

Suvi Talja

**Kuuloaivokuoren tehtäväsidonnaisten
aktivaatioiden ajallinen käyttäytyminen:
EEG-tutkimus**

Sähkötekniikan korkeakoulu

Diplomityö, joka on jätetty opinnäytteenä tarkastettavaksi
diplomi-insinöörin tutkintoa varten Espoossa 14.9.2012.

Työn valvoja:

Professori Mikko Sams

Työn ohjaaja:

Dosentti Teemu Rinne

Tekijä: Suvi Talja		
Työn nimi: Kuuloaivokuoren tehtävisidonnaisten aktivaatioiden ajallinen käyttäytyminen: EEG-tutkimus		
Päivämäärä: 14.9.2012	Kieli: Suomi	Sivumäärä:7+68
Lääketieteellisen tekniikan ja laskennallisen tieteen laitos		
Professori: Laskennallinen ja kognitiivinen biotiede		Koodi: S-114
Valvoja: Professori Mikko Sams		
Ohjaaja: Dosentti Teemu Rinne		
<p>Rinne ym. (2009) havaitsivat, että ihmisen kuuloaivokuoren fMRI:llä mitattu aktivaatio riippuu vahvasti koehenkilön suorittamasta kuuntelutehtävästä. Vaikka fMRI-menetelmän paikkatarkkuus on korkea, sen aikatarkkuus ei ole riittävä selvittämään järjestystä, jossa kuuloaivokuoren eri alueet aktivoituvat kuuntelutehtävien aikana. Tämän tutkielman tarkoituksena oli selvittää voidaanko näitä kuuloaivokuoren tehtävisidonnaisia aktivaatioita tutkia pään pinnalta rekisteröitävien tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden lähdemallinnuksen avulla.</p> <p>Koehenkilöt (17) suorittivat äänenkorkeuden erottelu- tai muistitehtävää (kolme vaikeustasoa kummassakin tehtävässä) tai näkötehtävää ääniärsykkeiden esityksen aikana. Äänten tapahtumasidonnaiset jännitevasteet rekisteröitiin pään pinnalta 136 mittauskanavalta. Jännitevasteiden lähteitä mallinnettiin käyttämällä aivokuorelle rajoitettua, syvyys- ja suuntapainotettua miniminormiestimointin menetelmää.</p> <p>Jännitevasteissa havaittiin tehtäväriippuvia eroja aikavälillä 200–700 ms äänen alusta. Jännitevasteiden lähdemallinnus osoitti, että aktivaatio oli voimakkaampaa vasemman aivopuoliskon kuuloaivokuoren etuosissa (350–700 ms) silloin, kun ääniärsykkeet esitettiin äänenkorkeuden erottelutehtävän aikana kuin silloin, kun samat äänet esitettiin näkötehtävän aikana. Äänenkorkeuden muistitehtävän aktivaatio oli puolestaan voimakkaampaa (verrattuna näkötehtävään) molempien aivopuoliskojen pääläenlohkojen alaosissa (500–650 ms) ja heikompi (verrattuna näkö- ja erottelutehtäviin) vasemman aivopuoliskon ylemmän ohimopoimun etuosissa (200–300 ms). Nämä tehtävisidonnaiset aktivaatiot ovat hyvin samankaltaisia kuin aiemmassa fMRI-tutkimuksessa. Näin ollen tutkielman tulokset osoittavat, että jännitevasteiden avulla saadaan tietoa ihmisen kuuloaivokuoren tehtävisidonnaisten aktivaatioiden ajallisesta käyttäytymisestä.</p>		
Avainsanat: kuuloaivokuori, aivosähkökäyrä, lähdemallinnus, miniminormiestimointi, tarkkaavaisuus, kuulonvarainen työmuisti		

Author: Suvi Talja

Title: Temporal Dynamics of Task-Dependent Activations of Human Auditory Cortex: An EEG Study

