

DEFINITION

Elektrische Erscheinungen bei physiologischen Vorgängen im menschlichen Körper werden seit vielen Jahren für die Diagnostik genutzt. Ausgereifte und standardisierte Verfahren stehen für die Ableitung und Aufzeichnung der bioelektrischen Signale, z. B. des EKG und des EEG, zur Verfügung. Entwicklungen der neuesten Zeit auf den Gebieten der Halbleitertechnologie und Supraleitung haben jetzt zu einer hochleistungsfähigen Meßtechnik geführt, mit der auch die mit den elektrischen Strömen immer verbundenen magnetischen Felder im menschlichen Körper nachgewiesen und gemessen werden können.

Zur Untersuchung des Biomagnetismus, der magnetischen Erscheinungen, die ihren Ursprung im menschlichen Körper haben und äußerlich nachgewiesen werden können*), mußte die vollkommene neue Meßtechnik der supraleitenden Quanteninterferometer oder **supraconducting quantum interference devices**, SQUIDS, entwickelt werden. Sie werden heute in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zum Nachweis der biomagnetischen Felder eingesetzt, wenn auch bei den ersten Versuchen zum Nachweis biomagnetischer Aktivitäten – und auch heute noch in gewissen Sonderfällen – andere Nachweisverfahren wie die Induktionsspule und das Fluxgate erprobt wurden.

SQUID-Systeme wurden für Präzisionsmessungen in der Physik entwickelt; erst später fanden sie ihre Anwendungen auch in der Medizin. Zum ersten Mal wurden sie 1970 von Cohen zum Nachweis und zur Aufzeichnung des Magnetokardiogrammes eingesetzt.

Physikalische Grundlage eines SQUID-Systems ist die Quantisierung des magnetischen Flusses in einem Ring aus supraleitendem Material. Ein in dem Ring in supraleitendem Zustand fließender Dauerstrom kann sich nicht konti-

SQUIDS

nuierlich, sondern nur in Quantensprüngen ändern, da der magnetische Fluß nur ganzzahlige Vielfache eines Flußquants annehmen kann. Wenn ein äußeres Feld zu- oder abnimmt, fließt ein supraleitender Strom, der den Fluß innerhalb des Ringes konstant hält.

Zwei Typen von SQUIDS stehen für meßtechnische Aufgaben zur Verfügung:

► Hochfrequenz-SQUIDS (Hf-SQUID) und Gleichstrom-SQUIDS (DC-SQUID).

Für biomagnetische Untersuchungen wurde bisher die Hochfrequenzversion eingesetzt. Bei dem Hf-SQUID besteht der eigentliche magnetische Flußdetektor aus dem geschlossenen, supraleitenden Ring mit einer sogenannten „schwachen Stelle“. Die „schwache Stelle“ begrenzt die Stärke des zirkulierenden Stromes bei vorgegebenem Fluß; sie bestimmt den Wert des kritischen Stromes im Ring bzw. den maximalen Strom, der fließen kann. Daraus resultiert eine Abweichung von der strengen Flußquantisierung.

Ein in dem Ring durch ein wachsendes Magnetfeld erzeugter Strom hält den magnetischen Fluß durch den Ring zunächst auf 0, bis der Strom durch die schwache Stelle den kritischen Wert erreicht, bei dem magnetischer Fluß in den Ring eindringt. Dies führt zu einem neuen Zustand mit mehr Flußquanten. Auf diese Weise nimmt der Fluß durch den Ring bei zunehmendem Magnetfeld nicht kontinuierlich, sondern in Sprüngen zu.

Der eigentliche Ring eines modernen Hf-SQUID besteht im allgemeinen aus Niobium; die schwache Stelle wird entweder durch ei-

ne isolierende Oxidschicht oder durch den Kontakt zwischen der Spitze einer Niobiumschraube und einer Niobiumfläche gebildet.

Prinzipiell könnte ein SQUID direkt als Sonde für ein magnetisches Feld benutzt werden. Man erreicht aber eine bessere Unterdrückung des Umgebungsrauschens, wenn man als Feldsonde eine speziell geformte Empfangsspule einsetzt. Geometrie und Größe dieser Spule können so gewählt werden, daß das Signalrauschverhältnis günstiger wird. Im einfachsten Falle kann die Empfangsspule aus einigen Windungen Draht bestehen und als Magnetometer wirken.

