

# Transkranielle Magnetstimulation und hochauflösendes EEG

Prof. SNF Reto Huber

*Kinderspital Zürich*

# Uebersicht

---

- **Transkranielle Magnetstimulation (TMS):  
Methode, Anwendungen**
- **Hochauflösendes Elektroenzephalogramm  
(ha-EEG): Methode, Anwendungen**
- **Kombination TMS/EEG**

**Lernziel:** Verständnis neuer  
Untersuchungsmethoden der Hirnforschung  
und deren Anwendung in Humanexperimenten  
und -therapien

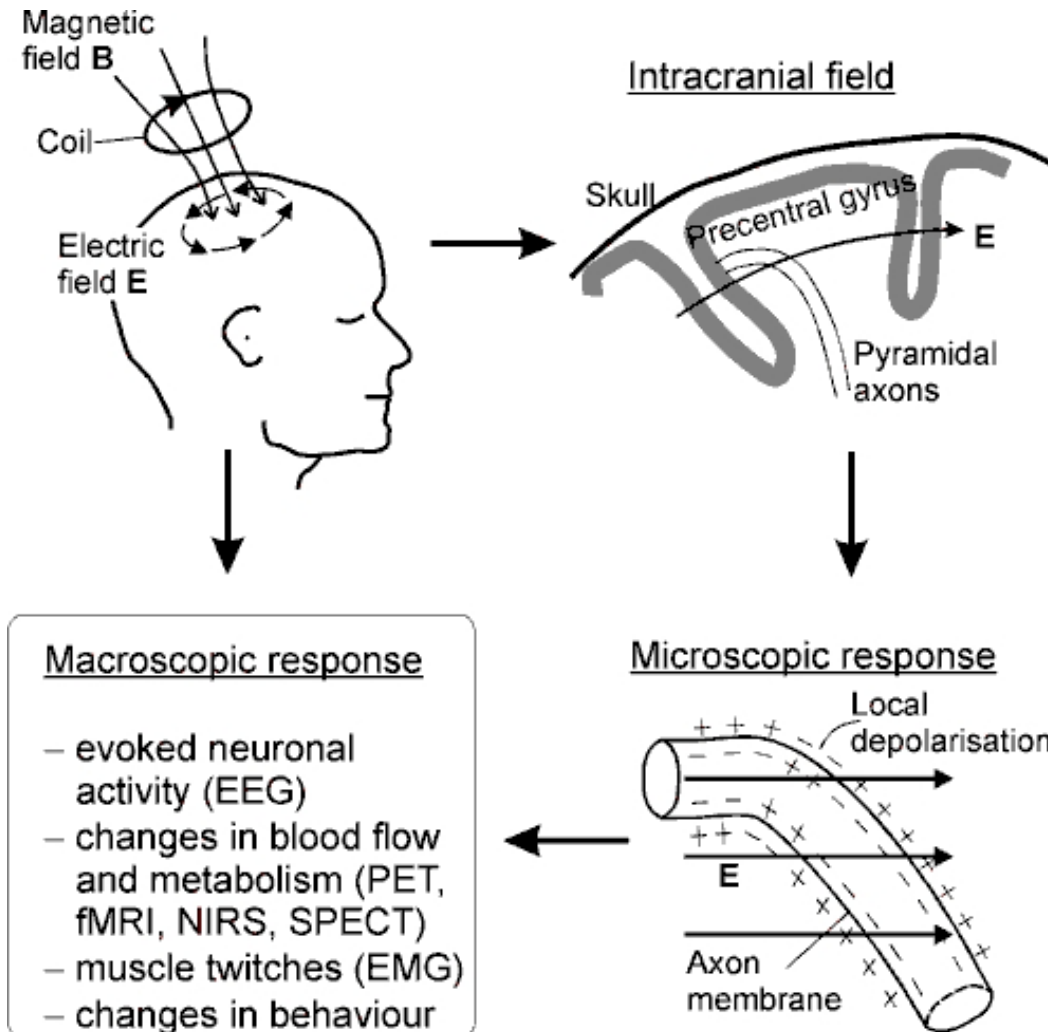
# **Transkranielle Magnetstimulation**

# Transkranielle Magnetstimulation

---



# Wirkungsmechanismus



# TMS Anwendungen

---

Wie wird TMS eingesetzt

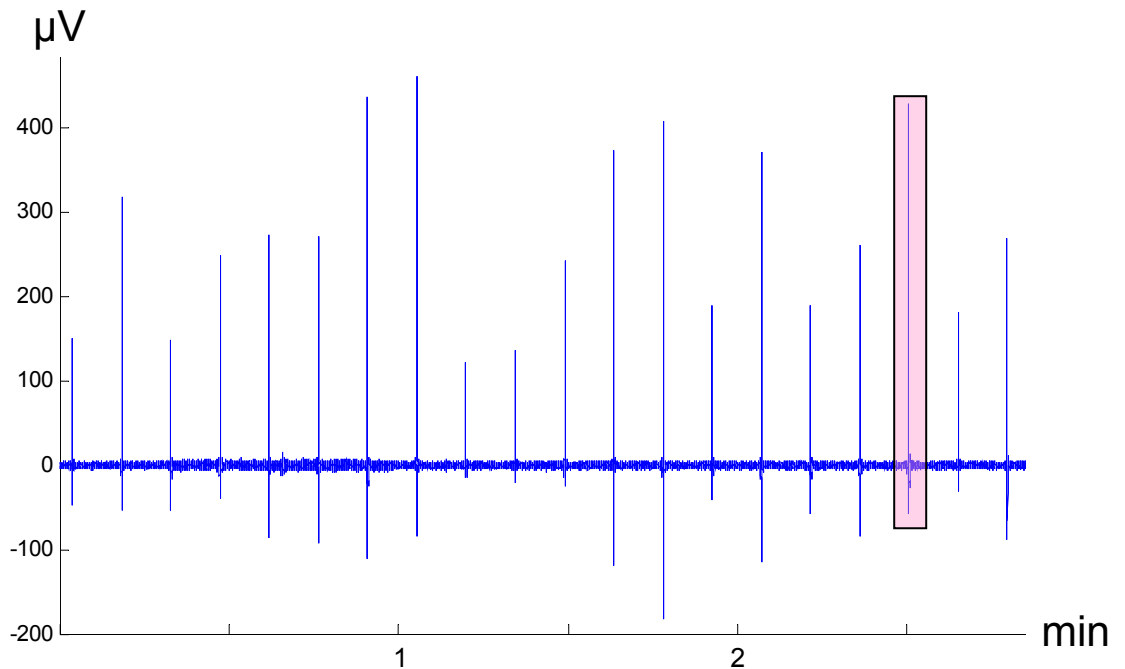
- **Klinisch: Behandlung von Depressiven**
- **Grundlagenforschung: Direkte kortikale Stimulation, virtuelle Läsion**

# Reizleitung - Evoziertes Potenzial

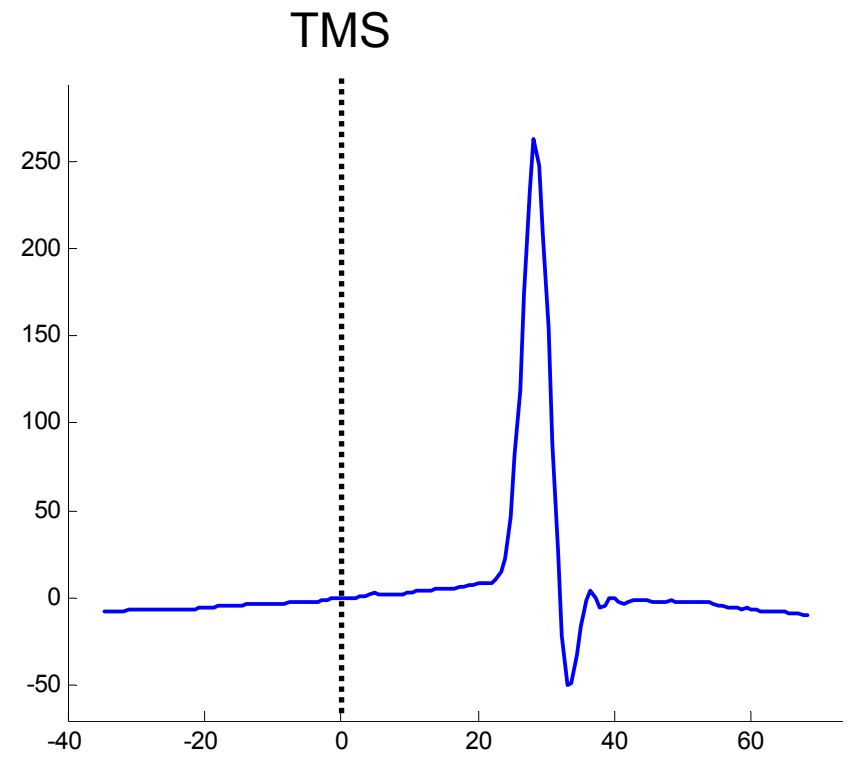
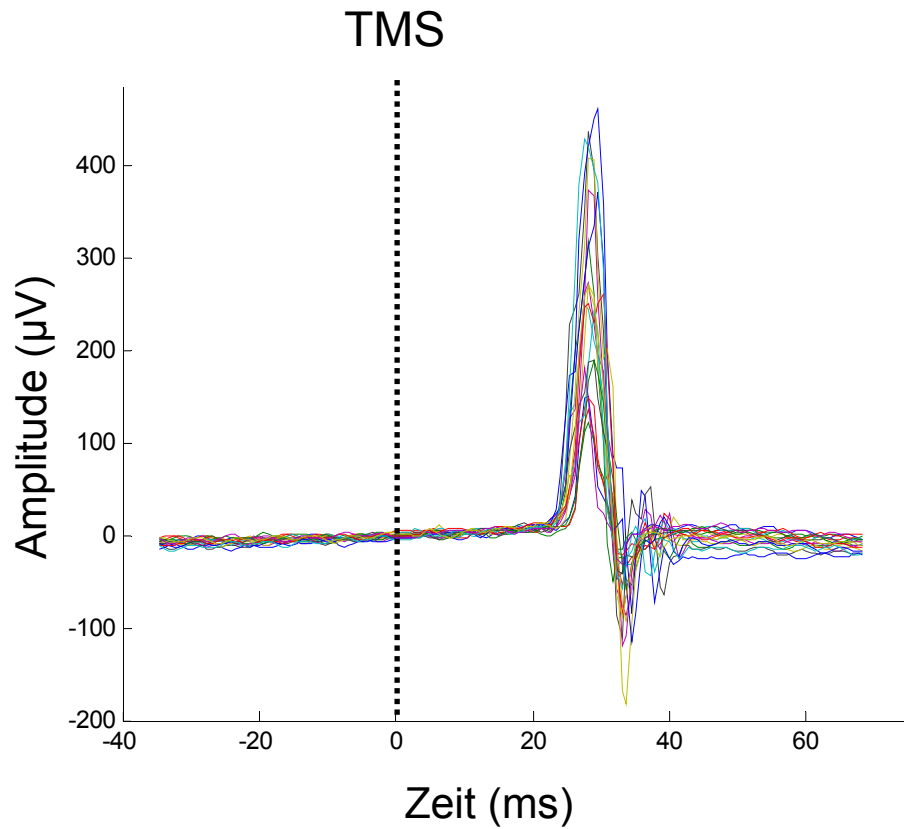
Wie lange dauert die Reizleitung vom Kortex bis zu einem Handmuskel?



Elektromyogramm



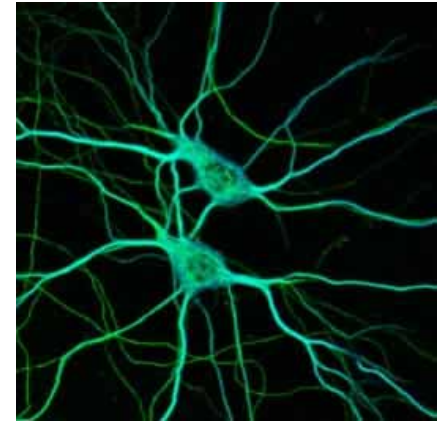
# Motorisch evoziertes Potenzial



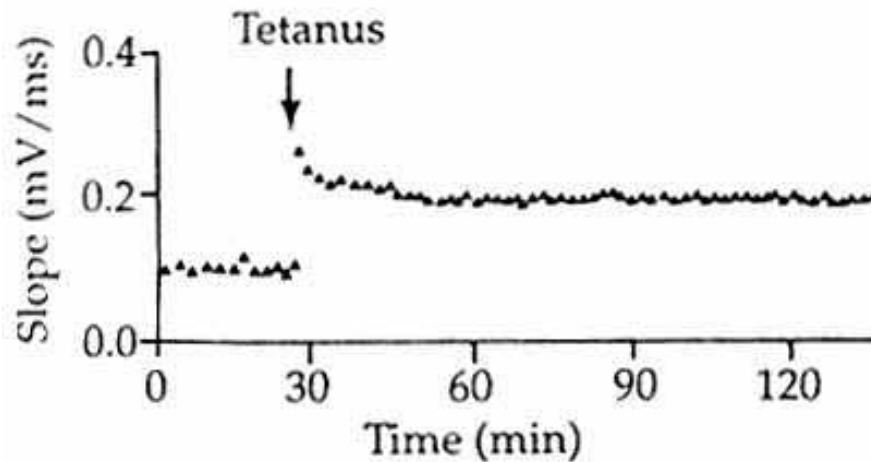


# Langzeit Potenzierung

---

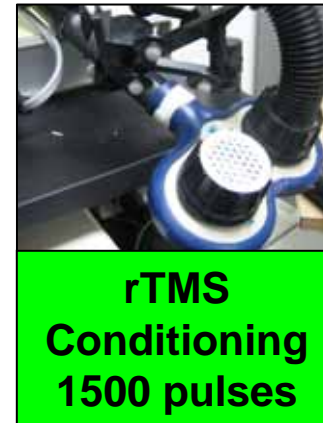
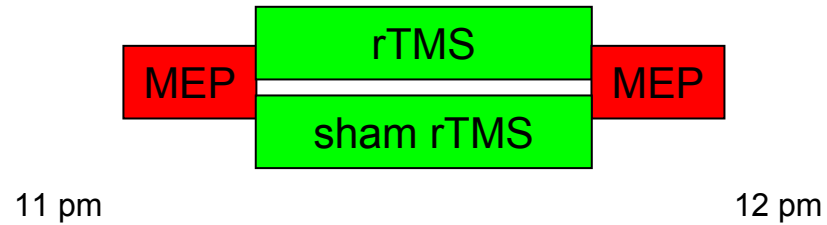


