

# **Brain Monitoring**

Real-Time Localization of Neuronal Activity

by

**Christoph Dinh**

Born on June 18<sup>th</sup>, 1984

Technische Universität Ilmenau  
Faculty of Computer Science and Automation

Submitted in Partial Fulfillment of  
the Requirements for the Dr.-Ing. Degree

May 11<sup>th</sup>, 2015

Areas of Concentration: Computational Neuroscience/Inverse Problems/Neuroimaging

Project Advisors: Prof. Dr.-Ing. habil. Jens Haueisen

Prof. Matti S Hämäläinen, PhD

Jun.-Prof. Dr.-Ing. Daniel Baumgarten

Prior Degrees: B.Sc. and M.Sc. (hons) in Biomedical Engineering



Berichte aus der Medizintechnik

**Christoph Dinh**

**Brain Monitoring**

Real-Time Localization of Neuronal Activity

Shaker Verlag  
Aachen 2015

**Bibliographic information published by the Deutsche Nationalbibliothek**

The Deutsche Nationalbibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data are available in the Internet at <http://dnb.d-nb.de>.

Zugl.: Ilmenau, Techn. Univ., Diss., 2015

Copyright Shaker Verlag 2015

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior permission of the publishers.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-3837-8

ISSN 1431-1836

Shaker Verlag GmbH • P.O. BOX 101818 • D-52018 Aachen

Phone: 0049/2407/9596-0 • Telefax: 0049/2407/9596-9

Internet: [www.shaker.de](http://www.shaker.de) • e-mail: [info@shaker.de](mailto:info@shaker.de)

# Declaration

“I certify that this dissertation, submitted on May 11<sup>th</sup>, 2015 at the Faculty of Computer Science and Automation of the Technische Universität Ilmenau, is my own work and that all sources of information used in this dissertation have been fully acknowledged.”

Ilmenau, Germany, May 11<sup>th</sup>, 2015

Christoph Dinh



# Abstract

With its millisecond temporal resolution, Magnetoencephalography (MEG) is well suited for real-time monitoring of brain activity. An MEG system with real-time analysis software would offer many new possibilities. For example, the timing and other characteristics of stimuli could be adjusted during the experiments on the basis of ongoing and stimulus-related brain activity. In addition, the analysis workflow, especially in clinical studies, could be made more efficient.

Two remarkable challenges exist in real-time analysis: the low signal-to-noise ratio (SNR) and the limited time available for computations. This thesis presents novel approaches to overcome these challenges.

Low SNR reduces the number of reliably distinguishable sources. This thesis proposes an approach, which downsizes the source space based on a cortical atlas and allows to discern the sources in the presence of noise. Each cortical region is represented by a small set of dipoles, which is obtained by a clustering algorithm. The proposed technique produces smaller point spread and less crosstalk than standard source estimation methods employing spatially uniform distributions of dipoles.

Using the clustering approach, two source estimation methods, one distributed and one sparse, were adapted for real-time source localization. The standard dynamic Statistical Parametric Mapping (dSPM) was tailored to provide distributed source estimates. Real-Time Clustered Multiple Signal Classification (RTC-MUSIC) was developed to obtain in addition to sparse localization results correlation information to infer connectivity metrics between cortical regions. Especially in RTC-MUSIC, a lot of attention was given to computational efficiency to meet the real-time constraints.

The methods were tested with MEG data from auditory and somatosensory experiments. The results demonstrate that the proposed real-time methods localize sources reliably. For the auditory experiment, the highest activation/most dominant correlated source

pair was located in the ipsi- and contra-lateral superior temporal gyri. The strongest activation in the somatosensory experiment was reliably found in the contra-lateral primary somatosensory cortex (SI).

It can be concluded that real-time source estimations based on MEG are a feasible, useful addition to the standard on-line processing methods, and enables feedback based on neuronal activity during the measurements.

In the scope of this thesis the new open source MNE-CPP real-time processing framework was also developed, which together with the novel algorithmic developments paves the way to non-invasive brain monitoring.



