

# 2

## Methoden der Biomedizinischen Bildgebung

In diesem Abschnitt werden wir die wichtigsten Methoden der Biomedizinischen Bildgebung vorstellen und auch die jeweils entstehenden mathematischen Probleme diskutieren. Wir beginnen mit den klassischen Methoden der makroskopischen Methoden der medizinischen Bildgebung (in vivo) und diskutieren dann mikroskopische Methoden in der biomedizinischen Forschung (in vitro) meist basierend auf Mikroskopie.

### 2.1 In Vivo Methoden

Im Folgenden werden wir einen Überblick über die mathematische Modellierung einiger der wichtigsten Methoden zur medizinischen Bildgebung für Untersuchungen an Menschen und Kleintieren.

#### 2.1.1 Röntgen und Computertomographie (CT)

Die wohl erste und klassischste Form der medizinischen Bildgebung ist die Röntgenuntersuchung (auch als Verb röntgen mittlerweile in den Sprachgebrauch übergegangen). Die Entdeckung der nach ihm benannten Strahlung von Wilhelm Röntgen<sup>2</sup> Ende des 19. Jahrhunderts hatte eine grundlegende Änderung der medizinischen Diagnostik in vielen Bereichen zur Folge, da es erstmals möglich wurde teilweise in das Körperinnere zu sehen, etwa Knochenbrüche oder Zahndichte.

Beim Röntgen misst man die Schwächung eines Strahls durch den Körper. Nehmen wir der Einfachheit halber an, dass das Koordinatensystem so liegt, dass die Strahlen

---

<sup>2</sup>Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923), deutscher Physiker.

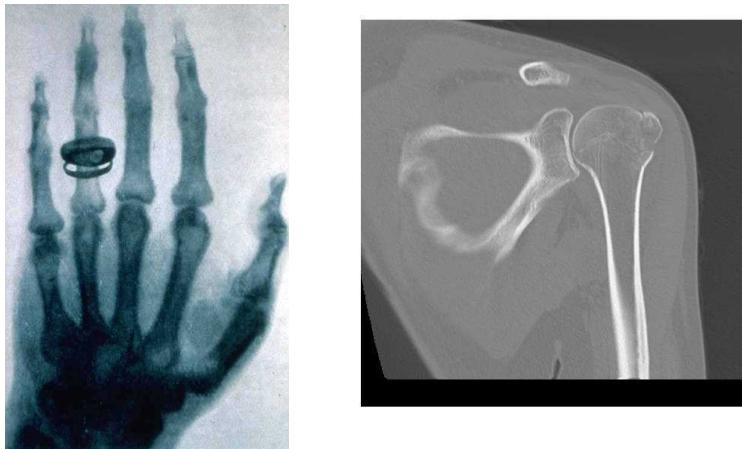


Figure 2.1: Historisches Röntgenbild einer Hand mit Ring von 1896 (links, Quelle: Wikipedia) und Röntgenbild eines Oberarmkopfs 2008 (rechts, Quelle: Klemenshospital Münster).

in  $z$ -Richtung durch den Körper gehen, bei  $z = 0$  emittiert und bei  $z = L$  detektiert werden. Die Röntgenstrahlen werden durch das Material dazwischen abgeschwächt. Die Grundlegende Modellannahme ist, dass die Abschwächung in einem kleinem Intervall der Länge  $\delta z$  proportional zur Intensität des Strahls und zum Material in diesem Abschnitt. Genauer gilt dann für die Intensität  $I$

$$I(x, y, z + \delta z) = I(z) - f(z)I(x, y, z)\delta z, \quad (2.1)$$

wobei  $f(z)$  die Dichte des Materials ist. Im Grenzwert  $\delta z \rightarrow 0$  erhalten wir die gewöhnliche Differentialgleichung

$$\partial_z I = -f I, \quad (2.2)$$

deren Lösung man einfach als

$$I(x, y, z) = e^{-\int_0^z f(x, y, \zeta) d\zeta} I(x, y, 0) \quad (2.3)$$

berechnen kann. Unter der sinnvollen Annahme dass die emittierte Intensität konstant ist, können wir den konstanten Faktor  $I(x, y, 0)$  ignorieren und das Bild als den negativen Logarithmus der Intensität berechnen, nämlich

