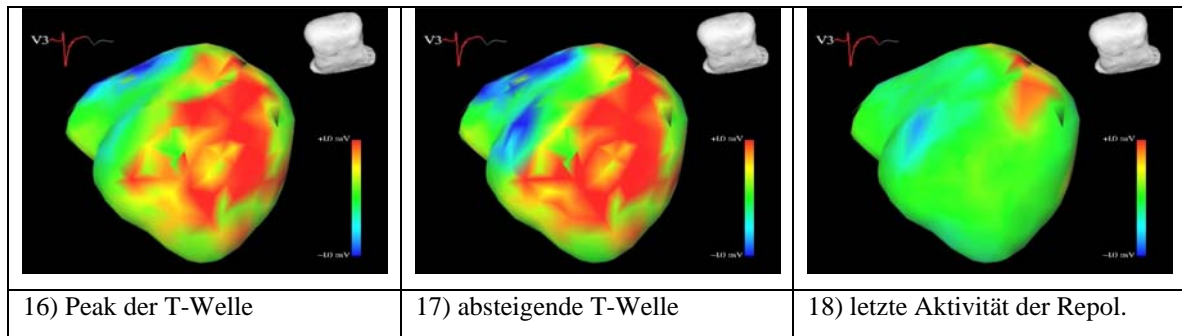


Abbildung 4-1-105 – Pat 007 (A.Z.): Rekonstruierte Transmembranpotentiale (Tikhonov-Greensite 0_3). Ansicht von schräg rechts hinten unten auf Herzspitze, Herzhinter- und freie Seitenwand (vgl. Torsodarstellung in den Einzelbildern bzw. Abbildung 4-1-95)

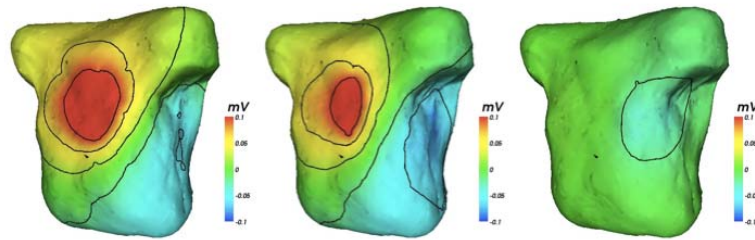


Figure 9.117: Patient 7. BSPM during the T-wave. Time points $t = 0.679, 0.718, 0.757$ s are shown.

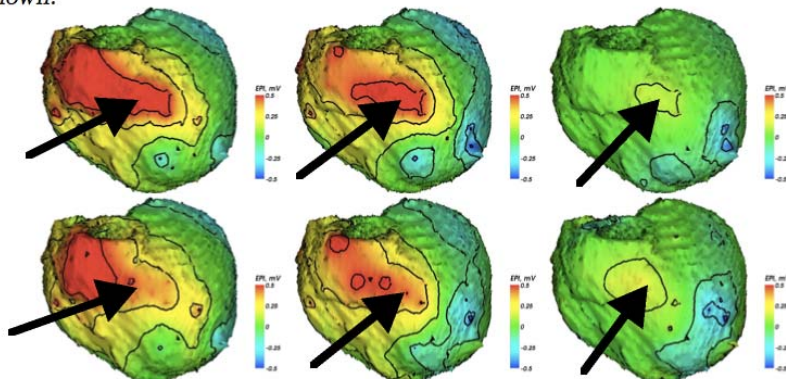


Figure 9.118: Distributions of EP reconstructed from the measured BSPMs using GMRes regularization (top) as well as TG0 regularization (bottom). Time points correspond to these in figure 9.117

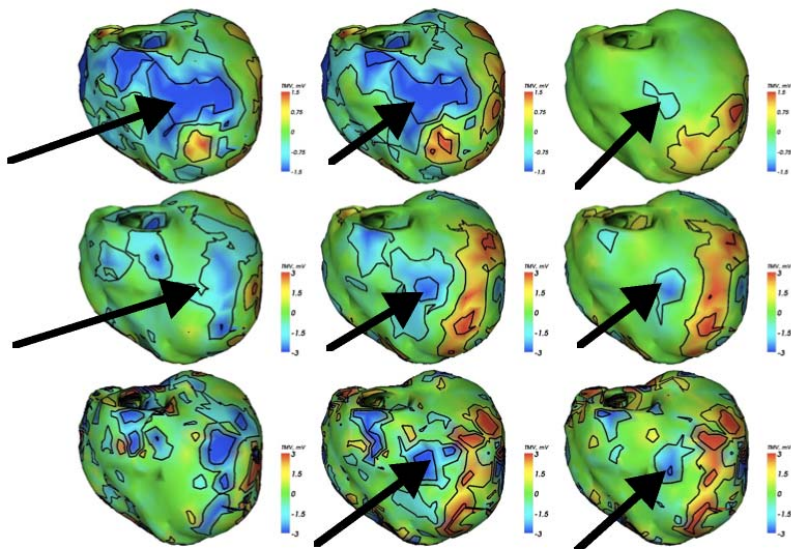


Figure 9.120: Distributions of TMV reconstructed from the measured BSPMs using GMRes (top), TG0 (middle) as well as TG2 (bottom) regularizations. Time points correspond to these in figure 9.117

Abbildung 4-1-106 – Pat 007 (A.Z.): Zu 3 verschiedenen Zeitpunkten während der Repolarisation dargestellte Body Surface Potential Maps, Epikardiale Potentiale rekonstruiert nach GMRes- und Tikhonov-Greensite 0 (TG0) Regularisierung (oben) und Transmembranspannungen (TMV) rekonstruiert nach GMRes-, TG0- und TG2-Regularisierung (unten). Im Bereich der

Herzvorderwand sind hier elektrophysiologisch auffällige Bezirke (s. Pfeile) zu erkennen, die mit dem Vorliegen einer myokardialen Infarkt Narbe zu vereinbaren sind. Aus [Farina2007].

4.2 Simulation kardialer Potentiale

4.2.1 Motivation

Die Simulation kardialer Potentiale gemäß mathematischer Modelle (zellulärer Automat, Erregungsausbreitungsmodelle) eröffnet die Möglichkeit, frei von Störgrößen wie Rauschen oder elektromagnetischen Einstreuungen, Informationen über das elektrophysiologische Verhalten des Myokards zu gewinnen. Anhand dieser Information kann das Ausbreitungsverhalten der elektrischen Erregung des Myokards im physiologischen Idealzustand oder unter Berücksichtigung verschiedener Pathologien studiert werden [Werner2001]. In dieser Arbeit ist dies am Beispiel eines Linksschenkelblocks (LSB) gezeigt worden (Pat. 005).

Auch kann aus Gründen der Konsistenzprüfung ein Vergleich der rekonstruierten Potentiale zwischen solchen, die aus gemessenen (fehlerbehafteten) Daten rekonstruiert und solchen, die aus simulierten (fehlerfreien) Daten rekonstruiert wurden, erfolgen. Durch einen solchen Vergleich kann beispielsweise der Einfluss, den Messfehler und Rauschen auf die Signalrekonstruktion haben, abgeschätzt werden. [Skipa2004] führte hierzu beispielsweise eine Abschätzung der Auswirkungen der geometrischen Fehler im patientenindividuellen Leitfähigkeitsmodell des Thorax bzw. Oberbauches haben.

4.2.2 Simulationen am Beispiel von zwei Patienten

4.2.2.1 Pat. 002 (P.K.)

Mit Hilfe eines zellulären Automaten wurde für diesen Patienten zusätzlich ein 64-Kanal-EKG simuliert (Abbildung 4-1-107).

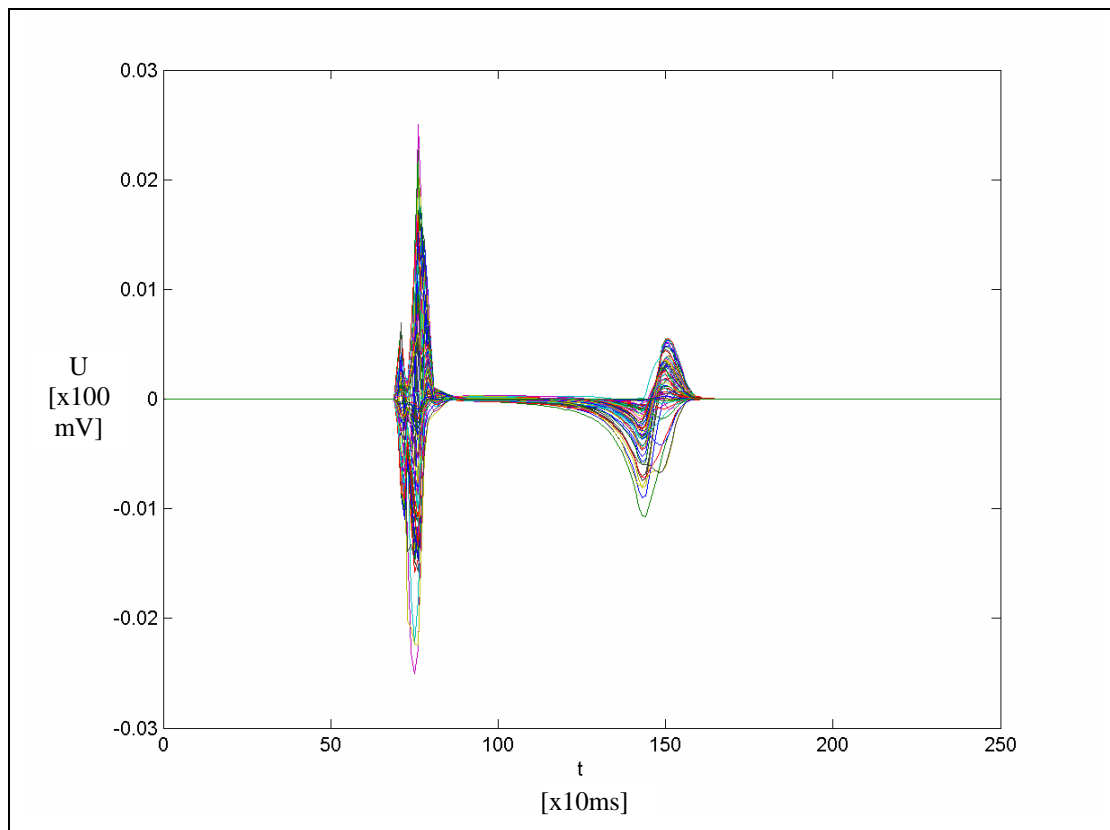


Abbildung 4-1-107 – Pat. 002 (P.K.): Kurvenschar des mit einem zellulären Automaten simulierten 64-Kanal EKGs

In Abbildung 4-1-108 sind die entsprechenden simulierten Rekonstruktionen dargestellt. Dazu wurden epikardiale Potentiale durch einen zellulären Automaten und ein Ausbreitungsmodell direkt berechnet. Vergleiche hierzu auch Abbildung 4-1-109 in der zunächst eine Vorwärts- und dann eine Rückwärtsrechnung vorgenommen wurden, d.h.

mittels des zellulären Automaten wurde zunächst ein simuliertes Oberflächen-EKG berechnet und anhand dieser Daten eine Lösung des Inversen Problems gesucht.