**Langzeit-Potenzierung** (engl.: long-term potentiation, LTP; *Bliss and Lomo 1973*)



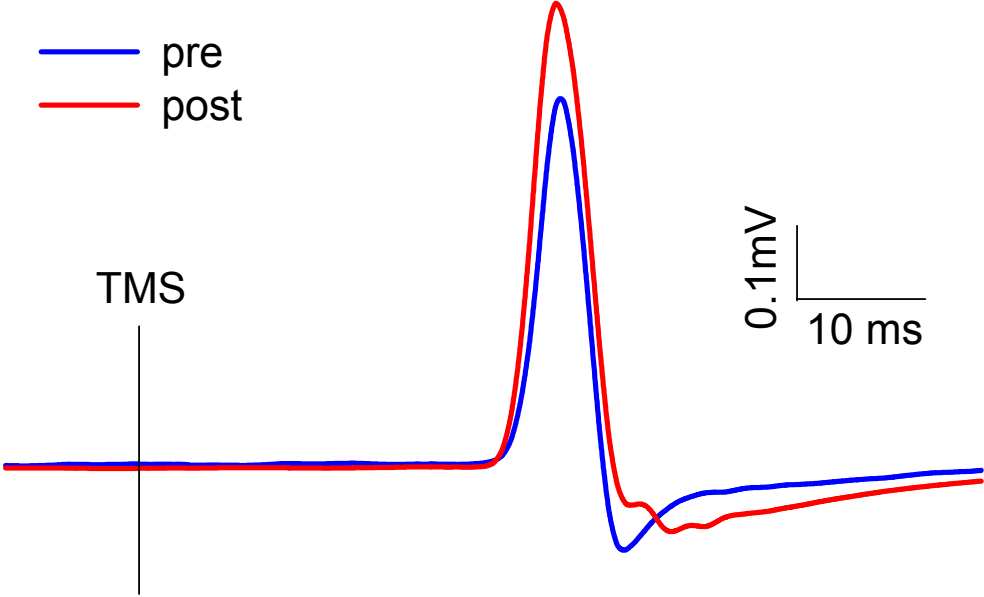
# rTMS Konditionierungs-Experiment

*Huber et al., PLoS 1 2007*

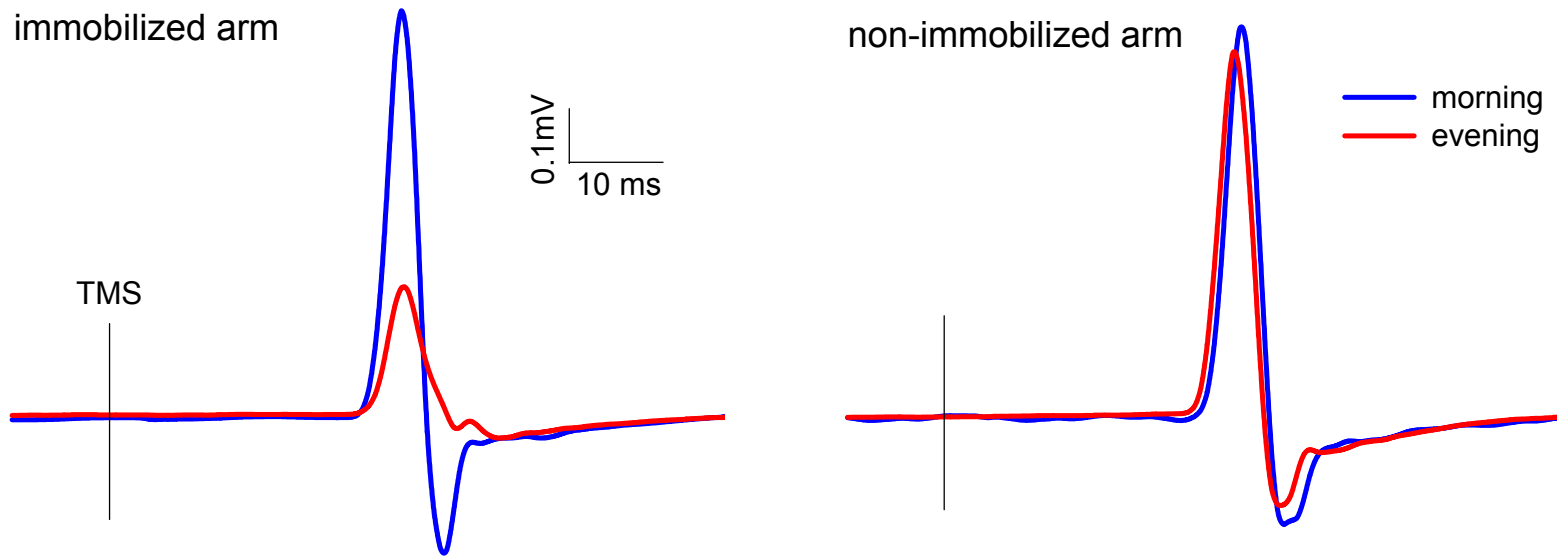
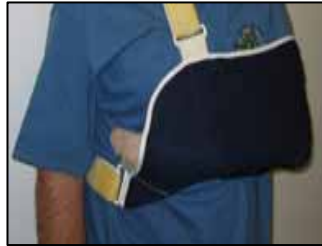


# Erregbarkeitsänderung

---



# ...nach Immobilisation



# Zusammenfassung TMS

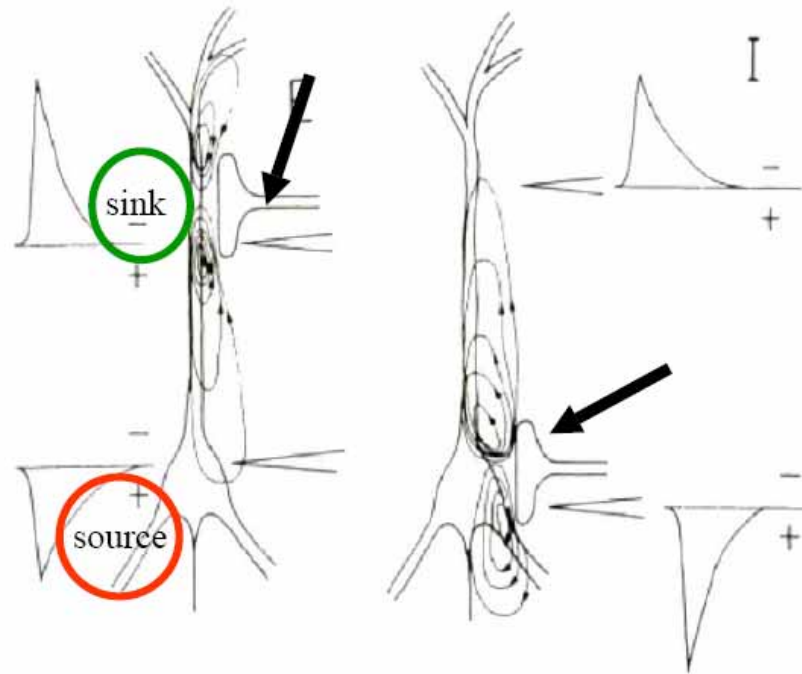
---

- » Starker magnetischer Puls resultiert in Depolarisation von kortikalen Neuronen
- » TMS ist eine nicht-invasive Methode um den Kortex zu stimulieren
- » Dies ermöglicht die Erfassung von Reizleitungsänderungen

**Hochauflösendes Elektroenzephalogramm**

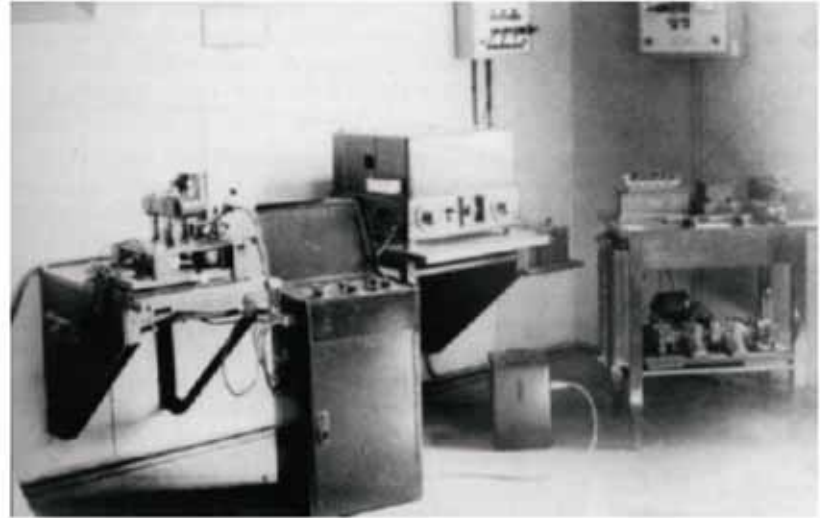
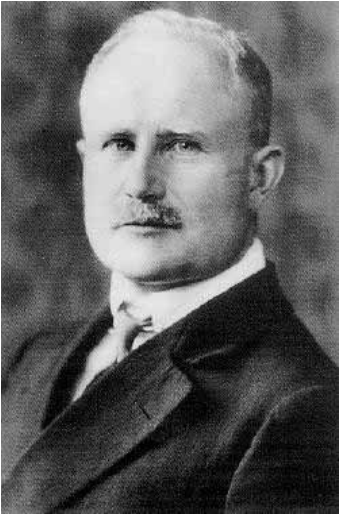
# EEG Einführung