Date: 14.9.2012

Language: Finnish

Number of pages:7+68

Department of Biomedical Engineering and Computational Science

Professorship: Computational and Cognitive Biosciences

Code: S-114

Supervisor: Professor Mikko Sams

Advisor: Docent Teemu Rinne

Rinne et al. (2009) reported that human auditory cortex activations measured with fMRI are strongly dependent on the auditory task. Although fMRI has a high spatial resolution its temporal accuracy is not sufficient to examine the activation order of different areas of the auditory cortex during active listening tasks. The present study tested whether these task-dependent activations can be investigated using source estimation of scalp-recorded auditory evoked potentials.

Subjects (17) performed pitch discrimination, pitch memory (three difficulty levels in both tasks) or visual tasks during the presentation of sounds. The auditory evoked potentials were recorded using 136 scalp electrodes. Sources of the evoked potentials were modeled using cortically constrained and depth- and orientation-weighted minimum norm estimation.

The evoked potentials were modulated by task at 200–700 ms from sound onset. Source estimation revealed stronger activation (350–700 ms) in the anterior auditory cortex of the left hemisphere during pitch discrimination than during visual task with the same sounds. Pitch memory task, in turn, was associated enhanced activation (vs. visual task) in the bilateral inferior parietal lobule (500–650 ms) and decreased activation (vs. visual and discrimination tasks) in the left anterior superior temporal gyrus (200–300 ms). These task-dependent activations are very similar to those reported in the previous fMRI study. Therefore, the results of the thesis indicate that evoked potentials can be used to obtain temporal information on the task-dependent activations of human auditory cortex.

Keywords: auditory cortex, electroencephalography, minimum norm estimation, attention, auditory working memory

Esipuhe

Tämä tutkielma toteutettiin Helsingin yliopiston käyttäytymistieteiden laitoksella. Suurimmat kiitokseni kuuluvat ohjaajalleni dosentti Teemu Rinteelle. Erityisesti haluan kiittää ohjaajaani kärsivällisestä kannustuksesta ja tarttuvasta innosta kuu-
loaivokuoren tutkimukseen. Kiitän myös toista työn aikaista esimiestäni professori Kimmo Alhoa mahdollisuudesta toteuttaa diplomityö kiinnostavasta aiheesta. Lisäksi haluan kiittää Patrik Wikmania mittausavusta. Kiitos myös Emma Salolle, Kirsi Hariselle, Siiri Kirjavaiselle ja Sonja Koistiselle kehittävästäkin kahvipöytäkeskusteluista.

Lämpimät kiitokset myös kotiväelle tuesta ja ymmärryksestä.

Espoo, 11. syyskuuta 2012

Suvi Talja

Sisältö

Tiivistelmä	ii
Tiivistelmä (englanniksi)	iii
Esipuhe	iv
Sisällysluettelo	vi
Symbolit ja lyhenteet	vii
1 Johdanto	1
1.1 Ihmisen kuuloaivokuori	1
1.1.1 Toiminnallinen rakenne	1
1.1.2 Tarkkaavaisuuden vaikutus kuuloaivokuoren aktivaatioon . . .	3
1.1.3 Tehtävän vaikutus kuuloaivokuoren aktivaatioon	4
1.2 Aivosähkökäyrä	7
1.2.1 Fysiologinen perusta	7
1.2.2 Tapahtumasidonnaiset jännitevasteet	7
1.2.3 Lähdemallinnus	9
1.2.3.1 Suora ongelma	9
1.2.3.2 Käänteinen ongelma	10
1.2.4 Aivosähkökäyrä- ja fMRI-menetelmien vertailu	13
1.3 Tutkimuksen tarkoitus	17
2 Pilottitutkimus	18
2.1 Tutkimusaineisto	18
2.1.1 Koeasetelma ja ärsykkeet	18
2.1.2 Aivosähkökäyrän rekisteröinti	18
2.2 Aineiston analyysi	18
2.2.1 Jännitevasteet	18
2.2.2 Jännitevasteiden lähde-estimaatit	19
2.3 Tulokset	20
2.4 Johtopäätökset	21
3 Menetelmät	23
3.1 Tutkimusaineisto	23
3.1.1 Koehenkilöt	23
3.1.2 Koeasetelma ja ärsykkeet	23
3.1.3 Aivosähkökäyrän rekisteröinti	25
3.2 Aineiston analyysi	25
3.2.1 Tehtäväsuoriutuminen	25
3.2.2 Jännitevasteiden jakaumat	26
3.2.3 Jännitevasteiden lähde-estimaatit	28

