

TEKNILLINEN KORKEAKOULU
Sähkötekniikan osasto

DIPLOMITYÖ
11.2.1992

Minna Huotilainen

AIVOJEN AIHEUTTAMIEN MAGNEETTI- JA SÄHKÖKENTTIEN
MITTAAMINEN KUULOVASTETUTKIMUKSISSA

18652

TKK SÄHKÖTEKNIIKAN
OSASTON KIRJASTO
OTAKAARI 5 A
02150 ESPOO

Työn valvoja: professori Matti Karjalainen

Työn ohjaajat: tekniikan tohtori Risto Ilmoniemi ja dosentti Kimmo Alho

Tekijä:	Minna Huotilainen	
Työn nimi:	Aivojen aiheuttamien magneetti- ja sähkökenttien mittaaminen kuulovastetutkimuksissa	
Päivämäärä:	11.2.1992	Sivumäärä: 56
Osasto:	Sähkötekniikan osasto	
Professori:	Akustiikka ja äänenkäsittelytekniikka	
Työn valvoja:	professori Matti Karjalainen	
Työn ohjaajat:	tekniikan tohtori Risto Ilmoniemi ja dosentti Kimmo Alho	
<p>Tämän diplomityön ensimmäisessä osassa tutkittiin elektrodeja, joita käytetään muodostamaan sähköinen yhteys ihon ja vahvistimien välille mitattaessa potentiaalimuutoksia pään pinnalla. Työssä suunniteltiin, rakennettiin ja testattiin kaksi uutta elektrodityyppiä. Messinkielektrodi osoittautui liian liikeherkäksi aiheuttaen häiriöitä koehenkilön kääntäessä päätään. Huopaelektrodi, jonka terävään kärkiosaan oli imeytetty elektrolyyttiliuosta, ei liikahdaessaan aiheuttanut yhtä paljon häiriöitä, ja osoittautui, ettei sitä käytettäessä ihon puhdistaminen tai muu valmistelu ole välttämätöntä.</p> <p>Diplomityön toisen osan muodostaa kuulovastetutkimus, jossa aivojen toiminnan aiheuttamia magneetti- ja sähkökenttiä mitattiin MEG- ja EEG-menetelmillä. Noin 100 millisekuntia ärsykkeen esittämisestä havaittavaa aivotoimintaa mallinnettiin virtadipolilla. Aktiviteettia vastaavat ekvivalenttiset dipolit laskettiin 250, 1000 ja 4000 Hz:n taaajuisille ärsykeille. Ekvivalenttinen dipoli kääntyi ärsykkeen taajuuden funktiona. Tämä tulos on sopuosinnassa aiemmin osoitetun primäärisen kuuloaivokuoren taajuuksienmukaisen järjestyksen kanssa.</p>		
AVAINSANAT:	Magnetoencefalografia, electroencefalografia, elektrodi, kuulovaste	

Author:	Minna Huotilainen	
Name of the thesis:	Recording of Magnetic and Electric Fields Produced by Cerebral Activity in Auditory Evoked Studies	
Date:	11.2.1992	Number of pages: 56
Faculty:	Electrical Engineering	
Professorship:	Acoustics, Audio and Speech Processing	
Supervisor:	professor Matti Karjalainen	
Instructors:	Ph.D Risto Ilmoniemi and Ph.D Kimmo Alho	
<p>The first part of this master's thesis consists of construction and tests of electrodes, which form an electric contact between skin and amplifiers for the measurement of potential changes on the surface of the head. Two new types of electrodes were designed, constructed, and tested. A pointed brass electrode was not successful because it produced artefacts when the subject's head moved. A porous electrode containing electrolytic liquid produced less artefacts when the subject's head moved, and it was no more necessary to clean or otherwise prepare the skin.</p> <p>In the second part, an auditory evoked study was performed by measuring magnetic and electric fields produced by cerebral activity with the MEG and EEG methods. The cerebral activity occurring about 100 milliseconds after the stimulus was modelled with a current dipole. The equivalent current dipoles corresponding to the cerebral activity were calculated for stimulus frequencies 250, 1000, and 4000 Hz. The dipole changed its orientation according to the stimulus frequency. This is in agreement with the tonotopy of the primary auditory cortex shown earlier.</p>		
KEY WORDS:	Magnetoencephalography, electroencephalography, electrode, auditory evoked response	

Alkusanat

Tämä diplomityö on tehty Teknillisen korkeakoulun kylmälaboratoriossa professori Olli V. Lounasmaan johdolla ja tekniikan tohtori Risto Ilmoniemen ja dosentti Kimmo Alhon ohjauksella.

Haluan kiittää professori Lounasmaata ja professori Risto Näätästä erittäin hyvistä työskentelyedellytyksistä ja kannustavasta ilmapiiristä. Kiitän Risto Ilmoniemeä ja Kimmo Alhoa erinomaisesta ohjauksesta. Matti Karjalaista kiitän hänen työtäni kohtaan osoittamasta mielenkiinnosta.

Hannu Tiitiselle esitän kiitokseni kannustuksesta ja saamistani kommentteista. Kiitän kylmälaboratorion ja kognitiivisen psykofysiologian tutkimusyksikön henkilökuntaa ja erityisesti Kalevi Reinikaista saamastani avusta.

Tommiä kiitän vahvasta henkisestä tuesta.

Otaniemessä 11. helmikuuta 1992



Minna Huotilainen

Sisällys

1 Johdanto	6
2 Magnetoenkefalografia ja elektroenkefalografia	7
2.1 Aivotoiminnan synnyttämät magneetti- ja sähkökentät	7
2.1.1 Perusyhtälöt	10
2.1.2 Suora ja käännteinen ongelma	11
2.2 Magnetoenkefalografia	12
2.2.1 SQUID	12
2.2.2 Vuomuuntaja	13
2.2.3 Magneettisesti suojattu huone	13
2.3 Elektroenkefalografia	14
2.3.1 Elektrodit	14
2.4 Mittaustulosten analysointi	16
2.4.1 Tasapotentiaali- ja tasakenttäkartat	17
2.4.2 Virtatiheyskartta	18
2.4.3 Miniminormiestimaatti	18
3 Kuulojärjestelmä	19
3.1 Ulko- ja välikorva	19
3.2 Sisäkorva	19
3.2.1 Mekaanisesta värähtelystä sähköimpulssiksi	20
3.3 Kuulohermo ja tumakkeet	22
3.4 Kuuloaivokuori	22

4 EEG-elektrodien kehitystyö	23
4.1 Elektrodin ominaisuuksien vaikutus EEG-mittaukseen	23
4.1.1 Hopea–hopeakloridielektrodit	23
4.1.2 Kerralla kiinnitettävät elektrodijärjestelmät	24
4.1.3 Korkeaimpedanssiset elektrodit	25
4.2 Vahvistimen vaikutus mittaukseen	26
4.2.1 Yhteismuotoisen jännitteen vaimennussuhde	26
4.2.2 Ottoimpedanssi	26
4.2.3 EEG-vahvistimen parametrien mittaaminen	27
4.3 Messinkielektrodi	27
4.3.1 Mittaus messinkielektrodilla	29
4.4 Huopaelektrodi	30
4.4.1 Mittaukset huopaelektrodilla	32
4.5 Yhteenveto elektrodikokeiluista	36
5 Kuulovastemittaukset	37
5.1 Kuulovasteen komponentit	37
5.2 Mittausten tavoite	39
5.3 Mittausjärjestelyt	40
5.3.1 MEG-mittaukset	40
5.3.2 EEG-mittaukset	42
5.4 Mittaustulosten analysointi	43
5.4.1 Analysointimenetelmät	43
5.4.2 Mallinnus	46
5.5 Mittausten tulokset	47
6 Yhteenveto	53

Symboliluettelo

\vec{E} sähkökenttä

ρ varaustiheys

ϵ permittiivisyys

ϵ_0 tyhjän permittiivisyys

\vec{B} magneettikenttä

μ permeabiliteetti

μ_0 tyhjän permeabiliteetti

\vec{J}^p primäärivirta

σ sähkönjohtavuus

\vec{Q} dipolimomentti

\vec{r}_0 paikkavektori

I_c heikon liitoksen kriittinen virta

I_{bias} SQUIDin läpi syötettävä virta

B_i anturikelan mittaama signaali

A anturikelan pinta-ala

$d\vec{S}$ pinta-alaelementti

R_S elektrodipastan resistanssi

C sähköisen kaksoiskerroksen kapasitanssi

R_F faradin resistanssi

W Warburgin impedanssi

C_0 kokonaiskapasitanssi

L_i kytkentäkenttä

dv tilavuuselementti

J^* minimormiestimaatti

ω_j kytkentäkenttien painokerroin

V_{in} vahvistimen sisääntulossa oleva jännite

V mitattava jännite

Z_a vahvistimen ottoimpedanssi

Z_e elektrodikontaktin impedanssi

A_{tod} vahvistimen todellinen vahvistus

A_{id} vahvistimen vahvistus ideaalitalanteessa

$CMRR$ (Common Mode Rejection Ratio) yhteismuotoisen jännitteen vaimennussuhde

A_{DM} vahvistimen erojännitevahvistus

A_{CM} yhteismuotoisen jännitteen vahvistus

1 Johdanto

Informaatio hermosoluissa kulkee ionien liikkeistä johtuvien sähkövirtojen välityksellä. Nämä virrat aiheuttavat sekä magneettikenttä sähkökentän. Mittaamalla magneettikenttää pään ulkopuolelta ja potentiaalieroja pään pinnalta saadaan tietoa aivot toiminnan paikasta ja laadusta.

Teknillisen korkeakoulun kylmälaboratoriossa tutkitaan aivoja magnetoencefalografialla (MEG). 24 suprajohtavan SQUID-anturin avulla voidaan aktiiviset aivokuori alueet paikantaa jopa 5 mm:n tarkkuudella ja millisekunnin aikaresoluutiolla.

Helsingin yliopiston yleisen psykologian osastolla kognitiivisen psykofysiologian tutkimusyksikössä käytetään kuuloinformaation prosessoinnin tutkimiseen elektroencefalografiaa (EEG), jolla mitataan ihon pinnalle kiinnitettyjen elektrodien välisiä potentiaalieroja.

EEG on MEG:tä vanhempi ja vakiintunut neurofysiologinen tutkimusmenetelmä. Se on MEG:tä epätarkempi määritettäessä aivot toiminnan sijaintia. Pään johtavuusjakaumaa ei tunneta tarkasti, joten EEG-signaaleista on vaikea laskea lähdealueen paikkaa.

Molemmissa tutkimusmenetelmissä mitataan saman lähteen, hermosolujen sähkövirtojen aiheuttamia signaaleja ja niillä saadaan toisiaan täydentävää, osittain riippumatonta tietoa lähteestä. Näitä tutkimusmenetelmiä kuvataan tarkemmin tämän diplomityön toisessa luvussa.

EEG-elektrodien kiinnittäminen koehenkilön päähän vie runsaasti aikaa. Tässä diplomityössä on tutkittu mahdollisuuksia kehittää nopeammin kiinnitettäviä elektrodeja. Neljännessä luvussa raportoidaan kahden uudenlaisen EEG-elektrodin rakentamista ja testaamista.

Viidennessä luvussa kuvataan EEG:llä ja MEG:llä suoritettu kuulovastetutkimus. Kokeissa selvitettiin kuuloaivokuorella noin 100 millisekuntia ärsykkeen alkamisen jälkeen esiintyvän sähköisen aktiviteetin sijaintia, voimakkuutta ja suuntaa. Diplomityön yhteenveto on kuudennessa luvussa.

2 Magnetoenkefalografia ja elektroenkefalografia

Magnetoenkefalografialla (MEG) ja elektroenkefalografialla (EEG) voidaan tutkia aivojen reaktioita eri herätteisiin, aivojen spontaania toimintaa ja informaation käsittelyä aivoissa. Aktiiviteettia voidaan mallintaa yhdellä tai useammalla dipolilla, multipolikehitelmillä tai muilla lähdemalleilla [1].

MEG ja EEG soveltuvat sekä perustutkimukseen että kliiniseen käyttöön. Perustutkimuksessa pyritään saamaan lisää tietoa aivojen toiminnasta. Kliiniset sovellukset liittyvät terveyden ja sairauden tutkimiseen ja hoitoon.

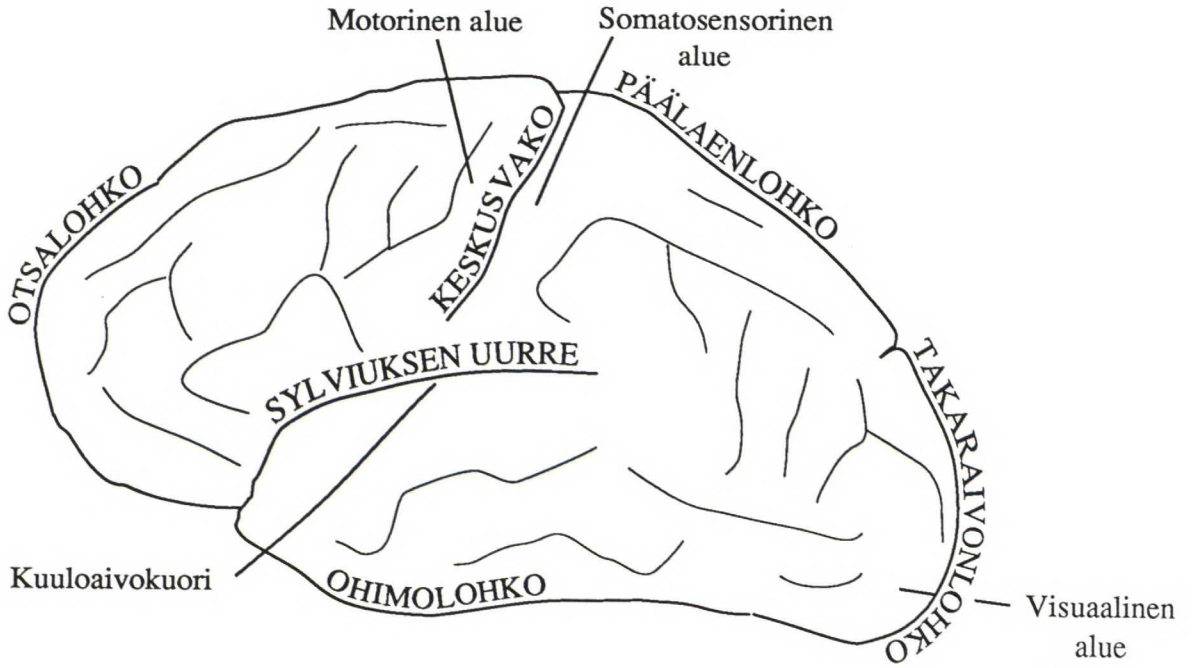
Aivotutkimus voidaan suorittaa joko spontaanitoiminnan mittauksena tai herätevastemittauksena. Spontaanitoiminta tarkoittaa aivojen sellaista toimintaa, joka ei ole ajallisesti lukkiutunut ulkoisiin ärsykkeisiin. Spontaanitoimintaa mittaamalla voidaan tutkia esimerkiksi unta, aivojen luonnollisia rytmejä [2] ja epilepsiaa [3].

Herätevastemittaus kartoittaa aivojen toimintaa suhteessa aisteista tuleviin viesteihin. Nämä voivat olla esimerkiksi näkö-, kuulo-, tunto-, haju-, maku- tai kipusignaaleja. Koehenkilölle esitetään ärsykejä ja mitataan aivojen reaktio (magneettikentän tai potentiaalin muutokset). Toistamalla sama koe monta kertaa ja keskiarvoistamalla mitatut vasteet saadaan poimittua herätteeseen ajallisesti lukkiutunut signaali kohinan joukosta. Kohina aiheutuu ärsykkeeseen liittymättömästä aivotoiminnasta ja ulkoisista häiriöistä. Tarvittava keskiarvojen määrä riippuu koeasetelmasta ja tutkittavan ilmiön voimakkuudesta.

2.1 Aivotoiminnan synnyttämät magneetti- ja sähkökentät

Kuuloaivokuoret sijaitsevat isojen aivojen pinnalla ohimolohkoilla molemmilla puolilla päätä. Kuvassa 2.1 on esitetty vasen aivopuolisko ja sen eräiden alueiden tehtäviä.

Aivokuori koostuu pääasiassa hermosolujen eli neuronien soomaosista ja gliasoluista.

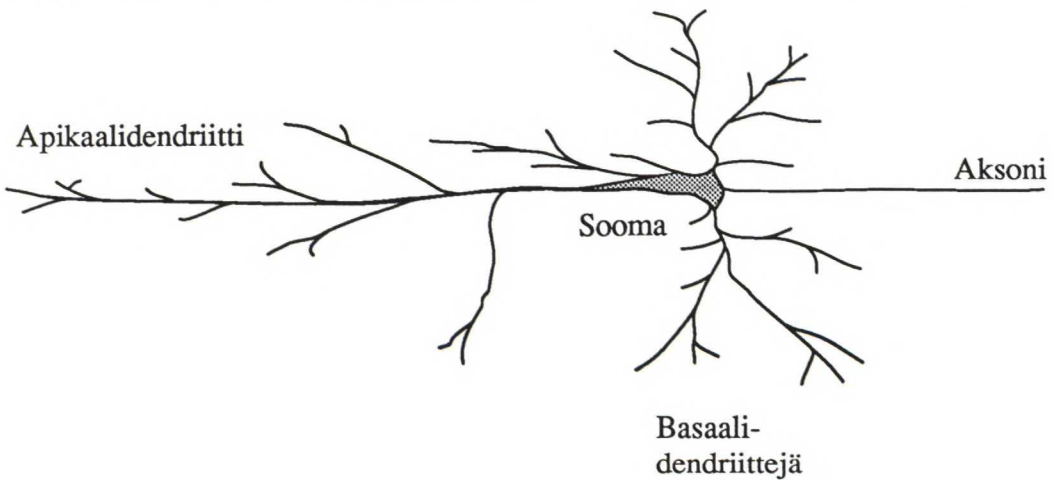


Kuva 2.1 Ihmisaivojen vasen aivopuolisko vasemmalta nähtynä. Thompsonin mukaan [4].

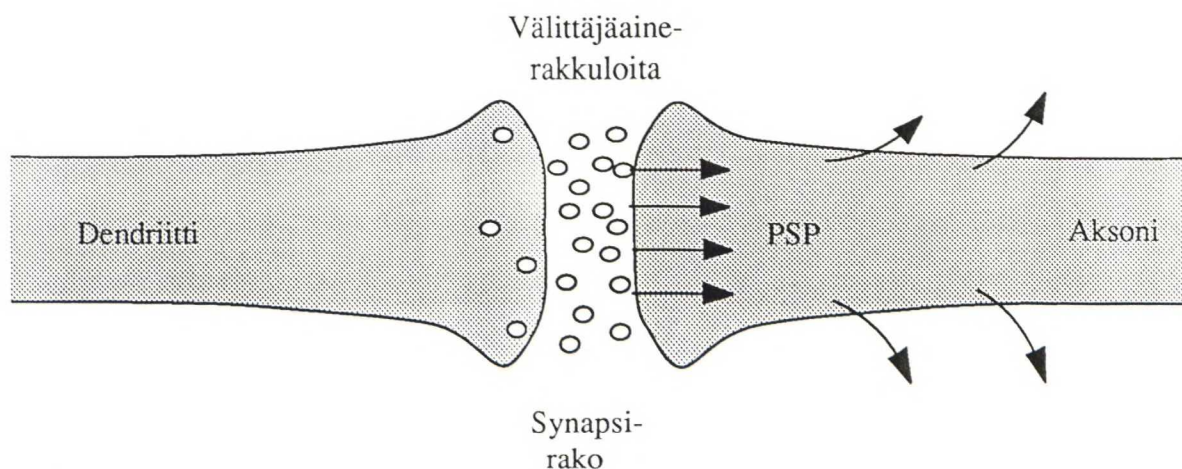
Aivokuoren alla olevassa valkoisessa aineessa hermosäikeet johtavat muualle aivoihin ja kehoon. Valkoinen väri johtuu aksoneja suojaavista myeliinitupeista [4].

Hermosolun rakenne on esitetty kuvassa 2.2. Soluruumiiseen eli soomaan saapuu useita dendriittejä eli tuojahaarakkeita ja soomasta lähtee aksoni eli viejähaarake. Haarakkeissa on synapseja, jotka ovat tiedonvälityskanavia muihin neuroneihin. Synapsi muodostaa liitoksen esimerkiksi aksonista dendriittiin tai soomaan [5].

Hermosolut välittävät informaatiota sähköisten pulssien, aktiopotentiaalien avulla.



Kuva 2.2 Malli hermosolun rakenteesta. Thompsonin mukaan [4].



Kuva 2.3 Synapsiin saapuva aktiopotentiaali aiheuttaa kemiallisen välittäjäaineen vapautumisen synapsirakoon. Välittäjäainetta kulkeutuu vastaanottavan hermosolun postsynaptiselle kalvolle, jolloin kalvon läpäisevyys muuttuu.