---



# Berger

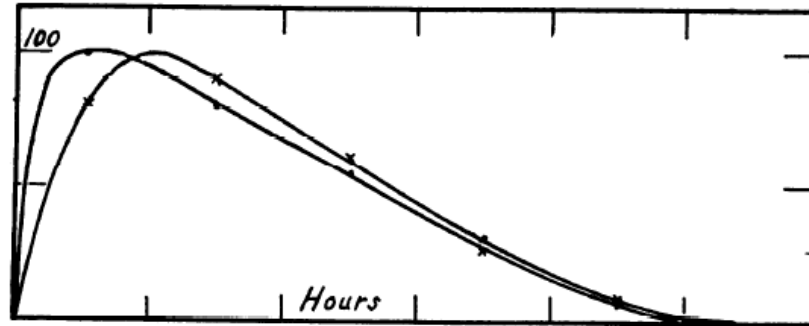
---





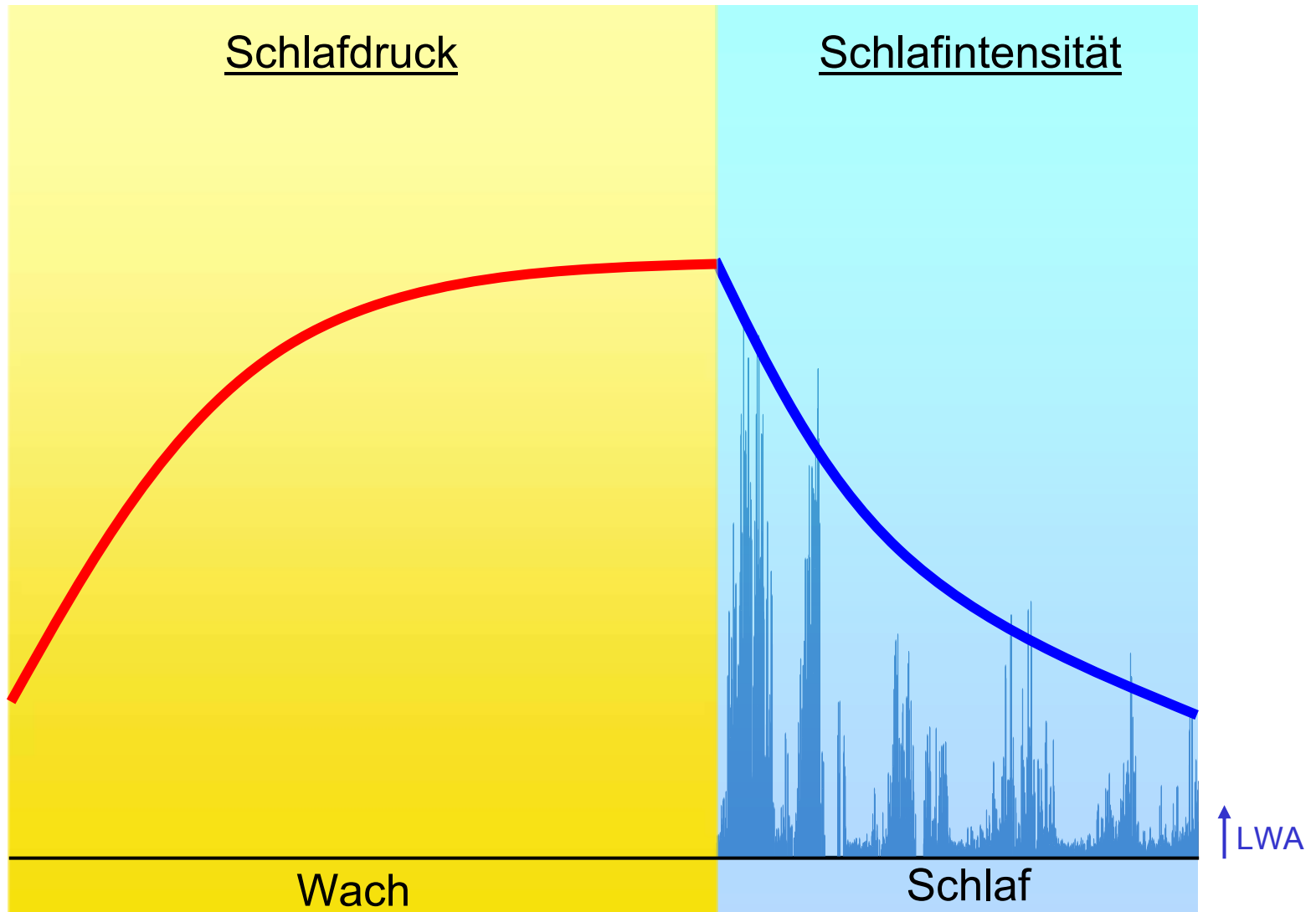
# Langsame Wellen und Schlaftiefe

---

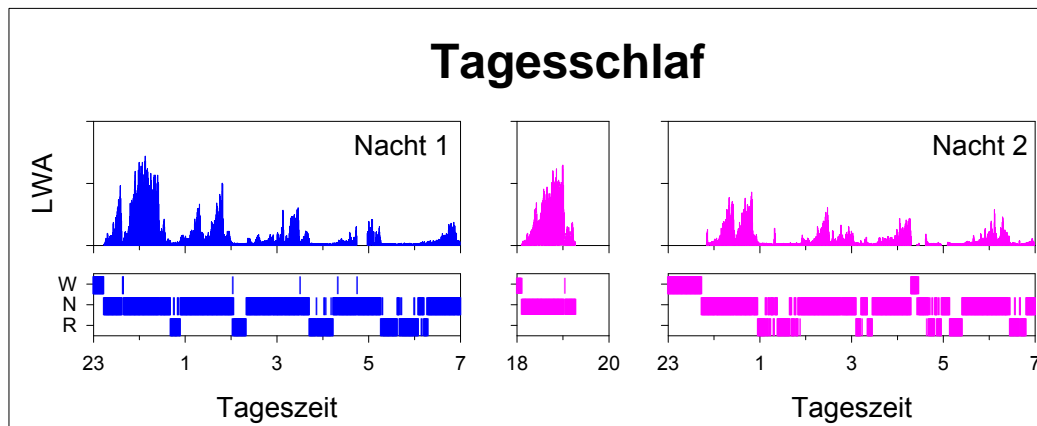
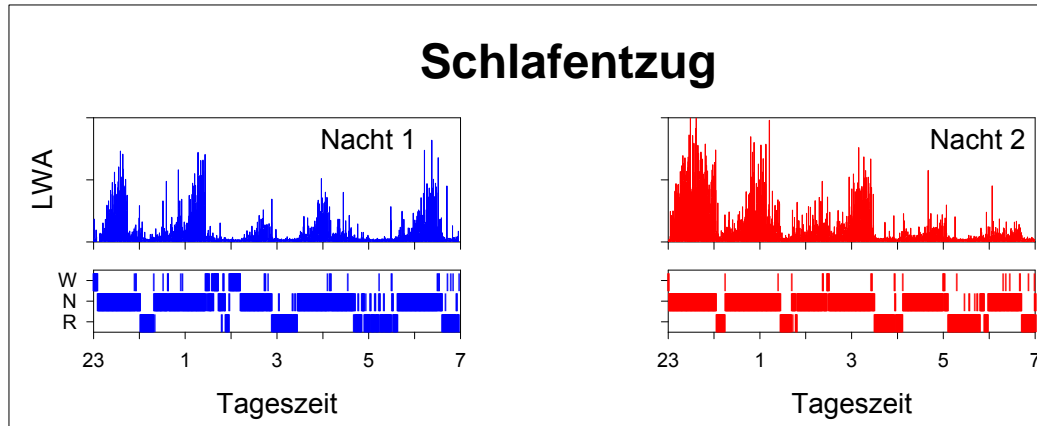


*Blake and Gerrard, 1937*

# Schlaf Homöostase

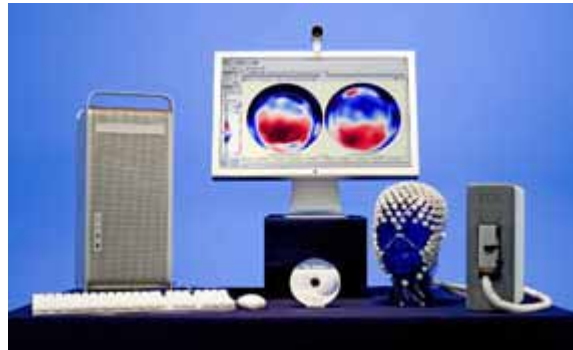


# Langsamwellige Aktivität im Schlaf



# Hochauflösendes EEG

---



<b>Auflösung:</b>	<b>EEG</b>	<b>ha-EEG</b>	<b>MRI</b>	<b>PET</b>
<b>Zeitlich</b>	ms	ms	s	min
<b>Räumlich</b>	5-10cm	1-2cm	mm	mm

- Bildgebendes Verfahren mit guter räumlicher und zeitlicher Auflösung
- Nicht invasiv
- Tiefe Anschaffungskosten

# Hochauflösendes EEG

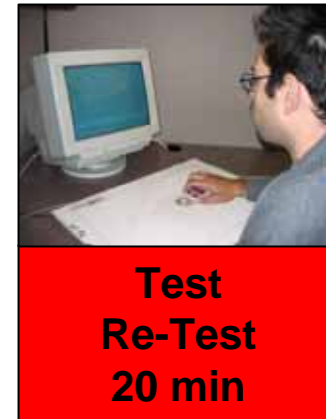
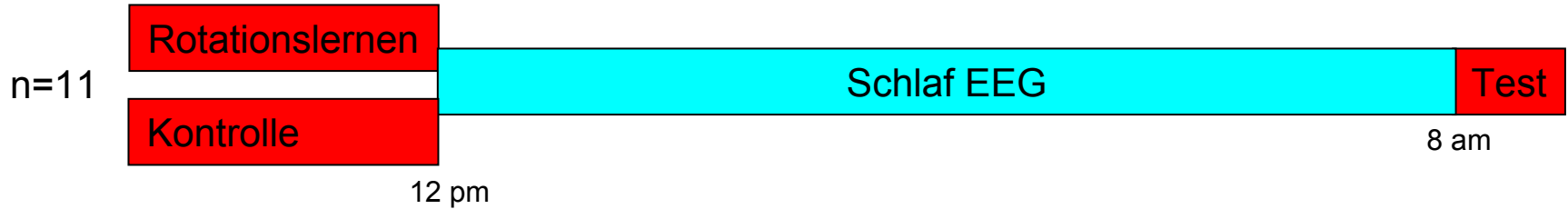
---



256 Elektroden Geodesic Sensor Net

# Studienablauf

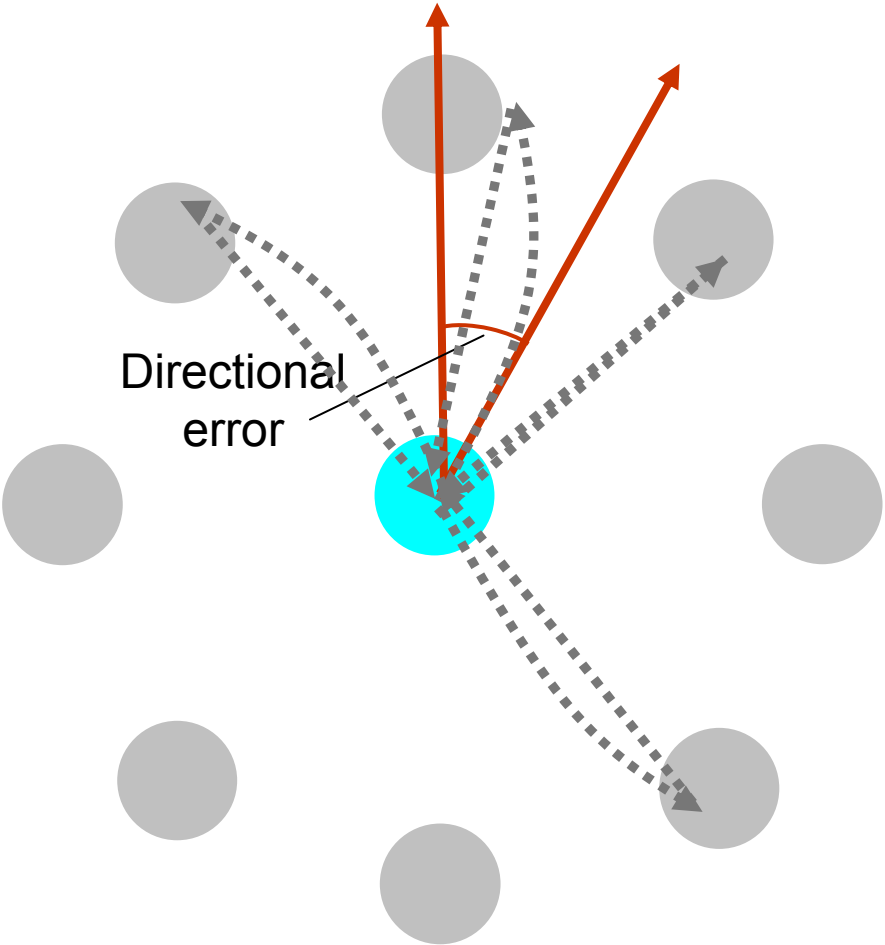
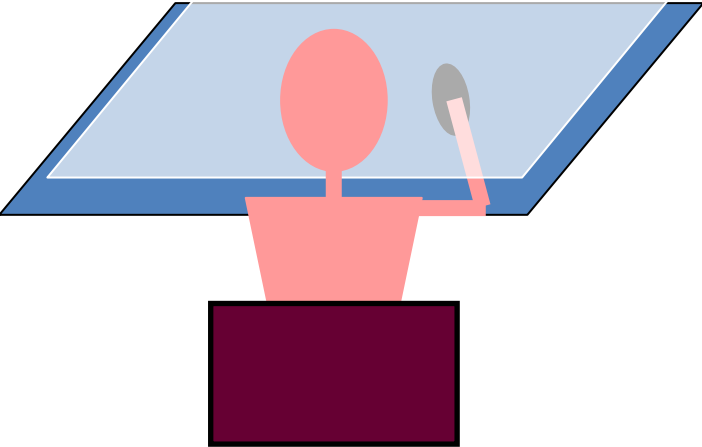
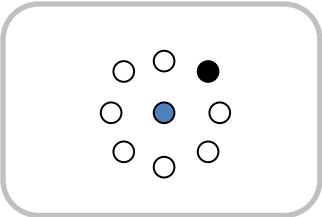
*Huber et al., Nature 2004*



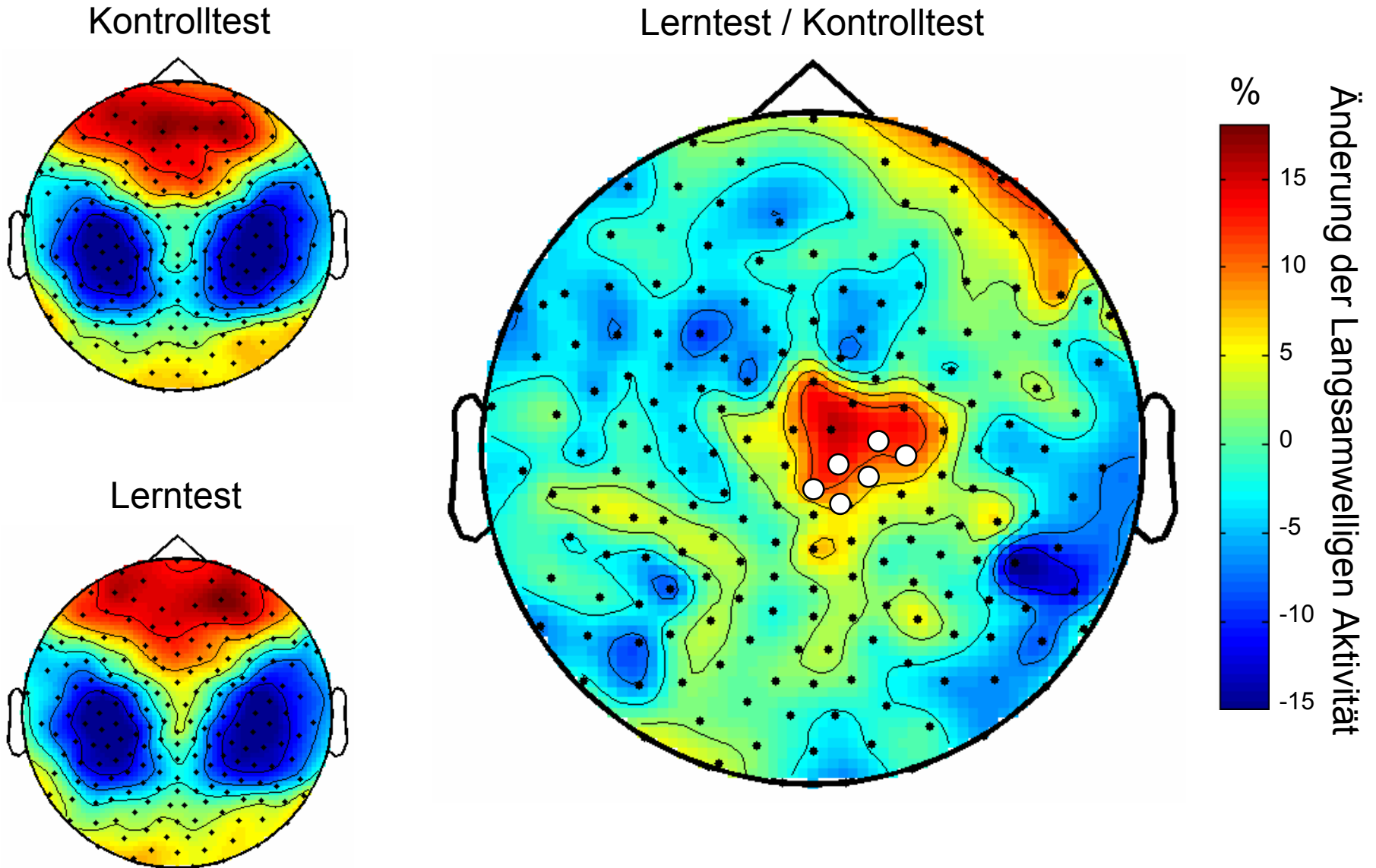
## Versuchspersonen:

