

Neuromagnetisme

Citation for published version (APA):

Kouijzer, W., & Voorde, v.d., E. (1986). *Neuromagnetisme*. (BMGT info; Vol. 26), (BMGT; Vol. 86.095).
Projektburo voor Biomedische en Gezondheidstechnologie.

Document status and date:

Gepubliceerd: 01/01/1986

Document Version:

Uitgevers PDF, ook bekend als Version of Record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.tue.nl/taverne

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

openaccess@tue.nl

providing details and we will investigate your claim.

ARP
02
BMG

26

u0131g

Info
26

BMGT

1132

Neuromagnetisme

Biomedische en Gezondheidstechnologie
Technische Hogeschool Eindhoven



THE

Inhoudsopgave

Biomedische en gezondheids- technologie: inleiding	2
Hersensmagnetisme, inleiding en doelstellingen	3
De proefopstelling	4
Opnamespoel en SQUID	5
Signaalbewerking	6
Resultaten	7
Toekomst	8
Verdere informatie	8
Kolofon	8

Biomedische en gezondheidstechnologie: inleiding

Voor technologische kennis en vaardigheden zijn er vele toepassingsgebieden: de gezondheidszorg bijvoorbeeld. Aan de Technische Hogeschool Eindhoven besteedt men al sinds het begin van de jaren 70 aandacht aan wat officieel wordt genoemd de biomedische en gezondheidstechnologie (BMGT). Dit is een multidisciplinair toepassingsgebied tussen gezondheidszorg en technologie waartoe men rekent: Alle activiteiten waarbij technologische en natuurkundige kennis en vaardigheden worden gebruikt en aangevuld voor probleemstellingen uit de gezondheidszorg en biologie.

In zo'n twintig vakgroepen verdeeld over alle afdelingen van de TH Eindhoven zijn ongeveer 150 medewerkers full- of part-time actief in het onderzoek en onderwijs op dit gebied. Dat kan zijn materialenonderzoek t.b.v. nieuwe kunstorganen en -ledematen, het ontwikkelen van nieuwe diagnostische, therapeutische of revalidatie-apparatuur, het ontwikkelen van organisatie-modellen voor instellingen voor gezondheidszorg, of puur fundamenteel onderzoek om meer inzicht te krijgen in de details die de werking van het menselijk lichaam bepalen. Kortom, er zijn legio aanknopingspunten tussen de technische vakdisciplines en de gezondheidszorg.

Deze brochure beschrijft een deel van de BMGT-gerichte activiteiten binnen de afdeling der Technische Natuurkunde van de TH-Eindhoven, nl. het onderzoek om een meet-systeem te konstrueren waarmee men zgn. evoked responses in de hersenen kan meten. Dit projekt wordt voornamelijk uitgevoerd binnen de vakgroep 'analyse van fysische meetmethoden'.

Andere onderwerpen van BMGT-onderzoek binnen de afdeling Natuurkunde zijn: cyclotron-toepassingen, longsurfactant, thermodilutie en de micro-luchtstroommeter.

Het totale BMGT-onderzoek aan de THE is ondergebracht in een drietal programma's: Technologie rond Vitale Funkties, het Ziekenhuis Research Projekt en Perceptieve Informatieverwerking in wisselwerking met apparatuur en programmatuur.

Buiten deze programma's vindt verkennend onderzoek plaats in projecten, waar gezocht wordt naar nieuwe mogelijkheden en uitdagingen voor de technologie in de gezondheidszorg.

Het BMGT-onderwijs aan de THE bestaat uit een dertigtal medisch-technische keuzevakken verzorgd door de verschillende vakgroepen, waaraan studenten uit alle afdelingen kunnen deelnemen. Voor studenten is het mogelijk om binnen

iedere afdeling van de THE de studie met een specialisatie of aksept op medische technologie af te ronden. Bij de afdeling Werktuigbouwkunde bestaat reeds een formeel goedgekeurde variant W van de vrije studierichting biomedische technologie. Kenmerkend voor dit onderwijs is de nauwe verwevenheid met het onderzoek, met als gevolg een voortdurende aktualisering van het onderwijs.