Aktiopotentialin tekee mahdolliseksi solukalvon nopeasti muuttuva läpäisevyys natrium- ja kaliumioneille. Kun aktiopotentiaali saapuu synapsiin, kemiallista välittäjäainetta vapautuu synapsirakoon ja kulkeutuu vastaanottavan hermosolun synapsinjälkeiselle eli postsynaptiselle kalvolle. Tämä on esitetty kaavamaisesti kuvassa 2.3. Välittäjäaineen vaikutuksesta kalvon läpäisevyys natrium- ja kaliumioneille muuttuu, jolloin dendriitin ohminen ja diffuusiovirta kasvavat. Sähkövirta suuntautuu solun sisällä soomaa kohti. Jos välittäjäaineen vaikutus on eksitatorinen, se kohottaa kalvopotentiaalia. Kohonneesta kalvopotentiaalista käytetään nimitystä eksitatorinen postsynaptinen potentiaali (EPSP), ja se kasvattaa aktiopotentiaalin laukeamistodennäköisyyttä. Kun saman hermosolun useasta synapsista saapuu eksitatorinen postsynaptinen potentiaali ja solun laukeamiskynnys ylittyy, solu laukaisee aktiopotentiaalin, joka etenee aksonia pitkin seuraaviin synapseihin. Jos välittäjäaineen vaikutus on inhibitorista, vastaanottavan neuronin kalvopotentiaali muuttuu negatiivisemmaksi, jolloin aktiopotentiaalin laukeamistodennäköisyys pienenee. Negatiivisemmaksi muuttunutta kalvopotentiaalia kutsutaan inhibitoriseksi postsynaptiseksi potentiaaliksi (IPSP).

Aivokuoren suuria hermosoluja kutsutaan pyramidisoluiksi niiden sooman muodon takia. Pään pinnalta MEG- ja EEG-menetelmillä mitattavien magneettikenttien ja potentiaalien tärkeimpinä aiheuttajina pidetään juuri pyramidisoluja, sillä niiden dendriitit ovat tyypillisesti aivokuoren pintaa vastaan kohtisuorassa, jolloin postsynaptisten potentiaalien aiheuttamat virrat etenevät vierekkäisissä dendriiteissä samaan suuntaan [5]. Aktiopotentiaalissa depolarisaatio ja repolarisaatio liikkuvat aksonia pitkin vain yhden millisekuntin aikaerolla, joten ne muodostavat kvadrupolisen lähteen, jonka vaikutus pienenee suhteessa etäisyyden kuutioon. Tästä syystä aktiopotentiaalien ei arvella vaikuttavan kovin merkittävästi aivojen ulkopuolelta

mitattaviin magneetti- ja sähkökenttiin. Postsynaptinen potentiaali muodostaa dipolaarisen lähteen, jonka vaikutus pienenee suhteessa etäisyyden neliöön, joten pään ulkopuolelta havaittavien kenttien oletetaan aiheutuvan usean PSP:n summausvai-
kutuksesta.

2.1.1 Perusyhtälöt

Hermoston virtalähteiden synnyttämät sähkö- ja magneettikentät voidaan laskea Maxwellin yhtälöistä 2.1—2.4. Yleensä MEG- ja EEG-menetelmillä mitattavat taa-
juudet ovat pieniä, joten voidaan käyttää Maxwellin yhtälöiden kvasistaattisia ap-
proksimaatioita

$$\nabla \cdot \vec{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0} \quad (2.1)$$

$$\nabla \times \vec{E} = 0 \quad (2.2)$$

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0 \quad (2.3)$$

$$\nabla \times \vec{B} = \mu_0 \vec{J}, \quad (2.4)$$

missä \vec{E} on sähkökenttä, \vec{B} magneettivuon tiheys, ρ varaustiheys ja \vec{J} virtatiheys [6].

Virtatiheys \vec{J} koostuu hermostollisten tapahtumien aktiivisesti pumppaamista vir-
roista ja ohmisista virroista hermosoluja ympäröivässä johtavassa aineessa.

Primäärivirraksi nimitetään kokonaisvirtatiheyden \vec{J} ja ohmisen virran $\sigma \vec{E}$ erotusta

$$\vec{J}^p = \vec{J} - \sigma(\vec{r}) \vec{E}(\vec{r}). \quad (2.5)$$

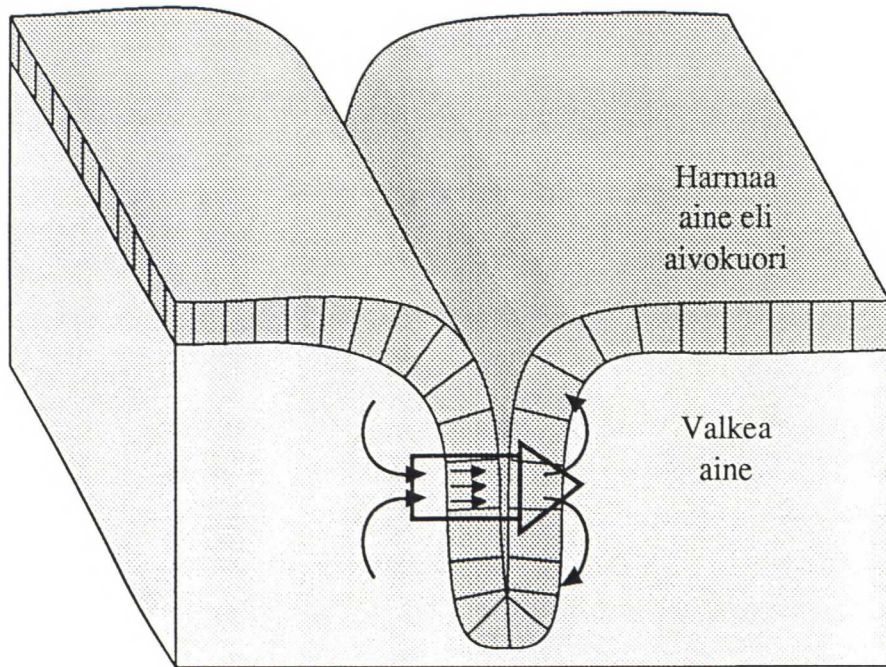
Jotta \vec{E} ja \vec{B} voidaan laskea primäärivirrasta, on tunnettava sähkönjohtavuuden
jakauma $\sigma = \sigma(\vec{r})$ noin millimetrin mittakaavalla.

Aivojen sähkövirtoja voidaan mallintaa erilaisilla lähdemalleilla. Yksinkertainen
primäärivirtajakauma on virtadipoli, joka on kahden äärettömän lähellä toisiaan
sijaitsevan pisteen välillä kulkeva ääretön virta siten, että virran ja sen kulkeman
matkan tulo on kuitenkin äärellinen. Virtadipolin virtajakaumaa voidaan kuvata
deltafunktiolla:

$$\vec{J}^p(\vec{r}) = \vec{Q} \delta(\vec{r} - \vec{r}_0), \quad (2.6)$$

missä \vec{r}_0 on dipolin paikkavektori, \vec{Q} on dipolimomentti ja $\delta(\vec{r})$ on Diracin delta-
funktio.

Virtadipolia käytetään yleisesti approksimoimaan aivojen paikallista aktiviteettia.
Oletus dipolin sopivuudesta aivojen paikallisten sähkövirtojen mallintamiseen pe-
rustuu käsitykseen siitä, että pään ulkopuolelta mitatut magneettikentät syntyvät



Kuva 2.4 Pyramidisolujen dendriiteissä on postsynaptinen potentiaali (pienet nuolet), joka saa aikaan varauksen siirtymistä. Tämä epätasainen varausjakauma aiheuttaa paluuvirtoja johtavassa materiaalissa (ohuet nuolet). Paksu nuoli on ekvivalenttinen dipoli, jolla virtoja voidaan mallintaa.

lukuisten lähekkäin sijaitsevien synapsien yhtäaikaisesta samansuuntaisesta postsynaptisesta potentiaalista. Pyramidisolujen dendriitit ovat aivokuoren pintaa vastaan kohtisuorassa kuvan 2.4 mukaisesti. Pienet nuolet kuvaavat dendriiteissä kulkevia postsynaptisia potentiaaleja, ohuet nuolet paluuvirtoja ja paksu nuoli ekvivalenttista virtadipolia.

2.1.2 Suora ja käännteinen ongelma

Kun tunnetussa johteessa on tunnettuja lähteitä, lähteiden aiheuttamien magneetti- ja sähkökenttien ratkaisemista kutsutaan suoraksi ongelmaksi. Käännteiseksi ongelmaksi kutsutaan lähteiden määräämistä, kun magneettikenttä tai potentiaali tunnetaan.

Johdemallina ohimolohkon aluetta mallinnettaessa voidaan käyttää kerroksittain homogeenista palloa [7]. Pallon ulkopuolella sähkönjohtavuus on nolla ja sen eri kuorien johtavuudet ja paksuudet valitaan fysikaalisten vastineidensa mukaisesti. Usein kerroksina käytetään päänahkaa, kalloa, aivoselkäydinnestettä ja aivokuorta. Asettamalla tällaiseen johdemalliin primääri- ja virtoja mallintavia dipoleja voidaan niiden aiheuttama magneettikenttä ja potentiaali laskea [8].

Potentiaali voidaan ratkaista primäärivirtajakaumasta sijoittamalla yhtälöön

$$\nabla \cdot \vec{J} = 0 \quad (2.7)$$

kokonaisvirtatiheyden lauseke, jolloin saadaan

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla V) = \nabla \cdot \vec{J}^p. \quad (2.8)$$

Magneettikenttä voidaan laskea tunnetusta potentiaalista [9]. Suoran ongelman ratkaisun tarkkuutta heikentää se, että johtavuusjakauma tunnetaan yleensä huonosti.

Kun magneettikenttä pään ulkopuolella tunnetaan, voidaan löytää sellainen virtajakauma, joka aiheuttaa mittaustulosten kaltaisen magneettikentän. Käänteisen ongelman ratkaisu ei kuitenkaan ole yksikäsitteinen. Mikäli kuitenkin virtajakauma oletetaan dipolia muistuttavan lähteen aiheuttamaksi, saadaan lasketuksi ekvivalentin dipolin paikka, suuruus ja suunta.

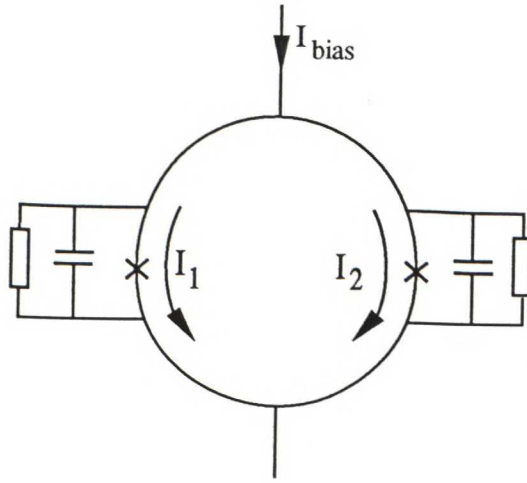
2.2 Magnetoencefalografia

2.2.1 SQUID

Magnetoencefalografiassa aivot toiminnan pään ulkopuolelle aiheuttamaa magneettikenttää mitataan suprajohtavien kvantti-interferenssilaitteiden eli SQUID-anturien avulla. SQUID on suprajohtava silmukka, jossa on yksi tai kaksi Josephson-liitosta. Josephson-liitos on heikko kontakti kahden suprajohteen välillä. Sähkövirta voi tunneloitua liitoksen läpi ilman vastusta. Tällä supravirralla on liitoksesta riippuva maksimiarvo, kriittinen virta I_c . Tätä suuremmilla virran arvoilla liitos muuttuu jännitteelliseksi.

SQUID valmistetaan nykyisin lähes poikkeuksetta ohutkalvotekniikalla. Tunneliliitoksessa kahden suprajohteen väliin tehdään muutaman nanometrin paksuinen eristekerros.

Dc-SQUID on suprajohtava silmukka, jossa on kaksi Josephson-liitosta [10]. Kuvassa 2.5 on esitetty dc-SQUID mittaustilanteessa. Kapasitanssit ja vastukset kuvaavat SQUIDin epäideaalisuutta. Silmukan läpi syötetään biasvirta I_{bias} ja SQUIDin yli muodostuva jännite mitataan. Silmukan lävistävän magneettivuon ollessa nolla I_{bias} jakaantuu tasan kummankin liitoksen kesken. Tällöin suurin virta, jolla SQUID vielä on jännitteetön, on $2I_c$. Magneettivuon kasvattaminen aiheuttaa SQUIDIin kiertävän virran, joka on renkaan lävistävän magneettivuon jaksollinen funktio. Mitattu jännite linearisoidaan takaisinkytkentäelektronikan avulla.



Kuva 2.5 Dc-SQUID mittaustilanteessa. Heikot liitokset on merkitty rastilla. Virta I_{bias} on SQUIDin läpi syötettävä biasvirta. Virtoihin I_1 ja I_2 vaikuttaa biasvirran lisäksi renkaan lävistävä magneettivuoto.

2.2.2 Vuomuuntaja

Vuomuuntajaa käytetään SQUIDin herkkyyden parantamiseen magneettivuon tiheydelle. Vuomuuntajan anturikela sijaitsee mitattavassa kentässä ja signaalikela on kytketty SQUIDIin. Anturikelan pinta-ala on huomattavasti SQUIDin pinta-alaa suurempi ja se mittaa magneettivuotoja:

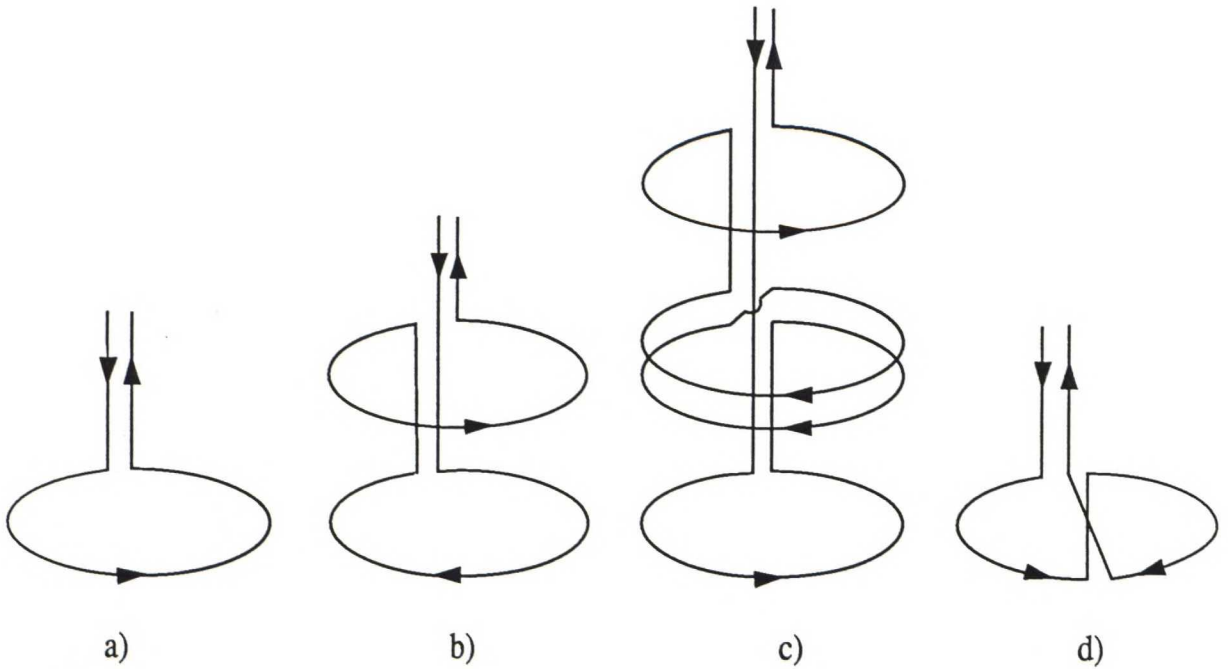
$$\Phi_i = \int \vec{B}_{ext} \cdot d\vec{S} \quad (2.9)$$

Kuvassa 2.6 on esitetty vuomuuntajatyyppejä. Ensimmäisen kertaluvun gradiometri ei havaitse homogeenista magneettikenttää, joten se on herkkä vain lähilähteille. Tasogradiometri mittaa gradienttia magneettikentästä, joka aiheutuu silmukan tason suuntaisesta virrasta.

2.2.3 Magneettisesti suojattu huone

Biomagneettiset signaalit ovat yleensä niin heikkoja, että mittaukset on suoritettava magneettisesti suojatussa huoneessa. Koska signaalit sisältävät matalataajuisia komponentteja, myös näiden taajuuksien häiriötason tulisi olla alhainen.

Teknillisen korkeakoulun kylmälaboratorion magneettisesti suojattu huone vaimentaa yli 1 Hz:n taajuuksilla ulkoisia häiriöitä noin 100 dB:llä [11]. Huone muodostuu kolmesta sisäkkäisestä kuutiosta, joista kukin koostuu kahdesta alumiini- ja yhdestä myymetallikerroksesta. Huoneen ferromagneettinen suojaus matalilla taajuuksilla



Kuva 2.6 Erilaisia vuomuuntajan mittakeloja: a) magnetometri, b) ensimmäisen kertaluvun gradiometri, c) toisen kertaluvun gradiometri ja d) tasogradiometri.

perustuu myymetallin korkeaan permeabiliteettiin. Myymetallikerrosten vaikutuksesta huoneen sisällä ei ole ulkoisesta magneettikentästä aiheutuvaa magneettivuota.

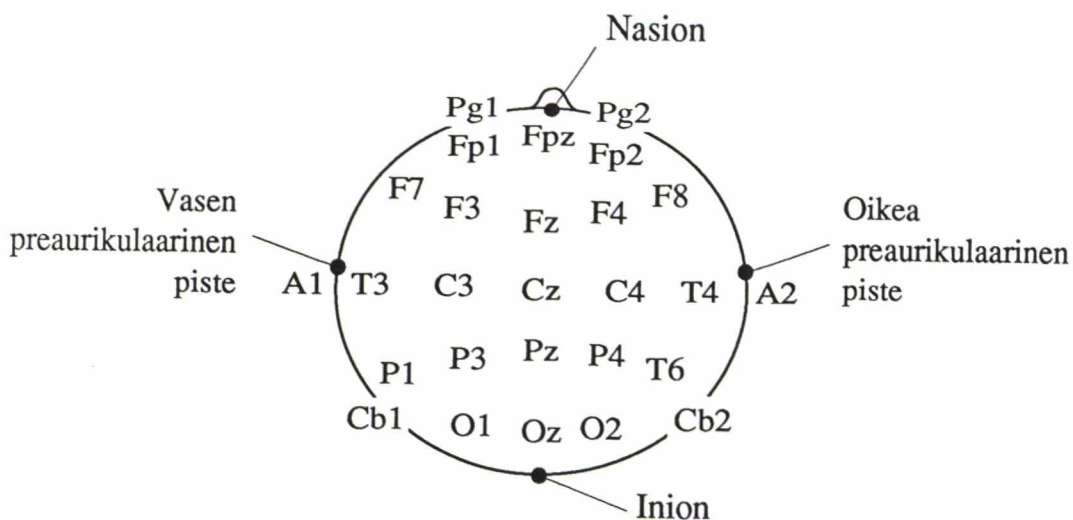
2.3 Elektroenkefalografia

2.3.1 Elektrodit

EEG-signaaleja mitataan ihon pintaan kiinnitetyillä elektrodeilla. Elektrodien ominaisuuksilla on tärkeä merkitys mittauksen onnistumisen ja tulosten luotettavuuden kannalta.

Kansainvälinen elektroenkefalografian ja kliinisen neurofysiologian järjestö suosittaa pään pinnalta tapahtuvissa EEG-mittauksissa käytettävät elektrodit sijoitettavaksi nk. 10–20-järjestelmän mukaisesti [5]. Tämä helpottaa mittausten vertailua keskenään ja elektrodien sijainnin kirjaamista.

10–20-järjestelmän kiintopisteinä käytetään neljää pään standardipistettä, nasionia, inionia sekä vasenta ja oikeaa preaurikulaarista pistettä. Näiden perusteella määritellään pisteet, joiden kohdalle elektrodit on sijoitettava.



Kuva 2.7 10–20-järjestelmän mukaiset elektrodien paikat.

EEG-mittauksissa käyteään usein hopeasta valmistettuja ja hopeakloridilla päällystettyjä ihon pinnalle kiinnitettäviä levymäisiä elektrodeja. Elektrodin ja ihon välillä käytetään elektrodipastaa, joka on joko hyytelömäistä tai kovettuvaa, jolloin se toimii samalla myös elektrodien kiinnittäjänä.

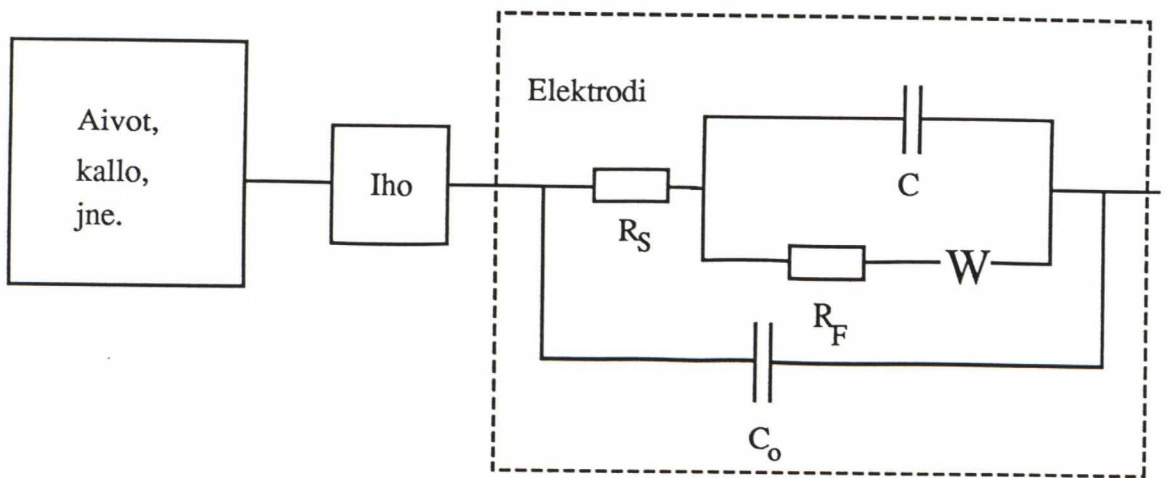
Ihon sisään työnnettävällä neulamaisella elektrodilla mitattaessa pasta lisätään ohutta putkea pitkin, jolloin se on kosketuksessa suoraan kudoksen johtaviin nesteisiin. Aivoleikkauksen aikana EEG:tä voidaan mitata suoraan aivokuoren pinnalta mittaavilla elektrodeilla tai syvemmälle aivoihin työnnettävillä neulaelektrodeilla.

