

# SIMULATION TRANSKUTANER AKTIVIERUNG NEURONALER STRUKTUREN AM BEISPIEL DER RÜCKENMARKSTIMULATION

S.M. Danner<sup>1,2</sup>, U.S. Hofstötter<sup>1</sup>, F. Rattay<sup>2</sup>, W. Mayr<sup>1</sup>, K. Minassian<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zentrum für Medizinische Physik und Biomedizinische Technik, Medizinische Universität Wien, Österreich

<sup>2</sup>Institut für Analysis und Scientific Computing, Technische Universität Wien, Österreich

simon.danner@gmail.com

**Abstract**—Anhand von Computersimulationen wird am Beispiel der Rückenmarkstimulation gezeigt, dass die Erregbarkeit und die Schwellenwerte der Nervenstrukturen bei Funktioneller Elektrostimulation wesentlich von anatomischen Gegebenheiten beeinflusst werden. Inhomogenitäten im Nervenfaserverlauf und der elektrischen Leitfähigkeit der umgebenden anatomischen Medien können die Anregbarkeit von Nervenstrukturen erhöhen. Solche „Hot-spots“ der Stimulation ermöglichen die selektive Stimulation von afferenten Strukturen im Wirbelkanal mittels Oberflächenstimulation.

**Keywords**—Rückenmarkstimulation, FES, Computersimulation, Aktivierungsfunktion

## Einleitung

Im Rahmen der Funktionellen Elektrostimulation (FES) ist es von besonderem Interesse, die Wirkung der Stimulation auf bestimmte neuronale Strukturen abzuschätzen und zu verstehen, an welchen Stellen Aktionspotentiale initiiert werden. Myelinisierte Axone mit großem Durchmesser sind die elektrisch am leichtesten zu erregenden Strukturen von Nervenzellen [1]. Kathodische Stimulation ist dabei effektiver als anodische, und anatomische Inhomogenitäten entlang des Nervenfaserverlaufes können den Schwellenwert signifikant beeinflussen [2]. Dieser Effekt ist auch Grundlage für die transkranielle Magnetstimulation. Starke Krümmungen der Axone der Pyramidenzellen im Motorcortex sind für geringe Schwellenwerte verantwortlich [3].

Ziel dieser Arbeit ist die Beschreibung dieser Mechanismen mittels Computersimulation am Beispiel der transkutanen Rückenmarksstimulation [4].

## Methoden

Die Simulation der transkutanen Rückenmarksstimulation wurde in 2 Schritten durchgeführt; (i) zuerst wurde die elektrische Potentialverteilung im Torso mit einem detaillierten Finite Elemente (FE) Modell berechnet sowie entlang der Trajektorien der zu evaluierenden Nervenfasern ausgewertet und (ii) anschließend als Input für das Nervenfaservermodell verwendet.

Die Wirkung der Stimulation auf drei verschiedene Klassen von myelinisierten Nervenfasern wurde un-

tersucht: Fasern in den Hinterwurzeln (Posterior roots; PR), den Vorderwurzeln (Anterior roots, AR) und den Hintersträngen (Posterior columns, Pcol; vgl. Abb. 1a). Entsprechend der anatomischen Verhältnisse wurden PR mit einem Durchmesser von 16  $\mu\text{m}$ , AR mit 14  $\mu\text{m}$ , Pcol mit 11,5  $\mu\text{m}$  und deren Kollaterale mit 5,7  $\mu\text{m}$  simuliert.