# Zusammenfassung

Magnetoenzephalographie (MEG) eignet sich mit seiner hohen zeitlichen Auflösung als Messverfahren für neuronale Aktivität. Die Kombination eines MEG-Systems mit einer Software zur Echtzeit-Datenanalyse würde daher vielfältige neue Möglichkeiten eröffnen. Beispielsweise könnten Stimulationen bereits während des Experimentes hinsichtlich ihrer zeitlichen Abstimmung und anderer Parameter an die kontinuierlich analysierte Gehirnaktivität angepasst werden. Darüber hinaus könnte der Arbeitsablauf der Datenanalyse, insbesondere bei klinischen Studien, effektiver gestaltet werden.

Zur Realisierung einer solchen Echtzeit-Datenanalyse stellen sich zwei Herausforderungen: der geringe Signal-Rausch-Abstand (SNR) und das für die notwendigen Berechnungen kurze Zeitfenster. Diese Arbeit präsentiert neue Lösungsansätze um diese Herausforderungen zu meistern.

Ein geringer SNR reduziert die Zahl der neuronalen Quellen, die zuverlässig unterschieden werden können. In dieser Arbeit wird ein Lösungsansatz präsentiert, welcher den Quellraum basierend auf einem kortikalen Gehirnatlas reduziert und es damit erlaubt Quellen auch unter höherem Rauschen zu unterscheiden. Jede kortikale Region wird durch einen kleinen Satz von Dipolen repräsentiert, welcher mit Hilfe eines Clusteralgorithmus bestimmt wurde. Die vorgestellte Technik führt verglichen mit Standardverfahren, welche in der Regel gleichverteilte Quellverteilungen zu Grunde legen, in Kombination mit inversen Verfahren zu einer fokaleren Lokalisierung von Aktivierungen (reduzierter Point Spread) und verringerten Scheinaktivierungen (geringerer Crosstalk).

Basierend auf dem Clusteransatz wurden zwei inverse Verfahren, ein verteiltes und ein sparses, für die Echtzeitanwendung adaptiert. Dynamic Statistical Parametric Mapping (dSPM), ein inverses Standardverfahren, wurde zum Zweck der verteilten Quellenschätzung angepasst. Die Verfahrensmethode der Real-Time Clustered Multiple Signal Classification (RTC-MUSIC) wurde entwickelt um zusätzlich zu sparsen Lokalisierungsergebnissen durch Korrelationsinformationen Rückschlüsse auf Konnektivitätsmetriken zwischen kortikalen

Regionen zu erhalten. Bei den neuen Verfahren - insbesondere bei RTC-MUSIC - wurde bei der Entwicklung ein großer Schwerpunkt auf die Berechnungseffektivität gelegt, um die Echtzeit-Beschränkungen einzuhalten.

Die entwickelten Methoden wurden mit auditorischen und somatosensorischen MEG-Daten getestet. Die Ergebnisse zeigen, dass die beschriebenen Echtzeit-Methoden Quellen verlässlich lokalisieren. Im auditorischen Experiment wurde die stärkste Aktivierung/das am stärksten korrelierte Quellenpaar im ipsi- und contra-lateralen Gyrus lokalisiert. Die höchste Aktivierung im somatosensorischen Experiment konnte mit den entwickelten Algorithmen ebenfalls verlässlich im contra-lateralen primären somatosensorischen Cortex (SI) verortet werden.

Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass Echtzeit-Quellschätzungen auf Basis von MEG-Daten eine machbare und nützliche Ergänzung zu existierenden on-line Verarbeitungsmethoden darstellen, da sie bereits während der Messung die Möglichkeit bieten, Rückschlüsse auf die Reaktion des Probanden zu ziehen.

Gemeinsam mit dem open-source Framework MNE-CPP, das ebenfalls im Rahmen dieser Arbeit angelegt und entwickelt wurde, bereiten die in dieser Arbeit vorgestellten Algorithmen den Weg zum nicht-invasiven Gehirn-Monitoring.

*To my beloved Grandfather*



# Acknowledgements

Writing a thesis requires the involvement of many people, and this work is no exception. I owe debts of gratitude to many and I would like to thank some of them here.