Tässä diplomityössä kehitetyt elektrodit on suunniteltu korvaamaan ihon pinnalla pastan kanssa käytettäviä elektrodeja.

Elektrodin tehtävänä on johtaa signaali kudoksen johtavasta nesteestä vahvistimen sisääntulopiiriin. Elektrodin ominaisuudet määräytyvät pääasiassa sen perusteella, mistä materiaalista se on valmistettu, millainen kosketuspinta elektrodin ja ihon välillä on ja käytetäänkö elektrodin kanssa johtavaa elektrodipastaa.

Elektrodin kaksi tärkeintä sähköistä ominaisuutta ovat elektrodipotentiaali ja polarisaatio. Elektrodipotentiaali voidaan havaita silloin, kun elektrodin kautta ei hetkelisesti kulje virtaa ja polarisaatio silloin, kun virta kulkee. Koska mittaustilanteessa elektrodin läpi kulkeva virta vaihtelee amplitudiltaan ja suunnaltaan, molemmat tekijät vaikuttavat mittaustulokseen. Elektrodipotentiaalia ei voida eliminoida, mutta mittauksessa käytettävien elektrodien väliset jännitteet voidaan minimoida käyttämällä samasta metallista valmistettuja huolellisesti esikäsiteltyjä elektrodeja.

Elektrodin ja kudoksen välisen impedanssin tulisi olla pieni verrattuna vahvisti-



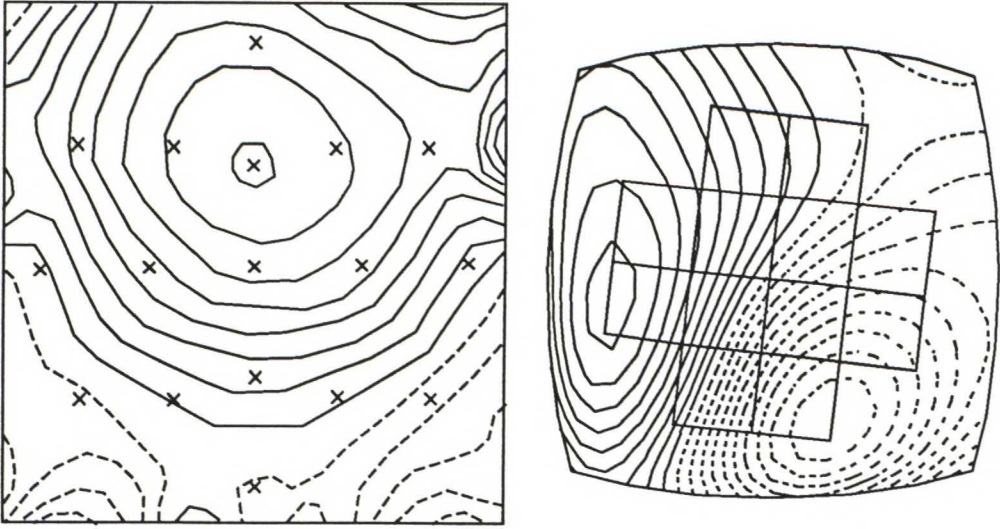
Kuva 2.8 Grahamen [12] esittämässä elektrodin sijaiskytkennässä elektrodin ja ihon välinen kontakti, elektrodipasta ja itse elektrodi on korvattu vastinkomponenteillaan. R_S on elektrodipastan tai geelin resistanssi (luokkaa 100Ω), C sähköisen kaksoiskerroksen kapasitanssi (luokkaa $1 \mu\text{F}/\text{mm}^2$), R_F ns. faradin resistanssi, joka johtuu virran kulun aikana tapahtuvista kemiallisista muutoksista, W ns. Warburgin impedanssi, joka vastaa taajuusriippuvaa resistanssin ja kapasitanssin yhdistelmää ja C_0 pieni kokonaiskapasitanssi, jonka voi useimmiten jättää huomiotta.

men ottoimpedanssiin. Useimmissa EEG-vahvistimen yhteyteen rakennetuissa impedanssimittareissa elektrodin impedanssi mitataan käyttäen matalataajuisia (10–30 Hz) vaihtovirtaa elektrodin polarisoitumisen välttämiseksi. Erityisesti tasapotentiaalimittauksiin tarkoitettujen elektrodien impedanssia ei missään tapauksessa saa mitata tasavirralla mittauksen aiheuttaman jännitteensiirtymän vuoksi.

2.4 Mittaustulosten analysointi

Mitatut potentiaalierot ja magneettikentän gradientit tallennettiin tämän diplomityön mittauksissa 500 Hz:n näytteenottotaajuudella. Signaalit suodatettiin kais-tanpäästösuodattimella, jonka 3 dB:n rajataajuuDET olivat 1 ja 20 Hz.

MEG-mittauksien tulosten analysointiin on käytetty tasakenttäkarttoja ja minimi-normiestimaatteja. EEG-mittauksien tuloksia on analysoitu tasapotentiaalikartoilla ja lisäksi virtatiheyskartat on laskettu jälkimmäiselle, tiheällä elektrodihilalla teh-dylle mittaukselle. Aktiviteetin mallintamiseen on käytetty dipolimallia.



Kuva 2.9 A) Tasapotentialikartta. Rastit merkitsevät mittauksessa käytettyjä EEG-elektrodien paikkoja. Yhtenäisellä viivalla on merkitty negatiivista ja katkoviivalla positiivista potentiaalia. Potentiaaliero kahden vierekkäisen viivan välillä on $0.5 \mu\text{V}$. Kartta kuvaa potentiaalia koko pään pinnalla. B) Tasakenttäkartta. Ruudut osoittavat MEG-mittakelojen sijainnin. Yhtenäinen viiva kuvaa pään sisään päin menevää ja katkoviiva päästä ulos tulevaa magneettivuon tiheyttä. Vierekkäisten viivojen välillä magneettivuon tiheys muuttuu 50 fT . Kartta kuvaa magneettikentän komponenttia noin 125 cm^2 :n alueelta.

2.4.1 Tasapotentiali- ja tasakenttäkartat

Tasapotentialikartassa pään pinnan potentiaali kuvataan tasapotentialirajoja pitkin kulkevilla viivoilla. Tasakenttäkartassa pään pintaa vastaan kohtisuoraa magneettikentän komponenttia kuvataan pään pinnan tasossa [13].

Tasapotentialikartta piirretään yleensä koko pään alueelta. Elektrodien sijoittelu vaikuttaa kartan luotettavuuteen. Kartta on epäluotettava reuna-alueilla ja alueilla, joissa elektrodeja on harvassa. Tämä on ongelma erityisesti kuuloaivokuoren toimintaa mitattaessa, sillä 10–20-järjestelmässä elektrodien paikkoja ei ole riittävästi kuuloaivokuoren alapuolella.

Tasakenttäkartta piirretään mittausalueen alapuolelle jäänyttä pään pinnan osaa kuvaavalle alueelle, joka kylmälaboratorion magnetometrillä on halkaisijaltaan noin 125 mm . Kartan avulla voidaan tehdä päätelmiä lähteistä. Koska MEG-mittauksissa ei ole olemassa standardia kelojen sijoittelulle toisiinsa nähden, voidaan tasakenttäkartan avulla verrata keskenään erilaisilla magnetometreillä suoritettuja mittauksia. Kuvassa 2.9 on esimerkki tasapotentiali- ja tasakenttäkartasta.

2.4.2 Virtatiheyskartta

Virtatiheyskartta (scalp current density -kartta) ilmoittaa valitulle pinnalle pinnan läpi kulkevan virran pinta-alayksikköä kohti. Yleensä pintana käytetään päätä myötäilevää pallopintaa. Virtatiheyskartta lasketaan mittauksen kattamalle alueelle.

2.4.3 Miniminormiestimaatti

Magnetometrin mittaama signaali riippuu lineaarisesti primäärivirtajakaumasta, joten voidaan määritellä vektorikenttä $\vec{L}_i(\vec{r})$ siten, että

$$B_i = \int \vec{L}_i(\vec{r}) \cdot \vec{J}^P(\vec{r}) dv, \quad (2.10)$$

missä B_i on i :nnen anturikelan mittaama magneettivuo jaettuna anturikelan pinta-alalla. Vektorikenttää L_i kutsutaan kytkentäkentäksi ja se kuvaa i :nnen magnetometrin herkkyysjakaumaa. Kytkentäkenttä riippuu anturin muodosta ja asemasta johteeseen nähden sekä johtavuusjakaumasta. Miniminormiestimaatti tarkoittaa sellaista primäärivirtaa J^P estimoivaa virtajakaumaa, joka kuuluu magnetometriin kytkentäkenttien määrittelemään aliavaruuteen. Tällöin miniminormiestimaatti on lineaarikombinaatio kytkentäkentistä

$$J^* = \sum_{j=1}^n \omega_j L_j, \quad (2.11)$$

missä w_j :t ovat mittauksen perusteella siten määräytyviä lukuja, että J^* synnyttäisi mittaustulosten mukaisen magneettikentän.

3 Kuulojärjestelmä

Ihmisen kuulojärjestelmään kuuluvat ulko-, väli- ja sisäkorva, kuulohermo tumakkeineen ja kuuloaivokuori. Ääni saapuu ulkokorvaan paineaaltona, kulkee välikorvan impedanssisovittimen kautta sisäkorvaan ja muuntuu nesteen värähdysliikkeeksi. Sisäkorvassa mekaanisen liikkeen vaikutuksesta kuulohermon ensimmäiset hermosolut laukovat aktiopotentiaaleja kuulohermolle, joka johtaa ne tumakkeiden kautta kuuloaivokuorelle.

3.1 Ulko- ja välikorva

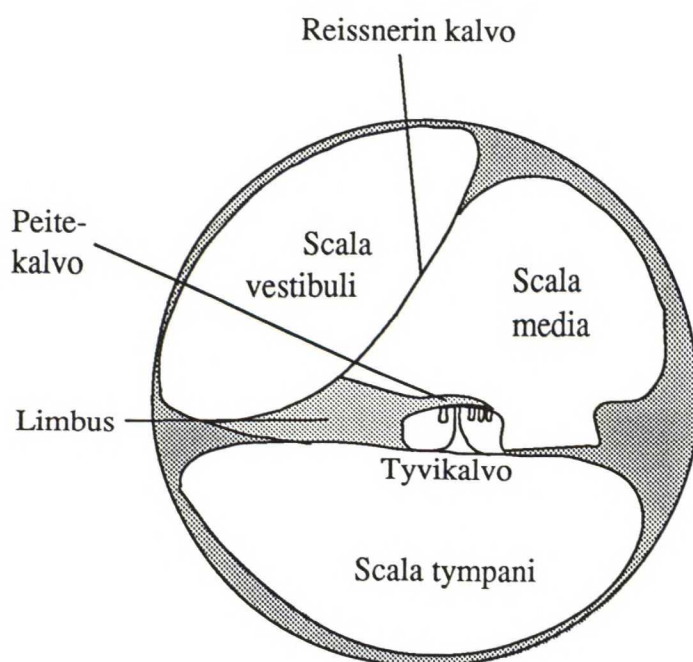
Ulkokorvan muodostavat korvalehti ja korvakäytävä. Se päättyy tärykalvolle, joka värähtelee ääniaallon saavuttua sille. Välikorvan kolme pientä luuta, vasara, alasin ja jalustin, johtavat värähtelyt tärykalvolta sisäkorvan simpukan soikeaan ikkunaan.

Ääniaalto saapuu ilman pitkittäisenä värähdysliikkeenä ulkokorvaan. Korvalehden muodon aiheuttamat resonanssit ovat taajuuksilla 2—6 kHz [14] ja niiden taajuusjakauma riippuu äänen tulosuunnasta, joten niillä on merkitystä äänilähteen paikantamisessa. Korvakäytävän resonanssi 2,5 kHz:n taajuudella nostaa äänen painetta tärykalvolla [15], [16]. Välikorvan tärkein tehtävä on toimia impedanssimuuntimena ulko- ja sisäkorvan välillä.

3.2 Sisäkorva

Äänen aiheuttamat värähtelyt saapuvat simpukan tyvessä sijaitsevaan soikeaan ikkunaan kuuloluiden välityksellä. Kierteisen simpukan poikkileikkaus on esitetty kuvassa 3.1. Simpukan jakaa kahtia tyvikalvo, joka värähtelee ääniaallon edetessä simpukassa. Kalvon eri kohdat värähtelevät voimakkaimmin kullekin kohdalle ominaisella taajuudella.

Simpukan sisällä oleva neste on muuten koostumukseltaan solunulkoisen nesteen kaltaista, mutta scala mediaksi kutsuttu ontelo tyvikalvon ja Reissnerin kalvon välissä



Kuva 3.1 Sisäkorvan simpukan poikkileikkauksessa näkyvät kolme nestetäytteistä osaa ja niitä toisistaan erottavat kalvot. Tyvikalvo ja sen päällä sijaitsevat Cortin elin ja peitekalvo värähtelevät ääniaallon vaikutuksesta.

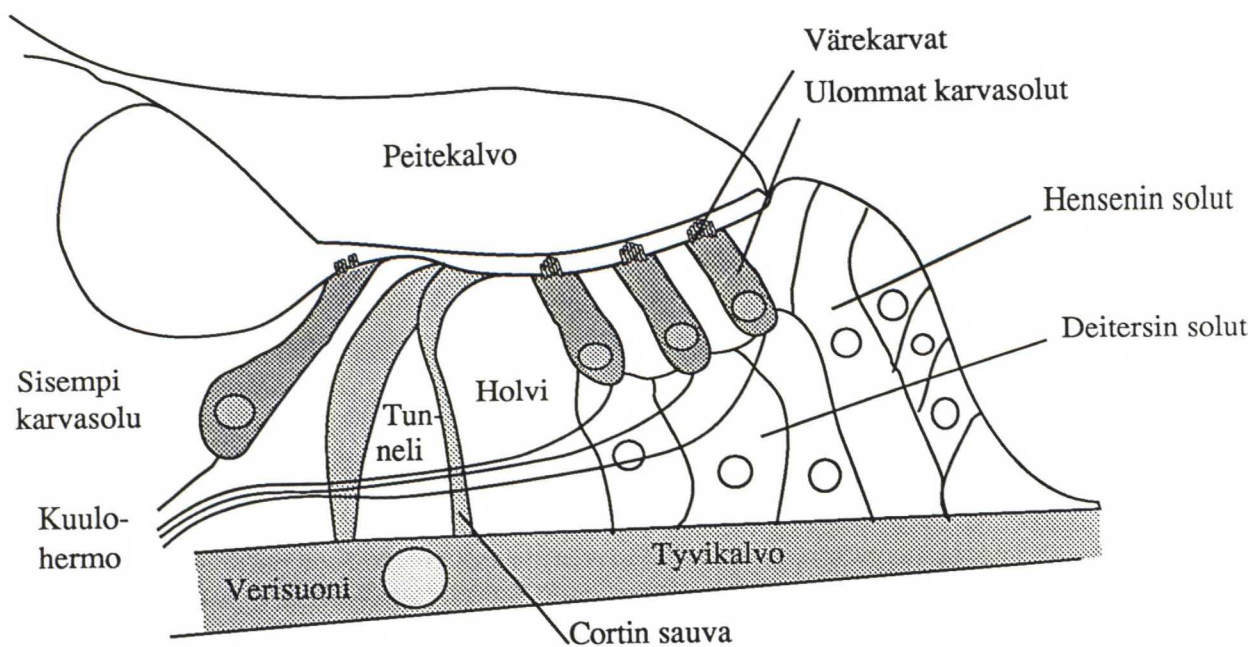
sisältää nestettä, joka koostumukseltaan muistuttaa solunsisäistä nestettä.

Tyvikalvon päällä sijaitsee Cortin elin. Kuvassa 3.2 on poikittaissuunnassa leikattu kuva Cortin elimestä. Kuvassa näkyvät ulompien karvasolujen 3—5 riviä ja sisempien yksi rivi. Karvasolujen yläosassa on värekarvoja, jotka taipuvat tyvikalvon värähdellessä. Kuulohermon ensimmäiset hermosolut lähtevät karvasolujen alaosasta. Kun tyvikalvo värähtelee, Cortin elimen päällä lepäävä peitekalvo liikkuu ja taivuttaa karvasolujen värekarvoja. Värekarvojen sisällä on ohuita kuituja, jotka jatkuvat karvasolun sisään.

3.2.1 Mekaanisesta värähtelystä sähköimpulssiksi

Simpukan sisältä voidaan mitata äänen aaltomuotoa seuraava potentiaali, joka tunnetaan nimellä mikrofonipotentiaali (*cochlear microphonic, CM*). Mikrofonipotentiaalin syntypaikka on karvasolujen yläpinnalla [17]. Sen muodostamisesta vastaavat pääasiassa ulommat karvasolut [18].

Davis on kehittänyt piirianalogian mikrofonipotentiaalin muodostumiselle [19], [20]. Hypoteesin mukaan scala median ja muun simpukan välinen potentiaaliero saa aikaan virran, joka kulkee karvasolujen yläpäässä. Värekarvojen resistanssi vaihtelee



Kuva 3.2 Cortin elin sijaitsee tyvikalvon päällä. Sille antavat tukea pilarimaiset tukisolut, joiden väleihin jää kaksi onteloa, tunneli ja holvi. Ulompia karvasoluja tukevat solut ovat nimeltään ulommat tuki- eli Deitersin solut sekä uloimpana Hensenin solut. Cortin elimen päällä on peitekalvo. Karvasolujen värekarvat ovat aivan peitekalvon tuntumassa. Karvasolujen alapinnalta lähtevät kuulohermon ensimmäiset säikeet.

tyvikalvolla kulkevan aallon taipuessa niitä, joten virta seuraa tyvikalvon aallon aaltomuotoa. Virta saa aikaan potentiaali muutoksen, jonka amplitudi riippuu herätteen parametreista ja on maksimissaan 100—1000 μV [14].

3.3 Kuulohermo ja tumakkeet

Suurin osa kuulohermon säikeistä on kytkeytynyt sisempiin karvasoluihin. Säikeet ovat virittyneet tietyille taajuuksille siten, että ominaistajuinen ääni laukaisee aktiopotentiaalin pienemmällä äänenvoimakkuudella kuin muut äänet. 80 % kuulohermon säikeistä on erikoistunut hiljaisiin, noin 20 dB kuulokynnyksen yläpuolella oleviin ääniin, ja niiden laukomistaajuus saavuttaa maksimiarvonsa jo noin 60 dB kuulokynnyksen yläpuolella.

Simpukkatumakkeissa (*cochlear nuclei*) on kummassakin kolme tonotooppisesti eli sävelkorkeuden mukaisesti järjestäytyntä osaa. Simpukkatumakkeet saavat informaatiota ainoastaan samanpuoleisesta korvasta. Ylemmissä oliivitumakkeissa (*superior olivary complex*) yhdistyy informaatio molemmista korvista. Sen eri osien tehtäviä ovat ilmeisesti äänilähteen paikantaminen äänenvoimakkuus- ja saapumisai-kaerojen perusteella. Oliivitumakkeista kuulorata jatkuu alempaan nelikukkulaan (*inferior colliculus*) ja tämän jälkeen suoraan kuuloaivokuorelle yhteydessä olevaan talamuksen sisempään polvitumakkeeseen (*medial geniculate body*).

3.4 Kuuloaivokuori

Molemmilla aivopuoliskoilla kuuloaivokuori sijaitsee ohimolohkolla, Sylviuksen uurteen alapinnalla. Apinalla tunnetaan useita tonotooppisesti organisoituneita kuuloalueita [21] ja arvellaan, että ihmisen kuuloaivokuori on vähintään yhtä monimutkainen [14].

Primäärinen kuuloaivokuori on tonotooppisesti eli sävelkorkeuden mukaisesti järjestäytyntä. Tämä merkitsee sitä, että eri solut aktivoituvat eritaajuisille äänille ja että lähellä toisiaan olevat taajuudet aktivoivat soluja, jotka sijaitsevat lähellä toisiaan. Tonotopia on likimain logaritminen, joten eri oktaaveille varatut kuuloaivokuoren osat ovat yhtä suuria [22].

4 EEG-elektrodien kehitystyö

Nykyisin sekä spontaanitoiminnan että herätevasteiden mittaamiseen EEG:llä käytetään usein yksitellen päänahkaan kiinnitettäviä hopea–hopeakloridielektrodeja. Mittauksia tehdään potilaiden diagnoosia ja perustutkimusta varten. Koska elektrodien kiinnittäminen vie runsaasti aikaa ja siten rajoittaa käytännöllistä mittauskanavien lukumäärää, tarve paremman elektrodijärjestelmän kehittämiseen on olemassa.

