

# Prostorno-vremenska analiza neuromagnetskih odgovora na lica: Analiza empirijskih i simuliranih mjerenja

Ana Sušac, Krunoslav Štingl, Selma Supek

*Fizički odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu*

## Uvod

Cilj većine magnetocefalografskih (MEG) studija je odrediti aktivna kortikalna područja i redoslijed njihove aktivacije. Pri tome se javlja problem razlučivanja aktivnih izvora, posebno ako su oni nalaze na maloj udaljenosti, imaju sličnu orijentaciju i istovremeno su aktivni (npr. Supek i Aine, 1993, 1997). Neuromagnetska istraživanja koja su koristila jednostavne vidne stimulse malih dimenzija identificirali su 3-5 strujnih izvora tijekom rane aktivnosti do 170 ms poslije prezentiranja stimulusa (Aine i dr., 1996, Supek i dr., 1999). Mi smo u našim mjerenjima koristili lica kao kompleksne vidne stimulse i to većih dimenzija. Prethodne studije s licima su uspjele identificirati najviše tri strujna dipola u prvih 200 ms nakon podražaja (Sams i dr., 1997; Linkenkaer-Hansen i dr., 1998; Swithenby i dr., 1998; Watanabe i dr., 1999; Halgren i dr., 2000).

Budući da su empirijski podaci kompleksni a rješenje inverznog bioelektromagnetskog problema nije jedinstveno, numeričke simulacije MEG mjerenja omogućuju kontrolirano proučavanje utjecaja raznih parametara (npr. broja dipola, širine vremenskog intervala i sl.) na točnost rješenja. Prostorno-vremenska analiza naših empirijskih podataka iz MEG mjerenja s licima sugerira aktivnost više od tri strujna izvora u prvih 200 ms. Na osnovu preliminarnih rezultata analize empirijskih podataka jednog ispitanika zadane su lokacije i dinamika izvora za simulirane podatke. Na tim smo simuliranim mjerenjima proučavali utjecaj duljine vremenskog intervala na identifikaciju aktivnih izvora. Za dugačke vremenske intervale teško je odrediti broj izvora aktivnih tijekom cijelog intervala, a ponekad nije moguće ni razlučiti veliki broj izvora. Dijeljenjem intervala na manje odsječke dobiva se manji broj aktivnih izvora, potreban je manji broj početnih točaka i utrošeno računalno vrijeme je kraće. Pomoću simulacija smo ispitivali je li moguće variranjem duljine vremenskog intervala optimizirati točnost izračunatih parametara i utrošeno računalno vrijeme.