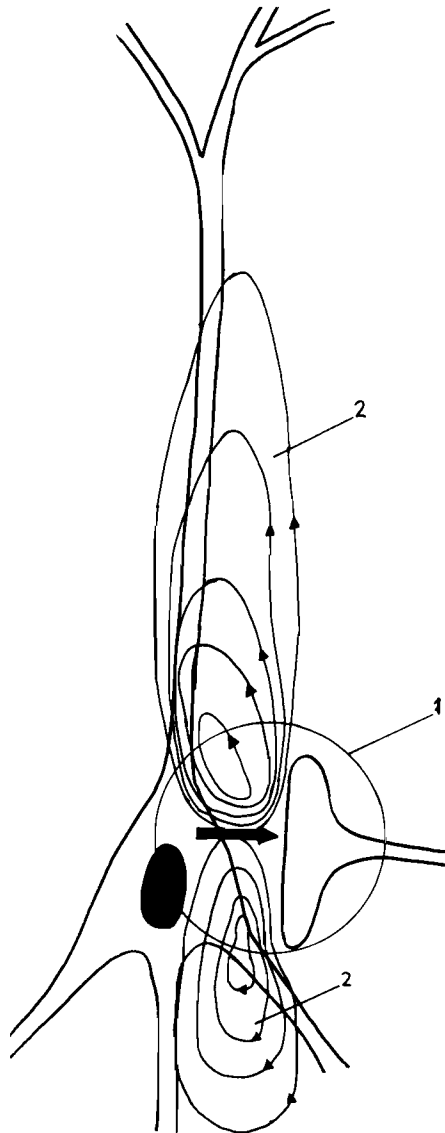
De zorg voor onderlinge samenhang van deze BMGT-gerichte activiteiten, waar dit mogelijk en gewenst is, wordt gedragen door de beleidskommissie BMGT met een daarbij behorend projektburo BMGT. Naast de afstemming tussen de afdelingen zorgt de beleidskommissie ook voor een afstemming van de BMGT-activiteiten met het THE-instellingsbeleid voor onderwijs en onderzoek.

Landelijk vindt afstemming plaats in het Inter-Centra-Overleg BMT (ICO-BMT) tussen de 3 TH's en TNO, en in het Inter-Universitair-Overleg (IUO-BMT) dat samengesteld is uit het ICO uitgebreid met de medische fakulteiten en academische ziekenhuizen.

Hersensmagnetisme, inleiding

Bij hersenactiviteit ontstaan -als gevolg van biochemische processen- kleine elektrische stroompjes in en tussen hersencellen. Deze elektrische stroompjes leiden tot volumestromen in de omringende ruimte (net als de kringen in water die zich naar buiten uitbreiden); de stroom verspreid zich in steeds groter en zwakker wordende kringen rond de desbetreffende hersencel, (zie figuur 1). Deze volumestromen leiden tot een elektrische spanningsverdeling over de hoofdhuid die gemeten kan worden als het Elektro Encefalo Gram EEG. Het EEG geeft dus informatie over de hersenactiviteit, maar niet over het gebied in de hersenen waar de volumestroom is ontstaan; u moet zich voorstellen dat er zeer vele volumestromen tegelijkertijd door elkaar heen lopen, wat op de hoofdhuid tot een zeer vaag beeld leidt.

Een natuurkundig verschijnsel is nu, dat (letterlijk) rond een elektrische stroom een magnetisch veld ontstaat. Zo dus ook in de hersenen. De elektrische stroompjes met ieder een eigen magnetisch veld, leiden tot het magnetisch veld van de hersenen dat gemeten kan worden als het Magneto Encefalo Gram MEG. Het MEG biedt een betere mogelijkheid om de plaats van het ontstaan van hersenactiviteit, weerspiegeld in de elektrische en magnetische velden, te bepalen.