Die Empfangsspule wird durch einen Flußtransformator magnetisch an den SQUID angekoppelt. Den Flußtransformator bildet ein geschlossener supraleitender Stromkreis, im allgemeinen auch aus Niobiumdraht, der aus einer Primärspule, der Empfangsspule als Feldsonde, und einer Sekundärspule, der Eingangsspule zur Kopplung des magnetischen Flusses auf den SQUID, besteht.

Abbildung 1 zeigt die wichtigsten Komponenten und die prinzipielle Konfiguration eines SQUID-Systems. Das zu messende biomagnetische Feld wechselwirkt nicht direkt mit dem SQUID, der eigentliche Feldsensor ist die Empfangsspule. Das magnetische Feld induziert in der Empfangsspule einen elektrischen Strom, der auch durch die Eingangsspule in unmittelbarer Nähe des SQUID fließt und am Ort des SQUID ein Feld erzeugt. Auf dieses Feld reagiert der SQUID.

Ein elektronischer Schaltkreis dient zum Nachweis der SQUID-Antwort auf den Strom. Dazu wird über eine Hochfrequenzspule in unmittelbarer Nähe des SQUID Hochfrequenz eingestrahlt. Die Spule dient gleichzeitig zur Fest-

*) Siehe Habermehl, A.: Biomagnetismus, Deutsch. Arztebl. 82, Heft 14/1985, S. 996

stellung des Widerstandszustandes des SQUID. Der Energieverlust an der schwachen Stelle des SQUID macht sich in einer Impedanzänderung des Resonanzkreises, auf den die Hochfrequenz aufgekoppelt wird, bemerkbar.

Das interessierende Signal wird dem Hochfrequenzsignal entnommen. Nach Verstärkung, Gleichrichtung und Filterung gewinnt man eine dem magnetischen Fluß durch die Nachweisspule proportionale Ausgangsspannung.

Gradiometer

Ein einfaches, aus einer einzelnen Nachweisspule bestehendes Magnetometer kann nicht zwischen Feldern unterscheiden, deren Quellen verschiedene Entfernungen von der Sonde haben. Zusätzliche Spulen an der Empfangsspule ermöglichen dies.

Gradiometer bestehen aus Anordnungen mehrerer Spulen mit entgegengesetztem Wicklungssinn auf der gleichen Achse. Verschiedene Arten von Gradiometern sind gebräuchlich. Bei allen muß das Produkt aus Spulenfläche und Anzahl der Windungen in der einen Richtung gleich dem in der anderen Richtung sein. Dann induziert ein konstantes Feld in der Gesamtspule keine Spannung.

Ein Gradiometer diskriminiert zwischen Feldern von Quellen in unterschiedlicher Entfernung. In der Nähe einer Quelle wird die näherliegende Spule des Gradiometers von einem stärkeren Fluß durchströmt, und es tritt in der Gesamtspule keine vollständige Auslöschung der induzierten Teilspannungen ein. Da die interessierenden biologischen Quellen immer näher liegen als die Rauschquellen, die wegen ihrer Entfernung ein nahezu konstantes Feld liefern, induzieren diese Quellen eine Spannung, während sich die von den Rauschquellen in den Teilspulen des Gradiometers herrührenden kompensieren.

Zwei gegeneinandergestellte Spulen bilden ein Gradiometer erster Ordnung, drei Spulen ein Gradiometer zweiter Ordnung. Ein Magnetometer mit einer Spule kann als Gradiometer 0. Ordnung bezeichnet werden.

▶ Gradiometer erster Ordnung haben sich als brauchbar erwiesen bei Messungen in magnetisch ruhiger Umgebung, abseits zivillatorischer Störfelder. Untersuchungen an Herz, Hirn und Auge wurden mit ihnen durchgeführt; ebenso konnten mit ihnen auditorisch evozierte Aktionspotentiale nachgewiesen werden. Sie finden Anwendung in abgeschirmten Meßkammern.