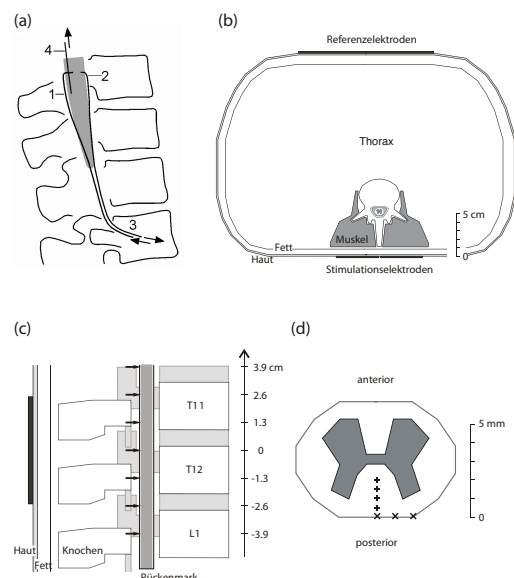


Abbildung 1: Finite Elemente (FE) Modell. (a) Illustration der Hinter- (1) und Vorderwurzeln (2), die zusammen den Spinalnerven bilden (3), und der Hinterstrang-Fasern (4). (b) Aufsicht auf das FE Modell. (c) Sagittaler Schnitt des Rückenmarks und der Wirbelsäule mit Markierung der Ein- und Austrittshöhen der simulierten Wurzelfasern. (d) Aufsicht auf das Rückenmark mit Markierung der Lagen der simulierten Hinterstrang-Fasern (adaptiert von [5]).

Das FE-Modell umfasste Rückenmark, Wirbelsäule, Muskel- und Fettgewebe sowie die Haut. Zwei runde aktive Elektroden mit einem Durchmesser von 5 cm wurden im Modell auf Höhe der letzten beiden Brustwirbel (T11, T12) platziert, zwei größere (8x13 cm) indifferente Elektroden über dem Abdomen (Abb. 1). Das Modell wurde mittels COMSOL Multiphysics 3.5 berechnet (Modelldaten siehe [5]).

Mit dem Nervenfaservermodell nach McIntyre-Richardson-Grill (MRG) wurde die Reaktion der simulierten Nervenfasern auf die mit dem FE-Modell berechnete Potentialverteilung evaluiert. Mittels Binarische (0,1 V-Genauigkeit) wurden die Schwel-

lenwerte bestimmt. Die Stellen der De- und Hyperpolarisation der Nervenfasern durch das elektrische Feld wurden unabhängig von der Stimulationsintensität anhand der Aktivierungsfunktion beschrieben. Die Simulation wurde mit einer Reimplementierung des MRG Modells in MATLAB 2010a durchgeführt.

## Ergebnisse

Die geringsten Schwellenwerte hatten Fasern der PR (14,1 V), gefolgt von AR (22,6 V) und Pcol (67,4 V). Die Potentialverteilungen entlang ausgewählter Fasern (Abb. 2) zeigten starke Unregelmäßigkeiten an den Orten, an denen die PR- und AR-Fasern in das Rückenmark sowie den Wirbelkanal ein- bzw. austreten. Entlang der Pcol-Faser waren keine abrupten Potentialänderungen erkennbar, in absoluten Zahlen war das Potential jedoch auf demselben Niveau. Die Aktivierungsfunktion (Abb. 2b) deutete auf eine starke Depolarisation der PR- und AR-Fasern beim Ein- bzw. Austritt aus der Wirbelsäule sowie der PR-Faser beim Eintritt ins Rückenmark hin.