Binnen de vakgroep Analyse van Fysische Meetmethoden van de afdeling der Natuurkunde aan de TH Eindhoven, werkt men in het project Neuromagnetisme aan een meetstelsel waarmee een MEG gemaakt kan worden, daarmee mogelijk een nieuwe mogelijkheid scheppend om meer te weten te komen over het functioneren van het menselijk brein. Hierbij vindt samenwerking plaats met de vakgroep Lage Temperaturen van de afdeling Natuurkunde aan de TH-Twente.

De doelstellingen die men zich stelt in het project Neuromagnetisme zijn:

- Een meetstelsel konstrueren waarmee het mogelijk is om magnetische evoked responses te meten in een omgeving waar geen bijzondere magnetische afscherming aanwezig is waardoor de bruikbaarheid van het meetstelsel veel groter zal worden
- met dit systeem experimenten doen om aan te tonen dat het systeem werkt binnen de gestelde condities, en om inzicht te verkrijgen in het functioneren van de hersenen. De gegevens die uit de metingen verkregen worden zullen

Figuur 1 De biochemische processen bij de overdracht in de synaps (1) (dit is de plaats van overdracht tussen twee zenuwcellen) leiden tot een (bron)stroompje, met een pijl aangegeven.

Tevens treden er retourstromen op door het omringende weefsel (2). Deze bronstroompjes van vele synapsen leiden tot magneetvelden.

Proefopstelling

bijvoorbeeld van belang kunnen zijn voor psychologen, psychiaters, en anderen die zich met hersenonderzoek bezighouden.

In eerste instantie richt men zich daarbij op niet bewust te sturen/onbewuste reacties van de hersenen die volgen op zeer eenvoudige zintuigprikkel, zgn. evoked responses. Daarbij reageren groepen hersencellen op dezelfde manier: er ontstaat een zogenaamde equivalente (gelijkgerichte) elektrische stroom ofwel dipool met een duidelijk herkenbaar patroon. Deze evoked responses in de hersenen kunnen onderscheiden worden van spontane hersenactiviteit en bieden daarmee goede aanknopingspunten om een MEG-meetsysteem te konstrueren, waarmee de plaats van de equivalente dipool en dus van het geactiveerde deel van de hersenen bepaald kan worden.

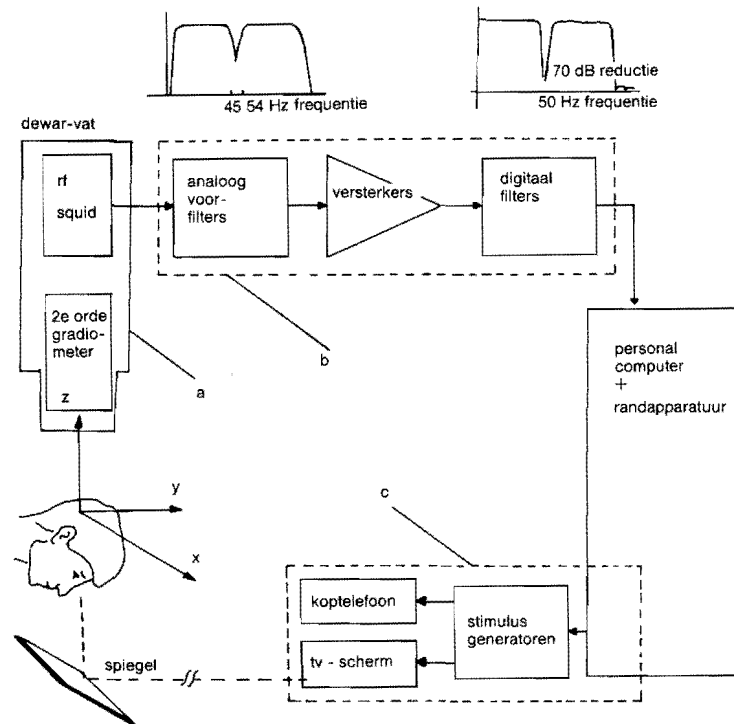
De sterkte van het magnetisch veld van de hersenen is echter zeer klein (ongeveer 0,1 Pt) in vergelijking met de belangrijkste magnetische stoorvelden: het aardmagnetisch veld, storingen van het lichtnet en van andere lichaamsfuncties dan de hersenen. Dit betekent dat een zeer gevoelig meetapparaat nodig is, tevens moeten de storingen geëlimineerd danwel weggefilterd worden tot een acceptabel niveau.