$$u(x, y) = \int_0^L \rho(x, y, z) dz. \quad (2.4)$$

Man erhält also ein zweidimensionales Bild der in einer Richtung gemittelten Dichte durch den Körper, damit kann man durch Wahl der richtigen Schnittebene schon einiges erkennen, die Auswahl stellt natürlich immer noch gewisse praktische Schwierigkeiten

und führt auch zu eventuell nötigen Wiederholungen des Röntgenvorgangs. Das noch interessantere Problem wäre natürlich die Bestimmung der Dichte  $\rho$  im Körper, hier sehen wir aber, dass wir beim Röntgen nicht genügend Daten zur Verfügung haben, da wir nur eine zweidimensionale Funktion messen, die Unbekannte Dichte  $\rho$  aber eine dreidimensionale Funktion ist. Man sieht sogar, dass (2.4) unendlich viele Lösungen  $\rho$  bei gegebenem  $u$  hat, wir haben es also mit einem unterbestimmten Gleichungssystem zu tun.

Der nächste Schritt vom Röntgen zur dreidimensionalen Darstellung im Computertomographen ist im wesentlichen ein mathematischer. Statt eines einzelnen Röntgenbilds wird nun das Objekt von verschiedenen Seiten durchleuchtet, idealisiert also auf Strahlen aus allen Richtungen. Es gibt verschiedenste Möglichkeiten die Strahlen zu parametrisieren, eine einfache Möglichkeit (die in allen Raumdimensionen ab zwei funktioniert) ist jene mit der Distanz  $s > 0$  des Strahls vom Ursprung, und den Einheitsvektor der die Richtung des Strahls beschreibt,

$$w \in \{\mathcal{S}^2 \mid w \in \mathbb{R}^d, |w| = 1\}.$$

Mit einer analogen Rechnungen wie im Röntgenfall enthalten wir dann entlang der Richtung des Strahls

$$\frac{dI(sw_0^\perp + tw)}{dt} = -I(sw_0^\perp + tw)f(sw_0^\perp + tw).$$

Integrieren wir diese Differentialgleichung wieder von  $t = 0$ , der Emitterposition, zu  $t = L$ , der Detektorposition, erhalten wir als negativen Logarithmus die Daten

$$f(s, w) = \int_0^L \rho(sw_0^\perp + tw) dt. \quad (2.5)$$

Alternativ kann man die Computertomographie auch über die stationäre Transportgleichung

$$w \cdot \nabla \rho(x, w) + u(x)\rho(x, w) = \delta(x - x_0)\delta(w - w_0), \quad \text{in } \Omega \quad (2.6)$$

modellieren, wobei  $x_0$  der Emissionsort und  $w_0$  die Richtung der Strahlen ist. Die Daten kann man dann als  $f = u(x, w)$  für  $x \in \partial\Omega$  und eine gegebene Menge von Richtungen  $w$  beschreiben. Die Modellierung über die Transportgleichung erscheint natürlich für das Liniensmodell unnötig kompliziert. Allerdings ist der Ansatz sehr nützlich um auch andere Effekte zu modellieren, wie wir auch bei den weiteren Modalitäten sehen werden.

Wir beachten nun, dass wir als Daten eine dreidimensionale Funktion  $f$  haben, also genauso viele Freiheitsgrade messen wie die Dichte  $\rho$  an Unbekannten hat. Die

Daten  $f$  nennt man wegen ihrer speziellen Darstellung in Winkelparametrisierung auch Sinogramm, in diesem Fall ist  $f$  kein verwertbares dreidimensionales Bild (nur die Projektionen in die richtigen zweidimensionalen Mannigfaltigkeiten entsprechend der Strahlenpositionen). Man bemerkt bei der Analyse des Problems, dass man tatsächlich nicht alle Richtungen im dreidimensionalen Raum benötigt um die Dichte eindeutig rekonstruieren zu können, beispielsweise genügen all jene die in einer Ebene liegen. Dies ist die Grundlage der klassischen CT-Geometrie, bei denen Scans in Schichten (griech. *tomos*) erfolgen. Dabei werden nur alle Richtungen in der  $(x, y)$ -Ebene durchstrahlt, bei fixierter  $z$ -Koordinate, die nur beim Übergang von einer Schicht zur nächsten verändert wird. Damit löst man eine zweidimensionale Version des obigen Problems, man errechnet die Dichte in jeder Schicht aus den Sinogrammdaten. Dies bedeutet die Berechnung einer Funktion aus ihrer *Radon-Transformation*, also allen Linienintegralen. Dieses Problem wurde bereits 1917 von Radon<sup>3</sup> analytisch gelöst, jedoch fern jeglicher Anwendungsmöglichkeiten, und geriet danach in Vergessenheit. Erst gegen Ende der fünfziger Jahre des 20. Jahrhunderts, als eine von Houndsfield<sup>4</sup> geleitete Forschergruppe mit der Entwicklung von Prototypen zur Computertomographie begann, wurde dieses Problem von McCormack<sup>5</sup> wieder untersucht, der (eigentlich neben seinem eigentlichen Forschungsschwerpunkt in der Teilchenphysik) iterative Lösungsalgorithmen entwickelte. 1968 gelangen erste Messungen und Rekonstruktionen von brauchbarer Qualität an Schweinehirnen, 1971 wurde der erste Mensch untersucht. Mitte der 70er Jahre des 20. Jahrhunderts wurde die Technik klinisch nutzbar gemacht und entwickelte sich in kurzer Zeit zu einer Standardmethode.