▶ Gradiometer zweiter oder höherer Ordnung sind geeignet für den Einsatz in Labors und Kliniken in städtischer Umgebung, wo der Störpegel hoch ist. Gradiometer erster Ordnung reduzieren das Umgebungsrauschen auf den

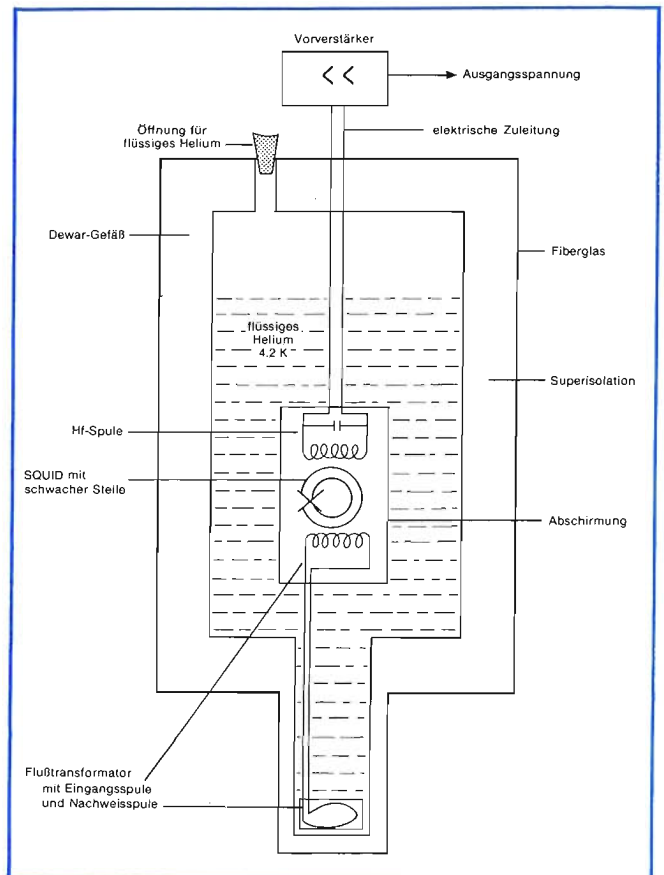
10⁴ten, Gradiometer zweiter Ordnung auf den 10⁶ten Teil.

Eine noch bessere Rauschunterdrückung erreicht man, wenn das Produkt aus Fläche und Anzahl der Windungen jeder einzelnen Teilspule des Gradiometers genau abgeglichen wird. Dazu dienen supraleitende Drahtschleifen verschiedener Orientierung in der Nähe einzelner oder aller Gradiometerspulen.

Der Abgleich geschieht durch mechanische Verschiebung der Abgleichspulen von außen, wenn SQUID und Gradiometersystem supraleitend sind.

Die geometrischen Abmessungen der Spulen wie Fläche und Abstand der Einzelspulen richten sich nach Art und Tiefe der nachzuweisenden Quelle. Sie bestimmen auch den Grad der Rauschunterdrückung konstanter Umgebungsfelder. ▶

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Meßanordnung von Dewar-Gefäß mit SQUID-System für biomagnetische Untersuchungen



Kryotechnik

Das SQUID und die dazugehörigen supraleitenden Komponenten müssen unter die Sprungtemperatur des SQUID-Materials abgekühlt werden. Die Sprungtemperatur von Niobium beträgt 9,2 K. Es geschieht durch Eintauchen in ein Dewar-Gefäß mit flüssigem Helium mit einer Temperatur von 4,2 K. Durch die Abkühlung wird das thermische Rauschen extrem niedrig. Das eigentliche SQUID ist von einer supraleitenden Abschir-

Bei Superisolation von Kunststoff-Kryostaten kann zwei und mehr Wochen ununterbrochen gemessen werden (Abbildung 2).

Die Notwendigkeit, die zentralen Bauelemente der Meßanordnung auf der Temperatur des flüssigen Heliums zu halten, ist das Haupterschwernis bei dem Einsatz von SQUIDs. Der Umgang mit flüssigem Helium ist nicht unproblematisch, z. B. der Transport vom Vorratsbehälter in den Meßdewar. Auch die Kosten für den Helium-

Okulogramm, das Retinogramm, das fetale Kardiogramm und das HIS-Kardiogramm abgeleitet werden. Durch Messung der Suszeptibilität von Lebergewebe konnten Aussagen über den Eisengehalt bei verschiedenen pathologischen Zuständen des Eisenstoffwechsels, durch Messung magnetischer Stäube in der Lunge Aussagen über Menge, Verteilung und Clearance von Stäuben im respiratorischen System gemacht werden.

Wachsendes Interesse wird dem Einsatz von miniaturisierten Feldsensoren entgegengebracht, mit denen biomagnetische Felder sehr kleiner Abmessungen untersucht werden können. Hiermit können zum Beispiel die Aktionspotentiale isolierter Nerven- und Muskelfasern oder isolierter Organe und Gewebe in vitro gemessen werden.