4 Tulokset	29
4.1 Tehtäväsuoriutuminen	29
4.2 Jännitevasteiden jakaumat	30
4.3 Jännitevasteiden lähde-estimaatit	33
4.4 Näköärsykkeiden vasteet	37
4.5 Motoriset vasteet	38
5 Tulosten pohdinta	40
5.1 Tulosten luotettavuus	40
5.2 Jännitevasteiden tarkkaavaisuusvaikutukset	42
5.3 Aktivaatioiden vertailu aiempaan fMRI-tutkimuksen	42
5.4 Aktivaation kasvu kuuloaivokuoren etuosissa erottelutehtävässä	43
5.5 Aktivaation kasvu kuuloaivokuoren takaosissa muistitehtävässä	44
5.6 Aktivaation lasku kuuloaivokuoren etuosissa muistitehtävässä	45
5.7 Tehtäväsidonnaisten aktivaatioiden ajallinen käyttäytyminen	47
6 Johtopäätökset	48
Viitteet	49
A Koehenkilökohtaiset jännitevasteet	65
B Erottelu- ja muistitehtävien suora vertailu	66
C Erottelutehtävän vaikeustasojen vertailu	67

Symbolit ja lyhenteet

Symbolit

J	virran tiheys
E	sähkökenttä
M	mitatut jännitepotentiaalit
L	johtavuuskenttä
R	lähdekovarianssi
C	kohinakovarianssi
K	käänteisoperaattori

Lyhenteet

fMRI	toiminnallinen magneettiresonanssikuvaus
BOLD	veren happipitoisuudesta riippuva fMRI-kontrasti
EEG	aivosähkökäyrä
ERP	tapahtumasidonnainen jännitevaste
N1	negatiivinen aalto noin 100 ms äänen alusta
P2	positiivinen aalto noin 200 ms äänen alusta
P3	positiivinen aalto noin 300–900 ms äänen alusta
Nd	negatiivinen aalto noin 100–500 ms äänen alusta
d'	erotteluindeksi
SPL	äänipainetaso
SNR	signaali–kohinasuhde
ANOVA	variانسianalyysi
GMD	jakaumien muodon ero
TANOVA	topografinen variانسianalyysi
BEM	paloittain homogeeninen sähkönjohtavuusmalli
MNE	miniminormiestimaatti
dSPM	kohinanormalisoitu estimaatti

1 Johdanto

Kuuloaivokuoren toiminnallisissa malleissa oletetaan tyypillisesti, että kuuloaivokuori käsittelee nousevan kuuloradan välittämää tietoa äänten fyysikaalisista piirteistä. Usein kuuloaivokuoren toimintaa tutkitaankin esittämällä ääniä nukuteuille koe-eläimille tai koehenkilöille, joilla ei ole erityistä tehtävää ("passiivinen kuuntelu"). Ääniin suunnattu tarkkaavaisuus ja erilaiset aktiiviset kuuntelutehtävät vaikuttavat kuitenkin voimakkaasti ääni-informaation käsittelyyn kuuloaivokuorella (Fritz, Elhilali ja Shamma, 2005a; Hall ym., 2000; Lomber ja Malhotra, 2008; Petkov ym., 2004; Rinne ym., 2009). Kuuloaivokuoren aktivaatio ei siten määräydykään yksin äänten fyysikaalisten piirteiden perusteella, vaan kuuloaivokuoren toiminta on vahvasti riippuvaista ääni-informaation luonteesta, toiminnan tavoitteista ja suoritettavan tehtävän vaatimuksista. Erilaisten kuuntelutehtävien vaikutusta kuuloaivokuoren toimintaan on kuitenkin tutkittu vain vähän.