Er is een experimentele proefopstelling gekonstrueerd die in grote lijnen als volgt werkt:

De proefpersoon krijgt via een TV-scherm visuele stimuli aangeboden: een dambordpatroon dat 300 milliseconden wel, daarna 500 milliseconden niet te zien is. De herse-

nen reageren op dit verschijnen en verdwijnen, wat leidt tot een veranderend magnetisch veld in de hersenen.

Boven het hoofd van de proefpersoon wordt de opnamespoel, een tweede orde gradiometer, gepositioneerd.



Figuur 2. Opbouw van het meetsysteem: A. De opnamespoel (2e orde gradiometer) en het SQUID bevinden zich in een vat gevuld met vloeibaar helium met een temperatuur van ca. -296°C, waardoor ze supergeleidend worden. Dat wil zeggen, de elektrische weerstand wordt 0.

B. De signalen uit het SQUID worden versterkt en gefilterd, met name op de 50 Hz storing afkomstig van het lichtnet. C. de computer stuurt de stimulus (patronen op een beeldscherm of tonen uit een luidspreker) en verzamelt de meetresultaten.

Opnamespoel en SQUID

oneerd. (Stelt u zich een klos voor waaromheen op een speciale manier een draad supergeleidend materiaal is gewikkeld. Supergeleidend wil zeggen, met een elektrische weerstand 0. Door die speciale manier van winden (zie figuur 3) zal deze spoel alleen veranderingen van een magneetveld oppikken, doordat er dan in de spoel een inductiestroom onstaat; of in andere woorden: er gaat alleen een klein elektrisch stroompje lopen in de spoel wanneer er iets verandert in het magneetveld).

Dit stroompje wordt door de SQUID (een stroom- naar spanning-versterker) omgezet in spanning, waarna het signaal nog wordt bewerkt om storingen en vervormingen van het signaal eruit te halen.

Een computer berekent daarna uit de meetgegevens een plaatje van de isoveldsterkte. (Hoogtelijnen in een atlas zijn op dezelfde manier getekend: punten met dezelfde hoogte, in dit geval dezelfde magnetische veldsterkte, worden via een lijn verbonden). Er wordt een hele serie van deze plaatjes gemaakt, die weergeven welke veranderingen in de tijd zijn opgetreden in het magnetisch veld. Deze serie kan vergeleken worden met de stimuli die op met de plaatjes korresponderende momenten werden aangeboden (verschijnen, verdwijnen van het dambordpatroon).

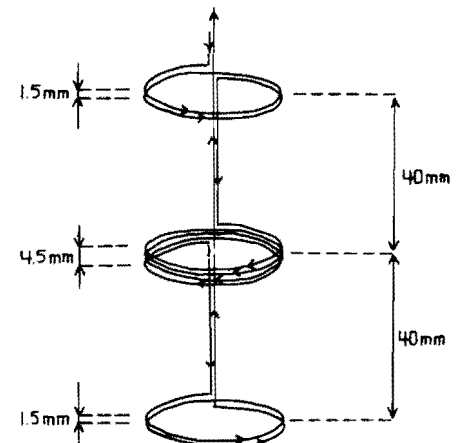
Voor het opnemen van magnetische responsen wordt gebruik gemaakt van een supergeleidende tweede orde gradiometer. Deze op een speciale manier gewonden spoel onderdrukt de homogene en eerste orde gradiënt componenten van magnetische velden. De opnamespoel is vooral gevoelig voor magnetische velden van nabije bronnen.

De velden van bronnen die ver van de gradiometer verwijderd zijn, zijn vrijwel homogeen over het gradiometervolume. Zodoende leiden deze velden niet tot een inductiestroom, ze dragen niet bij tot het signaal.