Uudessa EEG-elektrodijärjestelmässä tulisi olla 50—200 mittauskanavaa ja elektrodien kiinnittämisen pitäisi olla helppoa. Näiden tavoitteiden saavuttaminen on mahdollista, jos voidaan sallia nykyistä korkeampi elektrodin ja ihon välisen kontaktin impedanssi. Korkeampi impedanssi aiheuttaa ongelmia mittaustilanteeseen, mutta on mahdollista, että ongelmat voidaan välttää käyttämällä vahvistimia, joiden ottoimpedanssi on suuri ja yhteismuotoisen jännitteen vaimennussuhde on korkea.

Tässä diplomityössä on rakennettu kahdentyyppisiä elektrodeja ja kokeiltu niiden kiinnittämistä sekä soveltuvuutta aivomittauksissa. Elektrodeilla on tehty spontaanitoiminnan ja herätevasteiden mittauksia. Mittauksien tuloksien perusteella on arvioitu elektrodien soveltuvuutta aivomittauksiin.

4.1 Elektrodin ominaisuuksien vaikutus EEG-mittaukseen

4.1.1 Hopea–hopeakloridielektrodit

Tavalliset ihon pinnalle elektrodipastan kanssa kiinnitettävät hopea–hopeakloridielektrodit asetetaan paikalleen yksitellen. Asetettaessa elektrodit 10–20-järjestelmän mukaisesti jokaisen elektrodin paikka määrätään mittanauhaa käyttäen. Elektrodien paikat merkitään tavallisesti tussilla pään ihoon, jonka jälkeen iho puhdistetaan elektrodien kiinnityskohdista. Kloridoituun elektrodiin annostellaan pastaa ja elektrodi kiinnitetään iholle. Elektrodiä painetaan ihoa vasten, kunnes pasta

on kiinnittänyt sen ihoon. Koehenkilön liikkuaessa elektrodit saattavat irrota, jos ne eivät ole kunnolla kiinnittyneet. Kovettuva pasta liimaa elektrodit kuivuuksaan koehenkilön ihoon kiinni, joten mitään erillistä kiinnitystä ei tarvita.

Hopea–hopeakloridielektrodeja käyttämällä päästään jopa alle $2\text{ k}\Omega$:n impedanssiin puhdistamalla iho huolellisesti ja käyttämällä hyvin pestyjä ja kloridoituja elektrodeja. Elektrodien paikkojen määrittelemine ja kiinnittäminen vie kuitenkin runsaasti aikaa ja usein rajoittaa sen vuoksi käytettävää kanavamäärää.

4.1.2 Kerralla kiinnitettävät elektrodijärjestelmät

Markkinoilla on valmiita järjestelmiä, joissa kaikki elektrodit kiinnitetään lähes yhtä aikaa. Ongelmaksi on osoittautunut, että elektrodien impedansseja ei saada nykyisin käytetyille EEG-vahvistimille riittävän pieniksi, joten liian suurten impedanssien pienentämiseen kuluu paljon aikaa. Mikäli nykyisiä suosituksia korkeampia impedansseja voitaisiin sallia, jo nyt markkinoilla olevien järjestelmien käyttö olisi huomattavasti nopeampaa.

Kansainvälisissä patenteissa kuvataan satoja erilaisia ratkaisuja elektrodien kiinnittämiseksi kerralla koehenkilön päähän. On kehitetty järjestelmiä, joissa hattutai verkkomaiseen rakenteeseen kiinnitetään elektrodeja [23]. On myös kehitetty nopeampia menetelmiä ihon puhdistamiseen [24].

Ruotsalaisen Siemens-Elementin valmistamassa hatussa elektrodit on valmiiksi kiinnitetty hatun sisäpuolelle. Hattu asetetaan koehenkilön päähän ja elektrodien sisään ruiskutetaan pastaa hatun reikien läpi. Sairaalakäytössä potilaan ihoa raaputetaan puutikulla tai tylpällä neulalla ennen pastan lisäämistä, jotta saavutetaan riittävän pieni impedanssi. Jos yksittäisen elektrodin impedanssi on liian korkea, sen pienentäminen on hankalaa. Elektrodien paikkoja hatussa ei voi muuttaa, joten ne sattuvat 10–20-järjestelmän paikkojen läheisyyteen ainoastaan 1–3 senttimetrin tarkkuudella. Hattua valmistetaan kolmea kokoa ja siinä on 20 elektrodia. Elektrodeja voi myös lisätä hattuun.

Toinen kaupallisesti saatavilla oleva järjestelmä on tanskalaisen DISA Elektronik A/S:n valmistama verkkomainen rakenne. Verkon kumista valmistettuja putkia voi säätää tarvittaviin paikkoihin. Elektrodit kiinnitetään putkiin yksitellen muovisten tukien avulla. Koehenkilön ihoa raaputetaan elektrodien kiinnityskohtien alta ja pastaa annostellaan iholle. Putkistoon voidaan kiinnittää useita kymmeniä elektrodeja. Niiden kiinnittäminen vie vähemmän aikaa kuin täysin yksitellen kiinnitettävien elektrodien. Mikäli jonkin elektrodin impedanssi on liian korkea, elektrodi voidaan ottaa irti ja kiinnittää uudelleen.

4.1.3 Korkeaimpedanssiset elektrodit

Painettaessa metallinen teräväkärkinen kappale ihoa vasten saadaan kontaktin impedanssiksi sadoista kilo-ohmeista muutamaan megaohmiin [25]. Tässä työssä keiillulla nesteellä kostutetulla teräväkärkisellä huokoisella elektrodilla päästiin kymmenien tai satojen kilo-ohmien luokkaan. Näillä periaatteilla suunniteltujen elektrodien käyttäminen on helppoa ja nopeaa, mutta elektrodin korkea impedanssi aiheuttaa häiriöitä sekä termisen kohinan että vahvistimen ja elektrodien välisten impedanssien epäsovituksen muodossa.

Terminen kohina

Lämpöliike aiheuttaa vastuksessa kohinajännitteen, joka vaikutus vahvistimessa on verrannollinen resistanssin suuruuden, absoluuttisen lämpötilan ja mittausjärjestelmän kaistanleveyden neliöjuureen. Terminen kohina summautuu osittain pois keskiarvostettaessa herätevasteita, mutta spontaanitoiminnan mittauksessa sitä ei voida eliminoida.

Hyvälaatuisten instrumentointivahvistimien kohina 10 Hz:n taajuudella on luokkaa $2 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}}$. Tämä tarkoittaa sitä jännitettä otossa, joka aiheuttaisi kohinattomalla vahvistimella samansuuruisen antojännitteen kuin kyseisen vahvistimen annossa on ottonavat oikosuljettuna [26]. Samansuuruisen termisen kohinan aiheuttava vastus on vain 250 ohmia.

Impedanssien epäsovitus

Elektrodikontaktin impedanssin tulee olla pieni vahvistimen ottoimpedanssiin verrattuna. Vahvistimen näkemä jännite saadaan kaavasta 4.1:

$$V_{in} = \frac{Z_a}{Z_a + Z_e} V, \quad (4.1)$$

missä V_{in} on vahvistimen näkemä jännite, V on mitattava jännite, Z_a on vahvistimen ottoimpedanssi ja Z_e on elektrodikontaktin impedanssi. Jos elektrodikontaktin impedanssi on samaa suuruusluokkaa kuin vahvistimen ottoimpedanssi, vahvistinpiirissä kaavan 4.2 mukaisesti tapahtuva jännitteenjako pienentää vahvistusta merkittävästi.

$$A_{tod} = \frac{Z_a}{Z_a + Z_e} A_{id} \quad (4.2)$$

Yhtälössä A_{tod} on todellinen vahvistus ja A_{id} on vahvistus silloin, kun elektrodin impedanssi on pieni vahvistimen ottoimpedanssiin verrattuna.

Yleensä vahvistuksen pieneneminen sinänsä ei aiheuta ongelmia, mutta yhteismuotoinen signaali näkyy mittauskanavien erotuksessa, jos kanavien vahvistuksen poikkeavat paljon toisistaan. Vahvistin mittaa jokaisen yksittäisen elektrodin ja maadoituselektrodin välisen jännitteen. Näitä jännitteitä voidaan vahvistinyksikössä vähentää toisistaan, jolloin saadaan kahden mittauselektrodin välisiä jännitteitä. Jos kaikkien elektrodien potentiaali suhteessa maadoituselektrodiin vahvistetaan samalla kertoimella, signaalien erotuksesta kumoutuu pois yhteismuotoinen jännite. Jos todelliset vahvistuskertoimet poikkeavat toisistaan, saadaan tulokseksi vääristyneen erotussignaalin lisäksi yhteismuotoista signaalia. Aivomittauksissa yhteismuotoinen signaali aiheutuu ulkoisista häiriöistä ja esimerkiksi sydämen toiminnasta.

4.2 Vahvistimen vaikutus mittaukseen

4.2.1 Yhteismuotoisen jännitteen vaimennussuhde

EEG-vahvistimina käytetään yleisesti differentiaalivahvistimia, koska ne vaimentavat tehokkaasti molempiin sisääntuloihin kytkeytyvän yhteismuotoisen jännitteen. Yhteismuotoisen jännitteen vaimennussuhde (CMRR) määritellään yhtälön 4.3 mukaisesti [27] ja se kuvaa vahvistimen kykyä vahvistaa erojännitettä verrattuna yhteismuotoiseen jännitteeseen, joka koostuu staattisesta tasajännitekomponentista ja verkkojohdoista indusoituneesta ja esimerkiksi sydämen toiminnasta aiheutuvasta vaihtojännitekomponentista [28].

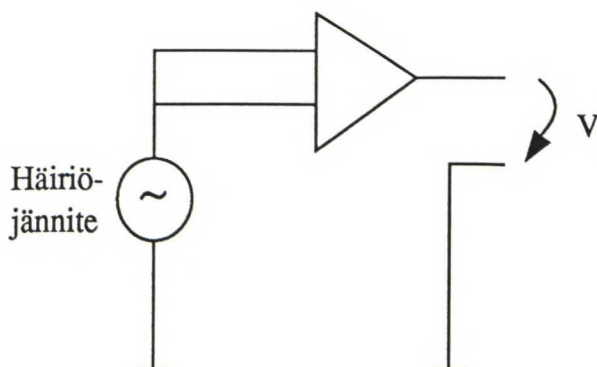
$$CMRR = \left| \frac{A_{DM}}{A_{CM}} \right|, \quad (4.3)$$

missä A_{DM} on erojännitevahvistus ja A_{CM} on yhteismuotoisen jännitteen vahvistus.

Yhteismuotoisen jännitteen vaimennussuhde on EEG-vahvistimissa tyypillisesti välillä 70—100 dB.

4.2.2 Ottoimpedanssi

Vahvistimen ottoimpedanssin tulisi olla vähintään muutama kertaluokka elektrodin impedanssia korkeampi. Kaupallisesti on saatavissa vahvistimia jopa teraohmien ottoimpedanssilla. Kuitenkin tavallisissa sairaala- ja tutkimuskäytössä olevissa vahvistimissa ottoimpedanssit ovat yleisesti kymmeniä tai satoja megaohmeja.



Kuva 4.1 Kytkenä vahvistimen yhteismuotoisen jännitteen vahvistuksen mittaamiseksi. Tutkittavan vahvistimen navat kytketään yhteen ja niiden ja maan välille kytketään häiriöjännitettä simuloiva pienitaajuinen signaali.

4.2.3 EEG-vahvistimen parametrien mittaaminen

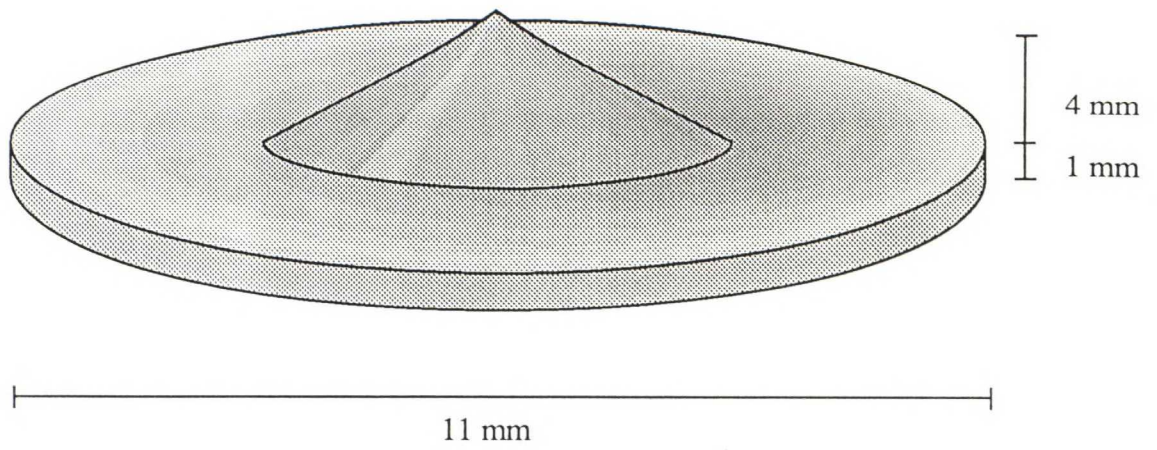
Kylmälaboratorion EEG-vahvistimien yhteismuotoisen jännitteen vahvistus mitattiin kuvan 4.1 mukaisella kytkennällä. Vahvistimet ovat Grass Instrument Companyn valmistamia 12A5-tyyppisiä tutkimus- ja sairaalakäyttöön tarkoitettuja vahvistimia. Ohjekirjan mukaan yhteismuotoisen jännitteen vaimennussuhde on 80 dB eli käytettäessä signaalin 10000-kertaista vahvistusta yhteismuotoisen jännitteen vahvistus olisi yksi.

4.3 Messinkielektrodi

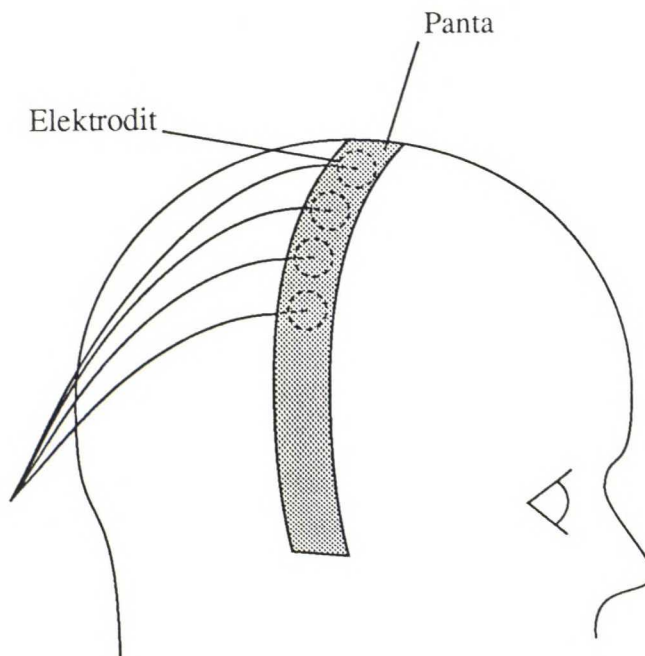
Tässä työssä kokeillun messinkisen elektrodin rakenne on esitetty kuvassa 4.2. Ohuen kärjen tarkoituksena on ilman pastaa tai ihonpuhdistusta tunkeutua hiusten ohi ja ihon rasvakerroksen läpi. Elektrodin tasaisen yläpinnan voi kiinnittää edellä kuvatun hatun kaltaiseen rakennelmaan.

Elektrodit sorvattiin messingistä. Niitä kokeiltiin joustavan pannan alapuolelle kiinnitettyinä. Mittausjärjestely on esitetty kuvassa 4.3. Impedanssit mitattiin noin 10 Hz:n vaihtovirralla. Mittauskytkentä on esitetty kuvassa 4.4.

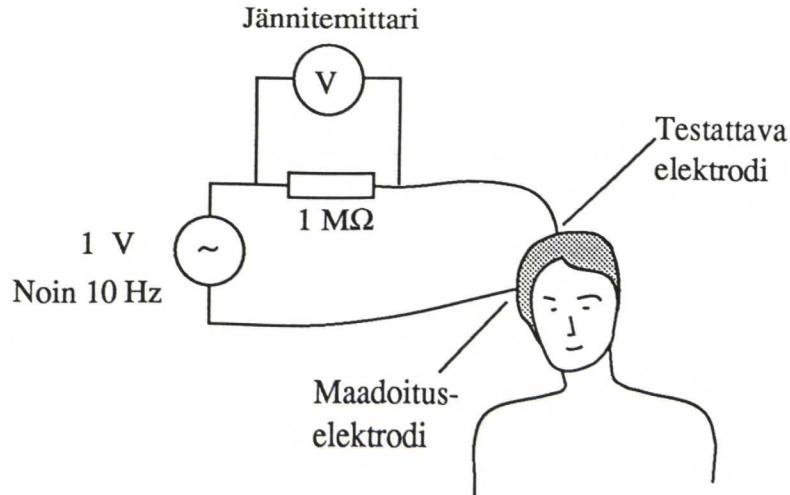
Messinkielektrodien etuja ovat yksinkertaisuus ja nopea kiinnittäminen. Lisäksi ne on helppo pitää puhtaana. Niiden kosketuspinta-ala iholla on alle 1 mm². Elektrodin kärki on kontaktissa ihon nesteisiin ihon kuolleessa pintakerroksessa olevien pienten reikien välityksellä. Tällainen elektrodi tuottaa häiriöitä mittaukseen, jos se pääsee liikahtamaan ihon pinnalla.



Kuva 4.2 Sorvaamalla valmistetun messinkielektrodin rakenne



Kuva 4.3 Mittausjärjestely messinkielektrodilla tapahtuvaan aivomittaukseen. Elektrodit on kiinnitetty joustavan pannan alapinnalle. Panta painaa elektrodit päätä vasten.



Kuva 4.4 Mittausjärjestely messinkielektroдин impedanssin mittaamiseksi. Noin kymmenen hertsin taajuinen jännite kytketään maadoituselektroдин ja testaelektrodiin kytketyn megaohmin suojavastuksen välille. Mittaamalla suojavastuksen yli olevaa jännitettä voidaan jännitteenjaolla laskea testattavan elektrodin impedanssi.

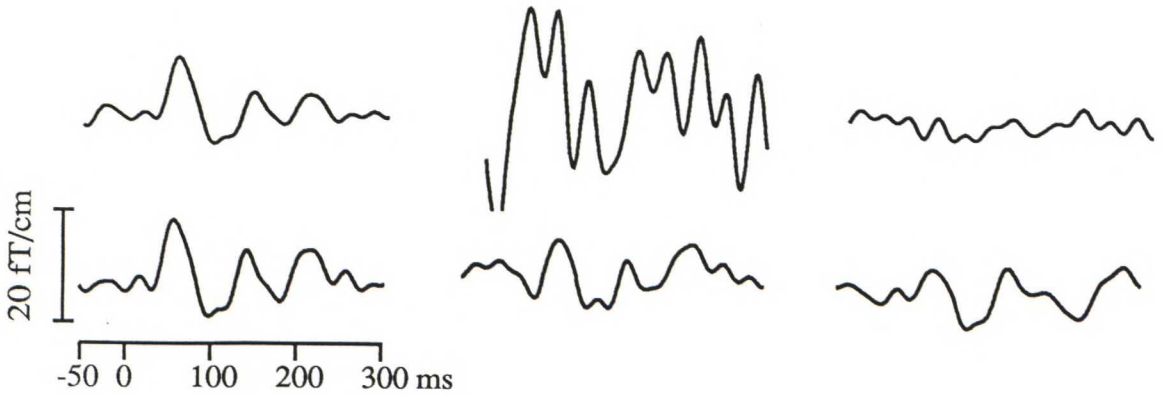
Kokeilemalla saimme elektrodin impedanssiksi ihoa puhdistamatta megaohmista saatan megaohmiin. Tyypillisesti elektrodin impedanssi pieneni selvästi, jos elektrodia painettiin suuremmalla voimalla ihoa vasten. Tällöin impedanssi laski jopa satojen kilo-ohmien suuruusluokkaan. Impedanssi jäi painetta vähennettäessä usein laskeeseen arvoonsa. Impedanssi vaihteli ihon eri kohtien välillä huomattavasti.

4.3.1 Mittaus messinkielektrodilla

Kuuloherätevasteita mitattiin neljällä messinkielektrodilla. Kaksi testattavista elektrodista oli kuvan 4.2 mukaisia ja kaksi hieman terävämpiä. Testielektrodien lisäksi käytettiin kahta tavanomaista elektrodia samalla alueella vertailusignaalien aikaansaamiseksi. Mitattuja vasteita on esitetty kuvassa 4.5. Yksittäisiä vasteita keskiarvoistettiin 80. Ärsykkeenä käytettiin 100 millisekuntin mittaisia siniääniä, joiden taajuus oli 1000 Hz. Ärsykeitä esitettiin 1 sekunnin välein. Elektrodit sijoitettiin ohimolohkolle ja referenssielektrodi sijoitettiin korvaleden taakse.

Messinkielektrodeilla mitatut kuulovasteet eivät ole samanlaisia kuin tavanomaisilla elektrodilla mitatut. Tämä johtuu niiden sisältämistä häiriöistä, jotka aiheutuvat liikkeiden aiheuttamista suurista potentiaaliheilahduksista. Häiriöt ovat satunnaisia, mutta niin suuria, etteivät ne keskiarvoistuneet pois.