Die Berechnung der Dichte  $\rho$  aus dem Sinogramm  $f$  ist ein *inverses Problem*, die Lösung sogenannter Integralgleichungen erster Art (bei denen die gesuchte Funktion nur im Integral auftaucht, nicht ausserhalb wie bei Gleichungen zweiter Art). Solche Gleichungen sind im Sinne von Hadamard *schlecht gestellt*, da die Lösung nicht stetig von Daten abhängt. Kleine Störungen der Daten können beliebig grosse Fehler im Ergebnis zur Folge haben. Die Schlechtgestelltheit ist eine Motivation zur Verwendung von a-priori Informationen, wie wir sie in dieser Vorlesung noch genauer untersuchen werden. Da man in der Praxis niemals exakte gemessene Daten zur Verfügung hat, sondern immer verrauschte (wenn auch heutzutage mit sehr geringem Rauschen im CT), macht es keinen Sinn eine Gleichung wie (2.5) einfach mit gestörten Daten zu lösen. Statt dessen wählt man einen Kompromiss aus a-priori Information und Datenapproximation in der Minimierung eines gewichteten

---

<sup>3</sup>Johann Radon (1887-1956), österreichischer Mathematiker.

<sup>4</sup>Sir Godfrey Newbold Hounsfield (1919-2004), englischer Elektrotechniker, Nobelpreis für Medizin 1979.

<sup>5</sup>Allan McLeod McCormack (1924-1998), südafrikanischer Physiker, Nobelpreis für Medizin 1979.



Figure 2.2: Modernes CT-Gerät (links, Quelle: Wikipedia) und dreidimensionale Visualisierung eines Oberkörper-CTs (rechts, Quelle: Klemenshospital Münster).

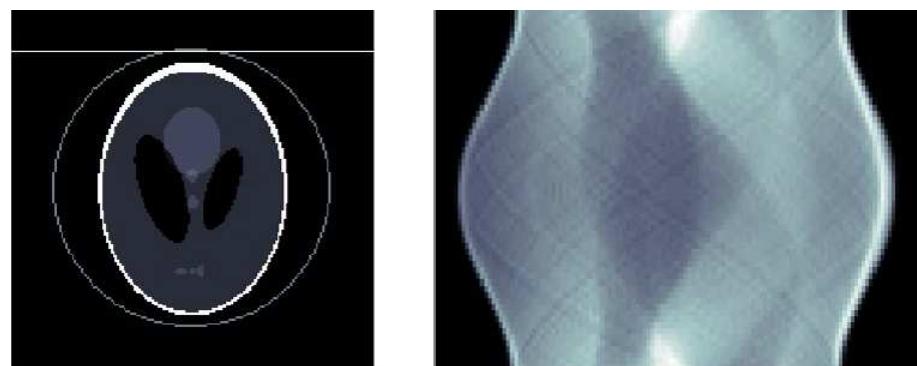


Figure 2.3: Bild (links) und Sinogrammdaten einer zweidimensionalen CT-Schicht (rechts).

Funktionalen wie oben schon erläutert. Als Datenterm kann man das quadratische Residuum in der Gleichung ansetzen, als Regularisierung ein Funktional das sehr stark oszillierende Bilder (die man als Dichte im Körper nicht erwarten würde) bestraft.