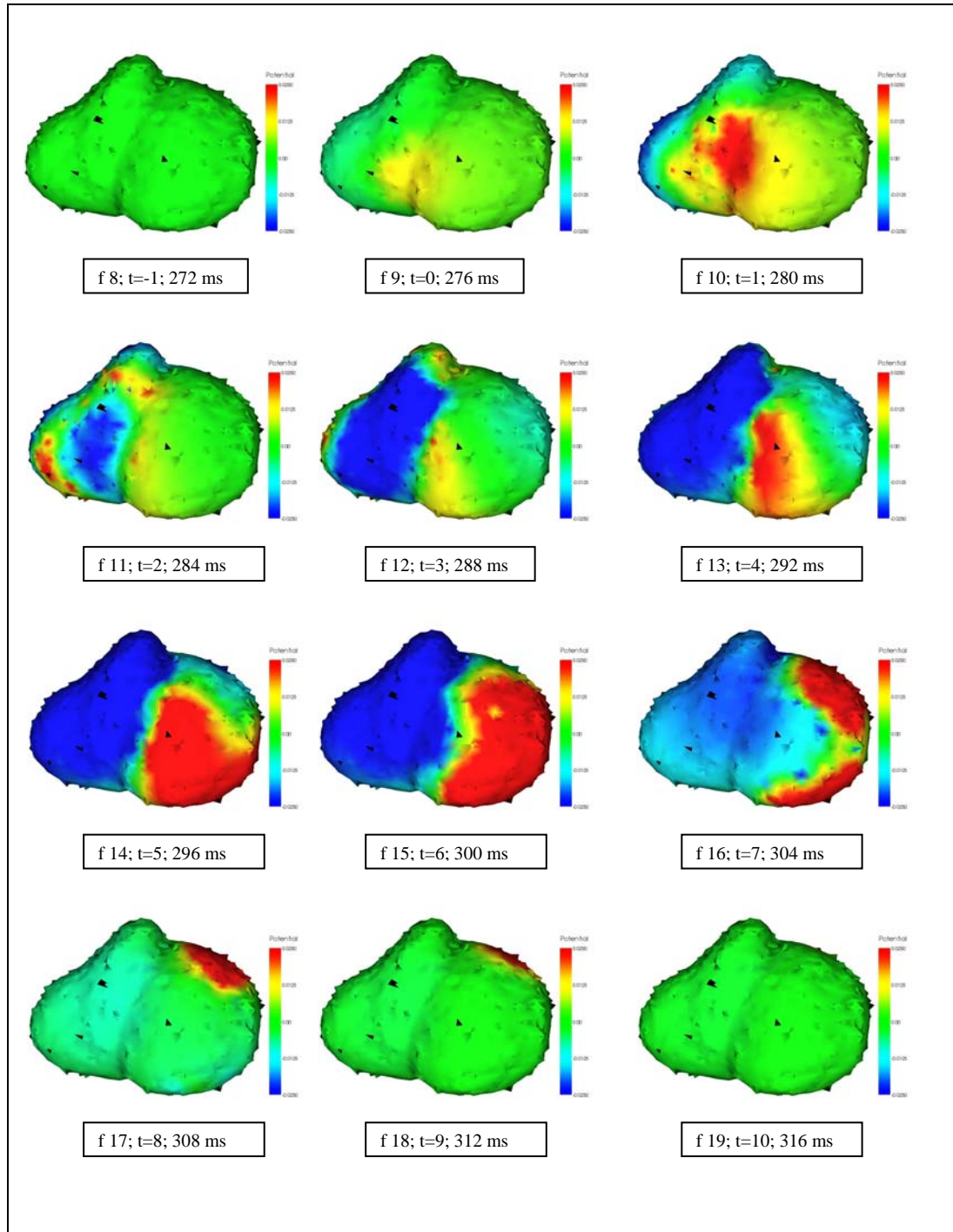


Abbildung 4-1-108 – Pat. 002 (P.K.): Mit zellulärem Automaten simulierte epikardiale Potentiale während der myokardialen Depolarisation (QRS-Komplex); $t_{\text{Depo}} \approx 36$ ms (f=Frame-Nr.; t=Zeitpunkt relativ zum Beginn des QRS-Komplexes und absolut in Millisekunden)

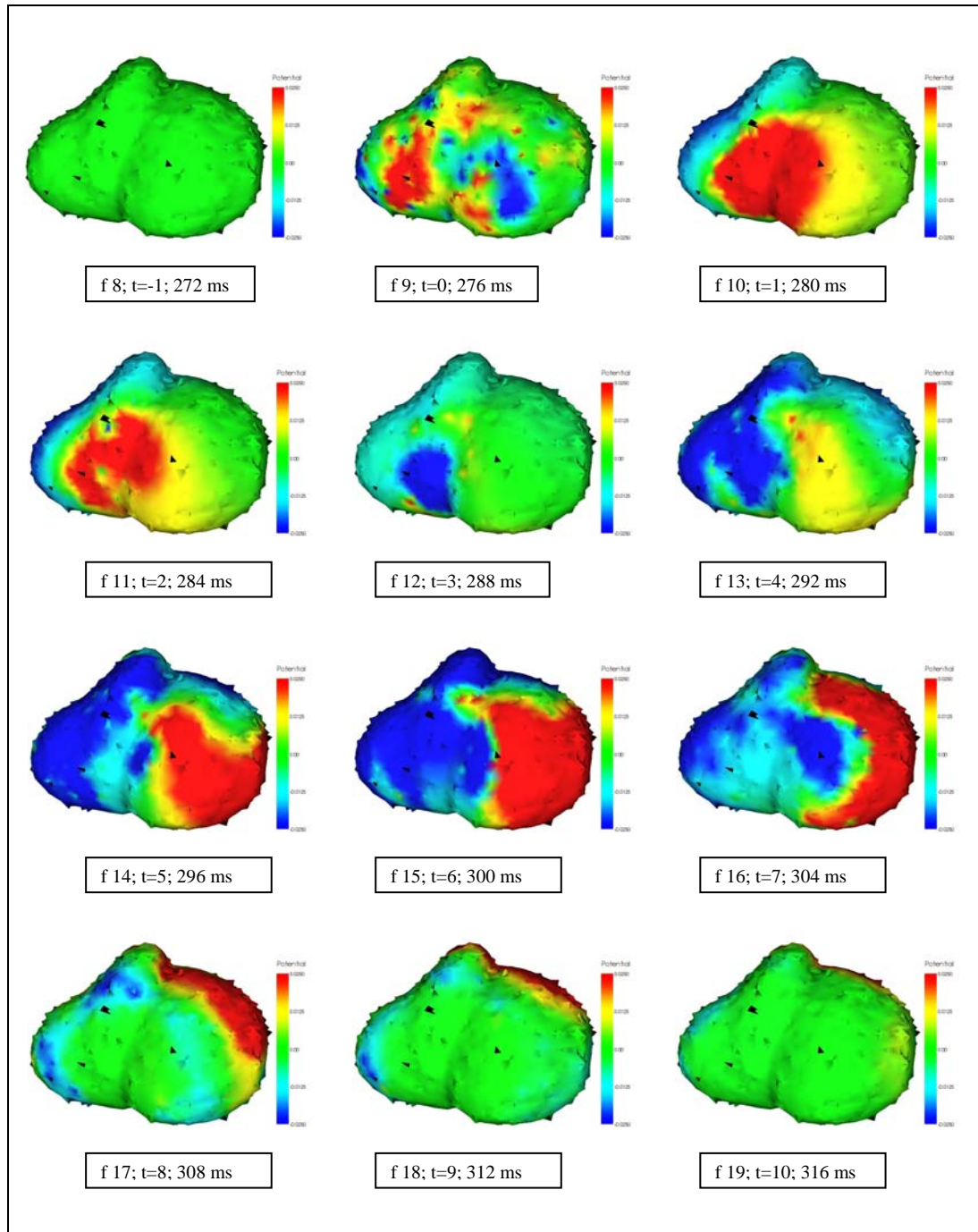
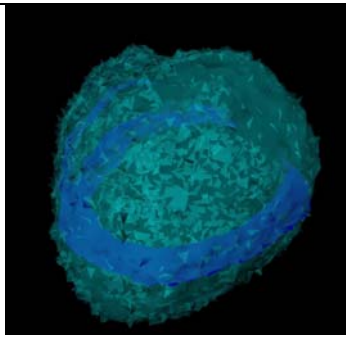
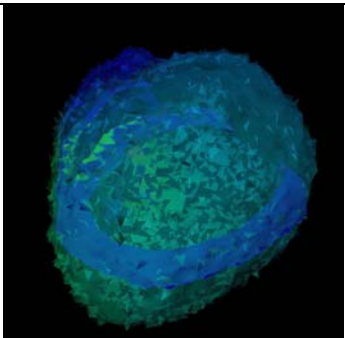
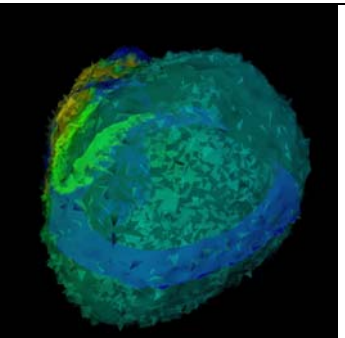
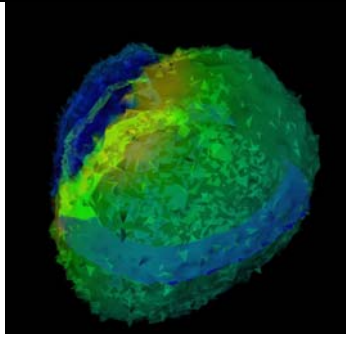
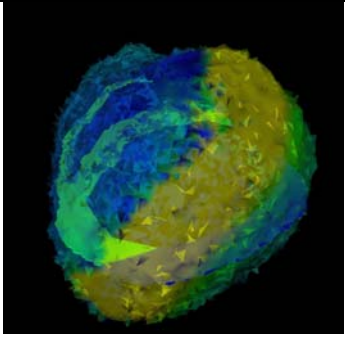
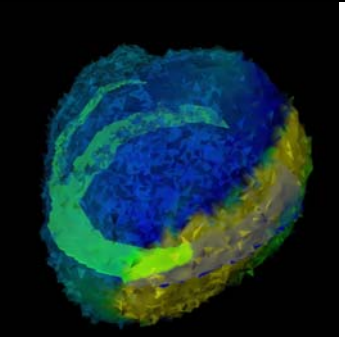


Abbildung 4-1-109 – Pat. 002 (P.K.): Epikardiale Rekonstruktionen der myokardialen Depolarisation (QRS- Komplex) aus mit zellulärem Automaten simuliertem 64-Kanal EKG. Beachte die im Vergleich zu Abbildung 4-1-108 geringere Bildqualität durch die sequentielle Ausführung der Rechenoperationen des Vorwärts- und des Inversen Problems.

4.2.2.2 Pat. 005 (W.O.)

Abbildung 4-1-110 zeigt die simulierte Ausbreitung der elektrischen Erregung und Erregungsrückbildung unter Berücksichtigung des vorbekannten Linksschenkelblocks [Wyndham1980, Cannom1980, Vassallo1984, Rodriguez2003, Auricchio2004].

Zur besseren Übersicht wurden eine semitransparente Darstellung des gesamten Herzens und eine Aufsicht auf eine Zweikammerblick-Schnittebene gewählt. Links oben ist der rechte Ventrikel, rechts der linke Ventrikel zu sehen.

		
1) Ruhe vor Depolarisation	2) Erste Depolarisation an der RV-Außenwand	3) Ausbreitung über RV und Septum
		
4) Septum komplett erregt	5) Fortschreiten der Erregung in Richtung Herzspitze	6) Herzspitze erregt

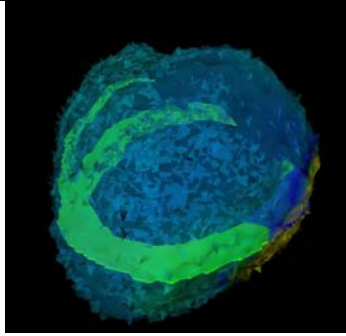
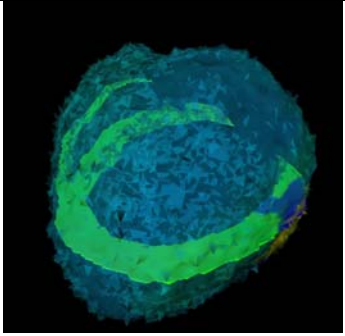
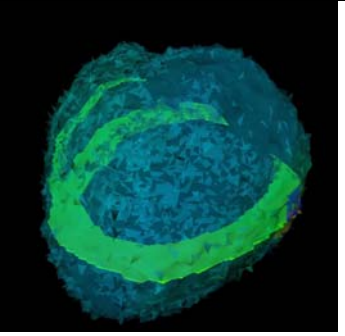
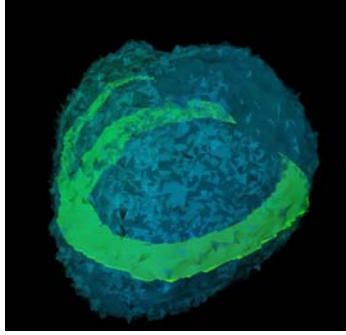
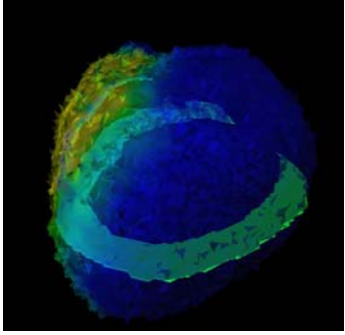
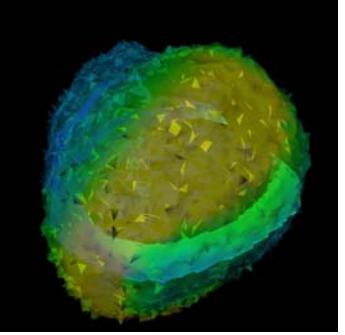
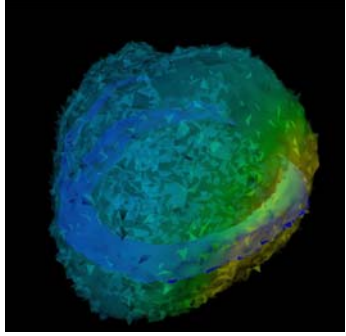
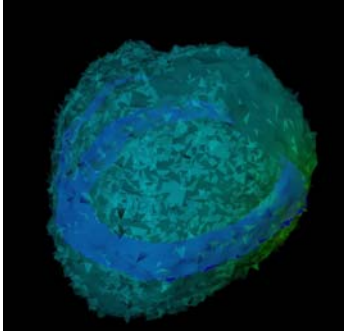
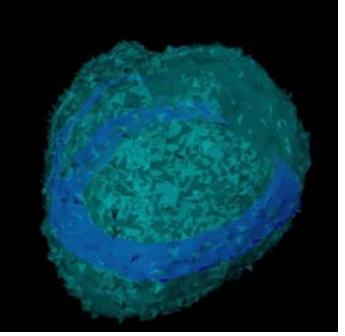
		