Rinne ym. (2009) vertasivat kuuloaivokuoren aktivaatioita äänenkorkeuden erottelu- ja muistitehtävien aikana. He havaitsivat, että kuuloaivokuoren aktivaatio riippui voimakkaasti tehtävästä. Tutkimuksessa kuuloaivokuoren aktivaatiota mitattiin fMRI-menetelmällä (*functional magnetic resonance imaging*). Sillä saavutetaan erinomainen paikkatarkkuus, mutta sen aikatarkkuus ei riitä selvittämään missä järjestyksessä kuuloaivokuoren alueet aktivoituvat tehtävien suorituksen aikana. Tämän tutkielman tavoite oli selvittää (1) voidaanko Rinteen ym. (2009) tutkimuksessa havaittuja kuuloaivokuoren tehtävisidonnaisia aktivaatioita tutkia pään pinnalta mitattavien jännitevasteiden lähdemallinnuksen avulla ja (2) saadaanko jännitevastemenetelmällä tarkkaa ajallista tietoa kuuloaivokuoren tehtävisidonnaisista aktivaatioista.

1.1 Ihmisen kuuloaivokuori

1.1.1 Toiminnallinen rakenne

Ihmisen kuuloaivokuoren rakennetta ei tunneta hyvin. Kuuloaivokuori sijaitsee syvällä Sylviuksen uurteessa ohimolohkon yläpinnalla (toisin kuin motorinen ja näköaivokuori, jotka sijaitsevat pääosin aivokuoren ulkopinnalla). Kuuloaivokuorta on myös tutkittu selvästi vähemmän kuin esimerkiksi näköaivokuorta.

Sisäkorvasta talamuksen sisemmän polvitumakkeen (*medial geniculate nucleus*) kautta nouseva kuulorata päättyy niin kutsutulle primäärille kuuloaivokuorelle. Se kattaa Heschlin poimun ja ympäröiviä ohimolohkon yläpinnan alueita (Hackett, Preuss ja Kaas, 2001; Rivier ja Clarke, 1997). Ihmisen primäärin kuuloaivokuoren sijainnin tarkka määrittäminen on kuitenkin vaikeaa, koska sen sijainti on vain löyhästi sidoksissa aivokuoren poimurakenteeseen (Morosan ym., 2001; Penhune ym., 1996; Sweet, Dorph-Petersen ja Lewis, 2005). Kuvantamistutkimuksissa primäärin kuuloaivokuoren paikantamisessa hyödynnetään usein sen tonotoopista rakennetta (Barker, Plack ja Hall, 2011; Da Costa ym., 2011; Formisano ym., 2003; Humphries, Liebenthal ja Binder, 2010; Upadhyay ym., 2007; Woods ym., 2009). Primääriä kuuloaivokuorta ympäröi muita kuulotiedon käsittelyyn osallistu-

1997). Suoraan aivokuoren päältä tehtyjen jänniterekisteröintien perusteella on lisäksi ehdotettu, että toiminnallisesti erikoistuneet alueet ovat ihmisellä selkeästi pienempiä kuin muilla kädellisillä (Flinker ym., 2010).