Messinkielektrodin mahdollinen sovellutusalue olisi ilmeisesti spontaanitoiminnan mittaukset. Jos kaikki elektrodit kiinnitetään samalla tukirakenteella, ne liikahtavat



Kuva 4.5 Mittauskäyriä messinkielektrodilla tehdystä herätevastemittauksesta. Vasemmalla kaksi tavallisilla elektrodeilla mitattua vastetta, keskellä kuvan 4.2 mukaisilla elektrodeilla mitattuja vasteita ja oikealla terävillä messinkielektrodeilla mitattuja vasteita.

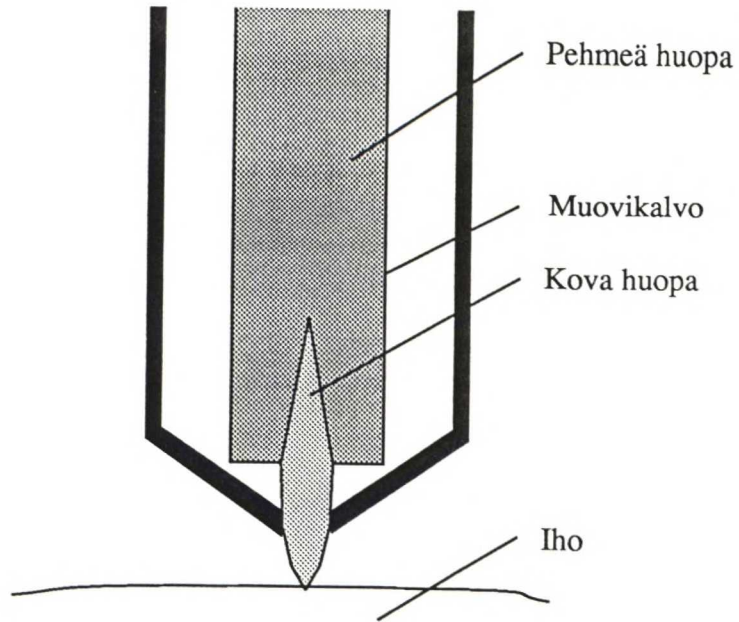
yhtenä ryhmänä. Tällöin syntyvä häiriö on mahdollista löytää ja jättää pois mittaus-tuloksista. Sen sijaan herätepotentiaalimittauksiin käytettäväksi tämäntyyppinen elektrodi aiheuttaa liikaa häiriöitä, kun elektrodi pääsee liikahtamaan iholla koe-henkilön lihasliikkeistä johtuen.

4.4 Huopaelektrodi

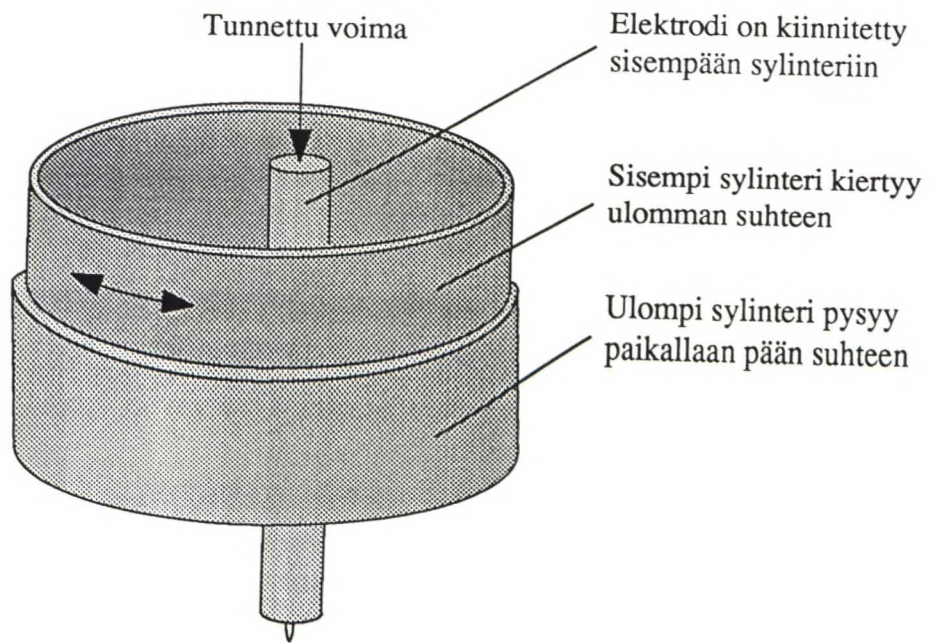
Nestetäyhteistä huopaelektrodia käytettäessä sähkövirta kulkee elektrodin sisältä-mästä johtavasta nesteestä ihon nesteisiin kapillaari-ilmion ansiosta. Sähkövirran vaikutuksesta ihonalaisen kudoksen nesteet nousevat ihon kuolleen pintakerroksen putkimaisia reikiä pitkin kohti ihon pintaa, kunnes ihon ja elektrodin nesteet ovat kosketuksessa keskenään.

Huopaelektrodin rakenne on esitetty kuvassa 4.6. Elektrodin sisällä on pehmeä, muovikalvon ympäröimä huopa, johon on imeytetty suolaliuosta. Osittain upotet-tuna pehmeän huovan sisään on kova huopakärki, jota pitkin suolaliuosta pääsee kosketuksiin ihon kanssa.

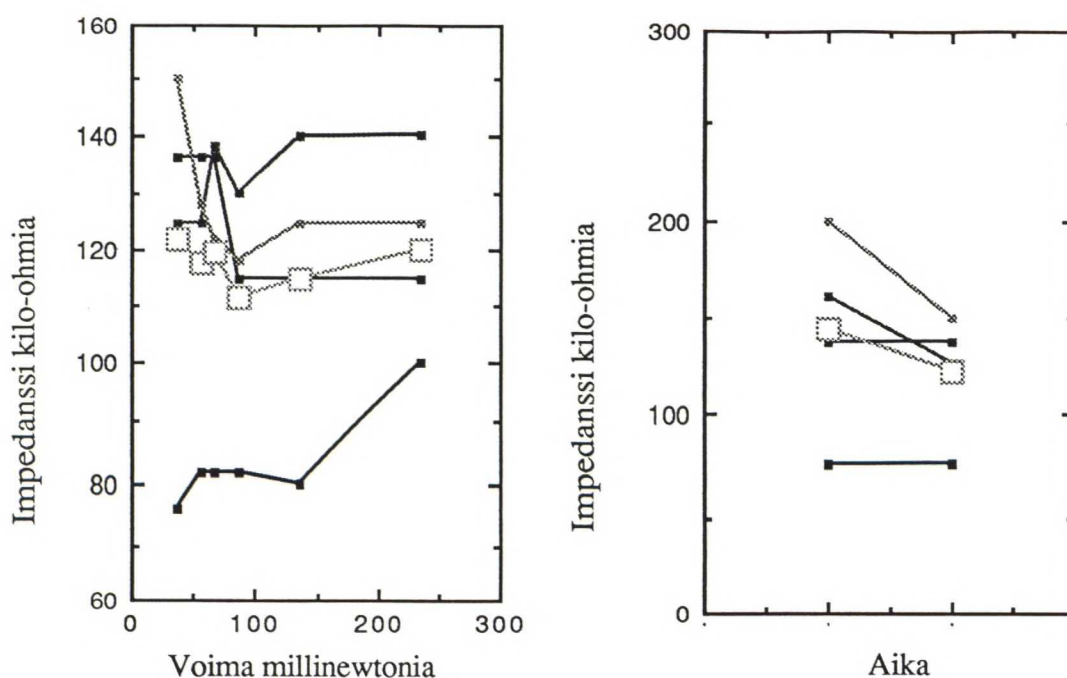
Elektrodia testattiin kuvan 4.7 mukaisella järjestelyllä. Koehenkilön pää on huolelli- sesti kiinnitetty paikoilleen. Telineessä, johon koehenkilön pää kiinnitetään, on kaksi sisäkkäistä sylinteriä, joista sisempi liukuu vapaasti ulomman sisällä. Sisempään sy-linteriin kiinnitetään elektrodi, jonka päähän kohdistamaa voimaa voidaan muuttaa lisäämällä painoja elektroditelineen päälle.



Kuva 4.6 Nestetäytteisen huopaelektrodin rakenne



Kuva 4.7 Koejärjestely huopaelektrodin testaamiseksi. Koehenkilön pää on kiinnitetty tukevasti paikalleen. Huopaelektrodi on kiinnitetty sylinteriin, joka pääsee vapaasti sekä kiertymään että liikkumaan ylös–alas-suunnassa ulomman sylinterin sisällä. Asettamalla painoja elektrodin päälle voidaan vaihdella elektrodin kärkeen kohdistuvaa voimaa.



Kuva 4.8 A) Kaavio kuvaa huopaelektrodin impedanssin käyttäytymistä ihoon kohdistuvan voiman funktiona. Vaaka-akselilla voima, jonka elektrodi kohdistaa ihoon. Pystyakselilla elektrodin ja ihon välisen kontaktin impedanssi. B) Kaavio kuvaa elektrodin impedanssin pienentymistä ajan funktiona. Ensimmäiset impedanssit on mitattu elektrodin juuri kosketettua ihoa ja jälkimmäiset kymmenen sekuntin kuluttua. Pisteet merkitsevät yksittäisiä mittaustuloksia, ja neliöillä on merkitty impedanssien keskiarvot kussakin tilanteessa.

4.4.1 Mittaukset huopaelektrodilla

Huopaelektrodin impedanssi ihoon kohdistuvan voiman funktiona

Huopaelektrodin impedanssin riippuvuutta ihoon kohdistuvasta voimasta tutkittiin käyttäen kuvan 4.7 esittämää mittausjärjestelyä. Elektrodi siirrettiin eri kohtiin iholla ja impedanssi mitattiin vaihtovirralla kuvan 4.4 mukaisella kytkennällä. Elektrodin päälle lisättiin painoja, joiden avulla ihoon saatiin kohdistettua tunnettu voima. Eri kohdista mitattuja arvoja on esitetty kuvassa 4.8.

Elektrodin impedanssi ei mittaustulosten perusteella ole kovinkaan riippuvainen elektrodiin kohdistuvasta voimasta, kunhan kontakti on saatu syntymään. Impedanssien hajonta on kuitenkin suuri.



Kuva 4.9 Huopaelektrodilla ja tavallisella elektrodilla mitattua spontaanitoimintaa. Elektrodien impedanssit oli vertailun helpottamiseksi säädetty samoiksi. Elektrodit sijaitsivat ohi-molohkon alueella kolmen senttimetrin päässä toisistaan. Vertailuelektrodi sijaitsi takaraivolohkolla. Käyrät on suodatettu eri kaistanpäästösuodattimilla. Vasemmalla suodatin on 1—8 Hz, keskellä alfa-aaltojen kaista eli 8—13 Hz ja oikealla 13—30 Hz.

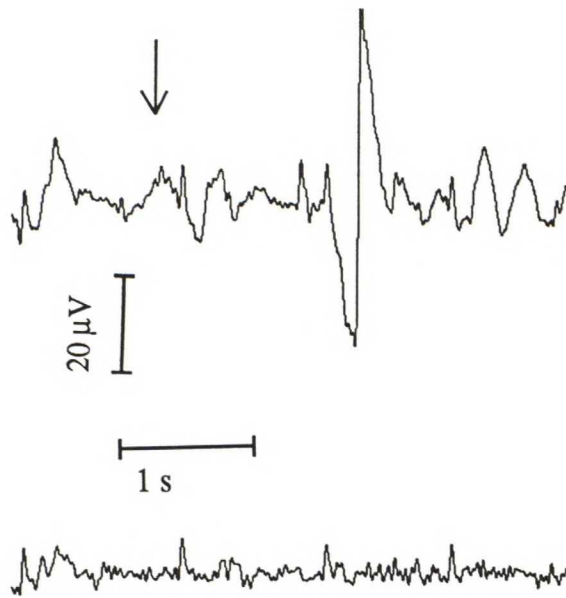
Spontaanitoiminnan mittaus huopaelektrodilla

Spontaanitoimintaa mitattiin huopaelektrodin ja tavallisen referenssielektrodin välistä jännitettä mittaamalla. Tätä jännitettä verrattiin tavallisen elektrodin ja saman referenssielektrodin väliseen jännitteeseen. Tavallisen elektrodin impedanssi oli sen kanssa sarjaan kytketyn säätövastuksen avulla nostettu samaksi kuin huopaelektrodin. Näin saatiin pienennettyä yhteismuotoisten häiriösignaalien vaikutusta.

Kuvassa 4.9 on esitetty mitattua jännitettä eri taajuusalueilla. Vasemmalla olevat kaksi käyrää ovat huopa- ja tavallisen elektrodin mittaamaa spontaanitoimintaa 1—8 Hz:n kaistanpäästösuodattimella suodatettuna. Keskimäiset käyrät esittävät elektrodien mittaamaa alfa-aktiviteettiä eli suodattimen päästökaista on 8—13 Hz. Oikealla olevat käyrät on suodatettu 13—30 Hz:n kaistanpäästösuodattimella. Mittauksen aikana koehenkilö oli silmät suljettuina, jolloin aktiviteetti on voimakasta alfa-alueella.

Eniten tehoa sisältävällä taajuusalueella signaalit muistuttavat toisiaan. Sen sijaan taajuusalueilla, joille tehosta on jakautunut vain pieni osa, signaalit eivät ole samankaltaisia.

Mittauksen aikana koehenkilöä pyydettiin sulkemaan tai avaamaan silmänsä. Tästä



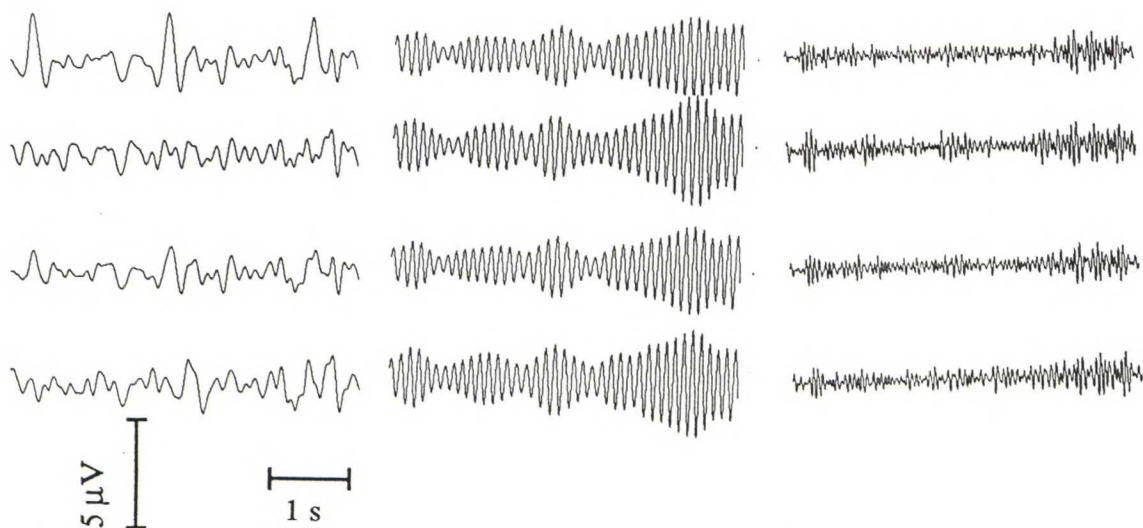
Kuva 4.10 Huopaelektrodilla ja tavallisella elektrodilla mitattua spontaanitoimintaa, kun koehenkilöä on pyydetty avaamaan silmänsä. Nuoli osoittaa pyynnön ajanhetken. Liikkeen aiheuttama häiriö näkyy suuremmalla amplitudilla huopaelektrodilla mitatussa käyrässä. Käyrät on suodatettu 1—30 Hz:n kaistanpäästösuodattimilla.

aiheutuva liikahdus näkyy selvästi häiriönä kuvassa 4.10 esitettyssä huopaelektrodin mittaamassa käyrässä, mutta ei tavallisella elektrodilla mitatussa kontrollikanavassa.

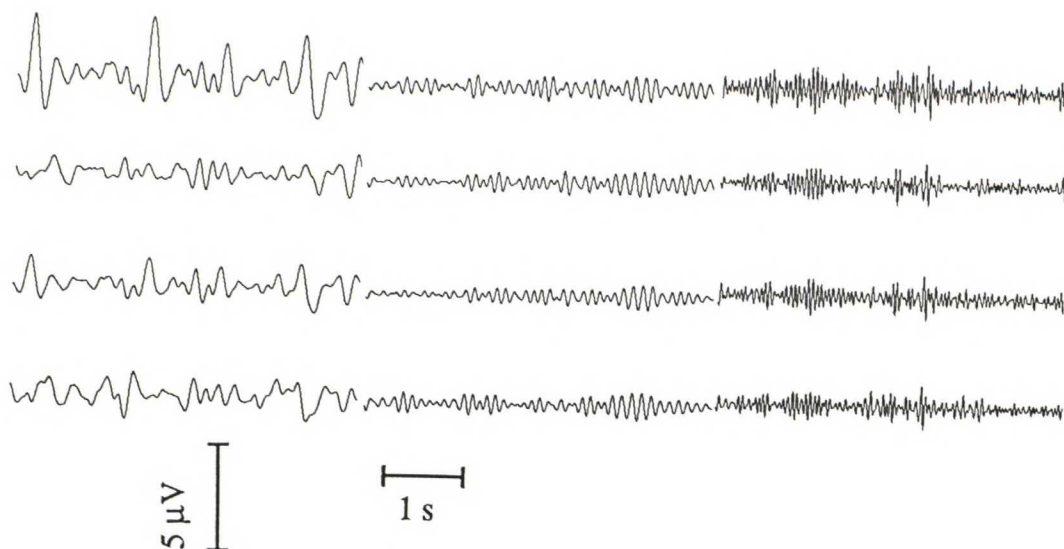
Alfarytmin vertailumittaus

Koehenkilön alfarytmiä mitattiin huopaelektrodilla. Lisäksi käytettiin kahta tavallista elektrodiä sekä yhtä elektrodiä, jonka kontaktin impedanssi oli säätövastuksen avulla säädetty samaksi kuin huopaelektrodin. Elektrodit sijoitettiin ohimolohkon alueelle neliön muotoon siten, että kunkin elektrodin etäisyys kahteen viereiseen elektrodiin oli 3 cm. Referenssielektrodi sijoitettiin takaraivolohkon alueelle. Spontaanitoimintaa mitattiin koehenkilön maata vasemmalla kyljellään. Mittauksen aikana koehenkilö sulki ja avasi silmiään ohjeiden mukaisesti.

Kaikkien elektrodien mittaamat signaalit muistuttavat toisiaan. Kuvassa 4.11 on esitetty eri kaistanpäästösuodattimilla mitattua spontaanitoimintaa koehenkilön pitäessä silmänsä suljettuna ja kuvassa 4.12 avattuna. Vasemmalla olevissa käyrissä suodattimen päästökaista on 1—8 Hz, keskimmaisissa käyrissä alfa-aaltojen kaista eli 8—13 Hz ja oikealla 13—30 Hz. Alfa-aaltoja esiintyy huomattavasti enemmän tilanteessa, jossa silmät ovat suljettuina.



Kuva 4.11 Spontaanitoimintaa koehenkilön pitäessä silmänsä suljettuna. Aktiviteetti alfa-alueella on voimakkaampaa kuin muilla taajuuskaistoilla. Ylinnä huopaelektrodilla mitattua signaalia, toiseksi ylinnä tavallinen elektrodi, jonka impedanssi oli säädetty samaksi kuin huopaelektrodin ja alinna kahdella tavallisella elektrodilla mitattua spontaanitoimintaa. Elektrodit sijaitsivat ohimolohkon alueella ja vertailuelektrodi sijaitsi takaraivolohkolla. Käyrät on suodatettu eri kaistanpäästösuodattimilla. Vasemmalla suodattimen päästökaista on 1—8 Hz, keskellä 8—13 Hz ja oikealla 13—30 Hz.



Kuva 4.12 Spontaanitoimintaa koehenkilön pitäessä silmänsä auki. Aktiviteetti alfa-alueella on vähäisempää kuin kuvassa 4.11 esitetystä vertailutilanteesta. Elektrodien järjestys ja suodattimien päästökaistat ovat samat kuin kuvassa 4.11.

4.5 Yhteenveto elektrodikokeiluista

Kerralla kiinnitettävän elektrodijärjestelmän lähtökohtana ovat uudenlaiset elektrodit. Nykyisin käytössä olevia malleja ei voida ajatella kiinnitettäväksi kerralla, sillä niiden käyttö edellyttää ihon puhdistamista ja hankaamista elektrodin kiinnityskohdasta sekä elektrodipastan käyttämistä elektrodin ja ihon välillä. Kerralla kiinnitettävän elektrodijärjestelmän elektrodit joko eivät tarvitse pastaa tai annostelevat automaattisesti sopivan määrän ihoa koskettaessaan. Tässä työssä kokeilluista elektrodeista messinkielektrodia käytettiin ilman pastaa ja huopaelektrodin kärki kostutettiin suolaliuksella elektrodin sisällä olevasta säiliöstä.

Testeissä osoittautui, että elektrodit aiheuttavat häiriöitä mittaukseen, jos ne pääsevät liikahtamaan iholla. Käytännöllinen järjestelmä elektrodien kiinnittämiseen olisi, että ne painetaan kukin saman suuruisella voimalla ihoa vasten. Tämä on mahdollista suoraan hiuskerroksen läpi, jos elektrodin kärki on suhteellisen ohut. Testatuissa elektrodeissa hiukset eivät aiheuttaneet ongelmia, vaan elektrodit haikutuivat hiusten ohi iholle tai väliin jäi vain muutama hius.