7) Laterale Wand zur Hälfte erregt	8) Weitere Ausbreitung über laterale Wand	9) Abschluss der Erregungsausbreitung über die laterale Wand
		
10) Komplette Erregung des Myokards	11) Beginn der Repolarisation	12) Fortschritt der Repolarisation
		
13) Ende der Repolarisation	14) letzte Repolarisationsaktivität	15) Ruhe nach Depolarisation

Abbildung 4-1-110 – Pat. 005 (W.O.): Semitransparente Darstellung des Herzens: simulierte epikardiale Potentiale

Kapitel 5: Diskussion und Zusammenfassung

	Seite
5.1 Einleitung	222
5.2 Literaturübersicht und eigene Arbeiten	224
5.3 Klinische Wertigkeit der Ergebnisse	227
5.4 Entwicklungspotential und Ausblick	229
5.5 Zusammenfassung	231

5.1 Einleitung

Mit der Entwicklung des Saitengalvanometers durch Willem Einthoven 1903 [Einthoven1903] gelang erstmals ein mit klinisch vertretbarem Aufwand durchführbarer Einblick in die elektrophysiologischen Vorgänge des schlagenden Herzens in-vivo. Seitdem hat sich das Elektrokardiogramm (EKG) als wichtiges und zuverlässiges diagnostisches Verfahren in vielen Bereichen der Medizin etabliert.

Die sichere Interpretation der Kurven des heute üblicherweise durchgeführten 12-Kanal EKGs bedarf jedoch eines hohen Maßes an Erfahrung von Seiten des Befunders und auch ein ausgeprägtes räumliches Vorstellungsvermögen, da es sich hierbei grundsätzlich um die Projektion von Vektoren gerichteter elektrischer Potentialdifferenzen auf zueinander teilweise nicht-orthogonal stehenden Ebenen handelt. Weiterhin unterliegt dieses Verfahren prinzipiellen Limitationen die sich aus der geometrischen Anordnung der Elektroden und den anatomischen Lagebeziehungen der Thoraxorgane ergeben. So ist beispielsweise die Abbildung von elektrophysiologischen Veränderungen der Herzhinterwand größtenteils nur indirekt möglich, da üblicherweise keine Signale von der dorsalen Thoraxwand abgeleitet werden. Hieraus resultieren Probleme wie beispielsweise bei der EKG-Diagnose des Hinterwandinfarkts.

Durch ein räumlich hochaufgelöstes thorakales Mapping können zusätzliche Informationen – so auch beispielsweise von der Thorax-Hinterwand - gewonnen werden und als Body Surface Potential Map (BSPM) in hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung dargestellt werden. Auch bei dieser Darstellungsform entsteht jedoch im Betrachter keine unmittelbare Vorstellung von den elektrophysiologischen Vorgängen im Herzen. Vielmehr wird eine Abbildung dieser Vorgänge auf die Thoraxoberfläche beobachtet, welche durch das zwischen dem Herzen und der Körperoberfläche liegende System der unterschiedlich leitfähigen Gewebe aus den, vom Herzen hervorgerufenen elektrischen Potentialen erzeugt wird. Zur unmittelbaren Darstellung der im Myokard ablaufenden Vorgänge muss also dieses, die elektrischen Signale modifizierende System bekannt sein und näher charakterisiert werden. Dies geschieht im Fall der in dieser Arbeit vorgestellten Methode durch die Erstellung eines elektrischen Leitfähigkeitsmodells, das mit Hilfe von dreidimensionalen MR-Bilddatensätzen

konstruiert wird. Mittels geeigneter numerischer Algorithmen kann dann die Rückrechnung der kardialen Potentiale auf Basis der gemessenen Oberflächenpotentiale erfolgen. Somit kann eine, die ursächlichen elektrophysiologischen Vorgänge widerspiegelnde Darstellung während des Herzzyklus erfolgen, die intuitiv verständlich und anschaulich die Elektrophysiologie des Herzens in Form von farbcodierten Videosequenzen oder zeitlich aufeinander folgender Einzelbilder darstellt. Es entfällt beim Betrachten solcher Sequenzen die Notwendigkeit durch gedankliche Operationen, von Spannungskurven und Lagebeziehungen externer Messpunkte, auf im Inneren des Körpers ablaufende Prozesse schließen zu müssen. Somit kann sich die Aufmerksamkeit ganz auf die unmittelbare Beobachtung der für die Diagnosestellung erforderlichen Vorgänge richten.

In diesem Zusammenhang kann auf eine Analogie zu einer anderen, ähnlich verlaufenen Entwicklung in der Medizintechnik verwiesen werden, die sich in der Sonographie vollzogen hat. Hier wurde zunächst mittels eindimensionaler Messungen (A-Mode) auf anatomische Lagebeziehungen geschlossen. In einem zweiten Entwicklungsschritt (B-Mode) konnten zweidimensionale Schnittbilder betrachtet werden die der räumlichen Summe vieler nebeneinander liegender eindimensionaler Messungen entsprechen. Somit wurden hierdurch nicht unbedingt zusätzliche Informationen gewonnen, jedoch erfolgte die Darstellung in einer Art und Weise die es auch dem weniger erfahrenen Beobachter ermöglichte, schnell und sicher zu einer Diagnose zu gelangen. Mittlerweile existiert in der Sonographie die Möglichkeit der dreidimensionalen Darstellung (3D) ggf. sogar im zeitlichen Verlauf (4D) (z.B. in der Pränataldiagnostik). Hierbei können dann bewegte Volumina dargestellt werden. Auch hier entspricht der Informationsgehalt solcher 4D-Datensätze zwar letztlich auch der räumlichen und zeitlichen Summe einer großen Zahl von eindimensionalen Messungen, jedoch wäre es selbst dem erfahrenen Untersucher nur in seltenen Fällen möglich, alle relevanten Informationen in kurzer Zeit aus einer solchen, sehr großen Menge von Einzelinformationen zu extrahieren.

Es erscheint aus diesem Grunde sinnvoll anzunehmen, dass sich auch im Bereich der Elektrophysiologie neue Formen der Visualisierung von physiologischen Prozessen wie der Depolarisation und Repolarisation des Myokards in ihrem räumlichen und zeitlichen Gesamtverlauf, insbesondere auch im Bereich von strukturellen oder funktionellen Defekten wie Infarkt Narben [Hren1999], ischämischen Arealen, arrhythmogenen Foci,

entwickeln werden. Mit der in dieser Arbeit eingesetzten Methode kann prinzipiell eine Visualisierung der oben genannten Vorgänge erfolgen, ohne auf Informationen zurückgreifen zu müssen, die nur auf invasivem Wege zu gewinnen wären.

5.2 Literaturübersicht und eigene Arbeiten

In bisher durchgeführten vergleichbaren Studien wurden bereits ähnliche Methoden der Rekonstruktion kardialer Potentiale eingesetzt, beispielsweise von Ramanathan et al. und Rudy [Ramanathan2004a].

Insbesondere unter der Vorstellung, dass ischämisch verändertes Myokard durch eine teilweise extrem verlangsamte Ausbreitung der Erregungsfront der Ausgangspunkt von Tachykardien und Tachyarrhythmien bis hin zum funktionellen Pumpversagen darstellen kann, gewinnt die Visualisierung der Erregungsausbreitung eine nicht unerhebliche Bedeutung bei der Detektion und Charakterisierung solcher “kritischer“ Myokardareale. Auch andere angeborene oder erworbene Myokardveränderungen und durch Gendefekte verursachte Ionenkanalabnormalitäten wie beispielsweise das Long QT Syndrom (LQT) können zu lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen führen. Eine detaillierte Untersuchung dieser Ionenkanalveränderung und der daraus resultierenden, überwiegend die Repolarisation betreffenden, Veränderungen der kardialen Elektrophysiologie findet sich in einem Artikel von Rudy [Rudy2006b].

Das als Reentry bezeichnete Phänomen des Wiedereintretens einer elektrischen Erregung, die aus einem geschädigten Myokardareal nach sehr langer Durchleitungszeit auf außerhalb gelegenes, nicht mehr refraktäres Myokard trifft, ist als Ursache von tachyarrhythmischen Komplikationen nach einem Myokardinfarkt anzusehen [Josephson1982].

In zahlreichen Studien wurde am isolierten Herzmuskelfaserpräparat [Flowers1969a], am isolierten Herzmodell des Tieres [Boineau1973, Scherlag1974] sowie intraoperativ oder isoliert am Herzen des Menschen das arrhythmogene Potential aufgezeigt [Kienzle1984, Kaltenbrunner1991, de Bakker1992].

Direkte Messungen der epikardialen Potentiale wurden am isolierten Herzen von Durrer [Durrer1970] und Green [Green1991], sowie in situ (intraoperativ) von Wyndham

[Wyndham1979] am, nicht durch ein Infarktgeschehen veränderten Myokard bei Patienten während revaskularisationschirurgischer Eingriffe durchgeführt. Klein [Klein1982] führte solche Messungen an Patienten nach einem stattgehabten Myokardinfarkt durch. Hierbei zeigten sich erhebliche elektrophysiologische Veränderungen wie eine verzögerte Erregung innerhalb der betroffenen Areale des Ventrikelmyokards, eine Fraktionierung des Potentialverlaufs während der Depolarisation im lokalen Elektrogramm, Doppelpotentialen sowie Elektrogramme mit niedriger Amplitude im Bereich von Infarkt Narben. Fontaine bezeichnet diese Veränderungen als Postexzitationssyndrom bzw. als “delayed potential“ oder “late potential“ und die dazugehörigen EKG-Veränderungen als “Epsilon-Welle“ oder “E-Welle“ [Fontaine1980].

Der Nachweis solcher Veränderungen setzt in der Regel den Einsatz der aufwändigen Technik der Signalmittelung (signal averaging) voraus [Berbari1988], die u.a. von Kanovsky zur Identifikation von Patienten mit ventrikulärer Tachykardie nach Myokardinfarkt eingesetzt wurde [Kanovsky1984]. Aufgrund von charakteristischen statistischen Eigenschaften des Rauschsignals im Signalspektrum ist hierbei eine Vergrößerung des Signal-Rausch Abstandes proportional zur Quadratwurzel der Anzahl der Messungen möglich. Somit können dann durch Mittelung von ca. 50 – 100 Herzzyklen die mit ihrer Signalamplitude unterhalb des Signalrauschpegels liegenden Spätpotentialen erfasst werden. Rozansky konnte zeigen, dass insbesondere die Randbereiche, von aus Infarkt Narben entstandenen Herzwandaneurysmata ein erhebliches arrhythmogenes Potential darstellen [Rozansky1981]. Auch Josephson belegt den Zusammenhang zwischen Ischämie und epikardialen Spätpotentialen intraoperativ an Patienten mit koronarer Herzkrankheit und ventrikulärer Tachykardie [Josephson1982].