Die moderne Computertomographie erreicht eine relativ hohe Auflösung und wird vor allem zur Bildgebung morphologischer Eigenschaften benutzt. Aufgrund der nicht zu vernachlässigenden Strahlenbelastung bei einem CT-Scan (hervorgerufen durch die hochenergetischen Röntgen-Strahlen) ist die Häufigkeit der Anwendung jedoch begrenzt und auch dynamische Bildgebung limitiert. Die Strahlenbelastung bei einem Kopf-CT liegt zwischen 1,5 und 2,5 mSv, etwa gleich der durchschnittlichen jährlichen natürlichen Strahlenexposition in Deutschland, bei einem Thorax-CT zwischen 5 und 8mSv.

### 2.1.2 Magnetresonanztomographie (MRI)

Die Magnetresonanztomographie bedient sich relativ ausgereifter Physik um Bilder der Protonendichte ( $H^+$ -Atome) in Schnitten durch den Körper. Dabei bedient man sich einer Kombination eines starken Magnetfelds um die Atomkerne parallel auszurichten und eines hochfrequenten Wechselfelds um die Magnetisierung auszulenken. Dadurch erreicht man eine Präzession, d.h. eine Rotation der Magnetisierung (Spins der Atomkerne) um die statische Frequenzrichtung. Diese Rotation kann über die induzierte Spannung in einer Spule gemessen werden. Um andere Eigenschaften als die Protonendichte zu messen kann man noch Relaxationseffekte verwenden. Bei Abschalten des Magnetfelds erfolgt eine Relaxation zurück zum parallel ausgerichteten Magnetfeld, die Relaxationszeit ist dabei von der chemischen Verbindung und der molekularen Zusammensetzung abhängig.

Die Entstehung des Signals im MR kann man wie im CT durch eine Integralgleichung modellieren, man erhält nun aber wegen der induzierten Schwingungen Sinus- und Cosinuswellen, die man wie in der Elektrotechnik üblich, mit der Euler'schen Formel in komplexe Einträge umrechnen kann

$$f(t) = \int_{\Omega} u(x) \phi(x) e^{-i\omega(x)t - R(x)t - i2\pi k(t)x} dx. \quad (2.7)$$

Neben der eigentlich unbekannten Dichte  $u$  ist  $\phi$  die Sensitivität der Spule,  $\omega$  die Inhomogenität,  $R$  die Relaxationszeit, und  $k$  die gefahrene Trajektorie von Anregungsfrequenzen. Bei einer normalen langsamen Messung werden Sensitivität und Inhomogenitäten kalibriert, die Relaxationszeiten können in einem ersten Schritt bei der Berechnung der Protonendichte (PD-Gewichtung) ignoriert werden. Will man



Figure 2.4: MR-Aufnahme eines menschlichen Knies: Protonendichte (links), T1-Relaxierung (Mitte), T2-Relaxierung (rechts) (Quelle: Klemenshospital Münster).

$T_1$  oder  $T_2$  gewichtete Bilder berechnen, kann man bei bekanntem  $u$  die Relaxationszeit  $R$  berechnet werden. Die Bildrekonstruktion im MR ist eine Integralgleichung, jedoch in diesem Fall unproblematisch, da der Integralkern nicht abfällt, sondern im wesentlichen die Fourier-Transformation beschreibt. Die Inversion der Fourier-Transformation ist ein bekanntes und stabiles Problem, das auch numerisch effizient mit FFT-Methoden berechnet werden kann.

Interessante mathematische Probleme in der MR-Bildgebung ist die automatische Bildanalyse einerseits, die auf Grund der nicht offensichtlichen Grauwerte schwierig ist, sowie die Rekonstruktion bei wenigen oder schnellen Messungen andererseits. Bei einer geringen Anzahl an Messungen ist das Problem stark unterbestimmt und man benötigt a-priori Wissen um vernünftige Rekonstruktionen zu berechnen. Dies kann wieder über geeignete Regularisierungsfunktionale modelliert werden. Bei schnellen Messungen können etwa Inhomogenitäten nicht mehr korrigiert werden, sondern müssen ebenfalls geschätzt werden, das Rekonstruktionsproblem wird damit nicht-linear. Ebenfalls interessant ist das Design optimaler Trajektorien im  $k$ -Raum um ein schnelles Abtasten bei maximalem Informationsgewinn zu ermöglichen.

Im Gegensatz zum CT bedingt die Magnetresonanztomographie keine Strahlenbelastung, jedoch wird sie wegen der langen Messzeiten, der Enge der Röhre und des Lärms der Spulen von Patienten als sehr unangenehm empfunden.