SQUID staat voor Super Conducting Quantum Interference Device. Zonder hier verder in te gaan op de manier waarop deze werkt, kan gezegd worden dat de squid de uitgangsstroom van de opnamespoel omzet in een spanning met een stroom-naar-spanning versterkingsfaktor van ongeveer tien miljoen.

Zowel gradiometer als squid moeten supergeleidend zijn om het zeer zwakke magnetische signaal te kunnen opvangen. Daarom zijn deze onderdelen van het meetsysteem in een vat met vloeibaar helium geplaatst met een temperatuur van 4,2 Kelvin (dat is ruim 296 °Celsius onder nul). Bij zulke lage temperaturen neemt de weerstand van metalen enorm af en worden ze dus supergeleidend.

Speciaal voor dit onderzoek is een fiberglas Dewarvat gekonstrueerd met een 'staartje' waarin de opnamespoel zit, die daardoor tot op 1 cm van het hoofd van de proefpersoon kan worden gebracht. Fiberglas is gebruikt in plaats van de meer gebruikelijke materialen om allerlei magnetische storingen te voorkomen.



Figuur 3. Deze speciale manier van winden geeft de opnamespoel de eigenschap dat alleen veranderingen in een magnetisch veld een elektrische stroom in de spoel opwekken.

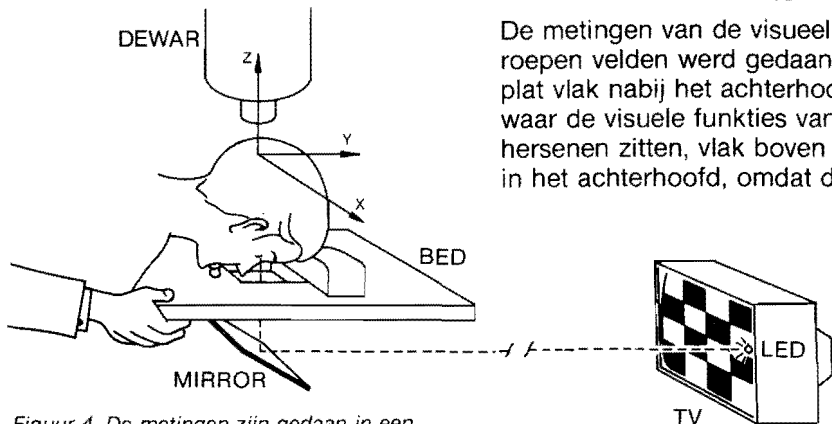
Het uitgangssignaal van de Squid wordt door een tweetal voorfilters geleid om de 50Hz signalen van het lichtnet te onderdrukken en om signaalvervorming (aliasing) te voorkomen. Nadat het signaal met een versterker is aangepast wordt het door een digitaal filter geleid, waar opnieuw de 50Hz component sterk onderdrukt kan worden zonder dat dit tot vervorming van het signaal leidt, de zogenaamde frekwentie-afhankelijke faseverschuivingen.

Het uitgangssignaal van het digitale filter wordt verder opgeslagen en bewerkt in een personal computer.

De meeste storingen zijn met de voorgaande bewerkingen goed te bestrijden. Alleen de nabije biologische storingsbronnen, met name het hart en spontane activiteit van de hersenen, zijn nog in het signaal aanwezig.

In tegenstelling tot evoked responses zijn deze signalen niet gekorreleerd met de stimuli; er is geen tijdsrelatie tussen het aanbieden van een stimulus en een magnetische reactie van het hart of spontane hersenactiviteit. Door nu een groot aantal metingen op te tellen, gestart op het moment dat een stimulus werd aangeboden, zullen alle bijdragen aan het signaal, behalve de magnetische responses, middelen. In totaal zullen de storingen tegen elkaar opwegen, de magnetische responses echter volgen konse-

kwent op de stimuli en zullen in de uitkomst duidelijk eruit springen. De signaal-ruisverhouding verbetert met een faktor van de wortel van het aantal gedane metingen.



Figuur 4. De metingen zijn gedaan in een plat vlak dat tegen het achterhoofd ligt.