Die elektrophysiologischen Vorgänge die im gesunden bzw. im krankhaft veränderten Herzen ablaufen können auch mit Hilfe von Oberflächensignalanalysen wie der durch Signalmittelungstechniken ermöglichten Spätpotentialanalyse [Flowers1969b, Hood1992, Savard1997, Gomes2001] oder durch Body Surface Potential Mapping (BSPM) erfasst werden, [Rozanski1981, Lux1993, Kornreich1993], jedoch konnte hierdurch in der Praxis nur eine geringe diagnostische Aussagekraft erreicht werden.

Theoretische Ansätze zur Modellierung und Simulation von Body Surface Potential Maps finden sich bei Selvester [Selvester1968] und Wei [Wei1995].

Es besteht jedoch auch die Möglichkeit der Rekonstruktion des gesamten örtlichen und zeitlichen Potentialverlaufs in der Form von epi-, endo- oder intramyokardialen Potentialkarten die in dieser Arbeit Verwendung fand und ebenfalls von Yoram Rudy et al. [Burnes2000] eingesetzt wurde. Auch können Activation-time Maps (myokardiale Aktivierungszeitkarten) errechnet werden, die die Zeitpunkte des Durchbruchs der myokardialen Erregung auf das Epikard darstellen.

Die im Rahmen dieser Arbeit an Probanden und Patienten durchgeführten Untersuchungen und die daraus berechneten Ergebnisse zeigen, dass prinzipiell eine Rekonstruktion epikardialer Potentialkarten aus Oberflächen-EKG Daten unter Zuhilfenahme eines patientenindividuellen Thorax-Leitfähigkeitsmodells sinnvoll und mit vertretbarem zeitlichem und technischem Aufwand möglich ist.

Eine Validierung der Zuordnung von klinisch gesichertem Befund zu spezifischen Mustern der epikardialen Potentiale war aufgrund der nur geringen Patientenzahlen nicht möglich und nicht beabsichtigt. Vielmehr sollte gezeigt werden, dass mit dem am Institut für Biomedizinische Technik der Technischen Hochschule Karlsruhe entwickelten Rekonstruktionsverfahren unter elektrophysiologischen Gesichtspunkten sinnvolle und für den entsprechend geschulten Betrachter auswertbare Befunde in Form von farbkodierten zeitlich hoch aufgelösten Potentialkarten liefert.

Der Vorteil einer solchen Darstellung liegt in der unmittelbaren Beobachtbarkeit der elektrophysiologischen Vorgänge in der räumlichen Struktur des Myokards sowie im zeitlichen Verlauf während eines einzelnen Herzzyklus (single-beat Analyse). Am besten geeignet erscheint hierzu die Betrachtung der Rekonstruktionsergebnisse das den Ablauf einer Herzphase wiedergibt in Form einer Videosequenz auf einem Computerbildschirm. Jedoch können auch Einzelbilder in engem zeitlichem Abstand (z.B. 4 Millisekunden) dargestellt und am Bildschirm betrachtet oder über einen Drucker ausgegeben werden. Durch den Vergleich zeitlich aufeinander folgender Bilder können dann beispielsweise das Fortschreiten der Depolarisation, das Verhalten von Myokardnarben oder auch Vorgänge während der Repolarisation des Herzmuskels als Prozesse erkannt werden, die sich in Veränderungen der epikardialen Potentialverhältnisse widerspiegeln. Diese unmittelbare Visualisierung von ansonsten

nur unter Zuhilfenahme großen physiologischen und kardiologischen Expertenwissens aus einer Vielzahl von unterschiedlichen EKG-Kurven herauslesbaren Informationen stellt unserer Meinung nach bereits einen Vorteil für eine einfache und sichere Befundung dar. Überdies ist die angewandte Methode vollständig nichtinvasiv, d.h. es ist weder eine Verwendung von Kathetern, noch die Anwendung von Röntgenstrahlen noch die Gabe von Kontrastmitteln erforderlich. Von der Durchführung einer magnetresonanztomographischen Untersuchung ist nach heutigem Wissensstand nicht von nachteiligen biologischen Wirkungen auszugehen und die Durchführung von Oberflächen-EKG Messungen ist bei Einhaltung der vorgeschriebenen Sicherheitsstandards als risikofrei anzusehen.

Die Rekonstruktion der kardialen Potentiale erfolgte nach den oben beschriebenen Methoden des inversen Problems der Elektrokardiologie. Im Gegensatz zu der von der Arbeitsgruppe von Yoram Rudy eingesetzten Computertomographie (CT) zur kardialen und thorakalen Schnittbildgewinnung wurden in dieser Arbeit ausschließliche magnetresonanztomographische Bildgebungstechniken angewandt.

Für die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Oberflächen-EKG Messungen stand eine Technik zur 64-Kanal Ableitung zur Verfügung. Hierdurch konnten Signaldatensätze gewonnen werden, die die Rekonstruktion von ca. 150 epikardialen Messpunkten ermöglichten. Rudy et al. arbeiteten mit teilweise bis zu 224 EKG Ableitungen die über eine Elektrodenweste abgeleitet wurden [Ghanem2005] und konnten so bis zu 1466 epikardiale Messpunkte rekonstruieren und anhand von intraoperativ gewonnenen Vergleichsmessungen validieren. Hierbei zeigte sich, dass die rekonstruierten und die intraoperativ gemessenen Ergebnisse mit einer Genauigkeit von ca. 1 cm miteinander übereinstimmten [Ghanem2003, 2005].

5.3 Klinische Wertigkeit der Ergebnisse

Aufgrund der geringen Patientenzahl kann prinzipiell nur eine Abschätzung der klinischen Wertigkeit der Methode erfolgen. Die durchgeführten Messungen geben jedoch Hinweise darauf, dass im Bereich von großen Infarktarnen in der Vorderwand oder der Hinterwand häufig ein auffälliges elektrophysiologisches Verhalten des

Myokards detektierbar ist. Dies gelang bei den Patienten 004, 006 und 007 bei denen jeweils ein chronischer Vorderwandinfarkt (Pat. 004 und 007) sowie ein Hinterwandinfarkt (Pat. 006) klinisch gesichert waren. Bei den Patienten 001 und 002 waren jeweils ein chronischer Hinterwandinfarkt sowie ein Hinterwand und Posterolateralinfarkt nicht mit der angewandten Methode nachweisbar.

Bei Patient 003 waren elektrophysiologisch auffällige Befunde bei einer dilatativen Kardiomyopathie bei Zustand nach Myokarditis nicht nachweisbar.

Ebenso waren bei Patient 005 mit dilatativer Kardiomyopathie, globaler Herzinsuffizienz und Linksschenkelblock auf dem Boden einer koronaren Herzerkrankung keine elektrophysiologischen Auffälligkeiten detektierbar. Anhand des patientenindividuellen Thoraxleitfähigkeitsmodells und des Herzmodells gelang jedoch eine Simulation des Potentialverlaufs nach Implementierung eines artefiziellen Linksschenkelblocks in der Simulationssoftware.

Prinzipiell ist anhand der Beobachtungen im Falle der nachgewiesenen Infarktareale auch eine Charakterisierung der betroffenen Gewebsabschnitte hinsichtlich ihres De- und Repolarisationsverhaltens denkbar. Dies könnte als Grundlage eines neuen Stratifizierungsansatzes bezüglich der Vorhersage des Auftretens von durch Reentry hervorgerufenen Herzrhythmusstörungen dienen.

Eine direkte Messung der epikardialen Potentiale kann nur experimentell an in-vitro reperfundierten Herzen [Durrer1970] bzw. intraoperativ am eröffneten Thorax erfolgen. Messungen wurden hierzu während revaskularisationschirurgischen Eingriffen durchgeführt [Daniel1970]. Speziell von infarzierten Herzen während rhythmuschirurgischen Eingriffen auch von [Hatala1995].

Die noch relativ jungen Techniken der nichtinvasiven elektrokardiographischen Bildgebung müssen vor einem klinischen Einsatz einer Validierung unterzogen werden, um sicherzustellen dass sie tatsächlich in der Lage sind, diagnostisch relevante Zusatzinformationen zu gewinnen. Nash fordert 2005 in diesem Zusammenhang in einem Review Artikel eine umfangreiche klinische Validierung um einen Einsatz der nichtinvasiven elektrophysiologischen Methoden im klinischen Umfeld möglich zu machen [Nash2005]. Der deutlich höhere methodische und finanzielle Aufwand könne hierbei durch sehr viel präzisere EKG-Diagnosen aufgewogen werden, da durch diese neuen Methoden alle nicht-kardialen geometrischen Unschärfefaktoren gezielt

herausgefiltert werden können (vgl. “smearing effect“ des Torso-Volumenleiters [Zhang2005]). Dennoch sieht er die neuen Methoden lediglich als eine Ergänzung der herkömmlichen 12-Kanal Technik an, die diese jedoch nicht ersetzen oder verdrängen werden. Ein weiteres Einsatzgebiet dieser modernen Techniken könnte darüber hinaus darin bestehen, antiarrhythmische interventionelle Eingriffe zu steuern und den Therapieerfolg zu kontrollieren, ebenso wie auch zur Kontrolle antiarrhythmischer medikamentöser Therapien.

Auch bezüglich der Ausbildung medizinisch tätiger Fachkräfte ergeben sich durch die Weiterentwicklung der nichtinvasiven elektrischen Bildgebung Neuerungen. Moss stellt in zwei Beiträgen die Bedeutung der nichtinvasiven Elektrokardiologie heraus und fordert die Einführung einer entsprechenden Spezialgebietsbezeichnung [Moss2003, Moss2004].

5.4 Entwicklungspotential und Ausblick

Das zukünftige Entwicklungspotential der Methode kann abgeschätzt werden, indem man sie auf Daten anwendet, die durch einen zellulären Automaten simuliert wurden. Diese Daten spiegeln die elektrische Aktivität des Myokards für einen Idealfall wider, der sich durch das weitgehende Fehlen von Signalrauschen auszeichnet. Wendet man auf sie - unter Zuhilfenahme eines realen Thorax-Leitfähigkeitsmodells - eine derzeit existierende Rekonstruktionstechnik an, (Vgl. Pat. 002), so erhält man Ergebnisse, die deutlich besser mit den elektrophysiologischen Vorstellungen über Verhalten des Herzmuskels in Einklang zu bringen sind als dies bei realen EKG-Daten der Fall ist. Je geringer die Empfindlichkeit zukünftiger Rekonstruktionstechniken gegenüber Störgrößen ist, umso mehr werden sich folglich ihre Ergebnisse diesem Idealfall annähern können.

Die Methoden der Rekonstruktion unterliegen einer stetigen Weiterentwicklung [Ghosh2005, Wang2006, Farina2007] hinsichtlich einer mathematischen Präzisierung und einer Vergrößerung der physiologischen und damit auch diagnostischen Aussagekraft.

Zahlreiche Autoren [Berbari2005, Ghanem2005, Nash2005, Rudy2005, Zareba2005, Zhang2005, Jia2006, Wang2007, Wieser2007] sehen in jüngster Zeit trotz zahlreicher noch zu überwindender Schwierigkeiten sehr viel versprechende Nutzungsmöglichkeiten der quantitativen nichtinvasiven elektrischen Bildgebung, sei es im Bereich wissenschaftlicher Fragestellungen ebenso wie in der klinischen Routineanwendung. So findet die Elektrokardiographische Bildgebung Anwendung zum Mapping von ventrikulären Tachykardien [Intini2005], bei der Kontrolle von kardialen Resynchronisationstherapien [Jia2006, Rudy2006a] sowie zum Mapping von fokalen Vorhoftachykardien nach Pulmonalvenenisolation [Wang2007]. Auch die Ausbreitung der Erregung im Myokard der Vorhöfe ist eine potentielle Anwendung der nichtinvasiven elektrokardiographischen Bildgebung. Wieser und Tilg haben hierzu ein rechnergestütztes Modell der Erregungsausbreitung im Myokard der Vorhöfe bei Vorhofflimmern entwickelt [Wieser2007], das neue Einsichten in die Pathophysiologie der atrialen Herzrhythmusstörungen eröffnet.