- gesunde, junge Männer
- rechtshändig

# Testaufbau

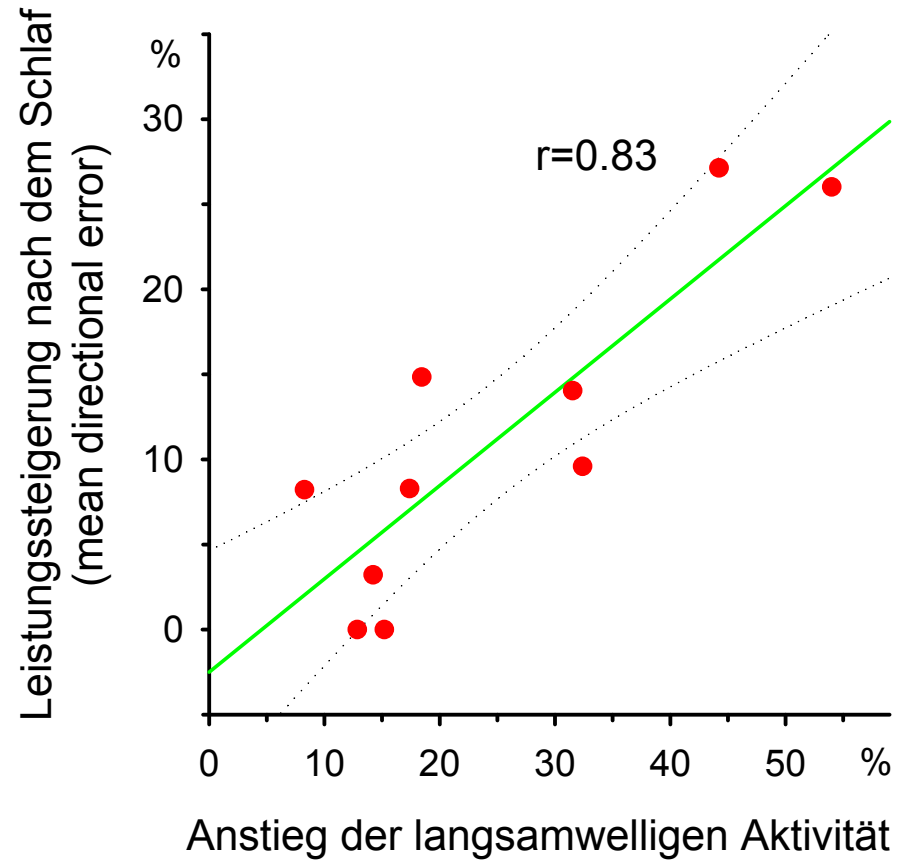
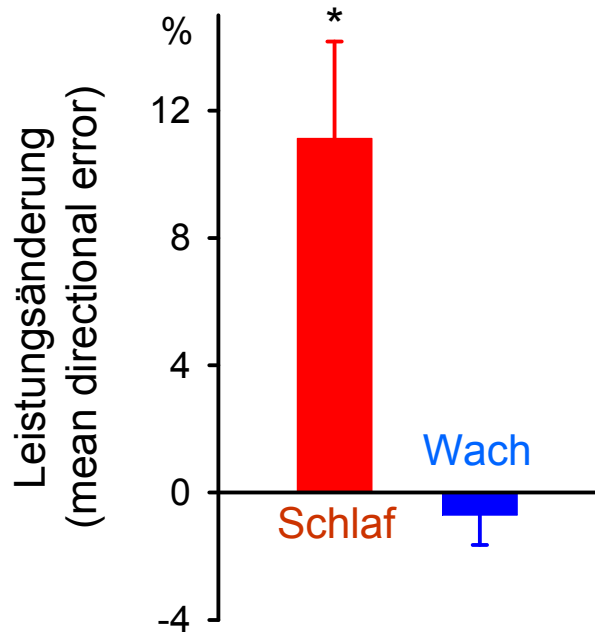


# Lokaler Anstieg der LWA nach Lerntest





# Korrelation zwischen LWA und Leistung

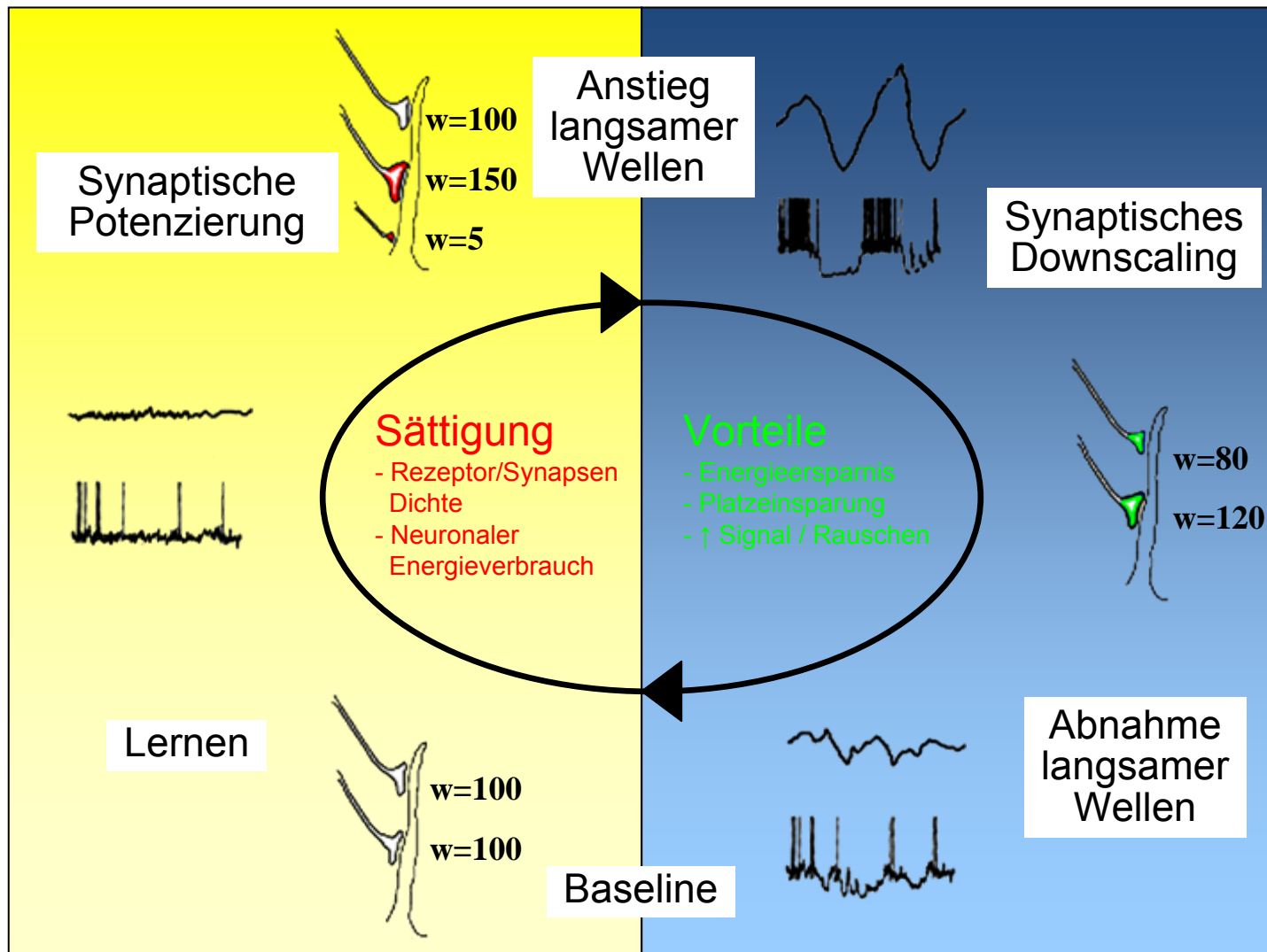


# Zusammenfassung EEG

---

- » Das Elektroenzephalogramm misst neuronale Aktivität
- » Hochauflösendes EEG verbindet die gute zeitliche Auflösung mit verbesserter räumlicher Auflösung
- » Lokale Unterschiede in der kortikalen Aktivität sind messbar