### 2.1.3 Ultraschall (Sonographie)

Bildgebung mittels Ultraschall wurde ursprünglich für militärische und technische Anwendungen (Materialprüfung) entwickelt, und erstmals in den vierziger Jahren



Figure 2.5: Zweidimensionale Ultraschallaufnahme des linken Herzventrikels (links) und eines menschlichen Fötus (mitte) (Quelle: Wikipedia) .

des 20. Jahrhunderts in der Medizin eingesetzt. Grundprinzip des Echo-Verfahrens ist die Messung von reflektierten Wellen, die als Echo auf kurze gerichtete Schallwellenimpulse entstehen. Besonders stark ist die Reflexion an Materialübergängen, etwa an Gewebegrenzen. Die Tiefe der Reflexion kann über die Laufzeit des Signals berechnet werden, dazu wird die Stärke des reflektierten Signals dargestellt. In den letzten Jahren hat sich neben der klassischen zweidimensionalen Sonographie auch dreidimensionale Ultraschall-Bildgebung etabliert, die durch einen Schwenk zur Darstellungsebene realisiert werden.

Die Ausbreitung entlang Strahlen und perfekte Reflexion ist eine Idealisierung, in der Praxis werden die Wellen gebeugt und gestreut, mathematisch sollte man die Ausbreitung und Reflexion eigentlich durch Lösung der Wellengleichung

$$\frac{\partial^2 u}{\partial t^2} = c^2 \Delta u \quad (2.8)$$

modellieren. Durch die Vereinfachung des geradlinigen Ausbreitungsmodells erhält man zahlreiche Fehler, die sich in den Bildern als Rauschen bemerkbar machen. Ein typisches Artefakt ist das Speckle-Rauschen, der hochfrequente Wechsel zwischen dunklen und hellen Flecken, der durch Interferenz von Schallwellen entsteht.

Hauptaufgabe für die Mathematik ist hier die Bildverarbeitung etwas das Entrauschen oder auch das automatische Erkennen von Objekten, genannt *Segmentierung*.

Durch die Verwendung von Schallwellen ist die Sonographie ohne Strahlenbelastung, wird deshalb auch gerne eingesetzt wenn möglich (u.a. bei Embryos). Dazu erhält man eine hohe zeitliche Auflösung und mit modernen Schallköpfen auch eine hohe dreidimensionale räumliche Auflösung. Ein Nachteil ist das Rauschen, der wesentlich grössere ist die starke Dämpfung der Schallwellen in Knochen, sodass keine Untersuchungen an hinter Knochen gelegenen Organen durchgeführt werden können.

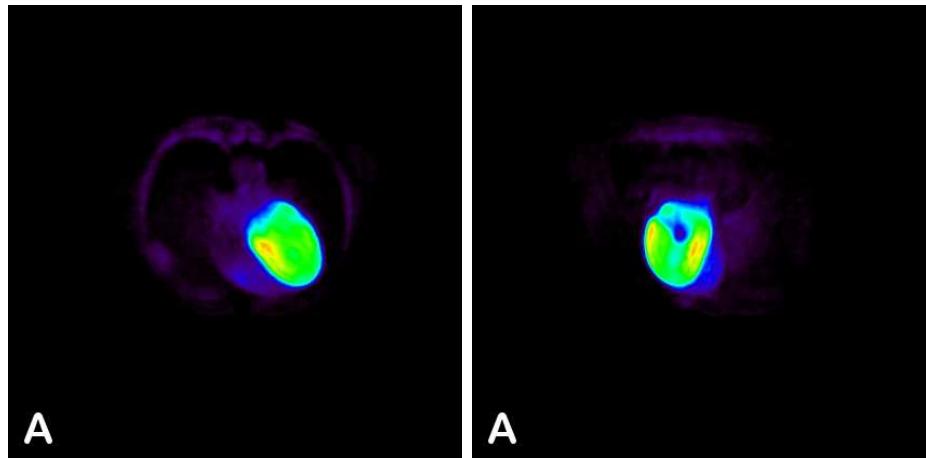


Figure 2.6: 3D Rekonstruktion von PET-Bildern ( $^{18}F-FDG$ ) in verschiedener Rotation (Quelle: EIMI) .

### 2.1.4 Emissionstomographie (PET, SPECT)

Bei der Emissionstomographie bedient man sich im Gegensatz zu den oben genannten Verfahren nicht einer Strahlung durch das Körperinnere hindurch, sondern detektiert Strahlung aus dem Körper, die durch den Zerfall schwach radioaktiver Stoffe (Tracer) freigesetzt wird.