5.5 Zusammenfassung

Die elektrophysiologischen Vorgänge während der Depolarisation und Repolarisation des Myokards können mittels der Signale des 12-Kanal EKGs selbst bei Vorliegen großen Expertenwissens nur unzureichend beobachtet bzw. interpretiert werden. Grund hierfür sind vor allen Dingen Inhomogenitäten in der kardialen und thorakalen elektrischen Leitfähigkeit sowie die starke Signalabschwächung in den durchlaufenen Geweben. Intrakardiale Verfahren der Signalableitung sind ein Ansatz zu Lösung dieses Problems; sie sind jedoch aufwändig und risikobehaftet.

In dem in dieser Arbeit eingesetzten Verfahren hingegen konnte, durch patientenindividuelle Modellierung der Herz- und Thoraxanatomie sowie der Leitfähigkeitsverhältnisse, mittels numerischer Verfahren aus einer Vielzahl von Oberflächen-EKG Ableitungen auf die elektrophysiologischen Vorgänge im Myokard in ihrem zeitlichen und örtlichen Verlauf geschlossen werden (Inverses Problem der Elektrokardiographie). Es konnten bei gesunden Probanden sowie bei Patienten mit verschiedenen kardialen Pathologien zeitlich und örtlich hochaufgelöste Rekonstruktionen von epikardialen- und Transmembranpotentialverteilungen angefertigt werden. Es zeigte sich, dass insbesondere im Bereich großer Infarktarnen der Herzvorder- sowie der Herzhinterwand elektrophysiologische Auffälligkeiten nachweisbar waren. So zeigten sich während der Depolarisationsphase Myokardareale mit einer verminderten Aktivität und Polarisationsumkehr, Bezirke mit verzögerter Depolarisationsaktivität sowie Areale mit atypisch verlaufender Repolarisationsaktivität.

Anhand der vorliegenden Ergebnisse konnte gezeigt werden, dass eine Rekonstruktion der physiologischen Abläufe im Myokard während der Depolarisation und der Repolarisation mit dem hierzu implementierten Verfahren möglich ist. Anhand von elektroanatomischen Modellen konnten darüber hinaus die physiologische sowie die pathologisch veränderte Erregungsausbreitung im Myokard simuliert werden. Durch Verbesserung der Rekonstruktionsalgorithmen, der Methoden der Signalverarbeitung und der Regularisierung der Lösungsverfahren ist zukünftig eine weitere Verbesserung der Rekonstruktionsergebnisse zu erwarten. Vor dem klinischen Einsatz der Methode muss eine eingehende Validation erfolgen.

6. Literaturverzeichnis

6.1 Bücher und Standardwerke, Skripte, Diplomarbeiten, Dissertationen

[Fontaine1980] Fontaine G, Guiraudon G und Grosgeat: Correlations between latest delayed potentials in sinus rhythm and earliest activation during chronic ventricular tachycardia. In: **Medical and surgical management of tachyarrhythmias**. Bircks W, Loogen F, Schulte HD und Seipel L. Springer Verlag Heidelberg, New York (1980)

[Rohe1987] Rohe KH: Elektronik für Physiker – Eine Einführung in analoge Grundsaltungen. Teubner Studienbücher Physik, Teubner Verlag Stuttgart (1987)

[Plonsey1988] R. Plonsey und R.C. Barr: **Bioelectricity**: a quantitative approach *Plenum Press* (1988)

[Gulrajani1989a] R.M. Gulrajani, F.A. Roberge und G.E. Mailloux: The forward problem of Electrocardiology. In: Peter W. Macfarlane und T.D. Lawrie. **Comprehensive Electrocardiology**. Pergamon Press, Oxford, England, S. 197 – S. 236 (1989)

[Gulrajani1989b] R.M. Gulrajani, F.A. Roberge und P. Savard: The inverse problem in electrocardiology. In: Peter W. Macfarlane und T.D. Lawrie. **Comprehensive Electrocardiology**. Pergamon Press, Oxford, England, S. 237 – S. 288 (1989)

[Macfarlane1989] Peter W. Macfarlane und T.D. Latrie: **Comprehensive Electrocardiology**: theory and practice in health and disease *Pergamon Press*, Oxford, England, 3 Bände (1989)

[vanDam1989] R. Th. van Dam und M. J. Janse: Activation of the heart. In: [Macfarlane1989] S. 101 – S. 127 (1989)

[Mörrike1989] Mörrike / Betz / Mergenthaler: **Biologie des Menschen**. *Quelle & Meyer Verlag*, Heidelberg, Wiesbaden, 12. Aufl. (1989)

[Zywietz1989] C. Zywietz: Technical Aspects of Electrocardiogram Recording. In: Peter W. Macfarlane und T.D. Lawrie. **Comprehensive Electrocardiology**. Pergamon Press, Oxford, England, S. 353 – S. 404 (1989)

[Linß1990] W. Linß und K.-J. Halbhuber: **Histologie und mikroskopische Anatomie**. 17. neu bearb. Auflage, *Georg Thieme Verlag*, Leipzig, Stuttgart, New York (1990)

[Schild1990] Hans H. Schild: **MRI made easy**. Schering Diagnostics, *Schering AG* Berlin/Bergkamen (1990)

[Schiebler1991] T. H. Schiebler und W. Schmidt: **Lehrbuch der gesamten Anatomie des Menschen**. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1991)

[Silbernagl1991] S. Silbernagl und A. Despopoulos: **Taschenatlas der Physiologie**, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1991)

[Klinge1992] Rainer Klinge: **Das Elektrokardiogramm**: Leitfaden für Ausbildung und Anwendung. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1992)

[Kaufmann1992] W. Kaufmann und G.-W. Löhr (Hrsg.): **Pathophysiologie**: ein kurzgefasstes Lehrbuch, Kapitel 22, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1992)

[Saborowski1992] F. Saborowski: **Herzrhythmus**, Kapitel 22 aus [Kaufmann1992]

[Schmidt1995] Robert F. Schmidt und Gerhard Thews: **Physiologie des Menschen**. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 26. Auflage (1995)

[El-Sherif1995] El-Sherif: **Reentrant Mechanisms in Ventricular Arrhythmias**. In: [Zipes1995] S. 567 – 582 (1995)

[Zipes1995] D.P. Zipes und J. Jalife: **Cardiac electrophysiology**: from cell to bedside. 2nd edition, W.B. Saunders, Philadelphia, Pa, USA (1995)

[Lanz1996] Titus Emanuel Lanz: **Mono- und doppelresonante Birdcage-Messspulen für NMR-Experimente - Bedienungsanleitung und Reparaturhinweise**. Diplomarbeit der Physik, Physikalisches Institut der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Lehrstuhl für Experimentelle Physik 5 (Biophysik) (Prof. A. Haase) (Okt. 1996)

[Herold1997] G. Herold: **Innere Medizin** – eine Vorlesungsorientierte Darstellung, Selbstverlag des Autors, August-Haas Str. 43, 50737 Köln (1997)

[Kramme1997] R. Kramme (Hrsg.): **Medizintechnik** – Verfahren, Systeme und Informationsverarbeitung: Ein anwendungsorientierter Querschnitt für Ausbildung und Praxis Springer-Verlag, Berlin (1997)

[Oosterom1997] A. von Oosterom: Forward and inverse problems in electrocardiography. In: Panfilov/Holden (Hrsg.): **Computational Biology of the Heart**. S. 295 – S. 344, Verlag John Wiley and Sons, Chichester, New York (1997)

[Panfilov1997] Alexander V. Panfilov und Arun V. Holden (Hrsg.): **Computational Biology of the Heart**. Verlag John Wiley and Sons, Chichester, New York (1997)

[Ewen1998] K. Ewen (Hrsg.): **Moderne Bildgebung**: Physik, Gerätetechnik, Bildbearbeitung. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1998)

[Smith1998] Robert C. Smith: Understanding magnetic resonance imaging. *CRC Press*, Boca Raton, USA (1998)

[Alexander1999] K. Alexander et al. (Hrsg.): **Thiemes Innere Medizin – TIM**, *Georg Thieme Verlag*, Stuttgart (1999)

[Braun1999] Jörg Braun, u.a. (Hrsg): **Klinikleitfaden Innere Medizin**. *Urban & Fischer Verlag*, Lübeck (1999)

[Haacke1999] E. Mark Haacke, Robert W. Brown, Michael R. Thompson und Ramesh Venkatesan: **Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design**. *Wiley-Liss*, New York, Weinheim, Toronto (1999)

[Dössel2000] O. Dössel: **Bildgebende Verfahren in der Medizin: von der Technik zur medizinischen Anwendung**, *Springer-Verlag*, Heidelberg (2000)

[Haase2000] Hasse A: **Magnetische Kernresonanz (NMR): Bildgebung und Spektroskopie**. Skript zur Vorlesung Sommersemester 2000, Physikalisches, Institut der Julius-Maximilians Universität Würzburg (2000)

[Jung2000] Bernd Jung: **NMR-Bildgebung des Herzens mit Navigator-Technik**. Diplomarbeit der Physik. Physikalisches Institut der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Lehrstuhl für Experimentelle Physik 5 (Biophysik) (Prof. A. Haase) (2000)

[Zipes2000] D.P. Zipes und J. Jalife: **Cardiac electrophysiology: from cell to bedside**. 3rd edition Philadelphia, Pa: W.B. Saunders (2000)

[Lanz2001] Titus Emmanuel Lanz: **Bau und Charakterisierung von NMR-Messspulen**. Dissertation. Physikalisches Institut der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Lehrstuhl für Experimentelle Physik 5 (Biophysik) (Prof. A. Haase) (2001)

[Werner2001] Christian Werner: **Simulation der elektrischen Erregungsausbreitung in anatomischen Herzmodellen mit adaptiven zellulären Automaten**. Dissertation. Institut für Biomedizinische Technik (IBT), Universität (TH) Karlsruhe (Prof. Dr. Olaf Dössel). Erschienen im *Tenea Verlag für Medien* Berlin (2001)

[Nagel2002] E. Nagel, A. C. von Rossum und E. Fleck (Hrsg.): **Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie: Methodenverständnis und praktische Anwendung**, *Steinkopff-Verlag*, Darmstadt (2002)

[Ramanathan2004b] Ramanathan C: **Electrocardiographic Imaging (ECGI): Application of An Iterative Method And Validation In Humans**. Dissertationsschrift, Case Western Reserve University, Dept. of Biomedical Engineering (Prof. Y. Rudy) (April 2004)

[Skipa2004] O. Skipa: **Linear inverse problem of electrocardiography: epicardial potentials and transmembrane voltages**. Dissertation, Universität Karlsruhe (TH), Institut für Biomedizinische Technik (Prof. Dössel), *Helmesverlag*, Karlsruhe (2004)

[Wellner2004] Marcel Wellner und Omer Berenfeld: **Theory of Reentry**. In [Zipes2004], S. 317 – 326 (2004)

[Zipes2004] D.P. Zipes und J. Jalife: **Cardiac electrophysiology: from cell to bedside**. 4nd edition, *W.B. Saunders*, Philadelphia, Pa, USA (2004)

[Schneider2005] C. Schneider: **Das EPU-Labor: Einführung in die invasive elektrophysiologische Untersuchung**. *Steinkopff-Verlag*, Darmstadt (2005)

[Hornak2006] Joseph Hornak: **The basics of MRI**. On-Line E-Learning Kurs, Department of Chemistry, Rochester Institute of Technology, Rochester, NY, USA: <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/> (1996-2006)

[Lüderitz2006] B. Lüderitz: “Milestones” und Details zur Geschichte der kardialen Elektrophysiologie. In: Thorsten Lewalter (Hrsg.): **Rationale Arrhythmiebehandlung**. *Steinkopff-Verlag*, Darmstadt (2006)

[Lewalter2006]: Thorsten Lewalter (Hrsg.): **Rationale Arrhythmiebehandlung**. *Steinkopff-Verlag*, Darmstadt (2006)

[Farina2007] Dmytro Farina: **Forward and Inverse Problem of Electrocardiology: A Clinical Investigation** (Arbeitstitel) Dissertation, (voraussichtlich 15. Dezember 2007). Institut für Biomedizinische Technik (IBT), Universität (TH) Karlsruhe (Prof. Dr. Olaf Dössel) (2007)

[Sachse2007] Frank B. Sachse, Gunnar Seemann (Hrsg.): **Functional Imaging and Modelling of the Heart: 4th International Conference, FIMH 2007**, Salt Lake City, UT, USA, June 2007, Proceedings. *Springer-Verlag* Berlin, Heidelberg (2007)

[Behr2008] Volker Christian Behr: **Optimierung und Neuentwicklung von NMR-Detektionsverfahren und NMR-Resonatoren** (Arbeitstitel) Dissertation, (voraussichtlich Januar 2008). Physikalisches Institut der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Lehrstuhl für Experimentelle Physik 5 (Biophysik) (Prof. P. M. Jakob) (2006)

[Gabriel] C. Gabriel und S. Gabriel: **Compilation of the dielectric properties of body tissues at RF and microwave frequencies**. <http://www.brooks.af.mil/AFRL/HED/hedr/reports/dielectric/home.html>.