# Synaptische Homöostase Hypothese



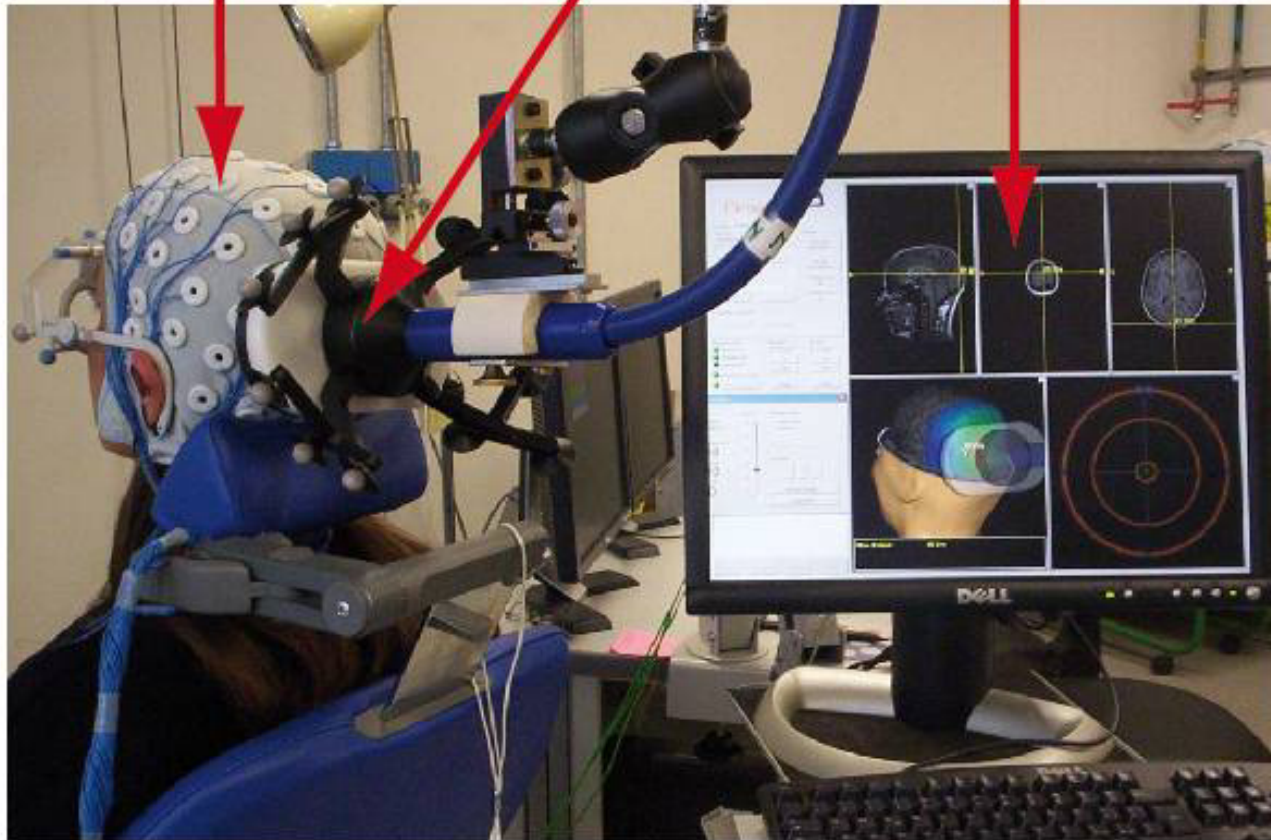
**Kombination haEEG/TMS**

# Aufbau

ha-EEG

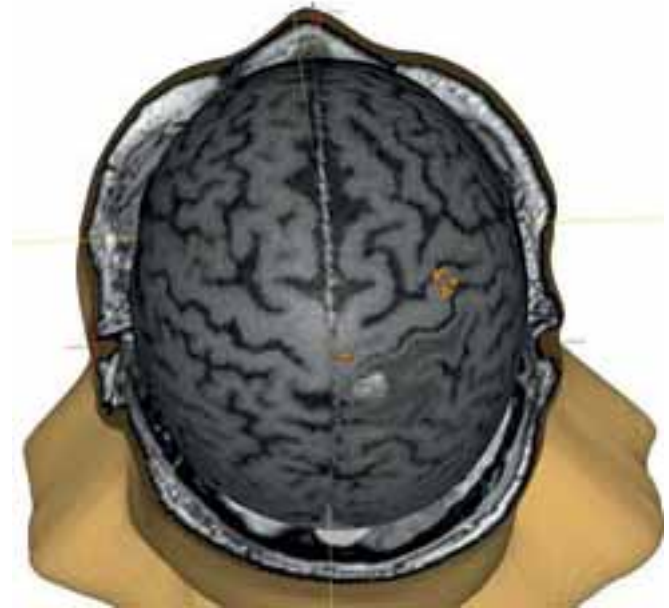
TMS

NBS

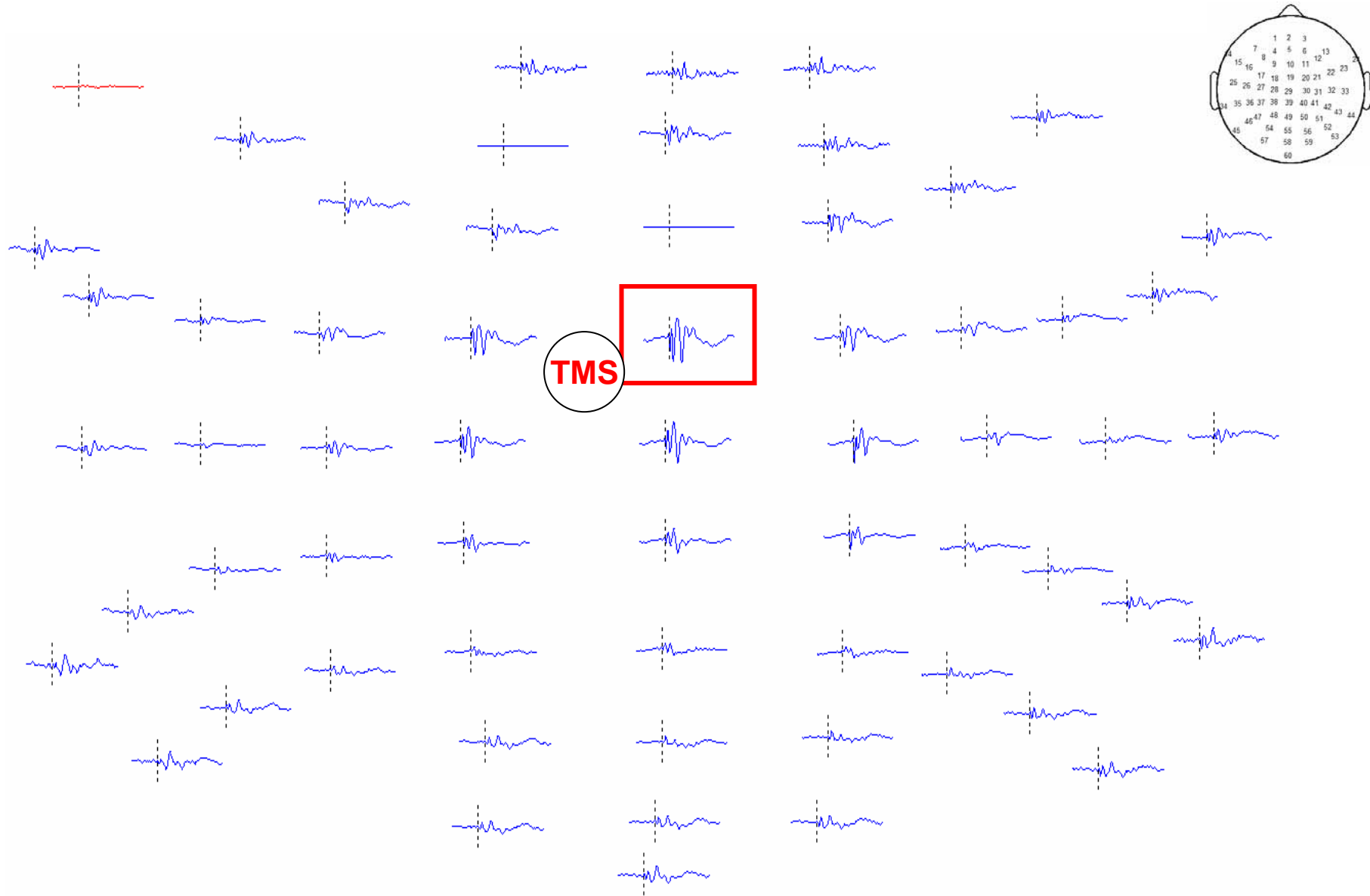


# Neuronavigation

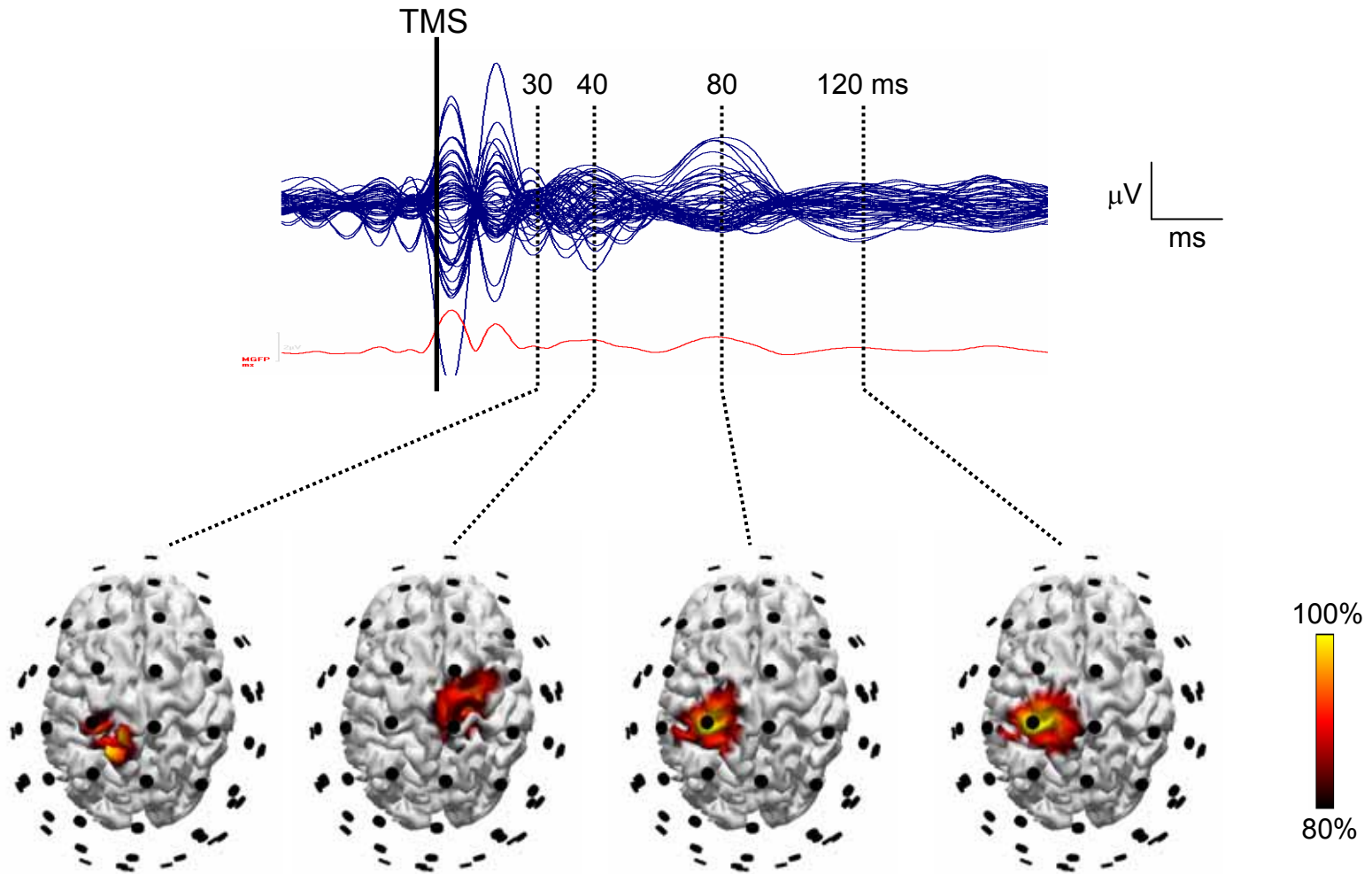
---



# TMS evoziertes Potenzial



# Lokalisation der Aktivierung

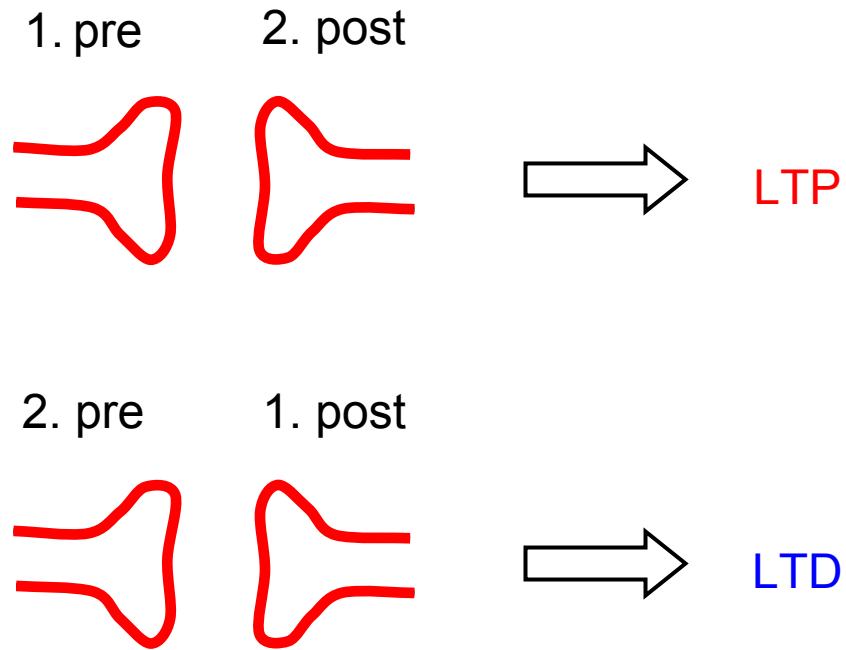




**Beispiel Experiment:  
,Paired associative stimulation`**

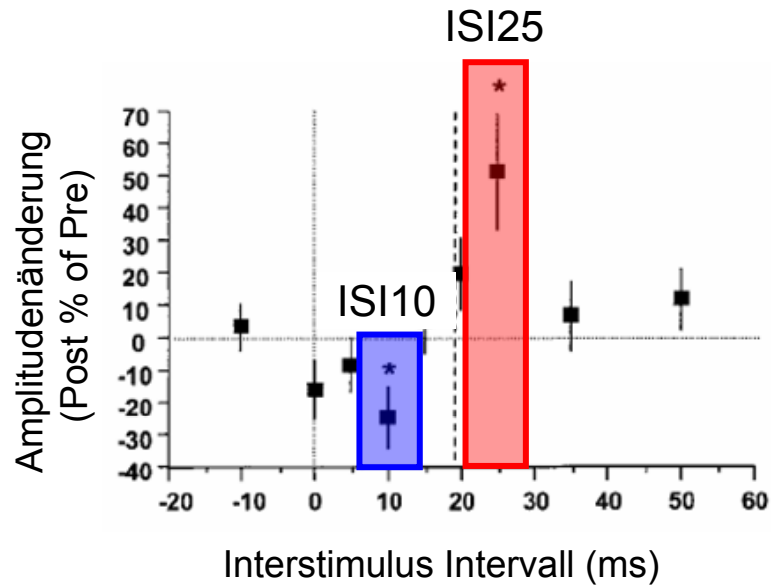
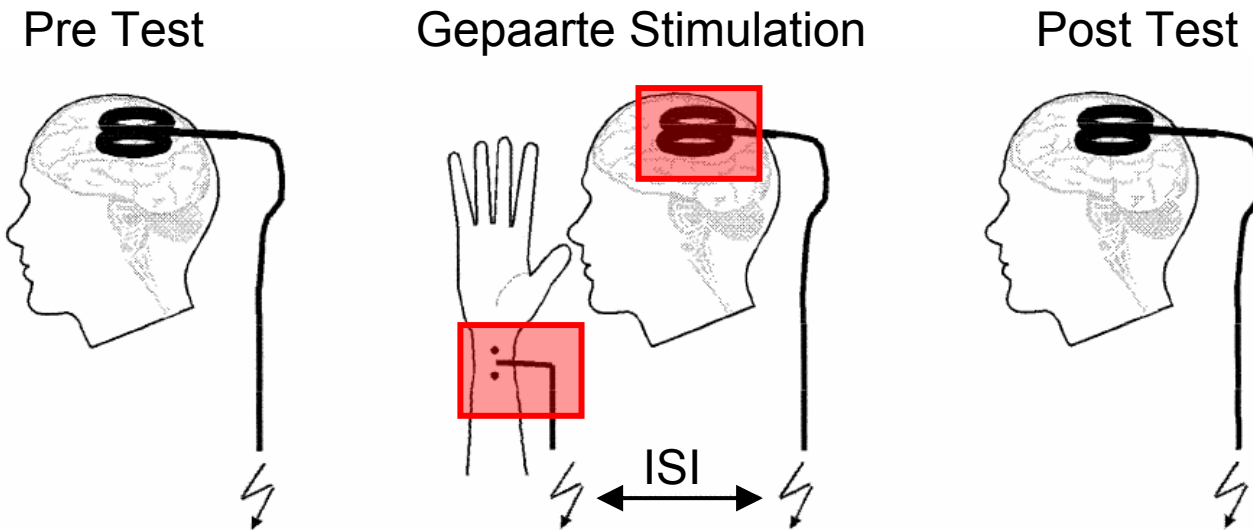
# Spike Zeitabhängige Plastizität