Met de proefopstelling zijn een aantal metingen gedaan, waarbij neuromagnetische velden werden opgeroepen in de hersenen van de proefpersoon door het aanbieden van een aan/uit dambordpatroon visuele stimulus.

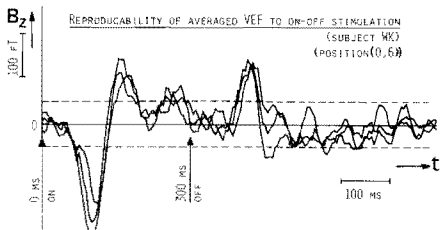
Elektrische en magnetische visueel opgewekte evoked responses werden daarbij gelijktijdig gemeten.

Het dambordpatroon was gedurende 300 milliseconden per 800 milliseconden te zien. Dit heeft het voordeel dat de reacties van de hersenen op verschijnen en verdwijnen van het dambordpatroon in de tijd gescheiden en dus uit de metingen makkelijk te herleiden zijn. De proefpersoon was ook gevraagd zich te concentreren op een aan de zijkant van het beeldscherm aangebracht LED (een lampje), om halfveldstimulatie te krijgen.

De metingen van de visueel opgeroepen velden werd gedaan in een plat vlak nabij het achterhoofd (daar waar de visuele functies van de hersenen zitten, vlak boven de nek in het achterhoofd, omdat daar

logischerwijs de reactie op een visuele stimulus verwacht mag worden (zie de figuren 4 en 5). Men heeft een vlak gebied in de hersenen gemeten, ongeveer 12 bij 14 cm groot, onderverdeeld in 36 meetpunten. Uit deze metingen werden isoveldsterkte-kaarten berekend (zie figuur 6). Om een indruk te krijgen van de stabiliteit van de metingen werden twee EEG-afleidingen mee gemeten.

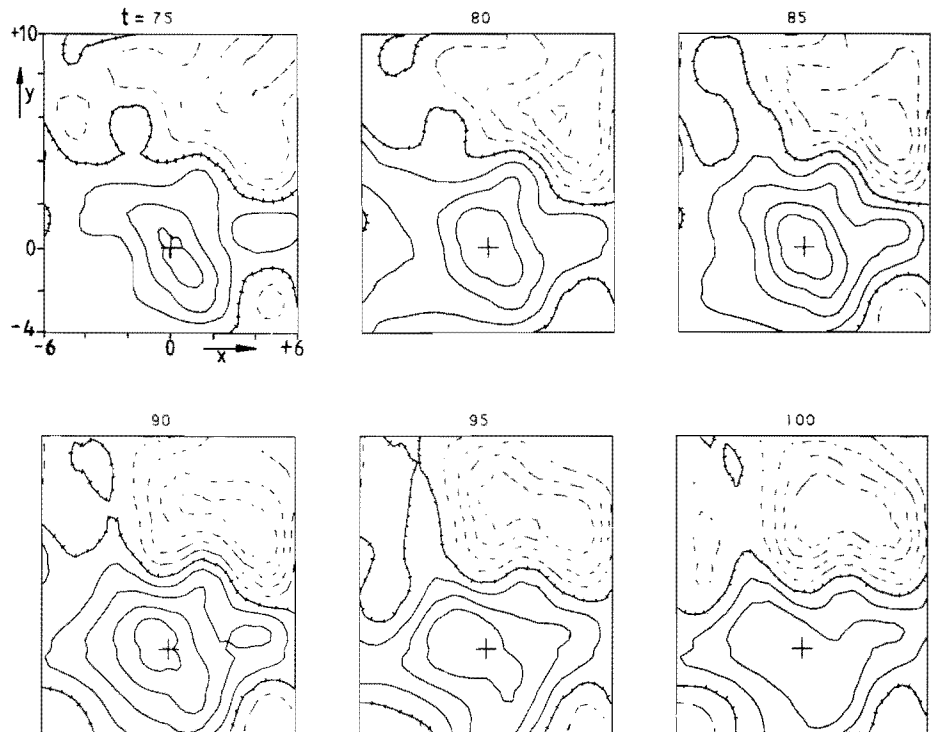
De gemiddelde magnetische responsen laten zien dat zekere eigenschappen van de elektrische responsen hierin weerspiegeld worden. De isoveldsterkte-plots tonen een dipoolachtig patroon als reactie op zowel het verschijnen als het verdwijnen van het patroon. Onder aanname van ekwivalente dipolen (een groep hersencellen reageert op dezelfde manier, waarbij aangenomen kan worden dat er een gelijk-