## Metode

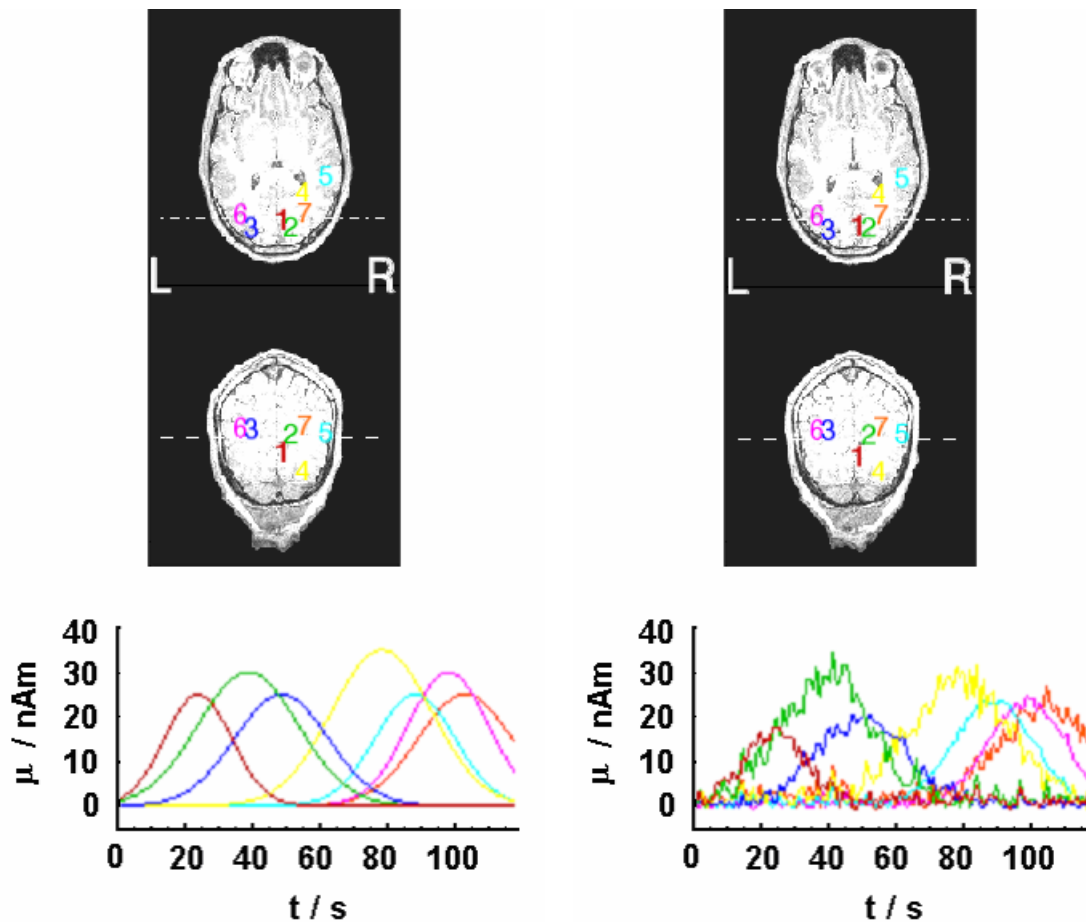
Empirijski podaci su dobiveni u eksperimentu u kojem je sudjelovalo 8 muških ispitanika. Vidni podražaji su bila lica koja su prezentirana u centru vidnog polja u trajanju od 150 ms i zatvarala su vidni kut  $2.7^\circ \times 2.2^\circ$ . Vremenski interval između dva stimulusa je bio 450 ms. Evocirana magnetska polja su mjerena pomoću 306-kanalnog MEG sustava u magnetski zasjenjenoj prostoriji u BioMag laboratoriju u Helsinkiju.

Prostorno-vremenska analiza je izvršena pomoću programa MRIVIEW koji je razvijen u Los Alamosu (Ranken i dr., 2002). MRIVIEW je softverski paket namijenjen integraciji i vizualizaciji struktura u mozgu i funkcionalnih podataka dobivenih uz pomoć MEG-a, EEG-a ili fMRI-a. Uz potprograme za prikaz i obradu strukturnih podataka postoje i potprogram za rješavanje inverznog problema te alati za simuliranje MEG ili EEG podataka.

Za prostorno-vremensko lokaliziranje višestrukih fokalnih kortikalnih područja koristili smo MRIVIEW-CSST (*Cortical Start Spatial Temporal*) inverznu proceduru koja je zasnovana na *Multi-Start Spatial Temporal* (MSST) inverznom pristupu (Huang i dr., 1998), ali za razliku od MSST-a u kojem se početne točke odabiru nasumično iz cijelog volumena glave, kod CSST-a su ograničene na područje segmentiranog korteksa. U CSST-u Nelder-Mead nelinearni simpleks se višestruko započinje kako bi se došlo do globalnog minimuma reduciranog hi-

kvadrata ( $\chi_r^2$ ) koji se koristi kao mjera slaganja mjerenja (simuliranih podataka) i pretpostavljenog modela. Broj razlučenih izvora određen je minimalnim redom modela adekvatnim u hi-kvadrat smislu (Supek i Aine, 1993).

Koristeći potprogram MRIVIEW *Forward Simulator* izračunali smo distribuciju magnetskog polja koju bi istim sezorskih sustavom kakav je korišten za MEG mjerenja dobili za poznatu distribuciju neuronskih izvora. Slika 1 prikazuje položaje i dinamiku našeg izbora kortikalnih izvora koji se sastoji od 7 dipolnih izvora. Izbor tako velikog broja izvora je motiviran rezultatima analize naših MEG odgovora na lica. Simuliran je vremenski interval od 0 – 120 ms (što odgovara intervalu 80 - 120 ms u empirijskim podacima). Vremensku aktivnost dipolnih izvora modelirali smo koristeći gausijane. Izračunatom polju dodan je bijeli šum standardne devijacije 10 fT.



Slika 1. Položaji i dinamika zadanih strujnih dipola.