Bei einer räumlichen Auflösung von einem Millimeter und besser konnte mit Hilfe dieser Technik zum ersten Mal das mit dem Aktionspotential verbundene Magnetfeld nachgewiesen werden. Mit SQUID-Anordnungen dieser räumlichen Auflösung konnte nichtinvasiv das Wachsen von Nervenfasern nach Verletzungen verfolgt werden.

Die SQUID-Technologie für klinische Anwendungen befindet sich noch ebenso in den Anfängen wie die klinischen Anwendungen selbst. Trotzdem zeichnen sich Einsatzmöglichkeiten auf den Gebieten Hirn-, Herz-, Eisenstoffwechsel- und Lungendiagnostik ab, die eine Reihe von Vorteilen versprechen wie absolut berührungsfreie Messung, keinerlei Störung der Meßgröße durch dazwischenliegendes Gewebe und präzise Lokalisierbarkeit.

A. Habermehl

Literatur

Romani, G., L. et al: Biomagnetic instrumentation, Rev. Sci. Instr. 53 (1982) 1815 – Biomagnetische Signale/SQUID-Meßsysteme, Deutsche Forschungs- und Versuchsanstalt für Luft- und Raumfahrt, Köln, 1984

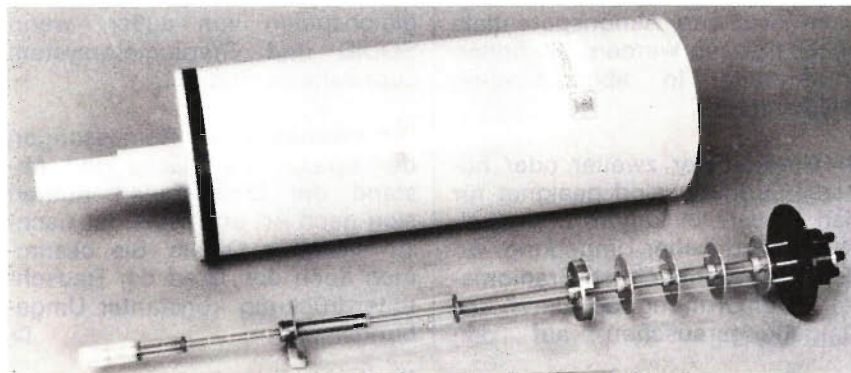


Abbildung 2: Meßsystem zum Nachweis biomagnetischer Signale aus 5-l-Helium-De-war zur Aufnahme des Gradiometer-Einsatzes 2. Ordnung mit Meßspulen, SQUID-Meßfühler und mechanischer Abgleichvorrichtung

mung umgeben, um die direkte Einwirkung biomagnetischer und anderer Felder auf das SQUID auszuschließen.

Die Dewar-Gefäße für das flüssige Helium und die Aufnahme des Meßsystems müssen unmagnetisch und elektrisch nichtleitend sein. In metallischen Dewar-Gefäßen auftretende Wirbelströme würden die Messungen ganz erheblich stören.

Fiberglas und Plastik haben sich als geeignete Werkstoffe für Dewar-Gefäße erwiesen. Sie sind mechanisch ausreichend stabil, elektrisch nichtleitend, und ihr Gehalt an paramagnetischen Verunreinigungen ist gering. Geeignete Maßnahmen, den Wärmeübergang durch Strahlung, Leitung und Fluß so niedrig wie möglich zu halten, müssen getroffen werden, um die Helium-Abdampf-rate niedrig (1 bis 2 l/d) zu halten.

verbrauch sind nicht zu vernachlässigen und stehen einer stärkeren Verbreitung von SQUIDs für biomagnetische Messungen in der klinischen Routine entgegen.

Anwendungen

Trotzdem läßt sich eine Reihe von Anwendungsmöglichkeiten der SQUID-Meßtechnik auch in der Medizin absehen, wobei die absolute Unbedenklichkeit von Vorteil ist. In der Neurologie zum Beispiel konzentrieren sich die Anwendungen auf den Nachweis spontaner Felder bei der Epilepsie und evoked Felder für die Funktionsdiagnostik, in der Kardiologie auf die Untersuchung von Reizleitungsstörungen, der Infarktgrößenbestimmung und Herzvolumenmessungen.

An weiteren Biosignalen konnten mit SQUIDs das Myogramm, das