Suoritettujen elektrodityyppien testien perusteella on päästy uuden elektrodityypin kehittämisen alkuun. Elektrodin tärkein vaatimus on, ettei ihoa tarvitse puhdistaa tai hangata kiinnityskohdasta. Lisäksi mahdollisen elektrodipastan annostelun tulisi olla automaattista tai käsin suoritettuna nopeaa.

5 Kuulovastemittaukset

5.1 Kuulovasteen komponentit

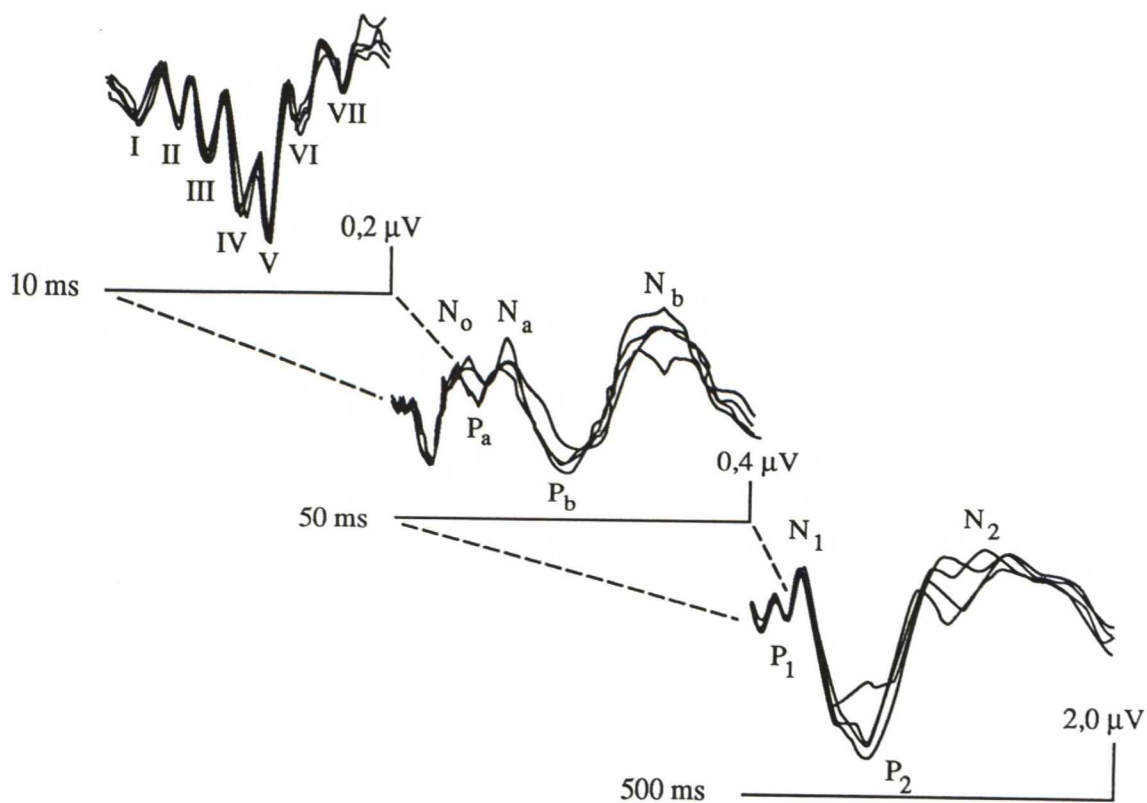
Kuulovasteita analysoimalla voidaan tutkia ääniärsykkeiden havaitsemista ja käsittelyä. Magneettisesti tai sähköisesti mitattu kuulovaste koostuu sarjasta aaltoja magneettikentän tai potentiaalın keskiarvoistetussa signaalissa. Aallot aiheutuvat hermosolujen toiminnasta. Useita hermostollisia prosesseja saattaa olla käynnissä yhden aallon aikana, joten nimitystä komponentti käytetään tarkoittamaan tietyn hermostollisen, rajatulla aivojen alueella syntyvän aktiviteetin vaikutusta vasteeseen [29].

Ensimmäisten kymmenen millisekunnin aikana ärsykkeen esittämisen jälkeen havaitaan aivorunkovaste, jossa voidaan erottaa seitsemän hyvin tunnettua komponenttia. Aivorunkovasteen komponentit syntyvät ääniärsykkeen aiheuttaman aktiviteetin edetessä kuulohermoa pitkin sisäkorvasta aivorungon tumakkeiden kautta aivokuorelle. Aivorunkovaste on esitetty ylinnä kuvassa 5.1. Keskialueen komponentteja (10—50 ms) tutkimalla voidaan seurata kuuloärsykkeen aiheuttamaa aktiviteettia talamuksessa ja aivokuorella.

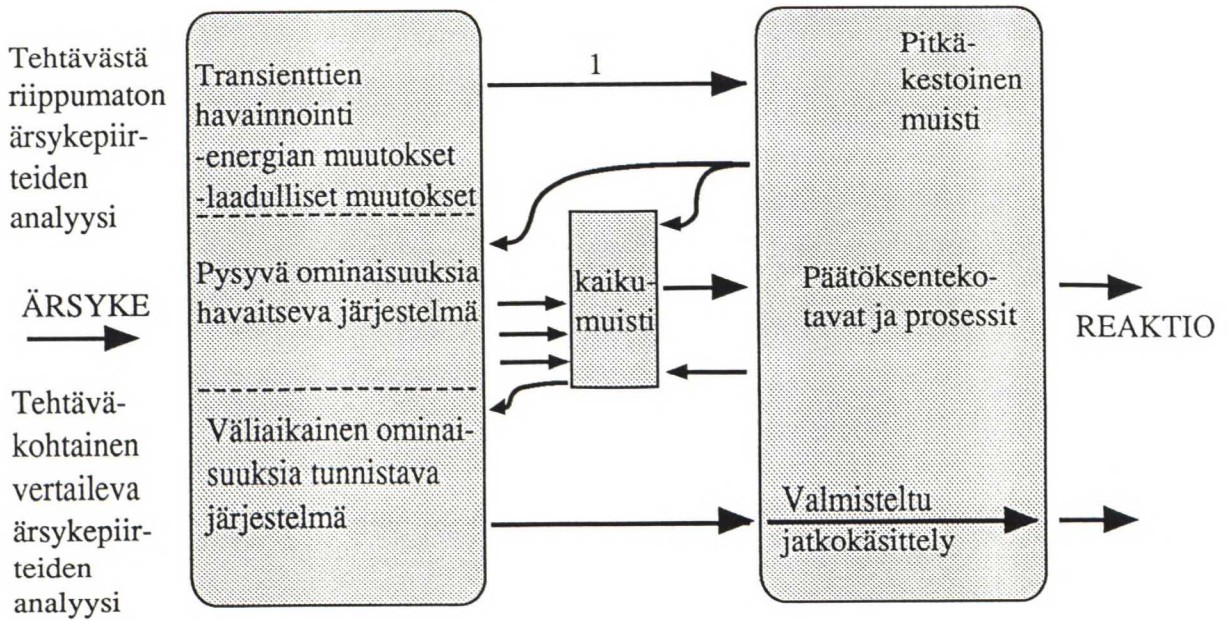
Kuulovasteen myöhäisiä komponentteja, kuvassa 5.1 alinna, ovat N1- ja P2-aallot, jotka saavuttavat huippunsa noin 100 ja 200 millisekuntia ärsykkeen esittämisestä. Tässä työssä tutkittiin N1-aaltoa ja sen magneettisesti mitattua vastinetta N1m-aaltoa. N1-aallon oletetaan aiheutuvan ainakin kolmessa erillisessä lähteessä esiintyvistä aivotoiminnasta [29]. Tässä työssä tutkittiin primäärisen kuuloaivokuoren nk. supratemporaalista komponenttia [31].

Näiden N1-aallon komponenttien voimakkuussuhteet ovat riippuvaisia ärsykkeen esittämistilanteesta eli esimerkiksi siitä, miten pitkään edellisen ärsykkeen esittämisestä on aikaa.

Edellä luetellut herätevasteen komponentit ovat suurelta osin riippuvaisia ärsykkeen ominaisuuksista ja esittämistilanteesta. Ne esiintyvät valveilla olevan koehenkilön herätevasteessa lähes riippumatta koehenkilön toiminnasta.



Kuva 5.1 Ihmisen kuulovasteen komponentteja. Ylinnä aivorunkovaste, keskellä keskialueen komponentit ja alinna hitaat komponentit, joihin myös tässä työssä tutkittu N1-komponentti kuuluu. Kuva muokattu Pictonin artikkelista [30].



Kuva 5.2 Malli kuulojärjestelmän toiminnasta. Ärsykkeen käsittely jaetaan kahteen osaan, tehtävästä riippumattomaan perusanalyysiin ja tehtäväkohtaiseen ärsykepiirteiden käsittelyyn, joka tietoisesti tunnistaa ärsykkeen ja aiemmin määrättyjen ominaisuuksien vastaavuuden. Tässä työssä tutkittu herätevasteaalto liittyy tehtävästä riippumattomaan prosessointiin. Kuva on mukaeltu Näätäsen artikkelista [29].

5.2 Mittausten tavoite

Mittauksissa kartoitettiin ääniärsykkeiden käsittelyä tutkimalla kaikilla ärsykkeillä esiintyvää N1-aaltoa oikeassa aivopuoliskossa. Kuvassa 5.2 on esitetty malli kuulojärjestelmän toiminnasta Näätäsen esittämän teorian pohjalta [29]. Malli kuvaa tässä työssä tutkitun herätevastekomponentin syntymistä. N1-aallon aiheuttaa transientteja havaitseva järjestelmä (kuvassa nuoli 1) ja se syntyy tyypillisesti noin 100 millisekuntia ärsykkeen esittämisen jälkeen.

N1-aallon aiheuttama magneettikenttä ja potentiaalijakauma mitattiin. MEG-vasteet mitattiin TKK:n kylmälaboratoriossa ja EEG-vasteet Helsingin Yliopiston Kognitiivisen psykofysiologian tutkimusyksikön laboratoriossa. Aktiviteettijakautta tutkittiin tasakenttä- ja tasapotentiaalikartoilla, miniminormiestimaatilla ja virtatiheyskartoilla ja aktiviteettia mallinnettiin dipolilla. Erityisen kiinnostavaa oli, miten taajuus vaikuttaa ekvivalenttisten dipolien suuntaan eli heijastuuko N1-aallon ekvivalenttisen dipolin suunnassa kuuloaivokuoren tunnettu tonotopia.

5.3 Mittausjärjestelyt

Mittauksissa käytettiin äänisarjaa, joka sisälsi 90 % standardiärsykeitä ja 10 % poikkeavia ärsykeitä satunnaisessa järjestyksessä. Tässä työssä tutkittiin ainoastaan standardiärsykkeiden vasteita. Poikkeavat ärsykkeet olivat standardiärsykkeiden kaltaisia muilta fysikaalisilta ominaisuuksiltaan, ainoastaan niiden taajuus oli standardiärsykkeiden taajuutta korkeampi. Ensimmäisessä MEG-mittauksessa poikkeavat ärsykkeet olivat taajuudeltaan 5 % korkeampia kuin standardiärsykkeet, kaikissa muissa mittauksissa taajuuksien ero oli 10 %. Kaikki äänet olivat kestoltaan 100 millisekuntia ja niiden äänenpainetaso oli noin 75 dB. Äänien alussa ja lopussa käytettiin 10 millisekunnin mittaista nousu- ja laskuaikaa, jotta äänen alkaessa tai loppuessa ei kuuluisi äkillisestä muutoksesta aiheutuvaa korkeataajuista naksahdusta. Taustalla käytettiin äänenvoimakkuudeltaan noin 50 dB:n tasoista valkoista kohinaa.

Ärsykkeet esitettiin tasaisin välein, aikaero kahden peräkkäisen ärsykkeen alkamishetkien välillä oli 750 millisekuntia. 350 millisekunnin analyysiaika alkoi 50 millisekuntia ennen ärsykkeen alkamista.

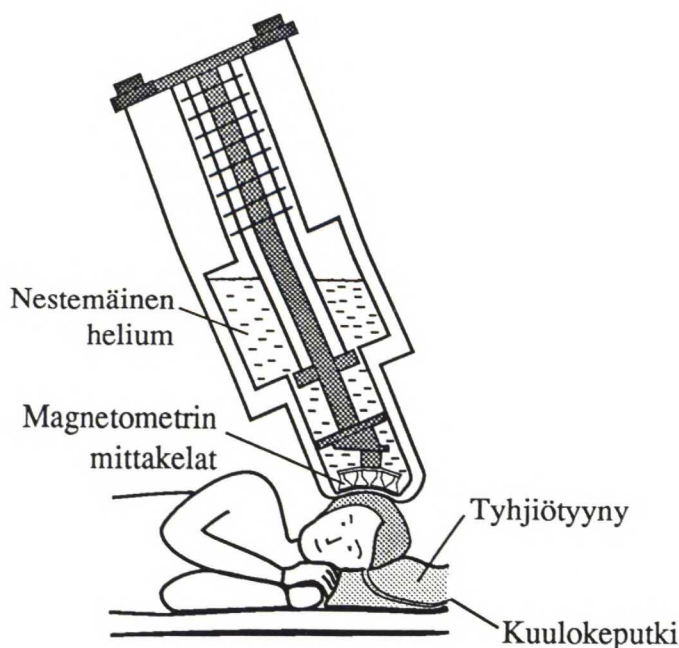
Koehenkilöinä käytettiin pääasiassa opiskelijoita, joiden ikä oli keskimäärin 26 vuotta ja joilla on normaali kuulo. Koehenkilöt lukivat kokeen aikana itse valitsemiaan kirjoja eivätkä näinollen keskittyneet äänten kuuntelemiseen.

Mittaukset tehtiin kolmessa osassa siten, että standardiärsykkeiden taajuudet olivat 250, 1000 ja 4000 Hz ja näitä vastaavien poikkeavien ärsykkeiden taajuudet 275, 1100 ja 4400 Hz. Kullakin kerralla käytettiin yhtä standardia ja sitä vastaavaa poikkeavaa ärsykettä. Äänet esitettiin koehenkilön vasempaan korvaan. Koetilanteiden järjestys oli käänteinen joka toiselle koehenkilölle.

MEG-mittauksissa käytettiin 48 mittaussignaalia siten, että 24-kanavaisella magnetometrillä mitattiin kahdesta osittain päällekkäisestä paikasta. Ensimmäisessä EEG-mittauksessa käytettiin 20 elektrodia 10–20-järjestelmän mukaississa sijoituspaikoissa ja toisessa 24 elektrodia kuuloaivokuorella tapahtuvan aivotoiminnan mallintamiseen suunnitellun tiheän elektrodihilan pisteissä. Käytetyt elektrodien paikat on esitetty kuvassa 5.4.

5.3.1 MEG-mittaukset

MEG-mittauksissa käytettiin kylmälaboratorion 24-kanavaista magnetometriä. Koehenkilö makasi vasemmalla kyljellään magneettisesti suojatussa huoneessa. Äänet tuotiin noin 2 metrin pituista ja sisähalkaisijaltaan 8 millimetrin muoviputkea pitkin



Kuva 5.3 Koehenkilö lukee vasemmalla kyljellään maaten magneettisesti suojatussa huoneessa. Magnetometri on asetettu koehenkilön oikean kuuloaivokuoren yläpuolelle. Ääni johdetaan muoviputkea pitkin koehenkilön vasempaan korvaan. Koehenkilön pään alla on tyhjiötyyny, joka pitää päätä paikallaan.

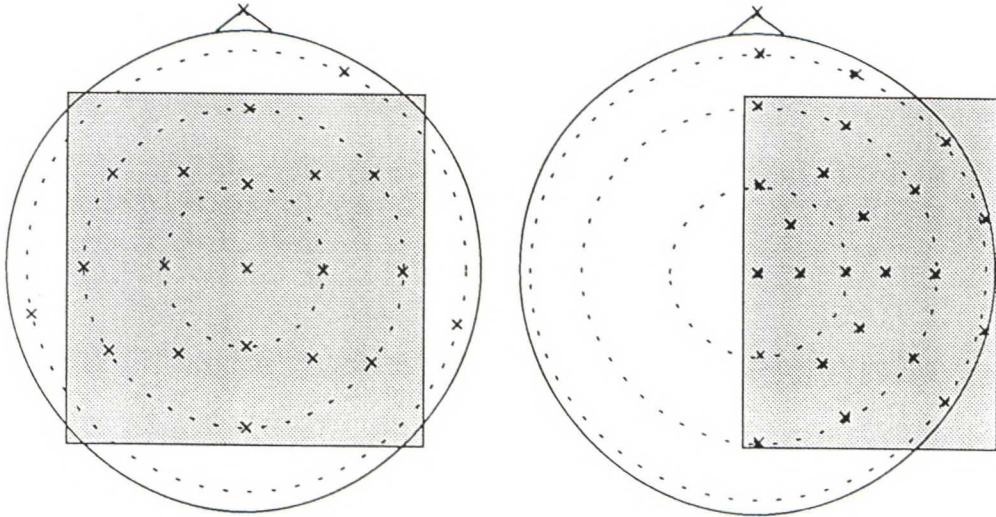
kupariseen, superlonilla pehmustettuun välikappaleeseen, joka oli asetettu koehenkilön vasemman korvakäytävän suulle. Kuvassa 5.3 on esitetty mittaustilanne.

Molemmissa MEG-mittauksissa käytettiin samoja koehenkilöitä.

Mittaukset suoritettiin kahdesta osittain päällekkäisestä paikasta kuuloaivokuoren päältä, jolloin magneettikentän gradientti mitattiin yhteensä 48 kanavalla. Mittalaitteen paikka päähän nähden saatiin selville syöttämällä päähän kiinnitettyssä levyssä olevaan kolmeen kelaan kolmioaaltoa ja laskemalla niiden aiheuttaman magneettikentän perusteella levyn sijainti suhteessa magnetometriin. Levyä ei siirretty kahdesta paikasta suoritettujen mittausten välillä, joten mittaukset voitiin jälkeinpäin yhdistää näiden paikannustietojen avulla [32]. Ohjelma määritteli levyn sijainnin muutaman millimetrin tarkkuudella.¹

Silmänliikkeistä aiheutuvien häiriöiden poistamiseksi käytettiin vasemman silmän sivulla ja yläpuolella EEG-elektrodeja, joiden välisen jännitteen perusteella jätettiin

¹Periaatteessa mahdollista 1 millimetrin tarkkuutta ei saavutettu ohjelmassa olleen virheen vuoksi. Virhe vaikuttaa mittaustulosten absoluuttiseen paikannustarkkuuteen sekä kahdesta paikasta suoritettujen mittausten yhdistämiseen. Absoluuttista paikannusta tässä työssä ei suoritettu, mutta mittausten yhdistämisessä virhe aiheuttaa kohinaa tuloksiin sekä virhettä paikannustietoihin. Paikannustietoja korjattiin virhettä estimoivan ohjelman avulla.



Kuva 5.4 Vasemmalla näkyviä elektrodien paikkoja käytettiin kahdelle koehenkilölle tehdyssä EEG-mittauksessa. Paikat ovat 10–20-järjestelmän mukaisia. Oikealla näkyvää kuuloaivo-kuorta paremmin kartoittavaa elektrodihilaa käytettiin yhdelle koehenkilölle virtatiheyskarttojen laskemista varten tehdyssä mittauksessa. Elektrodien paikat on valittu siten, että ne kartoittavat mahdollisimman tarkasti sekä kuuloaivokuoren päällä että ympärillä olevat osat. Tämä on välttämätöntä virtatiheyskarttojen luotettavuuden kannalta.

ottamatta keskiarvoon ne yksittäiset mittaussignaalit, joiden aikana jännitteessä oli suuria (yli $\pm 100 \mu\text{V}$) heilahduksia. Myös MEG-kanaville oli asetettu hylkäskriteeri, jonka perusteella jätettiin keskiarvoon ottamatta ne mittaussignaalit, joiden aikana kanavilla esiintyi esimerkiksi koehenkilön liikkumisesta aiheutuvia häiriöitä. Poikkeavien ärsykkeiden vasteita kerättiin kuhunkin keskiarvoon vähintään 120 kappaletta, joten standardiärsykkeille on käytettävissä yli 1000 vasteen keskiarvo.

5.3.2 EEG-mittaukset

EEG-mittaukset suoritettiin Helsingin yliopiston kognitiivisen psykofysiologian tutkimusyksikön laboratoriossa. Koehenkilö luki istuma-asennossa sähköisiltä ja akustisilta häiriöiltä suojatussa huoneessa. Ärsykkeet esitettiin kuulokkeilla. Mittauksissa käytettiin kahta elektrodihilaa: ensimmäisessä kokeessa 20 elektrodia 10–20-järjestelmän mukaisissa paikoissa koko pään alueella ja toisessa kokeessa oikean kuuloaivokuoren päälle ja ympärille sijoitetun elektrodihilan pisteissä. Käytetyt paikat ilmenevät kuvasta 5.4. Elektrodit olivat tavanomaisia hopea–hopeakloridielektrodeja, jotka kiinnitettiin kovettuvan elektrodipastan avulla.

Yksittäiset mittaussignaalit keskiarvoistettiin, ja kuhunkin keskiarvoon kerättiin 1800 standardiärsykkeen ja 200 poikkeavan ärsyksen yksittäistä vastetta. Näistä yksittäisistä signaaleista jätettiin keskiarvoon ottamatta ne, joiden aikana silmän lähelle kiinnitettyssä elektrodissa näkyi silmänliikkeen aiheuttamia voimakkaita ($\pm 150 \mu\text{V}$) potentiaalinmuutoksia. Lisäksi lihastoiminnan aiheuttamat häiriöt poistettiin, mikäli jollakin kanavalla oli $150 \mu\text{V}$ suurempi häiriö. Tällä kriteerillä hylättiin noin 10 % mitatuista signaaleista.