Kuuloaivokuoren teoreettisissa malleissa korostuu fysikaalisten äänenpiirteiden käsittely. On kuitenkin mahdollista, että ääni-informaatio käsitellään jo hyvin pitkälle kuuloradan tumakkeissa (Nelken ym., 2003). Esimerkiksi kuulohermon taa-juuserottelukyvyn on arvioitu olevan vähintään yhtä hyvä kuin primäärin kuuloaivokuoren solujen (Schreiner ja Sutter, 1992; Suga ym., 1997). Vain noin kolmannes kuuloaivokuorelle päättyivistä hermoradoista on nousevalta kuuloradalta talamuksesta, joten suurin osa primäärin kuuloaivokuoren käsittelemästä tiedosta tulee muilta aivokuoren alueilta (Scheich ym., 2007). Tämä viittaa siihen, että kuuloaivokuoren toiminnassa muualta aivokuorelta tuleva tieto on tärkeässä roolissa. Onkin ehdotettu, että kuuloaivokuoren toiminnallinen rooli onkin huomattavasti kognitiivisempi kuin perinteisesti on ajateltu. Kuuloaivokuoren toiminta voi esimerkiksi ottaa huomioon ärsykkeen kontekstiin (Garcia, Hall ja Plack, 2010) ja tehtävän vaatimukset (Hickok ja Poeppel, 2000; Hickok ja Saberi, 2012; Scheich ym., 2007). Osassa tutkimuksissa kuuloaivokuoren toiminta on yhdistetty myös ärsykkeestä muodostuvan käsitteen muodostumiseen (Griffiths ja Warren, 2004; Hall ym., 2005; Kilian-Hütten ym., 2011) tai ehdotettu kuuloaivokuoren toimivan yleisenä, itsenäisenä kuulotiedon "ongelmanratkaisijana" (Weinberger, 2011).

1.1.2 Tarkkaavaisuuden vaikutus kuuloaivokuoren aktivaatioon

Tarkkaavaisuus vaikuttaa voimakkaasti kuuloaivokuoren aktivaatioon sekä eläimillä että ihmisillä. Eläinten neurofysiologisten tutkimusten perusteella primäärin kuuloaivokuoren solujen toiminta voi muuttua hyvin nopeasti tarkkaavaisuuden suuntaamisen jälkeen (Lee ja Middlebrooks, 2010). Kuuloaivokuoren toiminnassa havaittavat muutokset riippuvat muun muassa tarkkailtavasta piirteestä sekä tehtävästä (Atiani ym., 2009; Fritz, Elhilali ja Shamma, 2005a,b; Lee ja Middlebrooks, 2010; Niwa ym., 2012).

Tarkkaavaisuuden vaikutuksia ihmisen kuulotiedon käsittelyyn on tutkittu pään pinnalta mitatuilla jännitevasteilla. Tapahtumasidonaiset jännitevasteet (alaluku 1.2.2) ovat osoittaneet, että erot tarkkailtujen ja ei-tarkkailtujen äänten käsittelyssä voivat alkaa jo muutaman kymmenen millisekunnin kuluttua äänen alusta ja kestää satoja millisekunteja (Alho ym., 1994; Alho, Woods ja Algazi, 1994; Michie ym., 1993; Woldorff ym., 1993). Nämä tarkkaavaisuuden vaikutukset erot syntyvät ainakin osin kuuloaivokuorella (Degerman ym., 2008; Jemel ym., 2003; Neelon, Williams ja Garell, 2006; Rif ym., 1991; Ross, Hillyard ja Picton, 2010). Jännitevasteiden lähteiden paikantaminen kuuloaivokuoren eri osiin on kuitenkin hankalaa, joten valtaosa ihmisen kuuloaivokuoren toiminnallisen rakenteen tutkimuksista on tehty paikallisesti tarkemmilla kuvantamismenetelmillä kuten fMRI:llä. fMRI-tutkimuksissa kuulotarkkaavaisuus tavallisesti kasvattaa kuuloaivokuoren aktivaatiota (Hall ym., 2000; Jäncke, Mirazazade ja Shah, 1999; Paltoglou, Sumner ja Hall, 2009; Petkov ym., 2004; Rinne ym., 2005, 2007; Woods ym., 2010, 2009). Osassa tutkimuksista on kuitenkin havaittu myös kuuloai-

vokuoren aktivaation laskua kuulotarkkaavaisuuden tilanteissa (Gusnard ja Raichle, 2001; Harinen ym., 2012; Paltoglou, Sumner ja Hall, 2009; Rinne ym., 2009, 2011).