---



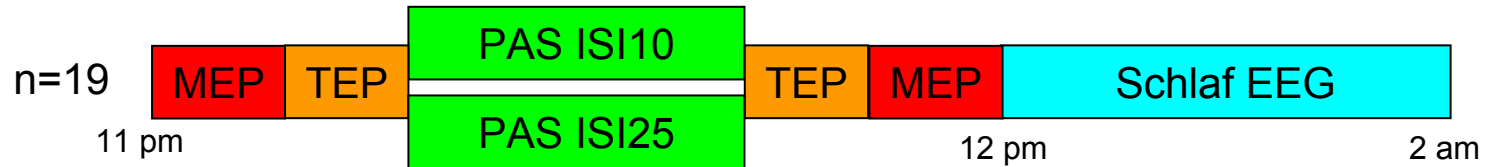
*Abbott and Nelson, 2000*

# Gepaarte assoziative Stimulation

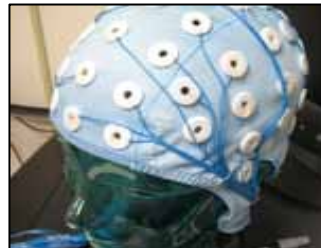


# Studienablauf

*Huber et al., J Neurosci 2008*



**MEP**  
**Baseline Test**  
**20 Pulse**



**TEP**  
**Baseline Test**  
**200 Pulse**



**PAS**  
**ISI10/ISI25**  
**90 Paare**

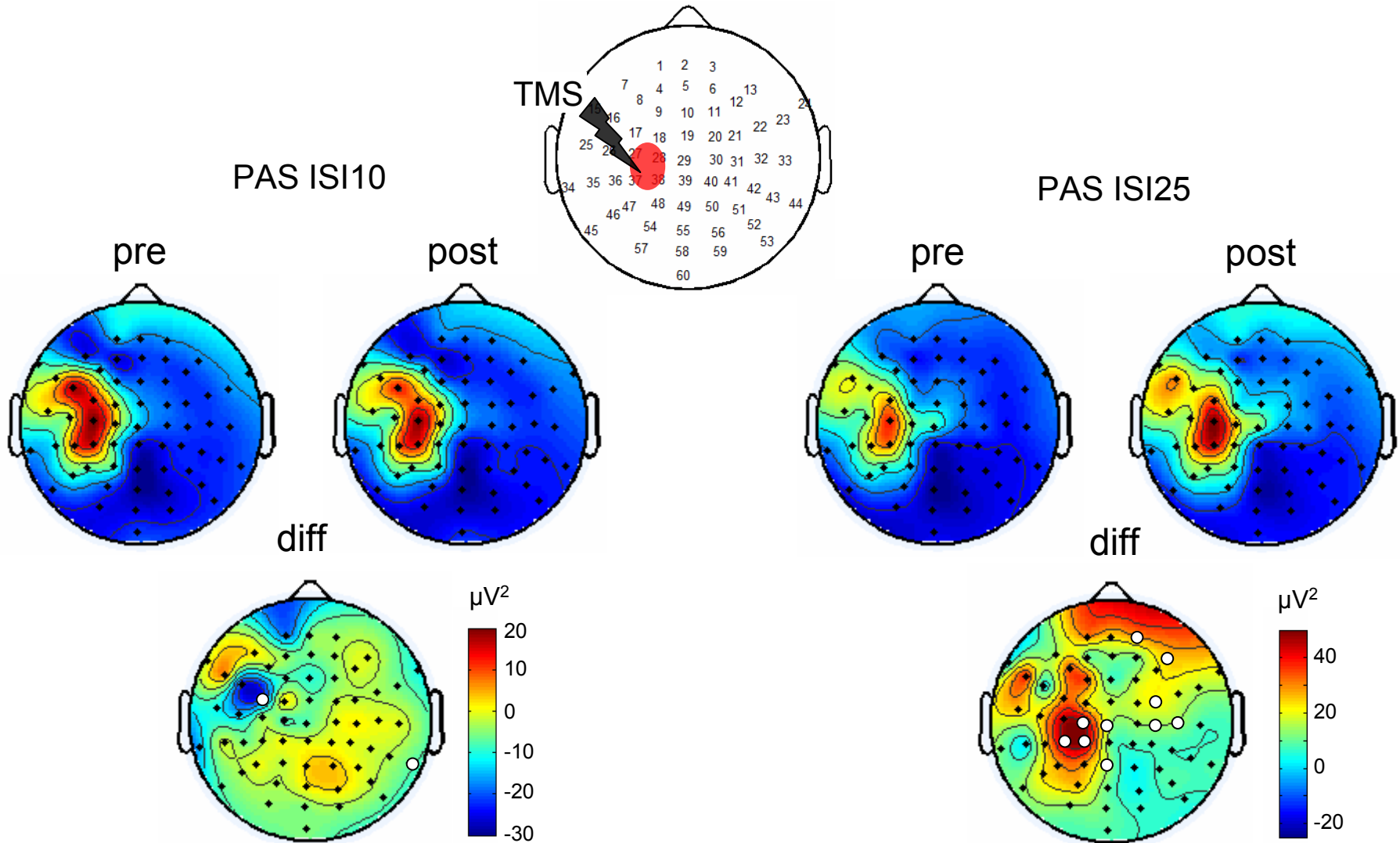


**haEEG**  
**Schlaf**  
**Erster Zyklus**

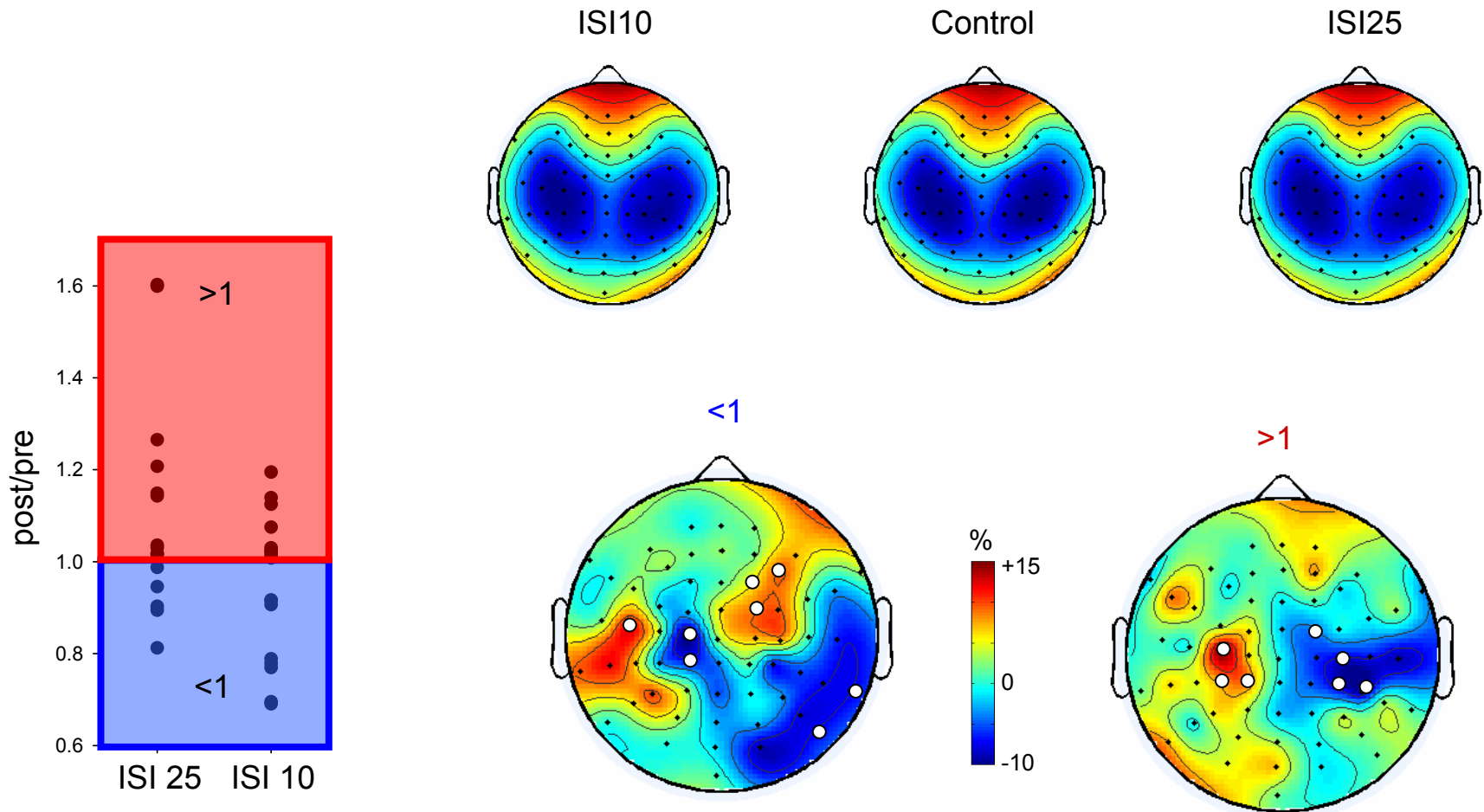
## Versuchspersonen:

- gesunde, junge Männer
- rechtshändig

# TMS evozierte Hirnantwort



# Lokale Änderung der Schlaf LWA



# Zusammenfassung TMS/EEG

---

- » Die Kombination von TMS und ha-EEG erlaubt es die Reaktion des Gehirns auf einen Stimulus direkt zu verfolgen
- » Neuronavigation ermöglicht eine anatomische Lokalisation der Reaktion
- » Dies ermöglicht das Erfassen von kortikalen Erregbarkeitsänderungen

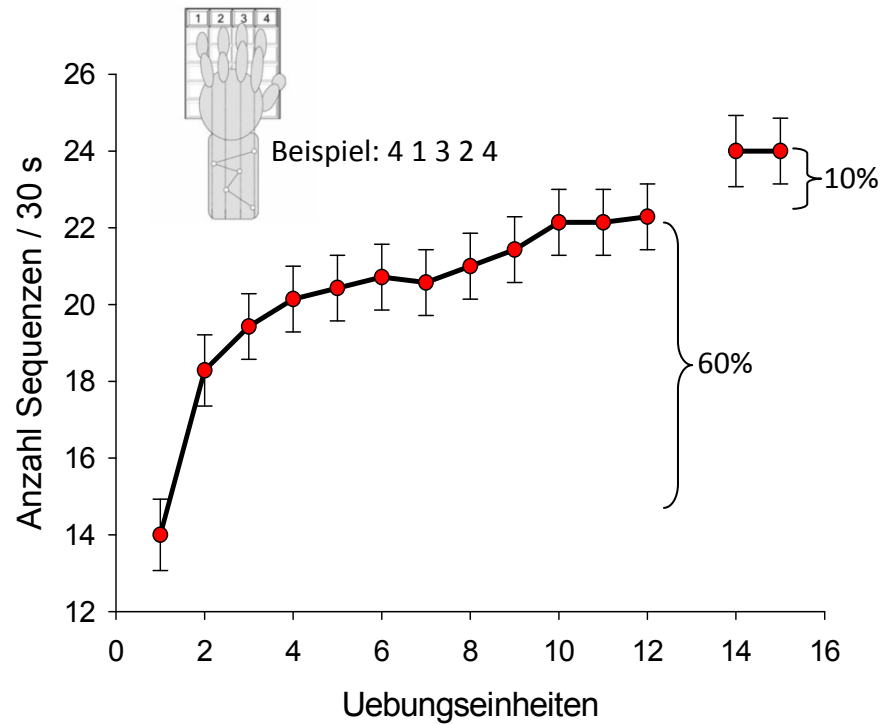
**Lernverbesserung nach Schlaf als  
Konsequenz?**



# 1. Beispiele

## Karni Test

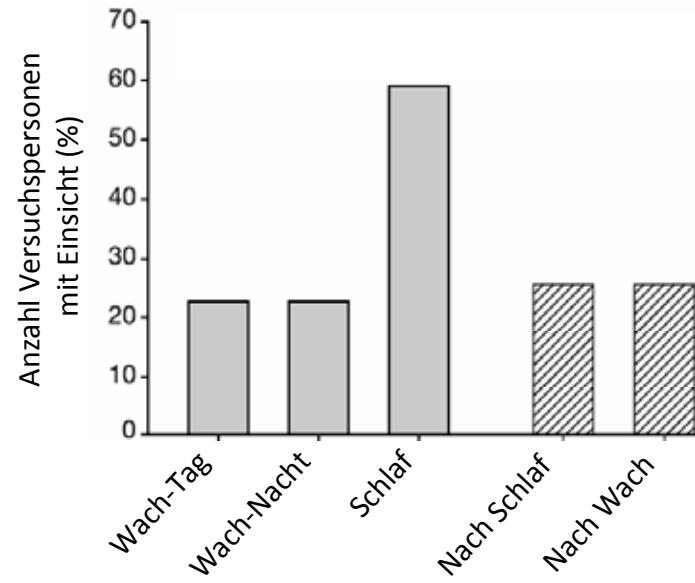
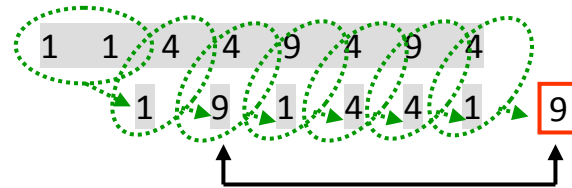
*Walker et al., 2002*