5.4 Mittaustulosten analysointi

Mitatuista käyristä määriteltiin N1-aallon huipun ajanhetki tukeutuen käyrämuotoihin ja MEG-mittauksessa lisäksi hyvyyslukuun, joka ilmoittaa, montako prosenttia mittaustuloksista voidaan selittää dipolimallilla. N1-aallon huipun ajanhetkien keskiarvot on esitetty alla olevassa taulukossa.

N1:n huipun ajanhetki				
Standardin taajuus	MEG I	MEG II	EEG I	EEG II
Koehenk. määrä	6	6	2	1
250 Hz	144 ms	138 ms	97 ms	104 ms
1000 Hz	124 ms	120 ms	87 ms	88 ms
4000 Hz	137 ms	124 ms	93 ms	98 ms

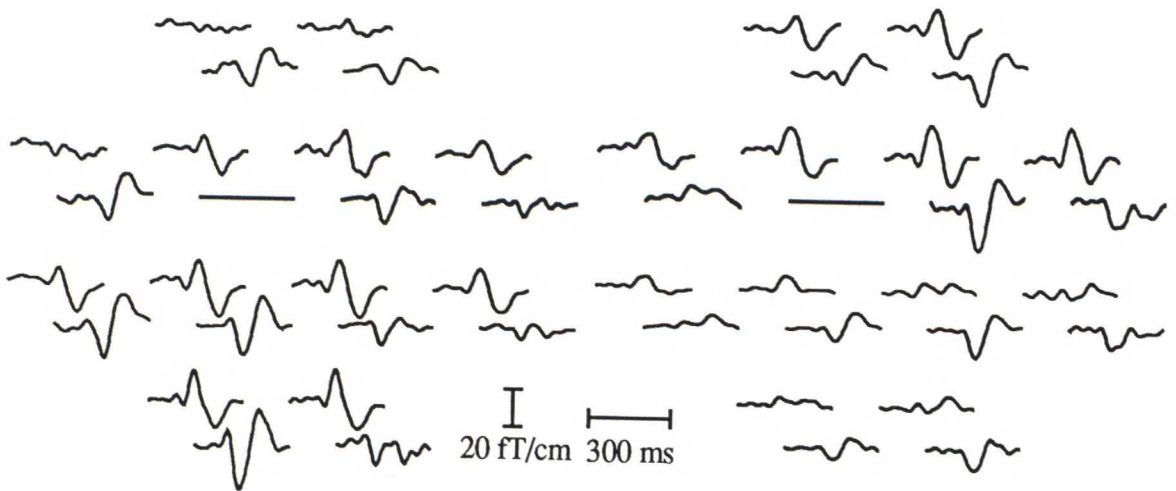
Kuvassa 5.5 on esimerkki mitatuista magneettikentän gradienteista. Kuvan kulmassa näkyy mittausanturien sijainti suhteessa koehenkilön päähän. Jokainen ruutu kuvaa kahta tasogradiometrikalaa. Kelojen numerointi viittaa käyräparien vieressä oleviin numeroihin. Käyrälle, jossa N1m-aalto näkyy selvimmin, on piirretty pystyviiva osoittamaan aallon huipun ajanhetkeä.

Kuvassa 5.6 on EEG-käyriä yhdeltä koehenkilöltä. Merkinnät käyrien vieressä viittaavat 10–20-järjestelmän elektrodien nimiin. Referenssielektrodi kiinnitettiin nenään. N1-aallon parhaiten mittaavan elektrodin käyrälle on piirretty poikkiviiva osoittamaan aallon huippukohtaa.

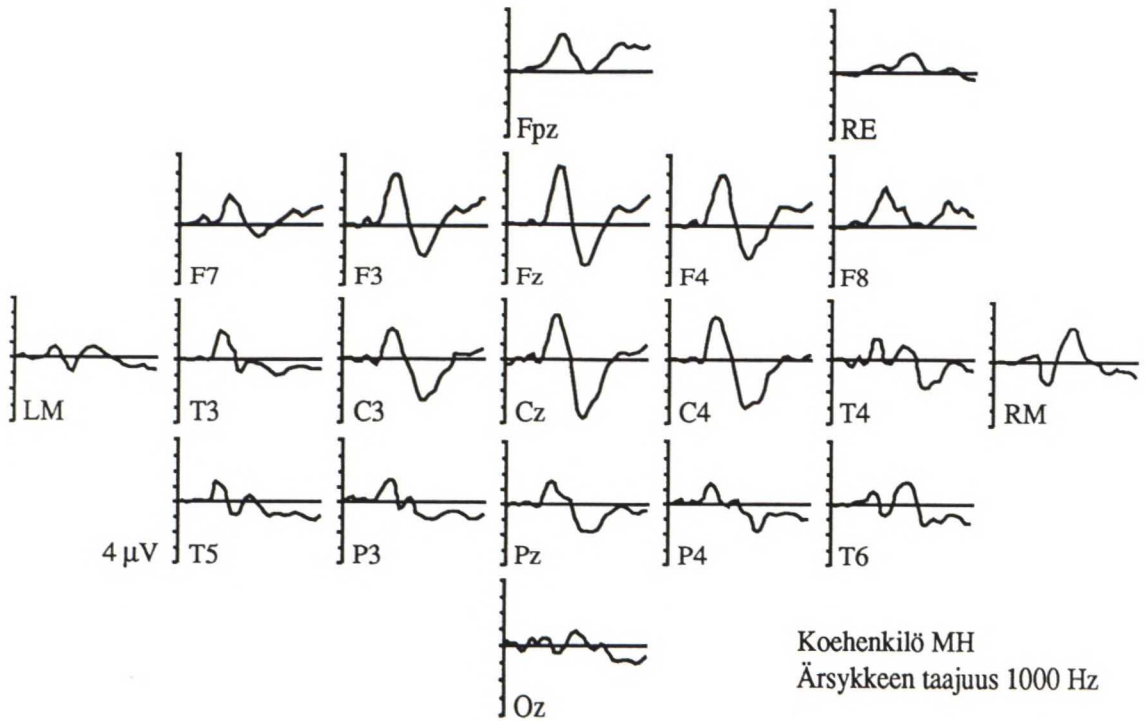
5.4.1 Analysointimenetelmät

Mittaustulosten analyysissä käytettiin tasakenttä- ja tasapotentialikarttoja, miniminormiestimaattia ja virtatiheyskarttaa.

Tasakenttä- ja tasapotentialikartta on graafinen esitystapa magneettisille tai sähköisille mittaustuloksille. Hetkellinen pään pintaa vastaan kohtisuora magneet-



Kuva 5.5 Esimerkki 24-kanavaisella magnetometrillä kahdesta kohdasta mitatuista herätevas-
teista eli herätteeseen aikalukkiutuneen aivotoiminnan aiheuttaman magneettikentän gradientteista.
Ruudut kuvaavat magnetometrin mittakelojen paikkoja suhteessa koehenkilön päähän. Paikan-
nuslevy oli sijoitettu siten, että se saatiin molemmilla mittauskerroilla mittalaitteen alle.



Kuva 5.6 Esimerkki EEG:llä ensimmäisessä kokeessa mitattuista herätevasteista yhdellä koehenkilöllä. Merkinnät käyrien vieressä viittaavat 10–20-järjestelmän elektrodien nimiin. Nuoli osoittaa N1-aallon ajankohdan.

tikentän gradientti tai potentiaali pään pinnalla on skalaariarvoinen kahden muuttujan funktio, jonka arvot tunnetaan vain mittauspisteissä. Interpoloimalla saadaan magneettikenttä tai potentiaali laskettua kaikissa pisteissä.

MEG:n tasakenttäkäyrien laskemiseen käytettiin xfit-ohjelmaa [33], joka laskee magneettikentän miniminormiestimaatin perusteella.

EEG-mittaustulosten tasapotentialikarttojen laskemisessa käytetty ohjelma [34] approksimoi etäisyyspainotteisella pienimmän neliösumman menetelmällä alkuperäisestä gradiometrikelojen tai elektrodien sijoituspisteistöstä uuden tiheän suorakulmaisen hilapisteistön. Tämän jälkeen ohjelma laskee x - ja y -suunnassa kullekin hilan suorakulmiolle kuutiosplini-interpolaation. Kuutiosplinfunktio on valittu siten, että käyrät kulkevat pehmeästi ja yksinkertaisesti mittauspisteiden välillä [13].

Miniminormiestimaatti on mahdollisimman vähin oletuksin laskettu esitys primäärivirtajakaumasta. Virta lasketaan jakautuneeksi valitulle pään pintaa approksimoivalle pallopinnalle. Miniminormiestimaatti on hyvä apuväline tutkittaessa kentän dipolaarisuutta. MEG-mittaustuloksien miniminormiestimaatit on laskettu xfit-ohjelmalla. Virtatiheyskartta on tasapotentiali- tai tasakenttäkäyrästä interpoloinnin toinen derivaatta [35].

Kaikki kartat piirrettiin N1:n huippukohdan ajanhetken lisäksi 10 millisekuntia ennen ja jälkeen huipun. Kuvissa 5.7—5.10 on esitetty tasakenttä-, tasapotentiali-, miniminormiestimaatti- ja virtatiheyskarttoja yhdelle koehenkilölle.

Näiden karttojen perusteella kenttä luokiteltiin dipolimallin käyttämiseksi riittävän dipolaariseksi jokaisessa mittauslanteessa.

5.4.2 Mallinnus

N1:n aikana esiintyvää aivotoimintaa mallinnettiin virtadipolilla ja tutkittiin ekvivalenttidipolin kulmaa eri taajuuksilla. Mallinnukseen käytettiin EEG-mittaustulosten osalta BESA-ohjelmistoa [36] ja MEG-mittausten osalta xfit-ohjelmistoa.

MEG:n tapauksessa käytettiin yhden pistemäisen dipolilähteen mallia magnetometrin alle jäävän aivokuoren osan aktiviteetin kuvaamiseen ja EEG:lle yhtä dipolia kummassakin aivopuoliskossa. MEG-mittauksen pohjalta laskettiin dipolin paikka, suunta ja voimakkuus ajanhetkillä, joilla N1m-aallot saavuttivat huippuarvonsa kussakin koetilanteessa.

EEG-mittaustuloksia selittävien dipolien laskemiseen käytettiin integrointiaikaa, joka alkoi 10 millisekuntia ennen määritelyä N1:n huippua ja päättyi 10 ms huipun

jälkeen. Dipolien paikoiksi ohjelmalle syötettiin MEG-analyysin antamat dipolien paikat. Ohjelma iteroi kummankin dipolin suuntaa, kunnes dipoleilla selittämättä jäänyt osuus mittaustuloksista saavutti minimiarvon.

Iteraatioalgoritmin ongelmana ovat paikalliset minimi. Ohjelma muuttaa dipolien suuntaa vakiona pysyvällä iteraatioaskeleella. Mikäli jostakin pisteestä iteraatioaskeleen verran mihin suuntaan tahansa edettäessä jäännösvarianssi suurenee, iteraatioalgoritmi pysähtyy. Kyseessä ei kuitenkaan välttämättä ole absoluuttinen minimi, vaan suuremmalla iteraatioaskeleella olisi voitu löytää vielä pienempi varianssi.

5.5 Mittausten tulokset

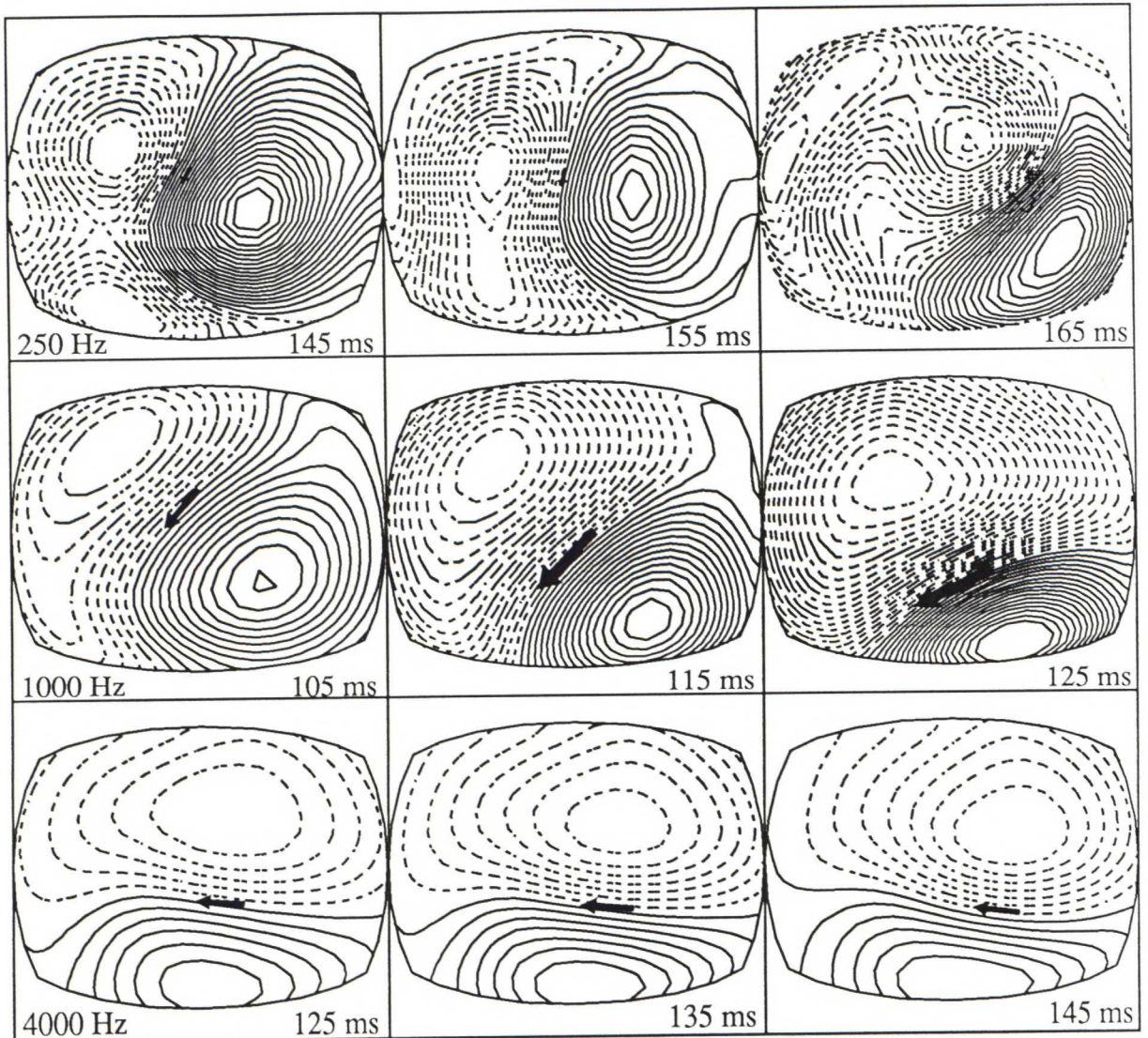
Tasakenttä- ja tasapotentialikarttojen avulla voidaan tutkia magneettikentän ja potentiaalilin maksimi- ja mittausalueella. Mittalaitteen alla sijaitsevan dipolaarisen lähteen tasakenttäkartassa näkyy sisään- ja ulospäin pään pinnasta tulevien kenttien maksimit. Maksimien etäisyys toisistaan kuvaa lähteen syvyyttä. Kuvissa 5.7 ja 5.8 on esitetty tasakenttä- ja tasapotentialikartat yhdelle koehenkilölle kaikissa kolmessa mittaustilanteessa. Kartat on esitetty 10 millisekuntia ennen N1-aallon huippua, N1-aallon huipun ajanhetkellä ja 10 millisekuntia huipun jälkeen.

Miniminormiestimaattia voidaan käyttää johteen primäärivirtajakauman tutkimiseen. Kuvassa 5.9 on esitetty miniminormiestimaatit N1m:n huipun ajanhetkillä sekä 10 millisekuntia ennen ja jälkeen huipun kussakin tilanteessa yhdellä koehenkilöllä. Kuvista nähdään kentän muodon muistuttavan dipolin aiheuttamaa jakautumaa, jolloin dipolimallin käyttäminen lähteen estimoimiseen on perusteltua.

Virtatiheyskarttojen piirtäminen 10–20-järjestelmän elektrodien paikkoja käyttäen ei ole järkevää, sillä kuuloaivokuori jää kartoittamatta ainakin alapuoleltaan. Siksi virtatiheyskartat piirrettiin käyttäen tiheällä elektrodihilalla saatuja mittaustuloksia. Virtatiheyskartta on tasapotentialikarttaa herkempi kohinan aiheuttamille vääristymille. Tässä työssä tehtyjen mittausten perusteella lasketut virtatiheyskartat eivät tuoneet uutta tietoa aktiviteetin paikasta tai sijainnista.

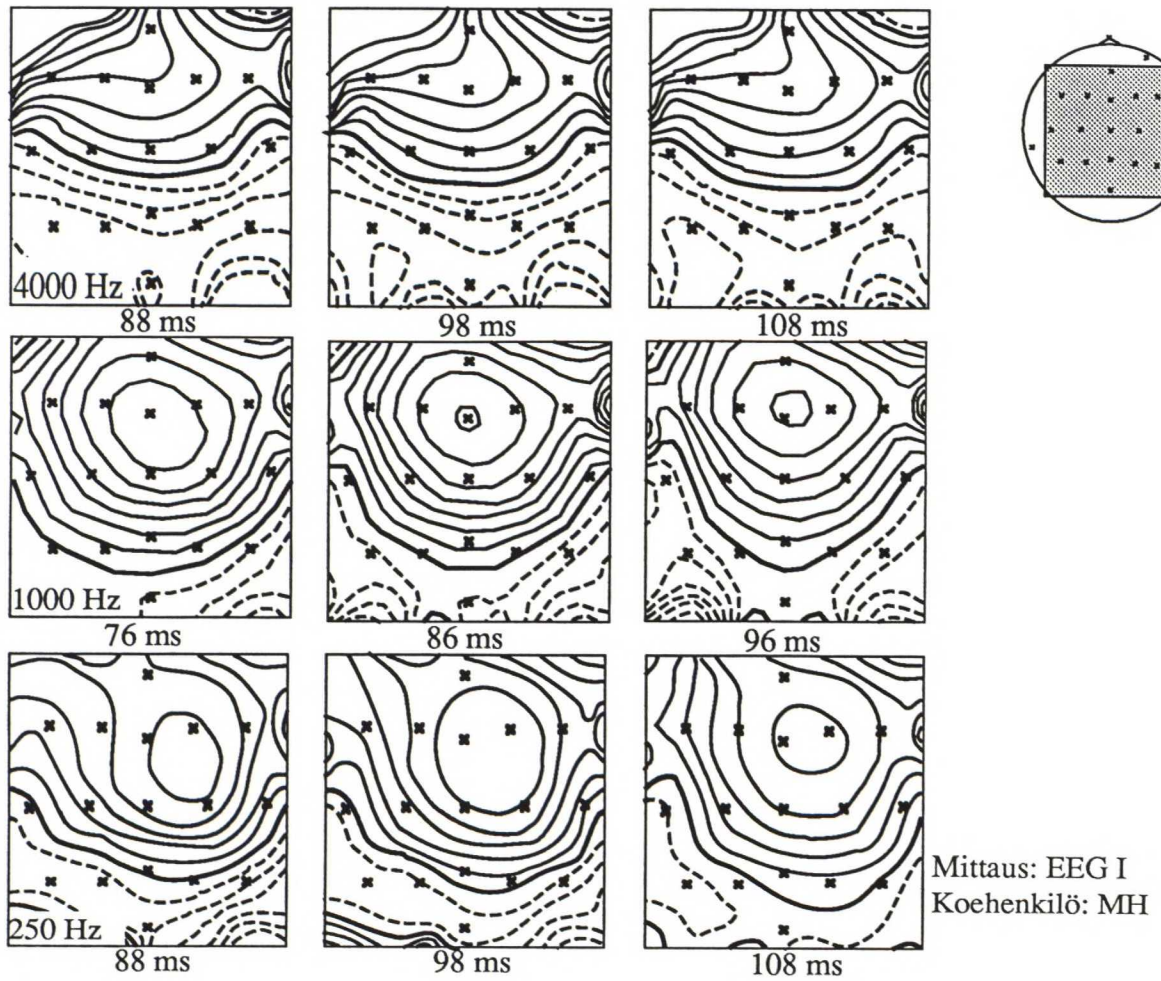
N1-aallon kulman kääntyminen on selvästi havaittavissa sekä MEG- että EEG-mittausten perusteella. Kuvassa 5.11 on esitetty ekvivalenttisten dipolien kulmia molemmissa MEG- ja ensimmäisessä EEG-mittauksessa saatujen tulosten perusteella laskettuna. Dipoli osoittaa korkeilla äänillä yleisesti alas ja taaksepäin, kun taas matalilla äänillä dipolin suunta on alas ja eteenpäin.