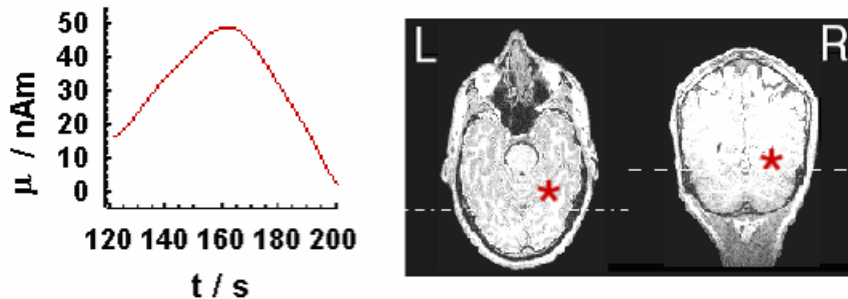
Slika 3. Položaji i dinamika izračunatih strujnih dipola.

Prostorno-vremenska lokalizacija simuliranih podataka je uključila osim analize cijelog intervala od 120 ms i analizu po svim pojedinačnim manjim odsječcima na koje je ukupni vremenski interval bio podijeljen (60 ms, 40 ms, 30 ms i 20 ms). U svim je slučajevima sačuvano i analizirano 20 rješenja s najmanjim  $\chi_r^2$ . Broj početnih točaka u rješavanju inverznog problema je optimiziran s obzirom na širinu vremenskog intervala i ovisno o duljini intervala i stvarnom i pretpostavljenom broju aktivnih izvora varirao je od 1000 do 5000.

### Rezultati

Preliminarni rezultati CSST-prostorno-vremenske analize neuromagnetskih odgovora jednog ispitanika (ispitanik JH) na nasmijana lica pokazuju aktivnost čak 7 kortikalnih

područja tijekom prvih 200 ms poslije podražaja. Najranije je aktivirano područje u okcipitalnom korteksu, u blizini primarnog vidnog područja, potom peristriatna područja u obje hemisfere, desni fuziformni girus, desno temporalno područje te lijevi i desni okcipito-parijetalni dijelovi korteksa. Na slici 1. je prikazan položaj i vremenska dinamika strujnog dipola lokaliziranog u desnom fuziformnom girusu. Ranije studije s licima su identificirale izvore u istom području na sličnim latencijama i pretpostavlja se da je ta aktivnost karakteristična za lica (Sams i dr., 1997; Linkenkaer-Hansen i dr., 1998; Swithenby i dr., 1998; Watanabe i dr., 1999; Halgren i dr., 2000).



Slika 2. Jakost momenta strujnog dipola evociranog u desnom fuziformnom girusu nasmijanim licem ima maksimalnu amplitudu na 160 ms poslije podražaja (ispitanik JH).

Slika 3. prikazuje najbolje izračunato rješenje u kojem je minimiziranjem  $\chi_r^2$  identificiran točan broj aktivnih izvora prostorno-vremenskom analizom cijelog intervala (0 - 120 ms) simuliranih podataka. Najveća je pogreška u određivanju položaja dipola 1 i iznosi 5 mm i dipola 2 koja iznosi 1.6 mm. Za sve druge dipole pogreška u položaju je manja od 1 mm. Dinamike svih izvora se slažu sa zadanimima.

U tablici 1 je prikazana točnost izračunatog rješenja (odstupanje od stvarnog položaja) za širinu vremenskog intervala 40 ms. Položaji izračunatih dipola su točni, a i njihova dinamika odgovara zadanim vrijednostima. Slični rezultati se dobivaju za širine odsječka 60 ms, 30 ms i 20 ms. Ne vidi se bitna razlika u odnosu na širinu intervala.

Tablica 1. Pomak izračunatih dipola od zadanih položaja za širinu vremenskog intervala 40 ms. Sve vrijednosti su dane u cm.

Vremenski interval	Dipol 1	Dipol 2	Dipol 3	Dipol 4	Dipol 5	Dipol 6	Dipol 7
0-40 ms	0.06	0.10	0.11	—	—	—	—
40-80 ms	—	0.11	0.03	0.42	0.29	—	—
80-120 ms	—	—	—	0.13	0.13	0.03	0.04

## Zaključak

Empirijski podaci jednog ispitanika upućuju na aktivnost čak 7 područja od 80 – 200 ms nakon početka prikazivanja nasmijanog lica. Simulacije potvrđuju mogućnost identifikacije tako velikog broja dipola uz povoljne okolnosti da su najbliži izvori dovoljno daleko (u našem slučaju minimalna udaljenost je 1.6 cm), da nisu istovremeno aktivni i da šum nije velik što je u skladu sa prijašnjim numeričkim simulacijama manjeg (Supek i Aine, 1997) ali i većeg broja izvora (Ranken i dr., 2004). U tom slučaju, i uz pretpostavku koja je u našim simulacijama bila zadovoljena, a to je da je adekvatan red modela jednak stvarnom broju aktivnih izvora u svakom od odsječaka, točnost rješenja ne ovisi o izboru vremenskog intervala.