[PhilipsBasicP] Philips Medical Systems: **Basic principles of MR imaging**. *Philips Medizin Systeme GmbH*, Röntgenstr. 24, 22335 Hamburg

6.2 Wissenschaftliche Veröffentlichungen

1887

[Waller1887] Waller, Augustus D: A Demonstration on Man of Electromotive Changes accompanying the Heart's Beat. *Journal of Physiology* **8(5)**: S. 229 – S. 234 (Oktober 1887)

1903

[Einthoven1903] Einthoven W, Fahr G, de Waart A: Die galvanometrische Registrierung des menschlichen Elektrokardiogramms, zugleich eine Beurteilung der Anwendung des Capillar-Elektrometers in der Physiologie. *Pflüger's Archiv*, Bd. **99(9-10)**: S. 472 – 480 (November 1903)

1913

[Einthoven1913] Einthoven W: Über die Richtung und die manifeste Größe der Potentialschwankungen im menschlichen Herzen und über den Einfluss der Herzlage auf die Form des Elektrokardiogramms. *Pflüger's Archiv European Journal of Physiology* **150(6-8)**: S. 275 – S. 315 (März 1913)

1946

[Bloch1946] Bloch F, Hansen WW und Packard M: Nuclear induction. *Physical Review* **69**: S. 127 (1946)

[Purcell1946] Purcell EM, Torrey HC und Pound RV: Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. *Physical Review* **69**: S. 37 – S. 38 (1946)

1968

[Selvester1968] Selvester RH, Solomon JC Gillespie TL: Digital Computer Model of a Total Body Electrocardiographic Surface Map. *Circulation* **38**: S. 684 – 690 (Oktober 1968)

1969

[Flowers1969a] Flowers NC, Horan LG, Thomas JR and Tolleson WJ: The Anatomic Basis for High Frequency Components in the Electrocardiogram. *Circulation* **39(4)**: S.531 – 539 (April 1969)

[Flowers1969b] Flowers NC, Horan LG, Tolleson WJ and Thomas JR: Localization of the Site of Myocardial Scarring in Man by High-Frequency Components. *Circulation* **40(6)**: S.927 – 934 (April 1969)

1970

[Daniel1970] Daniel TM, Boineau JP, Cox JL, Sabiston DC Jr.: Mapping of epicardial and intramural activation of the heart: a technique for localization of chronic infarction during myocardial revascularization. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* **60(5)**: S. 704 – 709 (1979)

[Durrer1970] DurrerD, van Dam RT, Freud GE, Janse MJ, Meijler FL, Arzbaecher, RC: Total Excitation of the Isolated Human Heart. *Circulation* **41(6)** : S. 899 – S. 912 (Juni 1970)

1973

[Boineau1973] Boineau JP, Cox JL: Slow Ventricular Activation in Acute Myocardial Infarction. *Circulation* **48**: S. 702 – 713 (1973)

[Lauterbur1973] Lauterbur PC: Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature* **242(5394)**: S. 190 – S.191 (1973)

1974

[Scherlag1974] Scherlag BJ, El-Sherif N, Hope R Lazzara R: Characterization and Localization of Ventricular Arrhythmias Resulting from Myocardial Ischemia and Infarction. *Circulation Research* **35**: S. 372 – 383 (September 1974)

1979

[Wyndham1979] Wyndham CR, Meeran MK, Smith T, Saxena A, Engelmann RM, Levitsky S, Rosen KM. Epicardial activation of the intact human heart without conduction defect. *Circulation* **59(1)**: S. 161 – S. 168 (Januar 1979)

1980

[Cannom1980] Cannom DS, Wyman MG, Goldreyer BN: Initial Ventricular Activation in Left-sided Intraventricular Conduction Defects. *Circulation* **62(3)**: S. 621 – 631 (1980)

[Wyndham1980] Wyndham CR, Smith T, Meeran MK, Mammanna R, Levitsky S, and Rosen, KM. Epicardial activation in patients with left bundle branch block. *Circulation* **61(4)**: S. 696 – S.703 (April 1980)

1981

[El-Sherif1981] El-Sherif N, Smith RA, Evans K: Canine Ventricular Arrhythmias in the Late Myocardial Infarction Period. 8. Epicardial Mapping of reentrant circuits. *Circulation Research* **49**: S. 255 – 265 (1981)

[Rozansky1981] Rozanski JJ, Mortara D, Meyerburg RJ, Castellanos A: Body Surface Detection of Delayed Depolarizations in Patients with Recurrent Ventricular Tachycardia and Left Ventricular Aneurysm. *Circulation* **63(5)**: S. 1172 – 1178 (1981)

1982

[El-Sherif1982] El-Sherif N, Mehra R, Gough WB, Zeiler RH: Ventricular Activation Patterns of Spontaneous and Induced Ventricular Rhythms in Canine One-Day-Old Myocardial Infarction. Evidence for Focal and Reentrant Mechanisms. *Circulation Research* **51**: S. 152 – 166 (1982)

[Josephson1982] Josephson ME, Simson MB, Harken AH, Horowitz LN, Falcone RA: The Incidence and Clinical Significance of Epicardial Late Potentials in Patients with Recurrent Sustained Ventricular Tachycardia and Coronary Artery Disease. *Circulation* **66(5)**: S. 1199 – 1204 (1982)

[Klein1982] Klein H, Karp RB, Kouchoukos NT, Zorn GL, James TN, Waldo AL: Intraoperative Electrophysiologic Mapping of the Ventricles During Sinus Rhythm in Patients with a Previous Myocardial Infarction. *Circulation* **66**: S. 847 - 853 (1982)

1983

[Mehra1983] Mehra R, Zeiler RH, Gough WB, El-Sherif N: Reentrant Ventricular Arrhythmias in the Late Myocardial Infarction Period. 9. Electrophysiologic-Anatomic Correlation of Reentrant Circuits. *Circulation* **67(1)**: S. 11 – 24 (1983)

[Spach1983] Spach MS, Kootsey JM. The nature of electrical propagation in cardiac muscle. *American Journal of Physiology* **244** H3-22 (1983)

1984

[Kanovsky1984] Kanovsky MS, Falcone RA, Dresden CA, Josephson ME, Simson MB: Identification of patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction: signal-averaged electrocardiogram, Holter monitoring, and cardiac catheterization. *Circulation* **70**: S. 264 – 270 (1984)

[Kienzle1984] Kienzle MG, Miller J, Falcone RA, Harken A, Josephson ME: Intraoperative endocardial mapping during sinus rhythm: relationship to site of origin of ventricular tachycardia. *Circulation* **70(6)**: S. 957 – 965 (Dezember 1984)

[Vassallo1984] Vassallo JA, Cassidy DM, Marchlinski FE, Buxton AE, Waxman HL, Doherty JU, Josephson ME: Endocardial activation of left bundle branch block. *Circulation* **69(5)**: S. 914 – 923 (1984)

1985

1986

[Haase1986] Haase A, Frahm J, Matthaei D, Hänicke W und Merboldt KD: FLASH imaging: rapid NMR imaging using low flip angle pulses. *J. Magn. Res.* **67**: S. 258 – 266, (1986)

1987

1988

[Berbari1988] Berbari EJ, Lazzara R: An introduction to high-resolution ECG recordings of cardiac late potentials. *Archives of Internal Medicine* **148(8)**: S. 1859 – 1863 (1988)

1989

1990

1991

[Green1991] Green LS, Taccardi B, Ershler PR and Lux RL: Epicardial Potential Mapping: Effects of Conducting Media on Isopotential and Isochrone Distributions. *Circulation* **84(6)**: S. 2513 – S. 2521 (Dezember 1991)

[Kaltenbrunner1991] Kaltenbrunner W, Cardinal R, Dubuc M, Shenasa M, Nadeau R, Tremblay G, Vermeulen M, Savard P, Page PL: Epicardial and endocardial mapping of ventricular tachycardia in patients with myocardial infarction. Is the origin of the tachycardia always subendocardially localized? *Circulation* **84**: S. 1058-1071 (1991)

1992

[Hansen1992] Hansen PC: Analysis of discrete ill-posed problems by means of L-curve. *SIAM Review* **34(4)**: S. 561 – 580 (1992)

[Hood1992] Hood MA, Pogwizd SM, Peirick J, Cain ME: Contribution of Myocardium Responsible for Ventricular Tachycardia to Abnormalities Detected by Analysis of Signal-Averaged ECGs. *Circulation* **86**: S. 1888 – 1901 (1992)

1993

[de Bakker1993] De Bakker JMT, van Capelle FJL, Janse MJ, Tasseron S, Vermeulen JT, de Jonge N, Lahpor JR: Slow Conduction in the Infarcted Human Heart: 'Zigzag' Course of Activation. *Circulation* **88**: S. 915 – 926 (1993)

[Kornreich1993] Kornreich F, Montague TJ, Rautaharju PM: Body Surface Potential Mapping of ST Segment Changes in Acute Myocardial Infarction: Implications for ECG Enrollment Criteria for Thrombolytic Therapy. *Circulation* **87(3)**: S. 773 – 782 (1993)

[Lux1993] Lux RL: Electrocardiographic mapping. *Circulation* **87(3)**: S. 1040 – S. 1042 (März 1993)

1994

[Taccardi1994] Taccardi B, Macchi E, Lux RL, Ershler PR, Spaggiari S, Baruffi S und Vyhmeister Y: Effect of myocardial fiber direction on epicardial potentials. *Circulation* **90(6)**: S. 3076 – S. 3090 (Dezember 1994)

1995

[Hatala1995] Hatala R, Savard P und Nadeau R: Three Distinct Patterns of Ventricular Activation in Infarcted Human Hearts: An Intraoperative Cardiac Mapping Study During Sinus Rhythm. *Circulation* **91(5)**: S. 1480 – S. 1494 (März 1995)

[Wei1995] Wei D, Okazaki O, Harumi K: Comparison of Body Surface Potential Maps Simulated With Isotropic an Anisotropic Computer Heart Models. *Journal of Electrocardiology* **28(4)**: S. 349 – 347 (1995)

1996

[Gabriel1996] Gabriel C, Gabriel S and Corthout E: The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey. *Physics in Medicine and Biology* **41(11)**: S. 2231-2249 (November 1996)

1997

[Oster1997] Oster HS, Taccardi B, Lux RL, Ershler PR, Rudy Y: Noninvasive Electrocardiographic Imaging: Reconstruction of Epicardial Potentials, Electrograms, and Isochrones and Localization of Single and Multiple Electrocardiac Events. *Circulation* **96(3)**: S. 1012–24 (August 1997)

[Savard1997] Savard P, Rouleau JL, Ferguson J, Poitras N, Morel P, Davies RF, Stewart DJ, Talajic M, Gardner M, Dupuis R, Lauzon C, Sussex B, Potvin L, Warnica W: Risk Stratification After Myocardial Infarction Using Signal-Averaged

Electrocardiographic Criteria Adjusted for Sex, Age, and Myocardial Infarction Location. *Circulation* **96**: S. 202 – 213 (1997)

1998

[MacLeod1998] MacLeod RS und Brooks DH: Recent Progress in Inverse Problems in Electrocardiology. *IEEE Engineering in Medicine and Biology* **17 (1)**: S. 73 – S. 83 (Jan.-Feb. 1998)

[Oster1998] Oster HS, Taccardi B, Lux RL, Ershler PR und Rudy Y: Electrocardiographic Imaging – Noninvasive characterization of intramural myocardial activation from inverse-reconstructed epicardial potentials and electrograms. *Circulation* **97(15)**: S. 1496 – S. 1507 (April 1998)