# 2. Beispiele

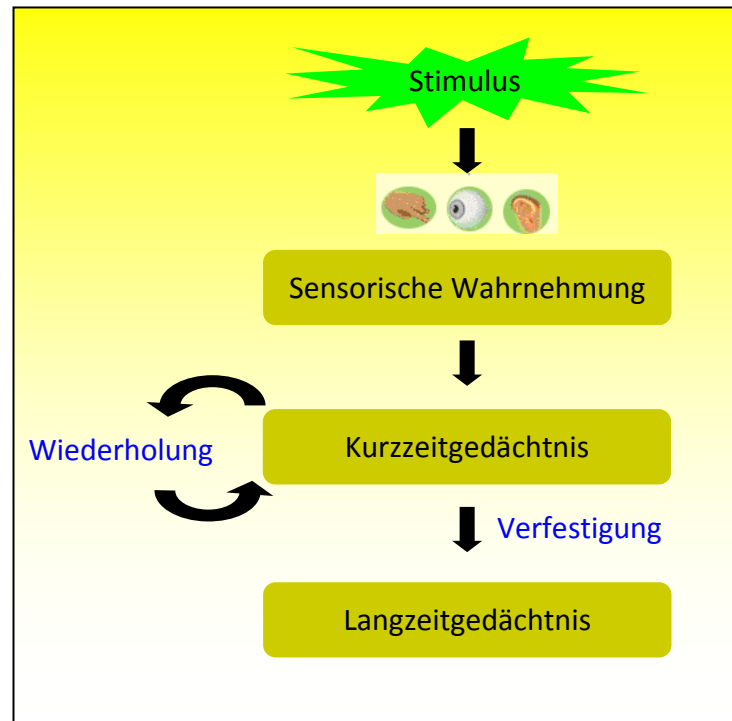
## Eingebung

Wagner et al., 2004

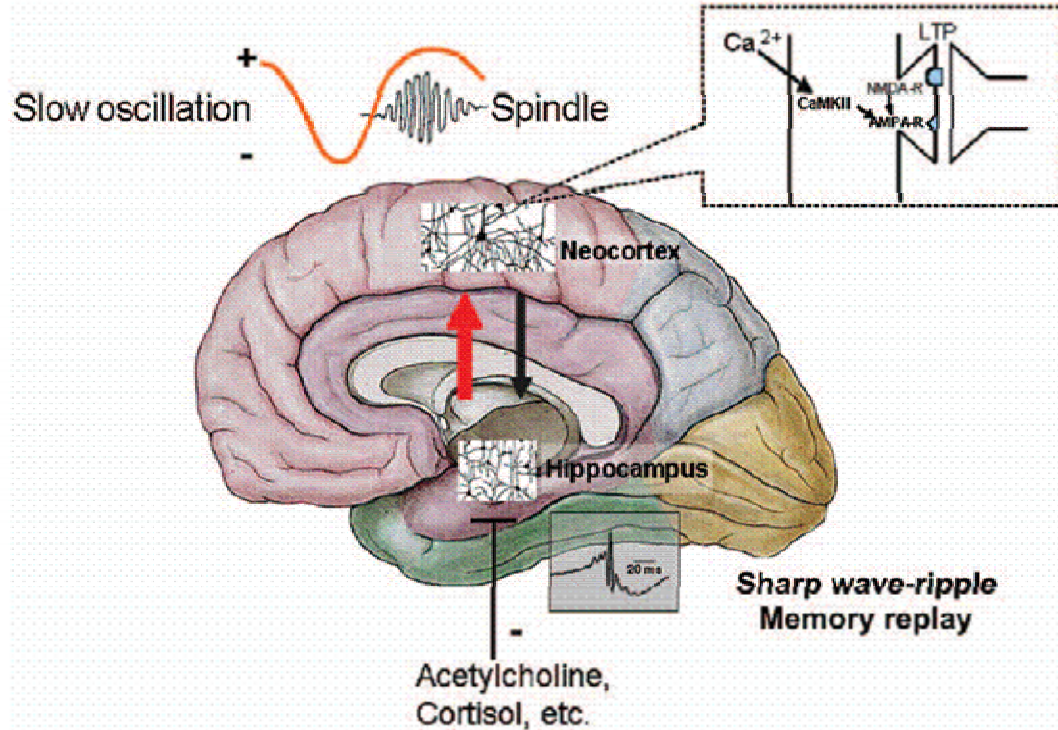


# Wiederabspielen während des Schlafes?

*Born et al.*

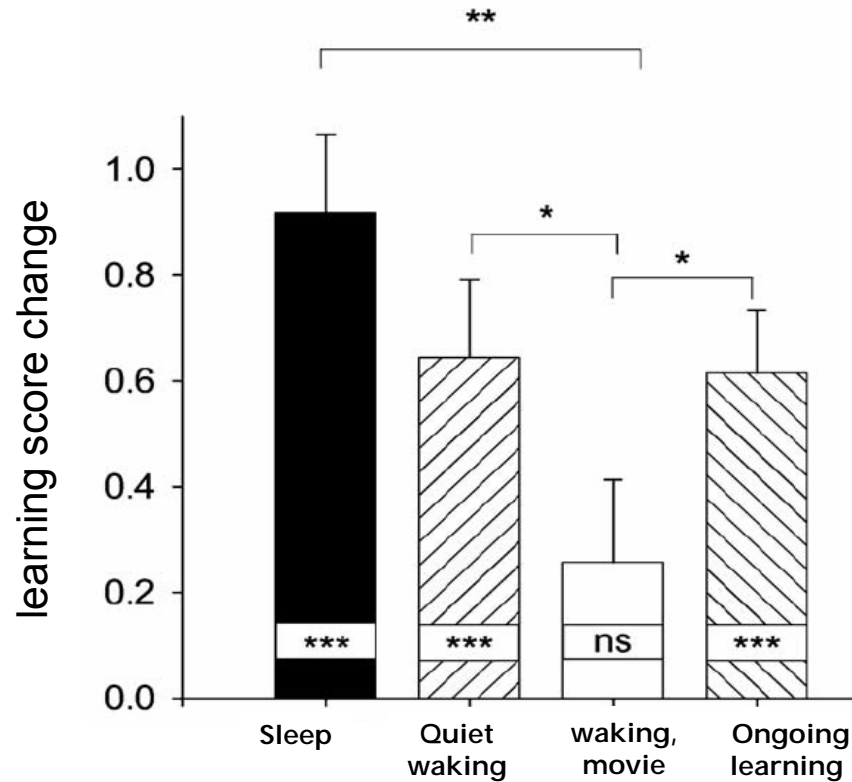


# Wiederabspielen während des Schlafes?



# Interferenz

## Auditory sequence learning



*Gottselig et al., Neurosci 2004*

---

Schlaf scheint mit Lernen und Gedächtnis in  
Verbindung zu stehen

Wie dies geschieht ist noch umstritten

Ein gutes Argument für Schlaf als ideales  
Konsolidierungsmilieu ist der unbewusste  
Zustand

---

Wie entsteht das?

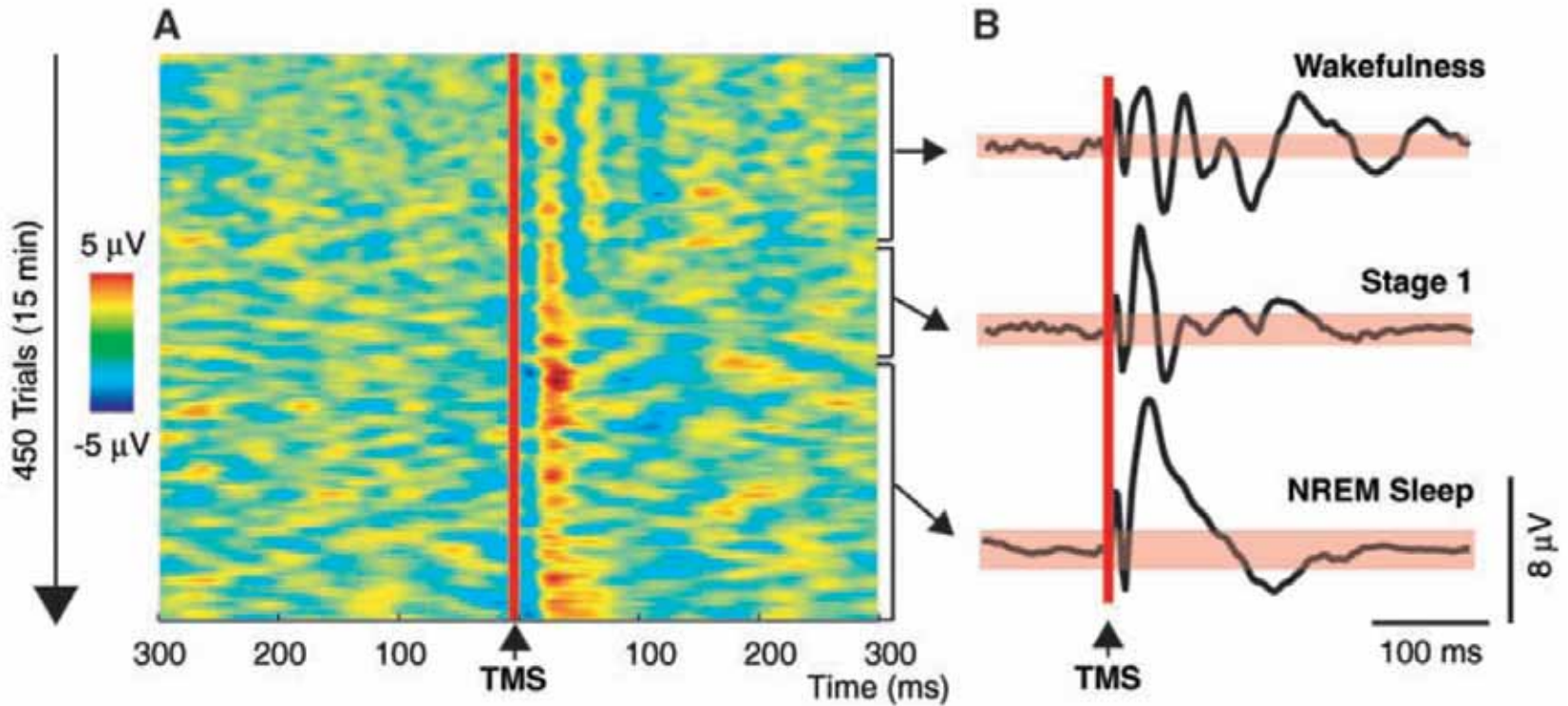
- generelles Abschalten
- Abschalten des ‚Bewusstseinszentrum‘
- Abbruch der Kommunikation zw. Hirnarealen
- ...