Analiza dugačkih vremenskih intervala je otežana jer zahtijeva veliki broj početnih točaka a za očekivati je da i veći broj dipola bude aktivan, pa je potrebno duže računalno vrijeme. Simulacije su pokazale da CSST može zahtijevati čak 15 000 početnih točaka za 6-

dipolnu konfiguraciju izvora. U nastojanju da skrate računalno vrijeme analize cijelog intervala sa velikim brojem izvora Ranken i dr. (2004) predložili su kombiniranje nekoliko slučajno odabranih najboljih lokacija dipola dobivenih multi-rezolucijskom verzijom MUSIC algoritma sa slučajno izabranim lokacijama u volumenu mozga da bi dobili početne točke. Na taj način su postigli 75% smanjenje broja početnih točaka potrebnih da se dobije 5-10 najboljih rješenja s istim ili nižim vrijednostima  $\chi^2$  od onih dobivenih CSST pristupom. Rezultati naših simulacija pokazuju da je moguće optimizirati računalno vrijeme bez gubitka na točnosti rješenja dijeljenjem intervala na kraće odsječke tijekom kojih je aktivan manji broj izvora.

## Literatura

[Aine CJ, Supek S, George JS, Ranken D, Lewine J, Sanders J, Best E, Tiew W, Flynn ER, Wood CC.](#) Retinotopic organization of human visual cortex: departures from the classical model. *Cereb Cortex*. 1996;6(3):354-361.

[Halgren E, Raji T, Marinkovic K, Jousmaki V, Hari R.](#) Cognitive response profile of the human fusiform face area as determined by MEG. *Cereb Cortex*. 2000;10(1):69-81.

[Huang M, Aine CJ, Supek S, Best E, Ranken D, Flynn ER.](#) Multi-start downhill simplex method for spatio-temporal source localization in magnetoencephalography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998;108(1):32-44.

Linkenkaer-Hansen K, Palva JM, Sams M, Hietanen JK, Aronen HJ, Ilmoniemi RJ. Face-selective processing in human extrastriate cortex around 120 ms after stimulus onset revealed by magneto- and electroencephalography. *Neurosci Lett*. 1998;253(3):147-150.

Ranken DM, Best ED, Stephen JM, Schmidt DM, George JS, Wood CC, Huang M. MEG/EEG forward and inverse modeling using MRIVIEW. *Proceedings of Biomag 2002*, 785-787.

Ranken DM, Stephen JM, George JS: MUSIC seeded multi-dipole MEG modeling using the cortical start spatio-temporal modeling procedure. *Proceedings of Biomag 2004*, 579-580.

Sams M, Hietanen JK, Hari R, Ilmoniemi RJ, Lounasmaa OV. Face-specific responses from the human inferior occipito-temporal cortex. *Neuroscience*. 1997;77(1):49-55.

[Supek S, Aine CJ.](#) Simulation studies of multiple dipole neuromagnetic source localization: model order and limits of source resolution. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1993;40(6):529-540.

[Supek S, Aine CJ.](#) Spatio-temporal modeling of neuromagnetic data: I. Multi-source location versus time-course estimation accuracy. *Human Brain Mapping* 1997;5:139-153.

[Supek S, Aine CJ, Ranken D, Best E, Flynn ER, Wood CC.](#) Single vs. paired visual stimulation: superposition of early neuromagnetic responses and retinotopy in extrastriate cortex in humans. *Brain Res*. 1999;830(1):43-55.

Switthenby SJ, Bailey AJ, Brautigam S, Josephs OE, Jousmaki V, Tesche CD. Neural processing of human faces: a magnetoencephalographic study. *Exp Brain Res*. 1998;118(4):501-510.

Watanabe S, Kakigi R, Koyama S, Kirino E. Human face perception traced by magneto- and electro-encephalography. *Brain Res Cogn Brain Res*. 1999;8(2):125-142.