Figuur 5. Van links naar rechts is het tijdsverloop in milliseconden afgezet, beginnend met 0 milliseconde, tevens het begin van een aangeboden stimulus. Deze figuur laat zien dat metingen die enige tijd na elkaar gedaan zijn, dezelfde uitkomst geven voor wat betreft de gemeten evoked responses.

gerichte ofwel ekwivalente stroom ontstaat), konden uit deze 'plots' schattingen worden gemaakt van de plaatsen waar de dipolen ontstonden. Zowel de verschijn- als de verdwijndipool liggen in de visuele cortex van de hersenen, maar op

ongeveer 1,5 cm afstand van elkaar. Hun richtingen zijn vrijwel tegengesteld. De afstand tussen de verdwijnen- en verschijnen-dipool kan betekenen dat twee verschillende gebieden in de hersenen worden geactiveerd.



Figuur 6. Dit zijn isoveldlijnen-plates van het veld gemeten in een plat vlak gelegen tegen het achterhoofd. Op tijdstip $t=0$ wordt een dambordpatroon op een beeldscherm

aangeboden. Tussen de tijdstippen $t=75$ ms en $t=100$ ms, verschijnt de respons: er ontstaat een dipool-achtig patroon.

Toekomst

Tot nu toe zijn MEG-experimenten in staat geweest informatie te geven over onbewuste processen in oppervlakkige structuren van de hersenen. In de toekomst zal ook geprobeerd worden informatie te krijgen over de activiteiten van meer centraal gelegen delen van de hersenen waar de bewuste, cognitieve processen (het denken) zich afspelen.

Met name is er aandacht voor de P300. Dit is de benaming van een positieve golf die verschijnt in het EEG, wanneer een proefpersoon de opdracht krijgt een aantal willekeurig verdeelde afwijkende stimuli in een reeks te tellen, waarvoor een beloning in het vooruitzicht wordt gesteld. In het EEG verschijnt dan ongeveer 300 millisekonden na het aanbieden van een afwijkende stimulus (die geteld moet worden) een positieve golf. Een van de mogelijke bronnen daarvan is de hippocampus, een meer centraal gelegen deel van de hersenen. Vermoed wordt dat de P300 optreedt, onafhankelijk van het soort stimulus dat wordt gebruikt (visueel of auditief bijvoorbeeld). Met het doel om de bronnen van de P300 te identificeren en daarmee al iets over bewuste processen in de hersenen te leren, zullen experimenten worden gedaan met verschillende stimulus-typen.

Verdere informatie:

Publikatie:
Neuromagnetic fields evoked by a patterned on-offset stimulus.
Ir. W.J.J. Kouijzer, IEEE transactions on Biomedical Engineering, vol. BME-32 no. 6, june 1985, pp. 455-458.

Ir. W. Kouijzer
Technische Hogeschool Eindhoven
Vakgroep NM
Gebouw NL 0.05
Postbus 513
5600 MB Eindhoven
Telefoon (040)-474247.

kolofon:

Kenmerk: BMGT 86.095
Samenstelling:
ir. W. Kouijzer, E. v.d. Voorde
Redactie:
C. Selman
Ontwerp:
H. Bommeljé
Vormgeving en druk:
Stafgroep/reproductie en fotografie
Technische Hogeschool Eindhoven
Technische Hogeschool Eindhoven
Projectburo voor Biomedische en
Gezondheidstechnologie
Postbus 513
5600 MB Eindhoven
Telefoon: (040)-472008