1.1.3 Tehtävän vaikutus kuuloavokuoren aktivaatioon

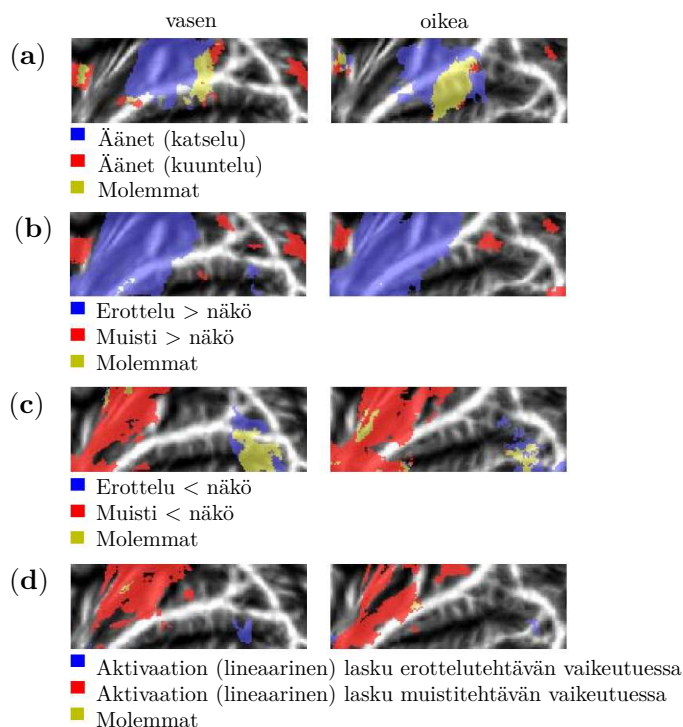
Tehtävisidonnaisilla vaikutuksilla tarkoitetaan muutoksia erilaisten tarkkaavaisuutta vaativien tehtävien välillä. Tarkkaavaisuustutkimuksissa käytetyt tehtävät ovat tyypillisesti yksinkertaisia ja havaittujen muutosten tulkitaan johtuvan vain tarkkaavaisuuden suuntaamisesta ääneen tai sen piirteeseen. Erona näihin tutkimuksiin, tehtävisidonnaisten vaikutusten tutkimuksissa käytetyt tehtävät edellyttävät äänitiedon monimutkaista käsittelyä ja havaittujen erojen ajatellaan johtuvan tehtävän vaatimuksista. Usein tehtävisidonnaisina ei pidetä muutoksia tilanteiden välillä, joissa "samaa" tehtävää tehdään eri piirteiden (esimerkiksi äänen korkeus ja tulosuunta) suhteen, vaan tällaisissa vertailuissa havaitetut erot selitetään useimmiten valikoivalla tarkkaavaisuudella.

Eläinten neurofysiologisissa kokeissa havaitut primäärin kuuloavokuoren solujen toiminnan nopeat muutokset ovat selkeästi riippuvaisia tehtävästä (Atiani ym., 2009; Fritz, Elhilali ja Shamma, 2005a,b; Niwa ym., 2012). Muutokset eivät siis riipu pelkästään tarkkaavaisuudesta vaan aktivaatiot ovat erilaisia erilaisten tarkkaavaisuutta vaativien tehtävien aikana. Esimerkiksi Fritz, Elhilali ja Shamma (2005b) tutkivat frettien primäärin kuuloavokuoren solutason muutoksia eläinten suorittaessa äänenkorkeuden detektio- ja erottelutehtäviä. Detektio- ja erottelutehtävissä eläimen tehtävä oli osoittaa sarjasta laajaistaisia kohinääniä äännet, joihin oli lomitettu tietyn korkeuinen siniääni. Erottelutehtävissä kaikissa äänissä oli mukana siniääni ja eläimen tuli osoittaa äännet, joissa lomitettu äänenkorkeus oli eri kuin edellisessä äänessä. Kummassakin tehtävissä kohdeäänen taajuudelle herkkien solujen lauminen lisääntyi. Erottelutehtävän vertailuäänen taajuudelle herkkien solujen laukominen kuitenkin vähentyi.