In the first place I would like to thank my advisors Prof. Dr.-Ing. habil. Jens Hauelsen, Prof. Matti S Hämäläinen, PhD and Jun.-Prof. Dr.-Ing. Daniel Baumgarten for a great project and an excellent mentoring.

The BabyMEG group of Prof. Yoshio Okada, PhD for giving always helpful feedback and pushing the limits.

My outstanding colleague Lorenz Esch, who first delivered brilliant results as my student and in the end as a great co-worker.

Not forgetting Dr.-Ing. Limin Sun, who spent many debug sessions together with me, always in a good mood.

My dear colleague Alexander Hunold, for many years of working together and sharing one office, it was really a great time!

Last but not least I would like to express my gratitude to my family, who has been with me through everything and has made this all possible. Therefore, I would like to extend special thanks to my loving girlfriend Donata, to my caring parents, Heike and Elmar, also to my brother Thomas and my grandmother Hannelore.



# Contents

Abstract	v
Zusammenfassung	vii
Acknowledgements	xi
<b>1 Introduction</b>	<b>1</b>
1.1 Brain Monitoring . . . . .	1
1.2 Thesis Outline and Contributions . . . . .	2
<b>2 Fundamentals</b>	<b>5</b>
2.1 Human Brain Activity . . . . .	5
2.1.1 Anatomy and Physiology . . . . .	5
2.1.2 Cortical Atlases . . . . .	7
2.2 Methods to Record Brain Activity . . . . .	9
2.2.1 Introduction . . . . .	9
2.2.2 Electroencephalography (EEG) . . . . .	10
2.2.3 Magnetoencephalography (MEG) . . . . .	12
2.3 Localization of Brain Activity . . . . .	13
2.3.1 Introduction . . . . .	13
2.3.2 Forward Problem . . . . .	13
2.3.3 Inverse Problem . . . . .	15
2.4 Real-Time MEG and EEG . . . . .	16
2.4.1 Introduction . . . . .	16
2.4.2 State of the art . . . . .	17
2.5 General-Purpose Computing on Graphics Processing Units (GPGPU) . . . . .	19
2.6 Cluster analysis . . . . .	22

3	Methodology	25
3.1	Overview	25
3.2	Real-Time Processing Pipeline	26
3.3	Forward Solution	27
3.3.1	Introduction	27
3.3.2	Gain Matrix Reduction	28
3.3.3	Comparison of Clustering Methods	32
3.4	Real-Time Preprocessing	34
3.4.1	Real-Time Signal-Space Projection	34
3.4.2	Averaging	35
3.5	Real-Time Inverse Solution	36
3.5.1	Overview	36
3.5.2	RT-MNE	36
3.5.3	RTC-MUSIC	38
3.6	Real-Time Software	47
3.6.1	Introduction	47
3.6.2	MNE-CPP	48
3.6.3	MNE-X	51
3.6.4	MNE RT Server	53
3.7	Data Basis	54
3.7.1	RTC-MUSIC Simulation Setup	54
3.7.2	Evaluation with Pre-Recorded Data	55
3.7.3	Proof of Principle with Measurement Data	56
4	Results	59
4.1	Forward Solution	59
4.2	Real-Time Preprocessing	66
4.3	Real-Time Inverse Solution	67
4.3.1	RT-MNE	67
4.3.2	RTC-MUSIC	70
4.4	Real-Time Processing Framework	82
4.4.1	MNE-CPP	82
4.4.2	MNE-X	82
5	Discussion	85
6	Conclusion and Outlook	91
6.1	Conclusion	91
6.2	Outlook	92
	Bibliography	97



---

List of Figures	111
List of Tables	113
List of Abbreviations	115
List of Symbols	119
A Forward Solution Toolchain	123
A.1 MRI Protocols	123
A.2 Cortical Surface Reconstruction and Segmentation	124
A.3 BEM Model	125
A.4 Forward Solution	125
B MEG	127
B.1 Elekta Neuromag <sup>®</sup> VectorView <sup>™</sup>	127
B.2 BabyMEG	127
C Tesla C2050 GF100 Architecture	129
Curriculum Vitae	133
List of Publications	137