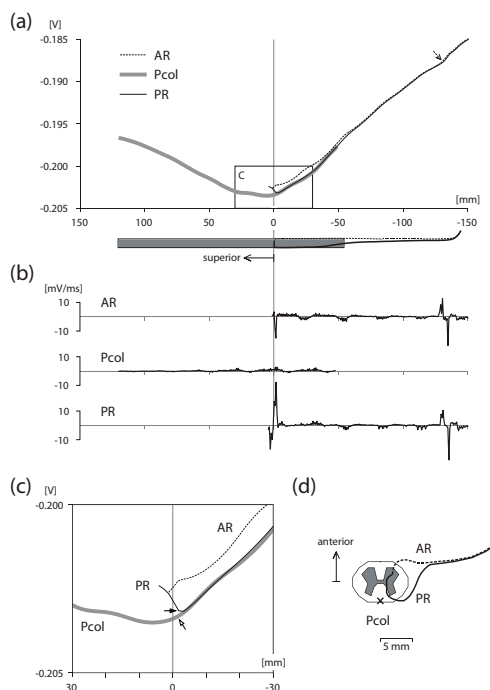


Abbildung 2: Stimulationseffekt entlang der simulierten Nervenstrukturen. (a) Extrazelluläres Potential entlang ausgewählter Fasern aller 3 Klassen bei Stimulation mit -1 V. Die Fasern der Hinterwurzel (PR) und Vorderwurzel (AR) treten auf der Höhe der Stimulationselektroden ins Rückenmark ein, die Hinterstrang-Faser (Pcol) liegt medial und oberflächlich in der Weißen Substanz des Rückenmarks. Die Abszisse ist die Distanz entlang der Fasertrajektorien ausgehend vom Elektrodenlevel. (b) Aktivierungsfunktionen korrespondierend zu (a). (c) Vergrößerte Ansicht der Box in (a). (d) Aufsicht auf die Fasertrajektorien. Pfeile illustrieren den Ort der Initiierung von Aktionspotentialen (schwarz: PR; gestrichelt: AR; weiß: Pcol; adaptiert von [5]).

Das Hinzufügen von anterior ausgerichteten sog. Kollateralen, also in die graue Substanz verlaufende Verästelungen, zur Pcol-Faser reduzierte deren geringsten Schwellenwert von 67,4 V auf 45,4 V. An dieser Schwelle wurden alle PR-Fasern mit Durchmessern  $> 6,5 \mu\text{m}$  und AR-Fasern mit Durchmessern  $> 8,4 \mu\text{m}$  aktiviert.

## Diskussion

Unregelmäßigkeiten in der Potentialverteilung entlang der PR- und AR-Fasern sind an jenen Stellen zu beobachten, an denen die Fasern zwei Medien unterschiedlicher Leitfähigkeit passieren und/oder relativ zum Feld gekrümmt sind. An diesen Stellen hat die Aktivierungsfunktion ihren größten Ausschlag und werden die Nervenfasern – abhängig von der Polarität der Stimulation – aktiviert. Die Simulation hat gezeigt, dass die transkutane Rückenmarksstimulation bei steigender Intensität zuerst PR-Fasern, sodann AR-Fasern aktiviert. Dieses Ergebnis wird durch neurophysiologische Untersuchungen gestützt [4]. Vorläufige Untersuchungen bestätigen auch die beiden berechneten bevorzugten Stimulationsstellen. Dazu wurde die transkutane Stimulation an verschiedenen rostro-kaudalen Positionen über Rückenmark und Cauda Equina appliziert. Die Latenzzeiten der evozierten spinalen Reflexe konnten jeweils mit einer der beiden Stimulationsorte assoziiert werden. Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass bei der FES (ohne örtlich abrupte Änderungen im generierten Potential) die Aktivierung neuronaler Strukturen stark von deren anatomischem Aufbau abhängt.

## Danksagungen

Wings for life: WFL-AT-007/11; Wiener Wissenschafts-, Forschungs- und Technologiefonds (WWTF): LS11-057.

## Literatur

- [1] Rattay F.: The basic mechanism for the electrical stimulation of the nervous system, *Neuroscience*, vol. 89, pp. 335-346, 1999
- [2] Roth, B. J.: Mechanisms for electrical stimulation of excitable tissue, *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 22, pp. 253-305, 1994
- [3] Maccabee, P., Amassian, V. et al.: Magnetic coil stimulation of straight and bent amphibian and mammalian peripheral nerve in vitro: locus of excitation. *J. Physiol.*, vol. 460, pp. 201-219, 1993
- [4] Minassian, K., Persy, I. et al.: Posterior root-muscle reflexes elicited by transcutaneous stimulation of the human lumbosacral cord, *Muscle & Nerve*, vol. 35, pp. 327-336, 2007
- [5] Danner, S. M., Hofstoetter, U. S. et al.: Can the Human Lumbar Posterior Columns Be Stimulated by Transcutaneous Spinal Cord Stimulation? – A Modeling Study, *Artif. Organs*, vol. 35, pp. 257-262, 2011