Syy ekvivalenttidipolin kääntymiseen löytyy luultavasti aivokuoren taajuuksien mukaisesta järjestyksestä. Kuuloaivokuori sijaitsee Sylviuksen uurteen alapinnalla ja

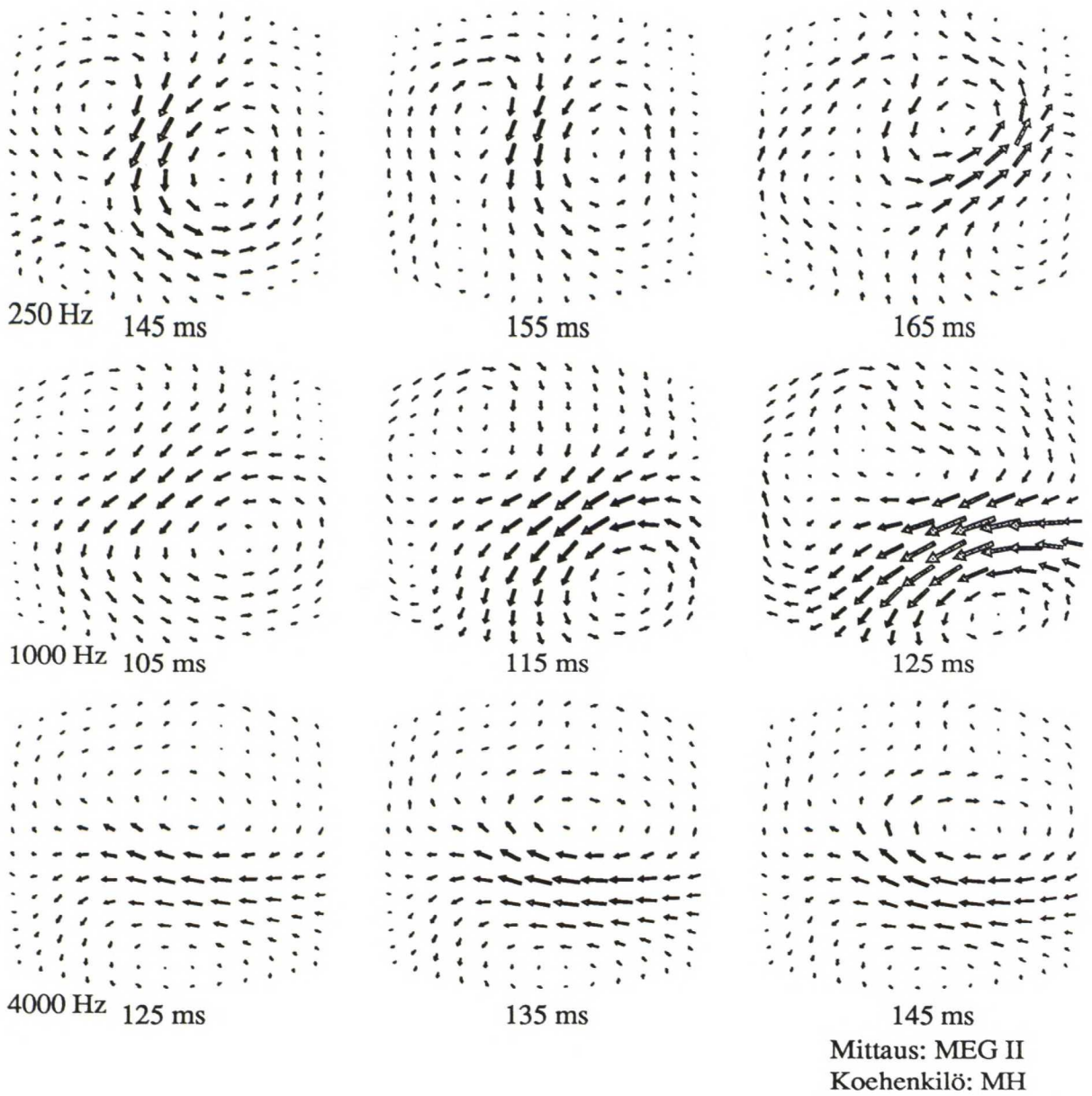


Mittaus: MEG II
Koehenkilö: MH

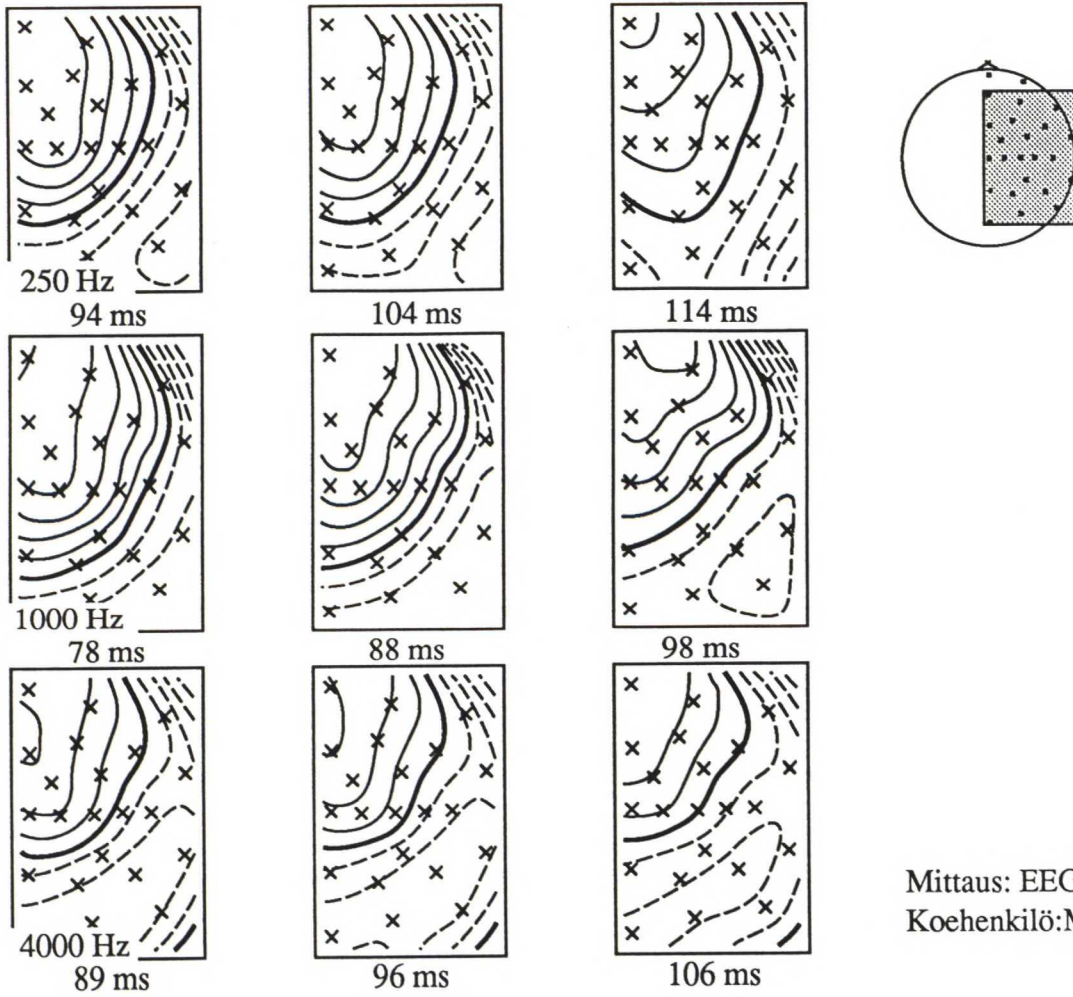
Kuva 5.7 Tasakenttäkartat yhdelle koehenkilölle. Kartat on esitetty 10 millisekuntia ennen N1-aallon huippua, aallon huipun kohdalta ja 10 millisekuntia huipun jälkeen. Ylärivin kuvat ovat 250 Hz:n äänille, keskirivissä 1000 Hz:n äänille ja alarivissä 4000 Hz:n äänille.



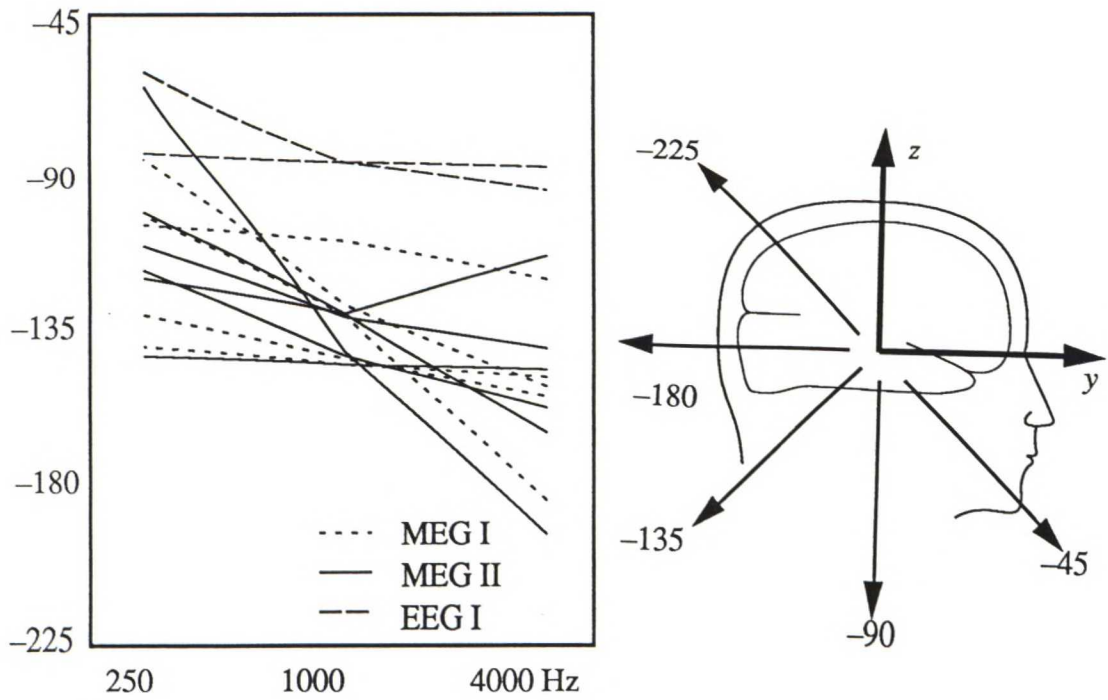
Kuva 5.8 Tasapotentiaalikatat yhdelle koehenkilölle. Kartat on esitetty 10 millisekuntia ennen N1-aallon huippua, aallon huipun kohdalta ja 10 millisekuntia huipun jälkeen. Ylärivin kuvat ovat 250 Hz:n äänille, keskirivissä 1000 Hz:n äänille ja alarivissä 4000 Hz:n äänille.



Kuva 5.9 Miniminormiestimaatit yhdelle koehenkilölle. Kartat on esitetty 10 millisekuntia ennen N1-aallon huippua, aallon huipun kohdalta ja 10 millisekuntia huipun jälkeen. Ylärivin kuvat ovat 250 Hz:n äänille, keskirivissä 1000 Hz:n äänille ja alarivissä 4000 Hz:n äänille.



Kuva 5.10 Virtatiheyskartat yhdelle koehenkilölle. Kartat on esitetty 10 millisekuntia ennen N1-aallon huippua, aallon huipun kohdalta ja 10 millisekuntia huipun jälkeen. Ylärivin kuvat ovat 250 Hz:n äänille, keskirivissä 1000 Hz:n äänille ja alarivissä 4000 Hz:n äänille.



Kuva 5.11 Ekvivalenttisten dipolien kulmia äänenkorkeuden funktiona eri koehenkilöille sagittaalitasossa eli pään sivulta katsottuna.

sen korkeisiin ääniin reagoivat hermosolut sijaitsevat syvemmällä pään ulkopinnasta kuin mataliin ääniin reagoivat solut. Tämä on osoitettu käyttäen positroniemissiotomografiaa [37] ja MEG:tä [22]. Aktiivisen tarkkailun on todettu myös vaikuttavan N1-aaltoon [38], [39]. N1-aallon lähteen kääntymistä on tutkittu aiemmin EEG-mittauksissa [40], ja on osoitettu aallon aiheuttaman potentiaalijakauman muuttuvan äänenkorkeuden funktiona. Mahdollinen aivokuoren kääntyminen syvemmälle edettäessä selittäisi ekvivalenttisen dipolin kääntymisen.

6 Yhteenveto

Tämän diplomityön ensimmäisessä osassa on testattu EEG-mittauksiin tarkoitettuja elektrodeja. Kahdentyyppisiä elektrodeja on suunniteltu, rakennettu ja niiden käyttöä on testattu aivomittauksissa. Elektrodit on suunniteltu ja testattu yhdessä diplomityön ohjaajan Risto Ilmoniemen kanssa ja rakennettu itse. Testien perusteella messinkielektrodi osoittautui herkäksi koehenkilön lihasliikkeille. Sensijaan huopaelektrodi osoittautui lupaavaksi lähtökohdaksi uudenlaisen elektrodin kehittämiseksi. Sen etuna nykyisin käytössä oleviin elektrodeihin verrattuna on, että se voidaan asettaa puhdistamattomalle iholle. Lisäksi elektrodi annostelee johtavan elektrolyyttiliuoksen automaattisesti. Huopaelektrodi osoittautui niin lupaavaksi, että siitä jätettiin kotimainen patenttihakemus [41].

Näitä elektrodeja käyttäen suunniteltu kokonainen elektrodijärjestelmä, jossa kaikki käytettävät elektrodit kiinnitetään kerralla, nopeuttaisi EEG-mittaukseen tarvittavaa valmistelu-aikaa. Tällöin valmisteluun menevä oleva aika ei olisi rajoituksena suuren kanavamäärän käyttämiselle. Tulevaisuudessa magneettiset ja sähköiset mitaukset tullaan suorittamaan yhtäaikaaisesti. Suuren kanavamäärän käyttäminen tulee mahdolliseksi magneettisten mittalaitteiden kehittyessä koko pään kattaviksi yli 100-kanavaisiksi ja EEG-elektrodien kiinnittämisen yksinkertaistuessa. Elektrodien paikantaminen voidaan suorittaa tarkasti esimerkiksi magneettisesti [42] tai digitoijalla [43], jolloin myös aivotoiminnan paikantaminen on tarkempaa kuin aikaisemmin.

Diplomityön toisen osan muodostaa kuulovastemittaus. Mittaukset tehtiin yhdessä työn ohjaajan Kimmo Alhon ja Hannu Tiitisen kanssa. Työssä on tutkittu noin 100 millisekuntia äänen alkamisen jälkeen esiintyvää aaltoa kuulovasteessa. Aallon aiheuttavan aivotoiminnan paikkaa ja suuntaa on tutkittu käyttäen mallinnuksessa dipolia. Kaksi magneto- ja kaksi elektroenkefalografista mittausta on tehty kolmelle äänenkorkeudelle: 250 Hz, 1000 Hz ja 4000 Hz.

Aktiviteettia mallintavan ekvivalenttisen dipolin todettiin kääntyvän taajuuden funktiona siten, että matalilla taajuuksilla dipoli osoittaa alas etuviistoon ja korkeilla taajuuksilla alas takaviistoon. Tämä tulos on sopusoinnussa aiemmin MEG-menetelmällä osoitetun kuuloivokuoren tonotopian kanssa [22].

Viitteet

- [1] S. J. Williamson and L. Kaufman. Biomagnetism. *J Magn. Magn. Mat.*, 22:129–202, 1981.
- [2] J. Tiihonen, M. Kajola, and R. Hari. Magnetic mu rhythm in man. *Neuroscience*, 3:793–800, 1989.
- [3] D. S. Barth, W. Sutherling, and J. Beatty. Neuromagnetic evidence of spatially distributed sources underlying epileptiform spikes in the human brain. *Science*, 223:293–296, 1984.
- [4] R. F. Thompson. *The brain: An introduction to neuroscience*. Freeman, New York, 1985.
- [5] D. M. Regan. *Human brain electrophysiology: Evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine*. Elsevier Science Publishing Co., Inc., New York, 1989.
- [6] J. R. Reitz, F. J. Milford, and R. W. Christy. *Foundations of electromagnetic theory*. Addison Wesley, New York, 1980.
- [7] M. S. Hämäläinen and J. Sarvas. Realistic conductivity geometry model of the human head for interpretation of neuromagnetic data. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 36:165–171, 1989.
- [8] R. Hari. The neuromagnetic method in the study of the human auditory cortex. In M. Hoke, editor, *Adv Audiol.*, pages 222–282, Basel, 1990. Krager.
- [9] M. S. Hämäläinen. *Interpretation of neuromagnetic measurements: Modelling and Statistical consideration*. Väitöskirja, Espoo, 1987.
- [10] S. N. Erné. SQUID sensors. In S. J. Williamson, G-L. Romani, L. Kaufman, and I. Modena, editors, *Biomagnetism: An interdisciplinary approach*, pages 69–84, New York, 1983. Plenum.
- [11] V. O. Kelhä, J. M. Pulkki, R. S. Peltonen, A. A. Penttinen, R. J. Ilmoniemi, and J. J. Heino. Design, construction, and performance of a large-volume magnetic shield. *IEEE Trans. Magn.*, 260, 1982.
- [12] D. C. Grahame. Mathematical theory of the faradic admittance. *J Electrochem. Soc.*, 99:370–3856, 1952.

- [13] D. H. McLain. Drawing contours from arbitrary data points. *Computer J*, 17:318–324, 1974.
- [14] J. O. Pickles. *An introduction to the physiology of hearing*. Academic Press, Inc., Lontoo, 1982.
- [15] F. M. Wiener and D. A. Ross. The pressure distribution in the auditory canal in a progressive sound field. *J Acoust. Soc. Am.*, 18:401–408, 1946.
- [16] E. A. G. Shaw. The external ear. In W. D. Keidel and W. D. Neff, editors, *Handbook of sensory physiology*, pages 455–490, Berlin, 1974. Springer.
- [17] I. Tasaki. Nerve impulses in individual auditory nerve fibers on guinea pig. *J Neurophysiol.*, 17:97–122, 1954.
- [18] P. Dallos. Cochlear potentials and cochlear mechanics. In A. Möller, editor, *Basic mechanisms in hearing*, pages 335–372, New York, 1973. Academic Press.
- [19] H. Davis. A model for transducer action in the cochlea. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, 30:181–189, 1965.
- [20] H. Davis. Mechanisms of the inner ear. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 77:644–655, 1968.
- [21] M. M. Merzenich and J. F. Brugge. Representation of the cochlear partition on the superior temporal plane of the macaque monkey. *Brain Res.*, 50:275–296, 1973.
- [22] C. Pantev, M. Hoke, B. Lütkenhöner, and K. Lehnertz. Tonotopic organization of the auditory cortex: Pitch versus frequency representation. *Science*, 246:486–488, 1989.
- [23] S. Corbett. *Electrode cap*. United States Patent, 1985.
- [24] R. L. Hauser. *Method for treating human skin with composition for electromedical applications*. United States Patent, 1973.
- [25] R. P. Betts and B. H. Brown. Method for recording electrocardiograms with dry electrodes applied to unprepared skin. *Med. Biol. Eng.*, 13:313–315, 1976.
- [26] J. Sherwin. Noise specs confusing. *National Semiconductor Application Note*, 104:1–8, 1974.
- [27] J. Millman and A. Grabel. *Microelectronics*. McGraw-Hill, New York, 1987.
- [28] B. B. Winter and J. G. Webster. Reduction of interference due to common mode voltage in biopotential amplifiers. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 30:58–62, 1983.
- [29] R. Näätänen. The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behavioral and brain sciences*, 13:201–288, 1990.

- [30] R. Näätänen and T. Picton. The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: A review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology*, 24:375–425, 1987.
- [31] H. G. Vaughan and W. Ritter. The sources of auditory evoked responses recorded from the human scalp. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 28:360–367, 1970.
- [32] S. Ahlfors. Ohjelma paikannuskelojen ja magnetometrin keskinäisen aseman määrittämiseksi.
- [33] *Xfit on aivojen aiheuttamien magneettikenttien lähteiden määrittämiseen tarkoitettu ohjelma*. Neuromag Oy.
- [34] J-P. Salminen. *Tasapotentialikartan laskentaohjelma*. Erikoistyö. 1989.
- [35] K. Reinikainen. *Virtatiheyskartan laskentaohjelma*. 1989.
- [36] BESA on EEG-mittaustulosten mallintamiseen tarkoitettu ohjelmisto.
- [37] J. L. Lauter, P. Herscovitch, C. Formby, and M. E. Raichle. Tonotopic organization in human auditory cortex revealed by positron emission tomography. *Hearing Res.*, 20:199–205, 1985.
- [38] D. Woods, K. Alho, and A. Algazi. Brain potential signs of feature processing during auditory selective attention. *Neuroreport*, 2:189–192, 1991.
- [39] R. Näätänen, W. Teder, K. Alho, and J. Lavikainen. Selective attention and the supratemporal N1-component of the auditory event-related potentials. *Valmisteilla oleva julkaisu*.
- [40] O. Bertrand, F. Perrin, J. F. Echallier, and J. Pernier. Topography and model analysis of auditory evoked potentials: Tonotopic aspects. In G. Pfurtscheller and F. H. Lopez da Silva, editors, *Functional brain imaging*, pages 75–82, Toronto, 1988. Hans Huber Pub.
- [41] R. Ilmoniemi and M. Huotilainen. *Elektrodi ja -laitteisto*. Patentti- ja rekisterihallitus, 1992.
- [42] R. Ilmoniemi and S. Ahlfors. *Kehoon, erityisesti päähän kiinnitettyjen elektrodien paikannusmenetelmä ja laite*. Patentti- ja rekisterihallituksen kuulutusjulkaisu, Patenttihakemus numero 884187, 1990.
- [43] J. F. Echallier, F. Perrin, and J. Pernier. Computer-assisted placement of electrodes on the human head. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 82:160–163, 1992.