Bei der *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) benutzt man sogenannte Radionuklide, die beim Zerfall Positronen emittieren. Die Positronen treffen nach kurzem Weg auf Elektronen, bei der Annihilation werden zwei Photonen in entgegengesetzten Richtungen emittiert. Diese treffen ausserhalb des Körpers auf Detektoren, durch die Inzidenzen (gleichzeitiges Eintreffen zweier Photonen an zwei Detektoren) wird auf einen Zerfall auf der Linie dazwischen geschlossen (bzw. durch die endliche Ausdehnung der Detektoren eher in einem kleinen länglichen Volumen). Da die Zerfälle proportional zur Dichte sind, bekommt man im PET ein zufälliges Sample der Linienintegrale, modelliert als ein Abtasten der (gedämpften) Radon-Transformation mit einem Poisson-Prozess. In der Praxis muss man berücksichtigen, dass man nur endlich viele, zufällig erhaltene Linienintegrale abtastet.

Zur Erhöhung der Auflösung im PET ist unter anderem die Berücksichtigung von Streuung interessant. Dabei muss man sich wieder vom Linienmodell verabschieden, und in der Transportgleichung einen Streuterm (analog zur Boltzmann-Gleichung) hinzufügen

$$w \cdot \nabla \rho(x, w) + a(x) \rho(x, w) = u(x) + \int_{S^2} k(x, w, w') \rho(x, w') dw'. \quad \text{in } \Omega \quad (2.9)$$

Hier ist  $k$  ein Streukern und  $a$  ein Dämpfungskoeffizient - beide sind abhängig vom

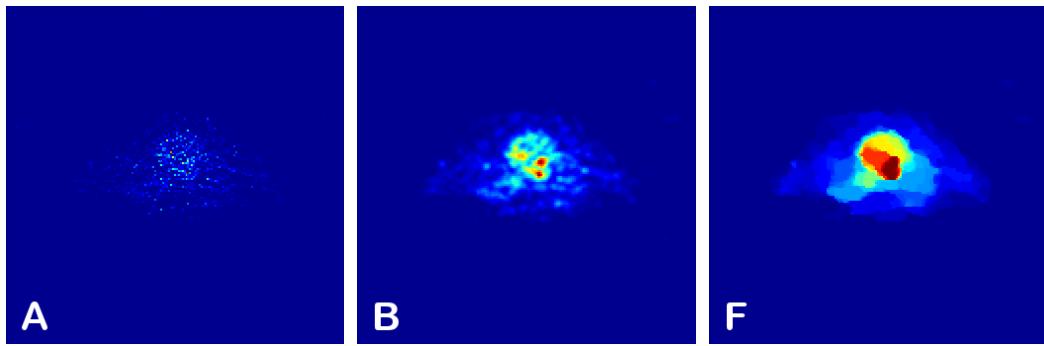


Figure 2.7: Rekonstruktion von PET-Bildern mit schlechter Statistik ( $^{15}H_2O$ ), zweidimensionale Schnitte. Iterative Rekonstruktion (links), iterative Rekonstruktion mit zusätzlicher linearer Filterung (mitte), Rekonstruktion mit nichtlinearer Variationsmethode (rechts)(Quelle: EIMI) .

betrachteten Objekt und dessen Dichte und müssen eigentlich aus einer gesonderten Transmissionsmessung (ideal

Bei der Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT) verwendet man ein analoges Prinzip, detektiert aber nicht gegenüberliegende Photonen, sondern einzelne Photonen mit deren Richtungen detektiert. Dazu verwendet man Kollimatoren, was den Nachteil hat, dass man nur einen relativ kleinen Teil der Photonen effektiv detektiert, da viele nicht die Kollimatoren treffen. Dadurch wird das Signal-Rauschverhältnis deutlich verschlechtert.

Ähnlich wie die Computertomographie ist die Rekonstruktion bei PET und SPECT ein schlecht gestelltes inverses Problem, in diesem Fall ist aber auch noch die spezielle Entstehung der Daten und ihre Statistik zu berücksichtigen. Wir werden später sehen, dass sich dies auch in der Modellierung der Variationsprobleme niederschlägt, wegen der Poisson-Statistik sollte man nicht einfach einen quadratischen Abstand zu den Daten minimieren. Auf Grund der schlechten Datenqualität ist hier die Einarbeitung von a-priori Information von noch grösserer Bedeutung als bei CT, darüberhinaus ist bei der Rekonstruktion die Positivität (Dichte des Tracers) zu berücksichtigen.