Ihmisten kuuloavokuoren kuvantamistutkimuksissa havaitut aktivaatio- ja deaktivaatio-jakaumat riippuvat myös koehenkilöiden suorittaman tehtävän luonteesta (Hall ym., 2000; Harinen ym., 2012; Rinne ym., 2009, 2011). Rinteen ym. (2009) fMRI-tutkimuksessa koehenkilöt suorittivat äänenkorkeuden erottelu-, muisti- tai näkötehtävää (kuva 9 sivulla 24). Kaikissa tehtävätilanteissa koehenkilöille esitettiin kahdesta peräkkäisestä siniäänestä koostuvia 200 ms kestoisia ääniä nopealla 0.8–1.0 Hz esitystahdilla. Erottelutehtävissä ääniparin ensimmäisen ja toisen osan välillä oli useimmiten pieni korkeusero. Koehenkilön tehtävä oli painaa vastausnappia, kun parin ensimmäisen ja toisen äänen korkeus oli sama. Muistitehtävissä ääniparin osien korkeus oli aina sama. Koehenkilön tehtävänä oli painaa nappia, kun esitetty äänipari kuului samaan äänenkorkeuskategoriaan kuin pari, joka oli esitetty 1–3 (riippuen vaikeustasosta) ääntä aiemmin. Näkötehtävissä koehenkilön tehtävä oli painaa nappia, kun ohjesymbolien takana vilkkuva harmaa tausta muuttui vaaleammaksi.

Aikaisempien tutkimusten mukaisesti Rinne ym. (2009) havaitsivat, että kuuloavokuoren aktivaatio oli voimakkaampaa tarkkaavaisuutta vaativien kuuntelutehtävien aikana kuin tilanteessa, jossa samat äännet esitetään näkötehtävän aikana (ku-

va 2a). Kuuloaivokuoren aktivaatio erottelu- ja muistitehtävän aikana oli kuitenkin erilaista: Aktivaatio oli voimakkaampaa erottelu- kuin muistitehtävän aikana ohimopaimun etuosissa, Heschlin poimussa ja ohimopinnan etuosissa. Muistitehtävän aikana aktivaatio oli voimakkaampaa kuin erottelutehtävän aikana päälaenlohkon alaosissa sekä aivosaaressa (b). Aktivaatio oli heikompaa erottelu- kuin näkötehtävän aikana päälaenlohkon alaosissa ja ohimourteen takaosissa. Muistitehtävän aikana aktivaatio oli heikompaa kuin näkötehtävän aikana ylemmän ohimopaimun etuosissa ja Heschlin poimussa (c). Myös tehtävän vaikeustaso vaikutti aktivaatio-