1999

[Hren1999] Hren R: Localization of Intramural Necrotic Regions Using Electrocardiographic Imaging. *Journal of Electrocardiology* **32 (Suppl.)**: S. 140 – 149 (1999)

2000

[Burnes2000] Burnes JE, Taccardi B und Rudy Y: A noninvasive imaging modality for cardiac arrhythmias. *Circulation* **102(17)**: S. 2152 – S. 2158 (Oktober 2000)

2001

[Gomes2001] Gomes JA, Cain ME, Buxton AE, Josephson ME, Lee KL, Hafley GE: Prediction of Long-Term Outcomes by Signal-Averaged Electrocardiography in Patients With Unsustained Ventricular Tachycardia, Coronary Artery Disease, and left Ventricular Dysfunction. *Circulation* **104**: S. 436 – 441 (2001)

[Greensite2001] Greensite F: Cardiac Electromagnetic Imaging as an inverse problem. *Electromagnetics* **21(7-8)**: S. 559 – S. 577 (Okt.-Dez. 2001)

2002

[He2002] He B, Li G, Zhang X: Noninvasive three-dimensional activation time imaging of ventricular excitation by means of a heart-excitation model. *Physics in Medicine and Biology* **47(22)**: S. 4063 – 4078 (2002)

2003

[Ramanathan2003] Ramanathan C, Jia P, Ghanem R, Calvetti D, Rudy Y: Noninvasive Electrocardiographic Imaging (ECGI): Application of the Generalized Minimal Residual (GMRes) Method. *Annals of Biomedical Engineering* **31**: S. 981 – S. 994 (2003)

[Ghanem2003] Ghanem RN, Ramanathan C, Jia P und Rudy Y: Heart-surface reconstruction and ecg electrodes localization using fluoroscopy, epipolar geometry and stereovision: application to non-invasive imaging of cardiac electrical activity. *IEEE Transactions on Medical Imaging* **22(10)**: S. 1307 – S. 1318 (Oktober 2003)

[Moss2003] Moss AJ: It is time to establish a subspecialty in noninvasive electrocardiology. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* **8(2)**: S. 99 – S. 100 (April 2003)

[Rodriguez2003] Rodriguez LM, Timmermans C, Nabar A, Beatty G, Wellens HJJ: Variable Patterns of Septal Activation in Patients with Left Bundle Branch Block and Heart Failure. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* **14(2)**: S. 135 – 141 (Februar 2003)

[Siauve2003] Siauve N, Scorretti R, Burais N, Nicolas L, and Nicolas A: Electromagnetic fields and human body: a new challenge for the electromagnetic field computation. *COMPEL: The Int. Journal for Computation and Mathematics in Electrical and Electronic Engineering* **22(3)**: S. 457 – S. 469 (2003)

2004

[Auricchio2004] Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, Carbucicchio C, Goette A, Geller C, Kloss M und Klein H: Characterization of Left Ventricular Activation in Patients with Heart Failure and Left Bundle-Branch Block. *Circulation* **109(9)**: S. 1133 – S. 1139 (März 2004)

[Moss2004] Moss AJ: Noninvasive electrocardiology has come of age. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* **9(4)**: S. 307 – S. 308 (Oktober 2004)

[Ramanathan2004a] Ramanathan C, Ghanem RN, Jia P, Ryu K und Rudy Y: Noninvasive electrocardiographic imaging for cardiac electrophysiology and arrhythmia. *Nature Medicine* **10(4)**: S. 422 – S. 428 (April 2004)

[Modre2004] Modre R., Tilg B, Fischer G, Hanser F, Messnarz B, Seger M, Hintringer F, Roithinger FX: Ventricular surface activation time imaging from electrocardiogram mapping data. *Medical and Biological Engineering and Computing* **42**: S. 146 – 150 (2004)

2005

[Berbari2005] Berbari E: Electrocardiographic imaging: A confluence of technologies and research communities. *Heart Rhythm* **2(4)**: (April 2005)

[Ghanem2005] Ghanem RJ, Jia P, Ramanathan C, Ryu K, Markowitz A and Rudy Y: Noninvasive Electrocardiographic Imaging (ECGI): Comparison to intraoperative mapping in patients. *Heart Rhythm* **2(4)**: S. 339– S. 354 (April 2005)

[Ghosh2005] Ghosh S, Rudy Y: Accuracy of Quadratic Versus Linear Interpolation in Noninvasive Electrocardiographic Imaging (ECGI). *Annals of Biomedical Engineering* **33(9)**: S. 1187 – 1201 (September 2005)

[Intini2005] Intini A, Goldstein RN, Na P et al: Electrocardiographic imaging (ECGI), a novel diagnostic modality used for mapping of focal left ventricular tachycardia in a young athlete. *Heart Rhythm* **2(11)**: S. 1250 – 1252 (November 2005)

[Kucera2005] Kucera JP, Kléber AG, Rohr S: Slow Conduction in Cardiac Tissue, II: Effects of Branching Tissue Geometry. *Circulation Research* **83**: S. 795 – 805 (2005)

[Nash2005] Nash MP and Pullan AJ: Challenges facing validation of non-invasive electrical imaging of the heart. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* **10(1)**: S. 73 – S. 82 (Januar 2005)

[Rohr2005] Rohr S, Kucera JP, Kléber AG: Slow Conduction in Cardiac Tissue, I: Effects of a Reduction of Excitability Versus a Reduction of Electrical Coupling on Microconduction. *Circulation Research* **83**: S. 781 – 794 (2005)

[Rudy2005] Rudy Y: Noninvasive electrocardiographic imaging in humans. *Journal of Electrocardiology* **38**: S. 138 – S. 139 (2005)

[Zareba2005] Zareba W: Noninvasive Electrocardiology in 2005 and beyond: letter from the ISHNE President. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* **10(4)**: S. 393 – S. 395 (Oct. 2005)

[Zhang2005] Zhang X, Ramachandra I, Liu Z, Muneer B, Porgwizd SM und He B: Noninvasive three-dimensional electrocardiographic imaging of ventricular activation sequence. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology* **289**: S. H2724 – S. H2732 (August 2005)

2006

[Jia2006] Jia P, Ramanathan C, Ghanem RJ, Ryu K, Varma N and Rudy Y: Electrocardiographic imaging of cardiac resynchronization therapy in heart failure: Observation of variable electrophysiologic responses. *Heart Rhythm* **3(3)**: S. 296 – S. 310 (März 2006)

[Rudy2006a] Rudy Y: Noninvasive electrocardiographic imaging of cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. *J Electrocardiol* **39(4)**: S. 28 – S. 30 Suppl. (Oktober 2006)

[Rudy2006b] Rudy Y: Modelling and imaging cardiac repolarization abnormalities. *Journal of Internal Medicine* **259**: S.91 – 106 (2006)

[Wang2006] Wang Y and Rudy Y: Application of the Method of Fundamental Solutions to Potential-based Inverse Electrocardiography. *Ann Biomed Engineering* **34(8)**: S. 1272 – 1288 (August 2006)

2007

[Berger2007] Berger T, Hintringer F, Fischer G: Noninvasive Imaging of Cardiac Electrophysiology. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal* **7(3)**: S. 160 – 165 (2007)

[Väisänen2007] Väisänen J, Requena-Carrión J, Alonso-Atienza F, Hyttinen J, Rojo-Álvarez JL, Malmivuo J: Contributions of the 12 Segments of Left Ventricular Myocardium to the Body Surface Potentials. In: [Sachse2007], S. 300 – 309 (2007)

[Wang2007] Wang Y, Cuculich PS, Woodard PK, Lindsay BD and Rudy Y: Focal atrial tachycardia after pulmonary vein isolation: Noninvasive mapping with electrocardiographic imaging (ECGI). *Heart Rhythm* **4(8)**: S. 1081 – S. 1084 (Mai 2007)

[Wieser2007] Wieser L, Fischer G, Nowak CN, Tilg B: Fibrillatory conduction in branching atrial tissue – Insight from volumetric and monolayer computer models. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* **86**, S. 103 – 111 (2007)

7. Anhang A: Mathematische Grundlagen

Empfohlene Literatur: Plonsey R., Barr R.C.: Bioelectricity: a quantitative approach. Plenum Press New York, London 1988.

Inhalt

Definitionen:

Skalar

Vektor

Matrix

Grundbegriffe der Vektoranalysis:

Vektorsumme

Vektor * Skalar

Einheitsvektor

Skalarprodukt

Komponentenschreibweise von Vektoren

Kreuzprodukt (Vektorprodukt)

Gradient (= Potentialabfall entlang des Einheitsvektors [Vektorfeld])

Divergenz (= Quellenverteilung [Skalarfeld])

Laplace-Operator (= Divergenz des Gradienten [Skalarfeld])

Definitionen

1) **Skalar**: Ein Skalar ist eine einzelne Zahl die den Betrag einer Größe widerspiegelt. Skalare sind z.B. die Werte von Spannungen (in Volt), von Stromstärken (in Ampère) oder der Temperatur (in °C). Diese Größen besitzen nur eine Magnitude (einen Größenwert) und keine Richtungsangabe (im Gegensatz zum Vektor). Es handelt sich hierbei also um ungerichtete Größen. Skalare werden durch einfache Buchstaben repräsentiert, z.B. a , x oder λ .

2) **Vektor**: Ein Vektor beinhaltet eine Größenangabe (Magnitude, Betrag) und eine Richtungsangabe. Er beschreibt gerichtete Größen, wie z.B. die Stromdichte (in mA/cm^2), ein elektrisches Feld (in V/m) oder eine gerichtete Kraft (in N). Vektoren werden mit einem Pfeil über den sie darstellenden Buchstaben geschrieben, z.B. \vec{A} oder \vec{a} .

Der Betrag $|\vec{A}|$ eines Vektors wird oft auch als A geschrieben.

Ein Einheitsvektor ist ein Vektor vom Betrag eins mit dessen Hilfe man durch Multiplikation mit einem Skalar Vektoren beliebiger Länge definieren kann, die alle in die Richtung des Einheitsvektors zeigen. Der Einheitsvektor wird i.d.R. durch einen kleinen Buchstaben (z.B. \vec{a}) repräsentiert. Es gilt somit:

$$|\vec{A}| = A\vec{a}$$

3) **Matrix**: Eine Matrix ist eine ein- oder mehrdimensionale Anordnung von Werten. Dies können entweder Skalare oder Vektoren oder wiederum Felder sein. Eine Matrix wird durch die Angabe ihrer Dimensionen gekennzeichnet, z.B. eine $m * n$ Matrix mit m -Zeilen und n -Spalten. Im nachfolgenden Beispiel handelt es sich daher um eine $3 * 4$ Matrix:

$$\begin{bmatrix} a_1 & a_2 & a_3 & a_4 \\ b_1 & b_2 & b_3 & b_4 \\ c_1 & c_2 & c_3 & c_4 \end{bmatrix}$$

Grundbegriffe der Vektoranalysis

Vektorsumme

Die Summe zweier Vektoren ergibt einen neuen Vektor:

$$\vec{C} = \vec{A} + \vec{B}$$

Dieser neue Vektor entspricht nach Richtung und Betrag der Hintereinanderausführung der beiden addierten Vektoren, die sich z.B. auch zeichnerisch durch ein Vektorparallelogramm ermitteln lässt.

Produkt aus Vektor und Skalar

Multipliziert man einen Vektor mit einem Skalar, so ergibt sich ein neuer Vektor:

$$\vec{B} = m\vec{A}$$

Dieser neue Vektor zeigt in Richtung des ursprünglichen Vektors falls m positiv ist, sein Betrag ist aber um den Faktor m größer.

Es gilt also:

$$|\vec{B}| = m|\vec{A}| \text{ oder } B = mA$$

Der Einheitsvektor

\vec{a} hat die Länge 1. Durch Multiplikation des Einheitsvektors mit einem Skalar A kann jeder beliebige Vektor \vec{A} erzeugt werden, der in Richtung des Einheitsvektors zeigt und die Länge $|A|$ besitzt. Es gilt dann $\vec{A} = A\vec{a}$.

Skalarprodukt (inneres Produkt)

Das Skalarprodukt zweier Vektoren \vec{A} und \vec{B} ist das Produkt der Beträge dieser Vektoren multipliziert mit dem Cosinus des Winkels Θ zwischen den beiden Vektoren.

$$\vec{A} \cdot \vec{B} = AB \cos(\Theta)$$

Das Skalarprodukt ist kommutativ, d.h., es gilt:

$$\vec{A} \cdot \vec{B} = \vec{B} \cdot \vec{A}$$

Beträgt der Winkel Θ zwischen den beiden Vektoren 90° , so wird das Skalarprodukt zu Null, da $\cos(90^\circ) = 0$ ist.