Möglichkeit das zu untersuchen ist Schlaf

**Experiment:  
TMS/EEG während dem Schlaf**

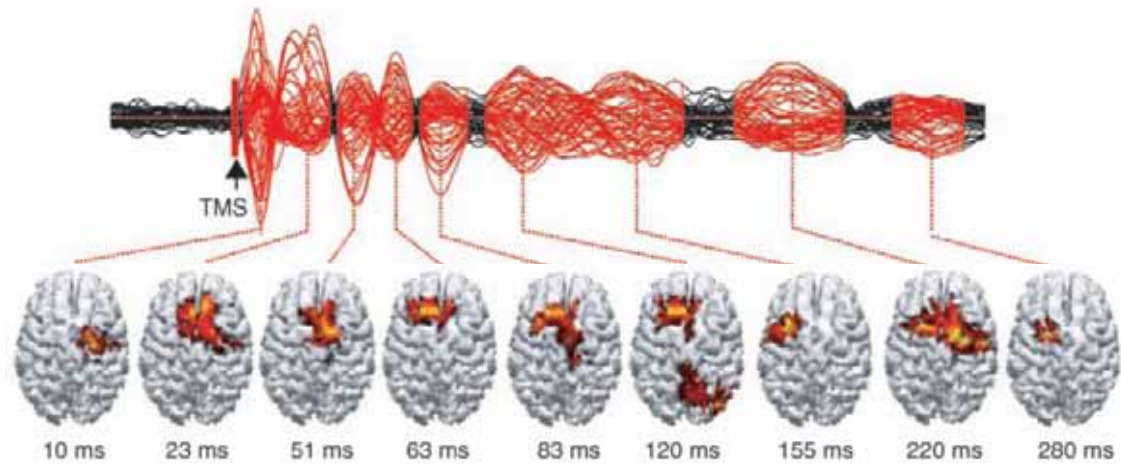


# TMS während dem Einschlafen

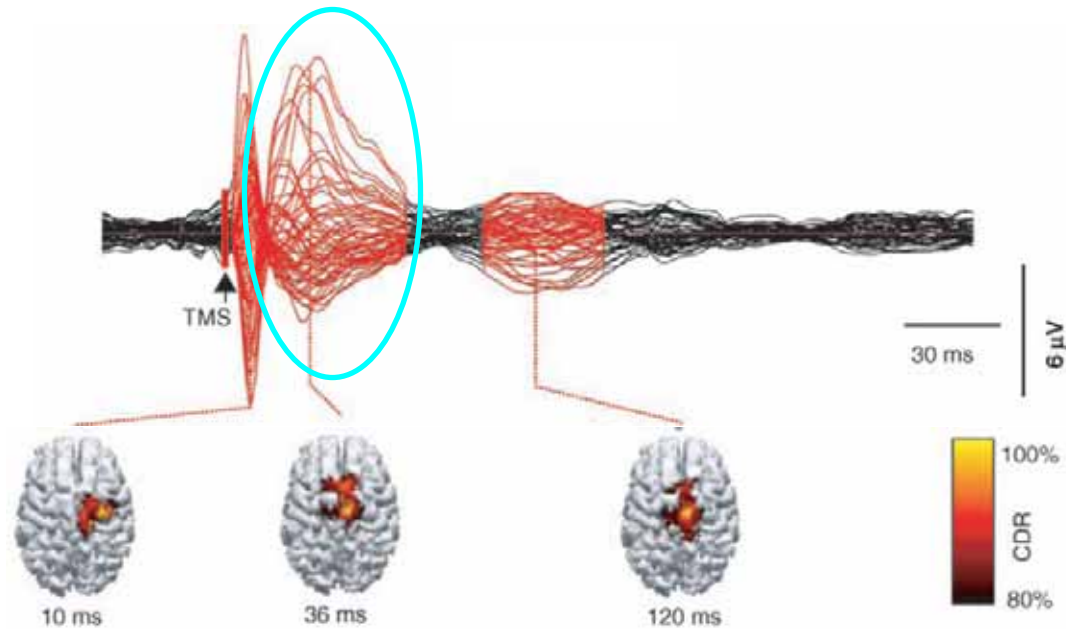


# Aktivierungsmuster Wach - Schlaf

Wach



Schlaf



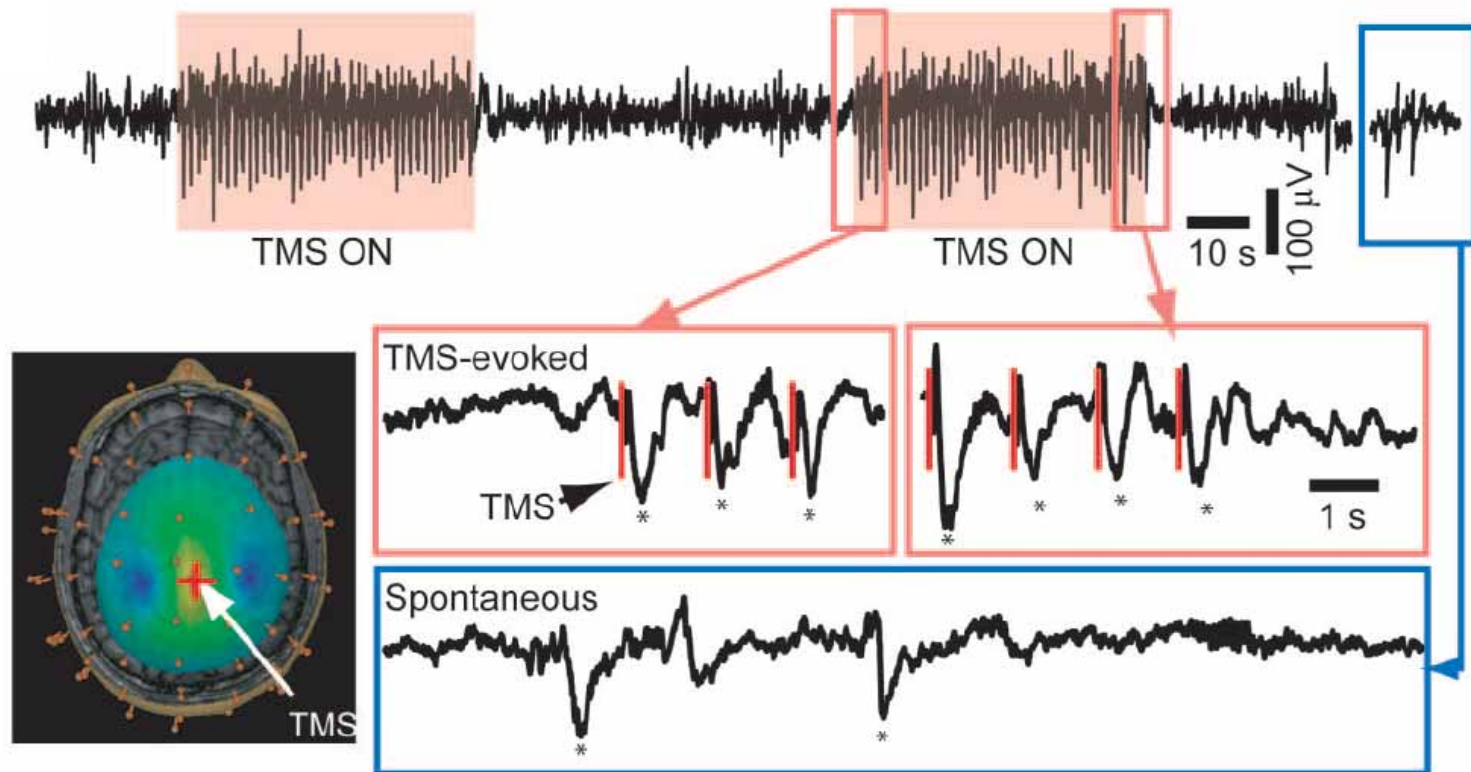
---

Im Schlaf scheint der Informationsaustausch zwischen Hirnregionen nicht vorhanden zu sein

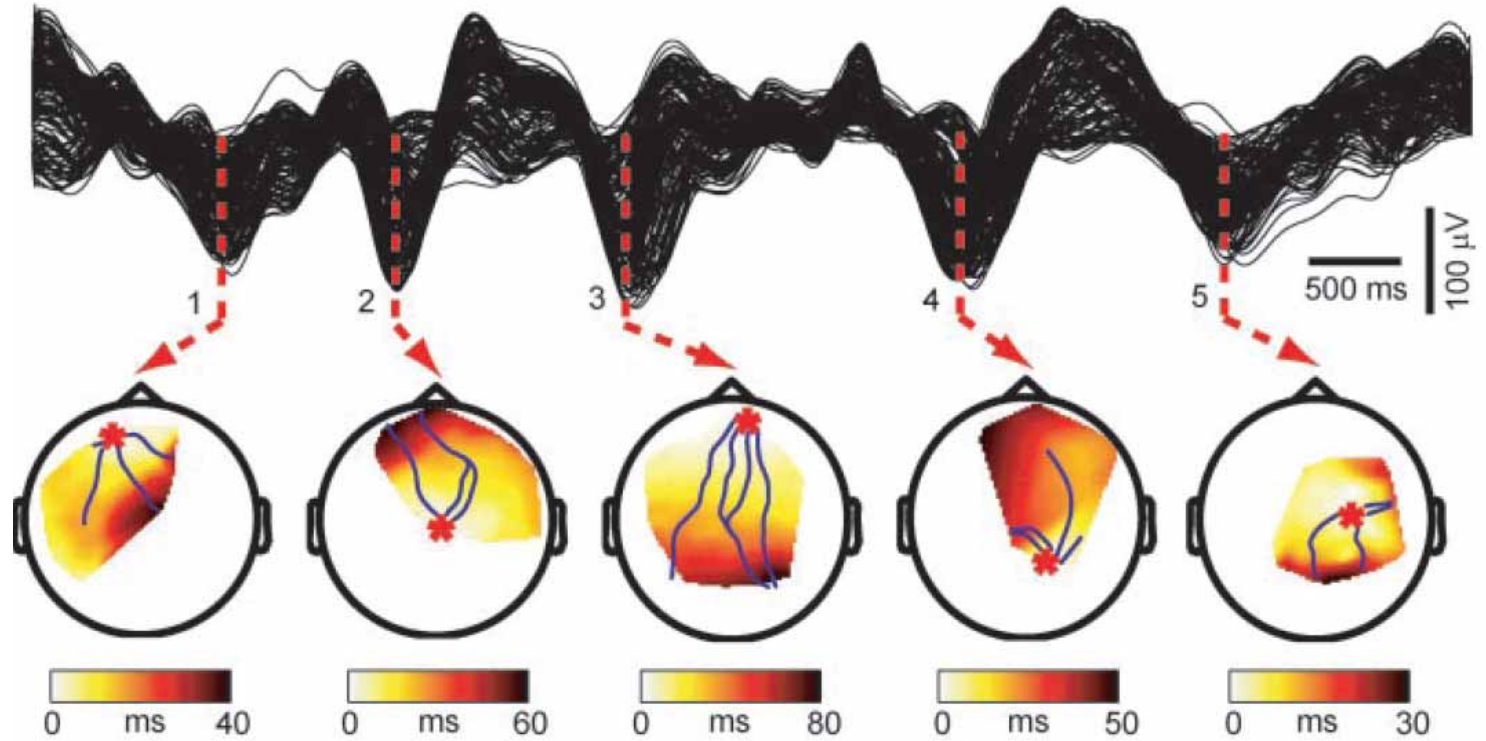
Im Rahmen der *Information Integration Theorie* zum Bewusstsein von Tononi würde dies den unbewussten Zustand im Schlaf erklären

Was geschieht jedoch mit den induzierten langsamen Wellen im Schlaf?

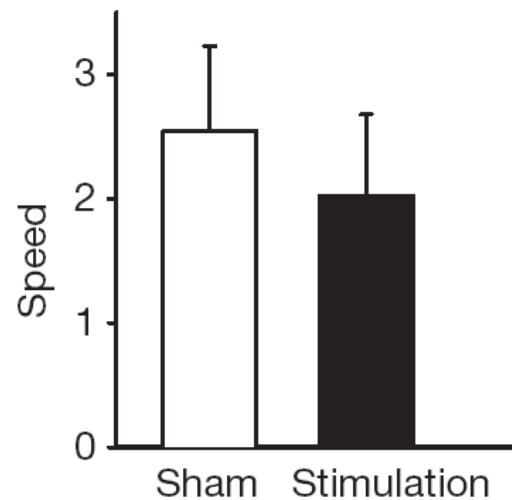
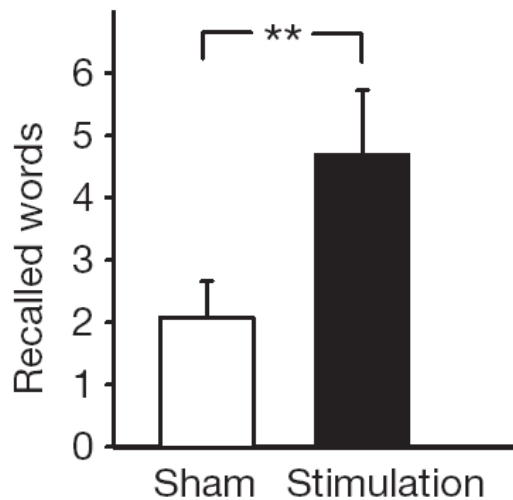
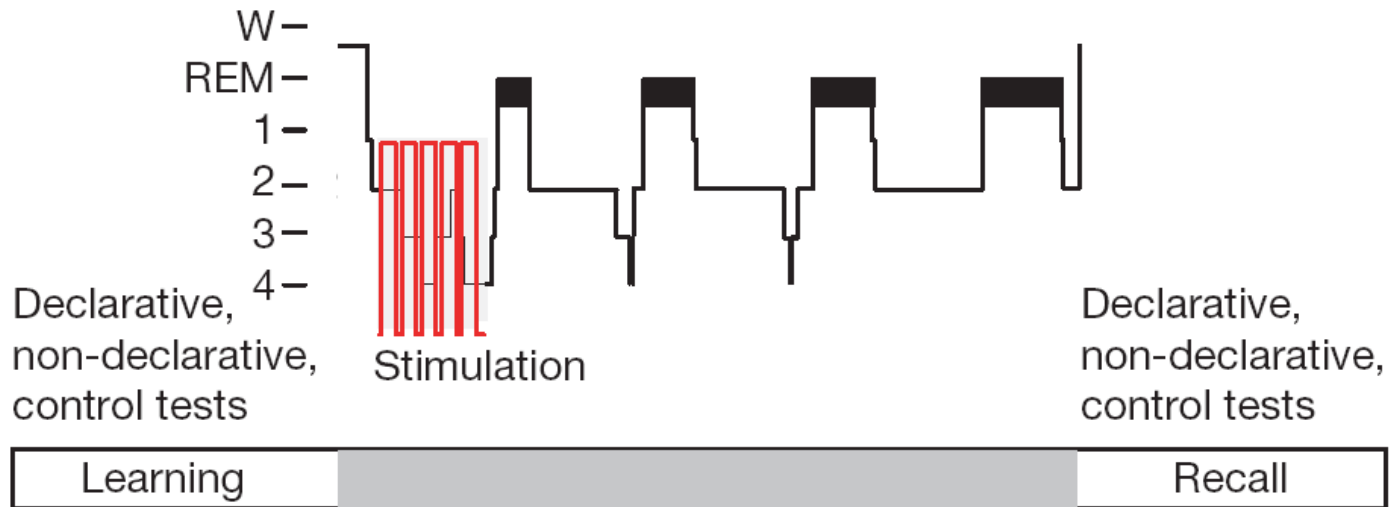
# Induktion von langsamen Wellen



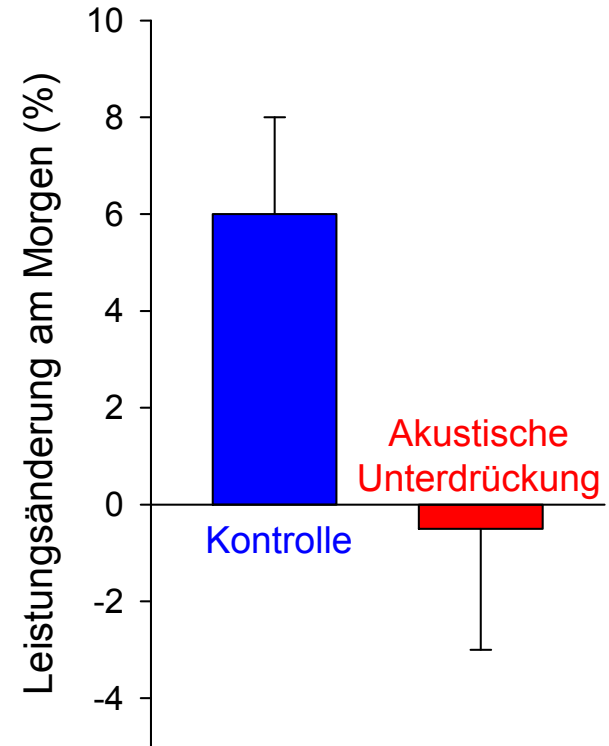
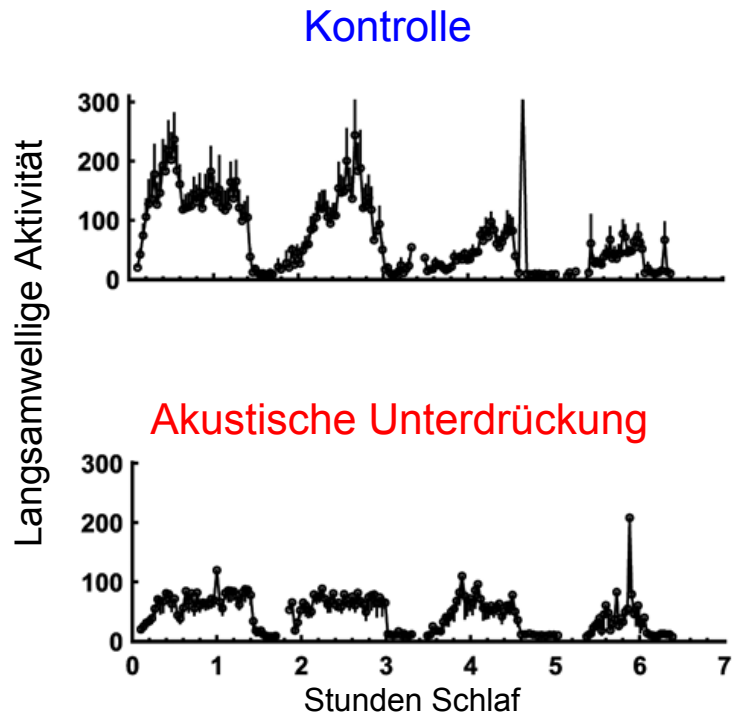
# Entstehung und Ausbreitung



# Resultat der LW Induktion



# Unterdrückung der langsamen Wellen



# Zusammenfassung

---

- » Mittels TMS und ha-EEG kann der Kortex stimuliert und die resultierende Aktivierung direkt erfasst werden
- » Schlaf und Wach können nicht getrennt voneinander betrachtet werden
- » Schlaf scheint einen Zusammenhang mit Lernen/Gedächtnis zu haben