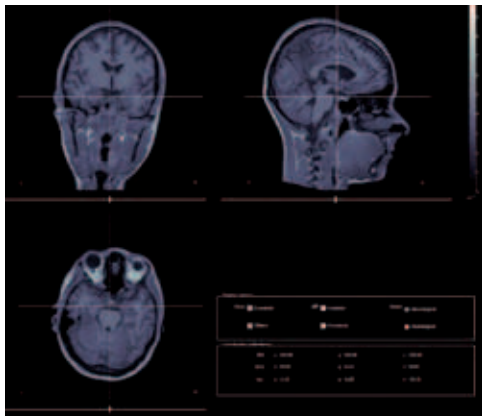


## Tatort Gehirn

### *The Brain that Changes Itself*

Reinhold Scherer



© TU Graz

Das Gehirn kann die Folgen einer Schädigung (z. B. Beeinträchtigung der Gehfunktion infolge eines Schlaganfalles) durch kortikale Reorganisation zum Teil kompensieren. Am Institut für Semantische Datenanalyse werden durch die Kombination unterschiedlicher bildgebender Verfahren die dazugehörigen Prozesse erstmals bei Schlaganfallpatientinnen und -patienten im Verlauf der motorischen Gangrehabilitation erforscht.

Bildgebende Verfahren wie die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) haben die Gehirnforschung revolutioniert. Mithilfe dieser Methoden ist es möglich, ohne jeglichen invasiven Eingriff Einblicke in die Funktion des Gehirns lebender Menschen zu erhalten. Dem Potenzial dieser Methoden stehen jedoch auch Nachteile gegenüber. Das fMRT erlaubt es, neuronale Prozesse nur indirekt zu erfassen, und kann, bedingt durch seine Bauweise (Probanden müssen möglichst ruhig im Gerät liegen), nur ein sehr begrenztes Bewegungsrepertoire untersuchen. Aktive Gehirnregionen können jedoch identifiziert und räumlich exakt zugeordnet werden. Das Elektroenzephalogramm (EEG) hingegen ermöglicht es, neuronale Prozesse in Echtzeit zu erfassen, erschwert allerdings eine möglichst exakte Lokalisation kortikaler Aktivität und der dazugehörigen Quellen. Zudem sind EEG-Signale sehr störanfällig und haben ein geringes Signal-Rausch-Verhältnis. >



*Function associated with damaged brain tissue, for example, due to stroke, is affected to a greater or lesser degree; in the worst case even lost. The Institute of Knowledge Discovery at Graz University of Technology is researching medical imaging techniques to study cortical reorganization, i.e. the capacity of the brain to regain lost function by changing neural pathways and synapses.*

*Non-invasive imaging techniques such as functional magnetic resonance imaging (fMRI) have revolutionized brain research. Imaging methods allow the living and behaving human brain to be observed in action. Despite the potential of such methods, there are also downsides. fMRI only captures an indirect measure of neuronal activity. Moreover, due to its construction (persons typically lie on their back during the measurement), it allows only a very limited repertoire of movements to be studied. Active brain areas, however, can be clearly identified and precisely located. In contrast, the use of the non-invasive electroencephalogram (EEG) allows neuronal processes to be measured in real-time. An exact localization of cortical sources, however, is difficult. Additionally, EEG signals are very interference prone and have a low signal-to-noise ratio. >*

**Abbildung 1:** Aus anatomischen MRT-Scans werden 3-D-Computermodelle generiert. EEG-Elektrodenmessungenpositionen sind als Punkte dargestellt.

*Figure 1:* Individual 3D model of a head generated by anatomical MRT scans. EEG electrode coordinates are marked as dots.



Reinhold Scherer ist Assistenzprofessor am Institut für Semantische Datenanalyse. Seine Forschungsinteressen liegen in der statistischen und adaptiven Signalverarbeitung, den EEG- und ECoG-basierten Brain-Computer Interfaces sowie dem strukturell-funktionalen Gehirn-Monitoring.

*Reinhold Scherer is assistant professor at the Institute of Knowledge Discovery at Graz University of Technology. His research interests include direct brain-computer interfacing based on EEG and ECoG signals, statistical and adaptive signal processing, and functional brain mapping and robotics-mediated rehabilitation.*

## Multimethodaler Ansatz

Die Kombination von MRT und EEG ermöglicht es, die bioelektrische Gehirnaktivität in hoher Zeitauflösung bestimmten kortikalen Arealen zuzuordnen. Information aus dem EEG und der MRT werden mittels der Methode der EEG-Quellenrekonstruktion verknüpft. Die EEG-Quellenrekonstruktion ermöglicht es auf Basis der an der Kopfoberfläche gemessenen bioelektrischen Potenziale, kortikale Stromdichteverteilungen mithilfe von strukturellen MRT-Scans zu berechnen. Dadurch können zeitlich hochaufgelöste, funktionelle Topografien der Gehirnaktivität nichtinvasiv rekonstruiert werden. Hierzu wird ein realistisches 3-D-Computermodell des Gehirns und der Geometrie der Kopfoberfläche anhand von T1-gewichteten anatomischen MRT-Scans erstellt. Dabei werden der Kortex, die inneren und äußeren Schädelknochenoberflächen sowie die Kopfoberfläche segmentiert. Basierend auf diesem Kopfmodell sowie den elektrischen Leitfähigkeiten der spezifischen Gewebe werden die elektromagnetischen Zusammenhänge zwischen dem Kortex und den EEG-Elektrodenmesspositionen beschrieben (Abb. 1). Anhand dieses mathematischen Zusammenhangs können die kortikalen Quellen der gemessenen EEG-Potenziale mit der Anwendung von inversen Methoden rekonstruiert werden.