PET und SPECT sind die Methoden der Wahl zur funktionalen und dynamischen Bildgebung. Durch die Konstruktion spezifischer Tracer können spezielle physiologische Vorgänge im Körper verfolgt werden. So zeigt z.B.  $^{18}F - FDG$  quantitativ den Zuckerverbrauch und damit metabolische Aktivität an, während radioaktives Wasser  $^{15}H_2O$  sich mit dem Blut bewegt und damit ideal für Blutflussmessungen ist. Die Dynamik der Aufnahme führt auch zu interessanten mathematischen Problemen, so muss man etwa vierdimensionale Daten und Bilder verarbeiten. Durch die

Dauer der Aufnahme wird es auch wichtig Körperbewegung (Atmung, Herzschlag) zu korrigieren.

### 2.1.5 Optische Tomographie

Optische Tomographie verwendet ein analoges Konzept wie CT, allerdings wird statt hochenergetischer Strahlen Licht im optischen Frequenzbereich eingesetzt. Dadurch kommt es zu starken Streuungen und Reflexionen, sodass ein Modell der Ausbreitung an Linien nicht mehr sinnvoll ist.

Ein passendes Streumodell ist

$$w \cdot \nabla \rho(x, w) + (u(x) + a(x))\rho(x, w) = u(x) \int_{S^2} k(x, w, w')\rho(x, w')dw' + \delta(x - x_0). \quad \text{in } \Omega \quad (2.10)$$

In diesem Fall ist das Problem streuungsdominiert, sodass man sinnvoller eine Diffusionsapproximation realisiert (für eine Mittelung von  $\rho$  in  $w$ ). Mit einer zeitharmonischen Beleuchtung der Frequenz  $\omega$

$$-\nabla \cdot (D \nabla \rho) + (a + i \frac{\omega}{c})\rho = 0, \quad D = \frac{1}{3(\mu' + a)}, \quad (2.11)$$

mit dem reduzierten Streukoeffizienten  $\mu'$ . Die Rekonstruktion ist nun die Bestimmung von  $D$  und  $a$  aus Messungen von Normalableitungen von  $\rho$  auf einem Teil des örtlichen Randes, wobei man auf dem verbleibenden Teil des Randes verschiedene Quellen einbringen kann. Dies liefert ein sehr schlecht gestelltes und auch noch nichtlineares inverses Problem, zur Rekonstruktion ist wieder eine geeignete Regularisierung nötig.

### 2.1.6 Elektrische Bildgebung

Zunehmende Bedeutung gewinnt in den letzten Jahren elektrische (und magnetische) Bildgebung. In der Kardiologie ist seit langem klinischer Standard EKG-Signale zu messen, also elektrische Potentiale an der Körperoberfläche. Die als Standard gesetzten 12 Elektroden beim EKG bieten aber nur sehr limitierte Information über Vorgänge im Körperinneren. Deshalb versucht man in den letzten Jahren bei speziellen Herzerkrankungen die Verwendung von Elektrodenwesten aus 64, 128, oder 256 Elektroden, mit denen das elektrische Potential auf dem Torso abgebildet wird (BSPM - Body Surface Potential Map). Damit erhält man einen zeitlichen Verlauf der Erregungsausbreitung projiziert auf den Torso, der schon interessante klinische Rückschlüsse ermöglichen kann.

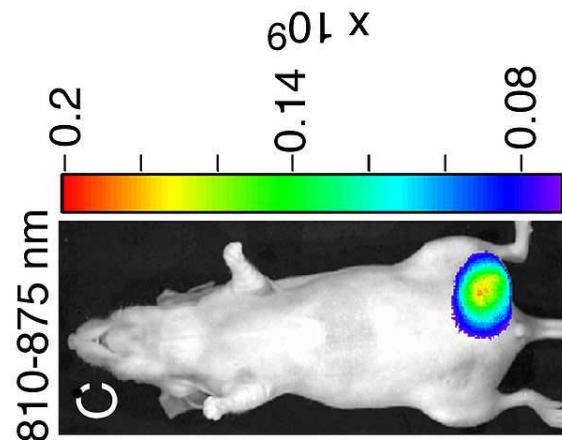


Figure 2.8: Überlagerung einer Kleintierfluoreszenztomographie im Nah-Infrarotbereich und Schwarzweissphotographie (Quelle: Wikipedia)



Figure 2.9: BSPM-Messung (Quelle: UKM) .