Das Skalarprodukt des Vektors \vec{A} mit sich selbst beträgt A^2 , da Θ nun gleich Null und $\cos(0^\circ) = 1$ ist.

Komponentenschreibweise von Vektoren

Der Einheitsvektor \vec{a} ist die Summe seiner zueinander rechtwinkligen Komponenten $\vec{a}_x, \vec{a}_y, \vec{a}_z$, also

$$\vec{a} = \vec{a}_x + \vec{a}_y + \vec{a}_z. \text{ Folglich ist auch der Vektor}$$

$$\vec{A} = A\vec{a} = A_x\vec{a}_x + A_y\vec{a}_y + A_z\vec{a}_z.$$

Ebenso ist

$$\vec{B} = B\vec{b} = B_x\vec{a}_x + B_y\vec{a}_y + B_z\vec{a}_z$$

Somit kann das Skalarprodukt von \vec{A} und \vec{B} geschrieben werden als:

$$\begin{aligned}\vec{A} \cdot \vec{B} &= A_x B_x \vec{a}_x \cdot \vec{a}_x + A_y B_y \vec{a}_y \cdot \vec{a}_y + A_z B_z \vec{a}_z \cdot \vec{a}_z \\ &+ A_x B_y \vec{a}_x \cdot \vec{a}_y + A_x B_z \vec{a}_x \cdot \vec{a}_z + A_y B_x \vec{a}_y \cdot \vec{a}_x \\ &+ A_y B_z \vec{a}_y \cdot \vec{a}_z + A_z B_x \vec{a}_z \cdot \vec{a}_x + A_z B_y \vec{a}_z \cdot \vec{a}_y\end{aligned}$$

Mit $\vec{a}_x \cdot \vec{a}_x = \vec{a}_y \cdot \vec{a}_y = \vec{a}_z \cdot \vec{a}_z = 1$ und Termen wie $\vec{a}_x \cdot \vec{a}_y = \vec{a}_y \cdot \vec{a}_z = \vec{a}_z \cdot \vec{a}_x = 0$ (da Winkel zwischen den Einheitsvektoren = 90°) gilt:

$\vec{A} \cdot \vec{B} = A_x B_x + A_y B_y + A_z B_z$	(Gl. 1)
---	---------

Da auf der rechten Seite des Terms nur Skalare auftreten ist das Skalarprodukt somit ebenfalls ein Skalar.

Gradient

Der Gradient beschreibt mathematisch den Potentialabfall entlang des Einheitsvektors.

Beispiel:

Sei Φ eine vom Ort (x, y, z) abhängige Funktion, also $\Phi(x, y, z)$.

$\Phi(x, y, z) = C$ beschreibe eine Oberfläche auf der Φ ein konstantes elektrisches Potential ist, also eine Äquipotentialoberfläche.

P1 und P2 seien zwei sehr eng benachbart liegende Punkte. P1 liegt auf C, P2 kann auf C liegen, muss es aber nicht.

P1 wird durch die Koordinaten (x, y, z) beschrieben. Die Koordinaten von P2 lauten dann $(x+dx, y+dy, z+dz)$. Der Verschiebevektor

$$d\vec{l} = \vec{a}_x dx + \vec{a}_y dy + \vec{a}_z dz$$

ist nun der Vektor der von P1 zu P2 zeigt. $\vec{a}_x, \vec{a}_y, \vec{a}_z$ sind hierbei die Einheitsvektoren entlang der x, y und z Achsen.

Der Potentialunterschied zwischen den Punkten P1 und P2 beträgt nun

$$d\Phi = \frac{\partial\Phi}{\partial x} dx + \frac{\partial\Phi}{\partial y} dy + \frac{\partial\Phi}{\partial z} dz .$$

Der Gradient wird definiert als ein Vektor, der die oben aufgeführten partiellen Ableitungen als rechtwinklige Komponenten besitzt:

$\vec{G} = \frac{\partial\Phi}{\partial x} \vec{a}_x + \frac{\partial\Phi}{\partial y} \vec{a}_y + \frac{\partial\Phi}{\partial z} \vec{a}_z$	(Gl. 2)
---	----------------

Nach den Rechenregeln des Skalarproduktes gilt nun:

$d\Phi = \vec{G} \cdot d\vec{l}$	(Gl. 3)
----------------------------------	----------------

Eigenschaften des Gradienten \vec{G} :

Die Richtung des Gradienten

Seien die beiden im obigen Beispiel definierten Punkte P1 und P2 dicht benachbarte Punkte die beide auf der Äquipotentialoberfläche C liegen. Da P1 nur eine infinitesimale Entfernung von P2 hat muss $d\vec{l}$ eine Tangente an C im Punkt P1 sein. Unter diesen Bedingungen ist $d\Phi = 0$, da Φ auf C konstant ist. Hieraus folgt in (Gl. 3), dass $d\vec{l}$ und \vec{G} orthogonal zueinander sein müssen. Da $d\vec{l}$ eine Tangente an C in P1 ist, bedeutet dies, dass \vec{G} senkrecht auf der Äquipotentialoberfläche C steht.

Der Betrag des Gradienten

Man wähle P2 so, dass $d\vec{l}$ einen bestimmten Winkel θ mit der Normalen auf der Äquipotentialoberfläche C bildet. Da \vec{G} normal zu C ist, folgt

$d\Phi = d\vec{l} \cdot \vec{G} = G \cos \theta dl$	(Gl. 4)
---	----------------

Also ist

$\frac{d\Phi}{dl} = G \cos \theta$	(Gl. 5)
------------------------------------	----------------

Dies bedeutet, dass die Ableitung von Φ in der Richtung von l (die gerichtete Ableitung) von der Richtung von $d\vec{l}$ abhängt und maximal wird für $\theta = 0$. Die Bedingung $\theta = 0$ bedeutet, dass $d\vec{l}$ in die Richtung der Flächennormalen \vec{n} zeigt, so dass die maximale Ableitung von Φ entlang der äquipotentialen Flächennormalen läuft.

Hieraus folgt mit $\theta = 0$ (Gl. 5), dass

$G = \frac{d\Phi}{dn}$	
------------------------	--

Somit folgt, dass der Gradient \vec{G} in der Richtung des maximalen Zuwachsrates von Φ verläuft und dass sein Betrag gleich dieser maximalen Zuwachsrates ist.

Der Gradientenoperator ∇ :

Der Vektor \vec{G} , definiert in (Gl. 2), wird auch als Gradient bezeichnet. Anstatt mit \vec{G} bezeichnet, wird der Gradient üblicherweise in der Schreibweise $\nabla\Phi$ dargestellt, wobei

$\nabla \equiv \vec{a}_x \frac{\partial}{\partial x} + \vec{a}_y \frac{\partial}{\partial y} + \vec{a}_z \frac{\partial}{\partial z}$	(Gl. 6)
---	----------------

als ein Operator fungiert.

Für den Gradienten wird die Operation $\nabla\Phi$ ausgeführt in dem man jeden Term aus (Gl. 6) auf Φ anwendet, die partielle Ableitung bildet und den Einheitsvektor anfügt. Hieraus ergibt sich dann unmittelbar (Gl. 2).

Der Betrag von $\nabla\Phi$ lässt sich durch Ziehen der Quadratwurzel aus $\nabla\Phi \cdot \nabla\Phi$. Unter Anwendung von (Gl. 1)

$ \nabla\Phi = \left[\left(\frac{\partial\Phi}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial\Phi}{\partial y} \right)^2 + \left(\frac{\partial\Phi}{\partial z} \right)^2 \right]^{1/2}$	(Gl. 7)
--	----------------

Umformung von (Gl. 2) ergibt

$\nabla\Phi = \frac{\partial\Phi}{\partial x} \vec{a}_x + \frac{\partial\Phi}{\partial y} \vec{a}_y + \frac{\partial\Phi}{\partial z} \vec{a}_z$	(Gl. 8)
--	----------------

Anmerkung zum Gradienten

Eine intuitive Vorstellung des Gradienten ergibt sich durch den Vergleich mit den Höhenlinien einer Landkarte, die man auch als Äquipotentiallinien auffassen kann. Die Richtung des Höhengradienten entspricht dann der Richtung des größten Höhenzuwachses pro durchlaufener Strecke und sein Betrag dem Betrag dieses Höhenzuwachses.

Divergenz

Die Divergenz ist ein Maß für die Dichte von Stromquellen bzw. Stromsenken in einem bestimmten Myokardareal. Mit ihrer Hilfe lassen sich Stromdichteverteilungen beschreiben.

$div\vec{J} = \lim_{v \rightarrow 0} \frac{\oint_S \vec{J} \cdot d\vec{S}}{V} = \frac{\partial J_x}{\partial x} + \frac{\partial J_y}{\partial y} + \frac{\partial J_z}{\partial z}$	
--	--

Verwendet man den ∇ Operator so als hätte er vektorähnliche Eigenschaften, dann ergibt sich formal für die Divergenz-Operation:

$\nabla \cdot \vec{J} \equiv div\vec{J} = \frac{\partial J_x}{\partial x} + \frac{\partial J_y}{\partial y} + \frac{\partial J_z}{\partial z}$	(Gl. 9)
--	----------------

Der Laplace-Operator

Wendet man auf das Vektorfeld, das die Gradienten-Operation liefert, die Divergenz-Operation an, so ergibt sich ein neues skalares Feld. Eine solche sukzessive Anwendung des ∇ Operators nennt man Laplace-Operation:

$\nabla^2 \Psi = \nabla \cdot \nabla \Psi$	
--	--

Nach (Gl. 6) ergibt sich

$\nabla \Psi = \vec{a}_x \frac{\partial \Psi}{\partial x} + a_y \frac{\partial \Psi}{\partial y} + a_z \frac{\partial \Psi}{\partial z}$	
--	--

Und durch Anwenden von (Gl. 9) ergibt sich:

$\nabla \cdot \nabla \Psi = \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial \Psi}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial \Psi}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\frac{\partial \Psi}{\partial z} \right)$	
--	--

Oder einfacher:

$\nabla^2 \Psi = \frac{\partial^2 \Psi}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \Psi}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 \Psi}{\partial z^2}$	(Gl. 10)
--	-----------------

Die oben stehende Gleichung (Gl. 10) definiert den Laplace-Operator für jede beliebige skalare Funktion im orthogonalen Koordinatensystem.

Danksagung

Ich möchte Herrn Prof. Wolfgang R. Bauer, Würzburg und Herrn Prof. Olaf Dössel, Karlsruhe für die Überlassung des interessanten Themas danken. Weiterhin danke ich Prof. Axel Haase und Prof. Peter M. Jakob für die Möglichkeit am Lehrstuhl für Experimentelle Physik 5 (EP5) der Universität Würzburg arbeiten und dort die kernspintomographischen und elektrokardiographischen Messungen durchführen zu können. Ich danke allen Mitarbeitern von EP5 und des Instituts für Biomedizinische Technik (IBT) der Universität Karlsruhe (TH) die stets hilfsbereit waren und mit ihrem Fachwissen sowie durch ein angenehmes Arbeitsklima viel zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen haben. Insbesondere möchte ich auch meinem langjährigen Zimmernachbarn Dr. Daniel Haddad danken für die angenehme Zusammenarbeit und die vielen Fragen zur Physik der MR-Tomographie die er mir beantwortet hat; sowie Volker Christian Behr, der mit seinem hervorragenden Fachwissen mir bei der Lösung vieler Computerprobleme geholfen hat. Auch danke ich Herrn PD Dr. Christian Wacker vom Uniklinikum Würzburg für die fachliche und organisatorische Unterstützung. Ich danke weiterhin meinen Kollegen vom IBT in Karlsruhe, PD Dr. Frank B. Sachse, Dr. Oleg Skipa, Dmytro Farina und Antoun Khawaja für die fachliche Unterstützung und die gute Kooperation während des gesamten Projektes. Für das Korrekturlesen der Arbeit möchte ich mich ganz herzlich bedanken bei Frau Sabine Voll, Dr. Oleg Skipa, Dr. Daniel Haddad und Prof. Jürgen Appell.