## Neue Wege in den Neurowissenschaften

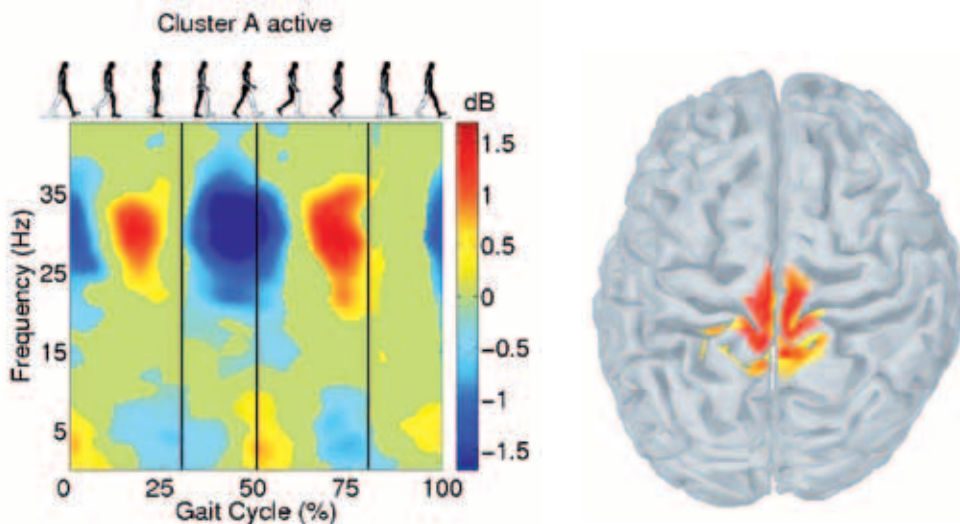
Der Großteil der Grundlagenforschung auf diesem Gebiet fokussiert, bedingt durch die eingangs erwähnten methodischen Einschränkungen, bislang auf die Modellierung isolierter Bewegungen einzelner Muskelpaare. Wir sind im Gegensatz dazu an funktionellen Bewegungen und an der synergistischen Aktivierung mehrerer Muskeln interessiert. Dies kommt den natürlichen physiologischen Prozessen deutlich näher und ermöglicht, ein umfassenderes Bild der Gehirnfunktion bei komplexen Bewegungsabläufen (wie beim Gehen) zu liefern. Zudem verspricht dieser Ansatz ein verbessertes Verständnis der neurophysiologischen Korrelate erfolgreicher Neurorehabilitation zu geben. Ein Modell, welches das Verhalten aufrechtes, aktives Gehen anhand von EEG-Dynamiken beschreibt, wurde im Rahmen des EU-FP7-Projekts „BETTER“ und des Land-Steiermark-Human-Technology-Interface-Projekts „bci4rehab“ an gesunden Probanden erstellt (Abb. 2).

## Multi-methodical approach

*To get a more detailed view of ongoing brain activity, it seems reasonable to combine information from MRT (location) and EEG (temporal dynamics). The method of EEG source imaging combines both aspects. Cortical current densities (sources) are reconstructed based on bioelectrical potentials recorded from the scalp (EEG) and structural MRI scans. Realistic 3D models of the brain and the head surface are computed from T1 MRI scans. For example, the boundary element model in Figure 1 consists of four layers, cortical surface, inner and outer skull and the head surface. Taking into account specific tissue conductances, it is possible to calculate the electromagnetic relation between cortical sources and the head surface, i.e. the EEG electrodes. EEG electrode positions are localized in space and co-registered with the 3D model based on anatomical landmarks (e.g. nasion and preauricular bone). Based on this mathematical model the cortical sources can then be reconstructed from EEG signals by applying inverse methods. As a result, the method provides functional topographies in high temporal resolution.*

## New directions in neuroscience

*During the past decades most research has focused on modelling isolated movements, i.e. movements that only involve individual pairs of muscle. This was due to the earlier mentioned methodical limitations of the different imaging techniques. However, we are interested in studying functional movements and the synergistic co-activation of several muscles (such as upright gait). This should better reflect natural physiological processes and hence allow the acquisition of more comprehensive picture of brain function during complex motor behavior. Moreover, by aiming at functional movements, we should gain a better understanding of neurophysiological correlates that are related to successful neurorehabilitation. By studying brain activity and connectivity in individuals that undergo comparable interventions with different outcomes (good recovery vs. no recovery) and by identifying similarities and differences between and within outcome groups, a more comprehensive theory on brain functioning and cortical reorganization (aka. neuroplasticity) induced by interventions can be developed. Computational models that characterize the behavior of upright walking in able-bodied individuals (Figure 2) have been developed as part of the EC FP7 project “BETTER” and the Land Steiermark HTI Project “bci4rehab”.*