Noch interessanter für Diagnose und Monitoring ist jedoch die Ausbreitung der elektrischen Aktivität an der äusseren Herzoberfläche (Epikard) oder sogar im Inneren des Herzens, beschrieben durch das sogenannte Transmembranpotential. Letzteres ist eine homogenisierte Grösse, die den lokalen Spannungsunterschied zwischen Zellinnerem und Zelläußerem (also über die Zellmembran) beschreibt. Die Berechnung des Epikard- bzw. Transmembranpotentials erfordert wieder die Lösung inverser Probleme. Wir beschreiben zunächst das Vorwärtsproblem für das Epikardpotential. Dazu teilen wir den Oberkörper schematisch auf in das Herz  $H$  und den äusseren Bereich  $\Omega$ , sodass  $\partial H$  das Epikard darstellt. Ist  $u$  das Epikardpotential und  $v$  das Potential im Körper, so gilt die Randbedingung

$$v = u \quad \text{auf } \partial H, \quad (2.12)$$

und  $v$  erfüllt die Potentialgleichung

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla v) = 0 \quad \text{in } \Omega. \quad (2.13)$$

Hier bezeichnet  $\sigma$  die elektrische Leitfähigkeit, die natürlich lokal variieren kann (zur Bestimmung der Leitfähigkeit wäre ein CT-Bild ideal, an Hand dessen man die verschiedenen Materialschichten im Körper auflösen kann). Da kein Strom ( $j = -\sigma \nabla v$ ) aus dem Körper oder in den Körper hinein fliesst, erhalten wir auf dem äusseren Rand noch die Randbedingung

$$j \cdot n = -\sigma \nabla v \cdot n = 0 \quad \text{auf } \partial \Omega \setminus \partial H. \quad (2.14)$$

Aus diesem Modell könnte man bei gegebenem Epikardpotential eindeutig  $v$  berechnen. Um nun das Epikardpotential zu erhalten, müssen wir statt der nun unbestimmten Randbedingung am Epikard die Messungen verwenden. Die gemessenen elektrischen Potentiale im BSPM entsprechen dem Dirichlet-Randwert von  $v$ , d.h. wir haben

$$v = f \quad \text{auf } \partial \Omega \setminus \partial H. \quad (2.15)$$

Um das Epikardpotential zu bestimmen, haben wir ein sogenanntes *Cauchy-Problem* zu lösen, d.h. anstatt eine Randbedingung auf dem ganzen Rand haben wir zwei Randbedingungen, diese aber nur auf einem Teil des Rands  $\partial \Omega$ .

Cauchy-Probleme sind extrem schlecht gestellt, die Information fällt exponentiell mit dem Abstand zu den Messelektroden ab. Deshalb ist eine Regularisierung hier unbedingt nötig, die einfach durch Variationsmethoden realisiert werden können. Um die Rekonstruktion als Variationsproblem zu formulieren, kann man einen Vorwärtsoperator  $K : u \mapsto f$  definieren.  $K$  anzuwenden bedeutet (2.13) mit den Randbedingungen (2.12) und (2.14) zu lösen und  $v$  auf  $\partial \Omega \setminus \partial H$  auszuwerten. Mit geeignetem

Regularisierungsfunktional kann man das Variationsformulierung

$$\frac{1}{2} \|Ku - f\|^2 + \alpha R(u) \rightarrow \min_u \quad (2.16)$$

Ähnliche Probleme erhält man in der Neurologie bei der Benutzung von Elektroenzephalogrammen (EEG) und Magnetoenzephalogrammen (MEG). Aus gemessenen Potentialen an der Kopfoberfläche will man die Quellen bzw. Quelldichte im Gehirn berechnen. Hier ist  $u$  ein Vektorfeld (als Modell für Dipole) und die Potentialgleichung gegeben

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla v) = \nabla \cdot (\tilde{\sigma} u). \quad (2.17)$$

Da man nun ein Vektorfeld im ganzen Gebiet aus Messungen nur an der Oberfläche bestimmen will, ist dieses inverse Problem stark unterbestimmt. Dadurch wird es wichtig vernünftige Lösungen zu selektieren, was wieder durch Regularisierungsfunktionale geschehen kann.