© sec reference 1

### Motorisches Lernen und motorische Kontrolle

Im Rahmen des HTI-Nachfolgeprojekts „rE(EG) map!“ wird dieses Modell nun in Kooperation mit der Medizinischen Universität Graz und dem Rehabilitationszentrum Judendorf-Straßengel um Daten von Schlaganfallpatientinnen und -patienten erweitert. Dadurch kann die Funktion der unterschiedlichen Gehirnrhythmen noch gezielter erforscht werden. Ziel der Forschung ist es, das Grundlagenwissen zur motorischen Kontrolle über das komplexe Verhalten des Gangs und zum motorischen Lernen zu vertiefen. Motorisches Lernen, angeregt durch gezielte Neurorehabilitation, könnte die funktionelle Auswirkung von Hirnschädigungen durch einen Schlaganfall limitieren. Um die dazugehörigen Prozesse zu beleuchten, wird zum einen die Gehirnfunktion von Schlaganfallpatientinnen und -patienten im Verlauf der motorischen Gangrehabilitation in der Klinik untersucht und zum anderen Änderungen der sogenannten Ruhenetzwerke charakterisiert. Ruhenetzwerke beschreiben die grundlegenden funktionellen Verbindungen des Gehirns, wenn keine spezifische Aufgabe („Ruhe“) ausgeführt wird. Durch die Analyse von Kopplungsmaßen (Phasensynchronisation und Amplitudenkorrelation neuronaler Oszillationen) ist es möglich, den Informationstransfer zwischen den unterschiedlichen Gehirnarealen, die bei der Ausführung beziehungsweise beim Wiedererlernen der Gangbewegung ausschlaggebend sind, als auch der Ruhenetzwerke zu untersuchen.

Aufgrund der Komplexität der Methodik und der Interdisziplinarität des Ansatzes gibt es weltweit nur wenige Gruppen, die die Kombination der unterschiedlichen Methoden technisch anwenden und einen derartigen Ansatz auch in einer klinischen Kohorte testen können. Das Institut für Semantische Datenanalyse gehört zu den weltweit federführenden Gruppen, die sich mit derartigen Fragen beschäftigen. ■

### Motor learning and motor control

*In the framework of the HTI follow-up project “rE(EG) map!” this model is being extended by using data from stroke patients in cooperation with the Medical University of Graz and the Judendorf-Strassengel rehabilitation center. This allows the function of different brain rhythms to be explored more closely. The aim of research activities is to improve knowledge about motor control and motor learning. Motor learning, encouraged by specific neurorehabilitation, should contribute to limiting the impact of brain tissue damage on functional effects. To this end, firstly, brain activity from stroke survivors that participate in an inpatient gait rehabilitation program is studied and, secondly, changes in default-mode or resting-state networks are characterized. The resting-state network is active when individuals are not engaged in goal-directed cognitive or motor tasks. Connectivity analysis, such as phase synchronization or amplitude correlation between neuronal oscillations, allows studying spatiotemporal interactions in local and large-scale cortical networks. Hence information transfer between cortical regions during motor execution and motor learning, as well as for the resting-state networks, can be studied and linked to functional outcome.*

*The complexity and interdisciplinarity of this research are major challenges. The Institute of Knowledge Discovery at the Graz University of Technology is among the leading groups world-wide able to address this challenging research question in clinical environments. ■*

**Abbildung 2:** EEG-Messung während der automatisierten Therapie in der robotischen Gangorthese Lokomat (Hocoma, Volketswil, Schweiz) in der Klinik Judendorf-Straßengel bei Graz. Aktive Gehirnregionen sind im 3-D-Kopfmodell rot markiert. Oszillationen in diesem Bereich werden vom Gangzyklus moduliert. Die Graphik links zeigt Leistungs- und -abnahmen in spezifischen Frequenzbändern als Funktion des Gangzyklus<sup>1</sup>.

**Figure 2:** EEG recordings from an individual while walking in the Lokomat gait orthosis (Hocoma, Volketswil, Switzerland). Active brain regions are marked in red in the 3D model. Oscillations in the active region are modulated by the gait cycle. The time-frequency map shows significant spectral power density increase and decrease as function of the gait cycle<sup>1</sup>.

#### Literatur/References

<sup>1</sup> J. Wagner, T. Solis-Escalante, P. Grieshofer, C. Neuper, G. Müller-Putz and R. Scherer: Level of participation in robotic-assisted treadmill walking modulates midline sensorimotor EEG rhythms in able-bodied subjects, *Neuroimage*, 63(3):1203-11, doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.08.019.