Kuva 2: Rinne ym. (2009) löysivät eroja ($Z > 2.3$, klusterikorjattu $p < 0.05$) kuuloaivokuoren fMRI-aktivaatioissa erottelu- ja muistitehtävien sekä näkötehtävän aikana, jonka aikana esitettiin samoja ääniä. (a) Kuuloaivokuoren aktivaatio oli voimistunut sekä kuuntelu- että näkötehtävien aikana (verrattuna tehtäväjaksojen välisiin hiljaisiin taukoihin). (b) Erottelutehtävän aikana aktivaatio oli voimakkaampaa kuin näkötehtävän aikana kuuloaivokuoren etuosissa. Muistitehtävän aikana aktivaatio oli voimakkaampaa kuin näkötehtävän aikana kuuloaivokuoren takaosissa ja päälaenlohkon alaosissa. (c) Erottelutehtävän aikana aktivaatio oli kuin muistitehtävän aikana heikompaa päälaenlohkon alaosissa. Muistitehtävässä aktivaatio oli heikompaa kuin näkö- ja erottelutehtävän aikana kuuloaivokuoren etuosissa ja aivosaaressa. (d) Erottelutehtävän vaikeustason kasvaessa aktivaatio heikkeni lineaarisesti alueella päälaenlohkon alaosissa. Muistitehtävän vaikeustason kasvaessa aktivaatio heikkeni lineaarisesti samoilla alueilla kuuloaivokuoren etuosissa ja aivosaaressa. Kuvien anatomiset alueet on esitetty kuvassa 14 sivulla 14. Muokattu lähteestä: Rinne ym. (2009).

tioihin. Kummassakin tehtävässä aktivaatio kasvoi lineaarisesti aivosaaren etuosissa ja päälaenlohkon alaosissa vaikeustason kasvaessa. Erottelutehtävässä tehtävän vaikeutumisen laski lineaarisesti aktivaatiota päälaenlohkon alaosissa. Muistitehtävässä tehtävän vaikeutumisen laski lineaarisesti aktivaatiota ylemmän ohimopaimun etuosissa (**d**). Tulokset siis osoittivat, että kuuloaivokuoren aktivaatio voi olla erilaista kahden tehtävän aikana, vaikka molempien tehtävien aikana esitettiin lähes samoja äänenkorkeudeltaan vaihtelevia (tulosuunta vakio) ääniä ja molemmat tehtävät edellyttivät äänenkorkeuden tarkkailua.

1.2 Aivosähkökäyrä

1.2.1 Fysiologinen perusta

Aivosähkökäyrä (*electroencephalography*, EEG) mittaa aivojen sähköistä toimintaa pään pinnalta kahden alueen välisenä jännitepotentiaalierona. Pään pinnalla havaittavan jännitevaihtelun ajatellaan syntyvän pääosin aivokuoren hermosolujen toiminnasta. Hermosolujen aktiivisesta toiminnasta syntyvän sähkökentän voimakkuus on kääntäen verrannollinen lähteen etäisyyden neliöön. Aivokuorella on suuri määrä soluja, jotka ovat järjestäytyneet aivokuoren pintaa vastaan kohtisuorasti rinnakkain. Tämän rakenteen vuoksi aivokuoren yksittäisten solujen vasteet voivat summautua pään pinnalla havaittavaksi signaaliksi (Hämäläinen ym., 1993).

Aivosähkökäyrä mittaa vain murto-osaa kaikesta aivotoiminnasta. Esimerkiksi Sander ym. (2010) arvioivat, että aiheuttaakseen havaittavan ($100 \mu\text{V}$) jännitepotentiaalieron pään pinnalla, alkuperäisen virran täytyy olla sijainnista ja asennosta riippuen aivokuorella 50–150, talamuksessa 175–550 ja aivorungossa 200–650 nA/m. 10 000 neuronin synkroninen toiminta tuottaa noin 10 nA/m virran (Murakami ja Okada, 2006), joten aivosähkökäyrä mittaa ensisijaisesti suurten soluryhmien toimintaa. Eri alueiden samanaikaisen toiminnan tuottamat sähkökentät voivat myös sekoittua, jolloin alueiden aktivaatioita on vaikeaa havaita pään pinnalta. Esimerkiksi Sylviuksen uurteen vastakkaisten laitojen kuulo- ja liikeaivokuorilähteet voivat kumota toistensa aiheuttamia kenttiä ja olla siksi erottumatta aivosähkökäyrätutkimuksissa (Ahlfors ym., 2010).

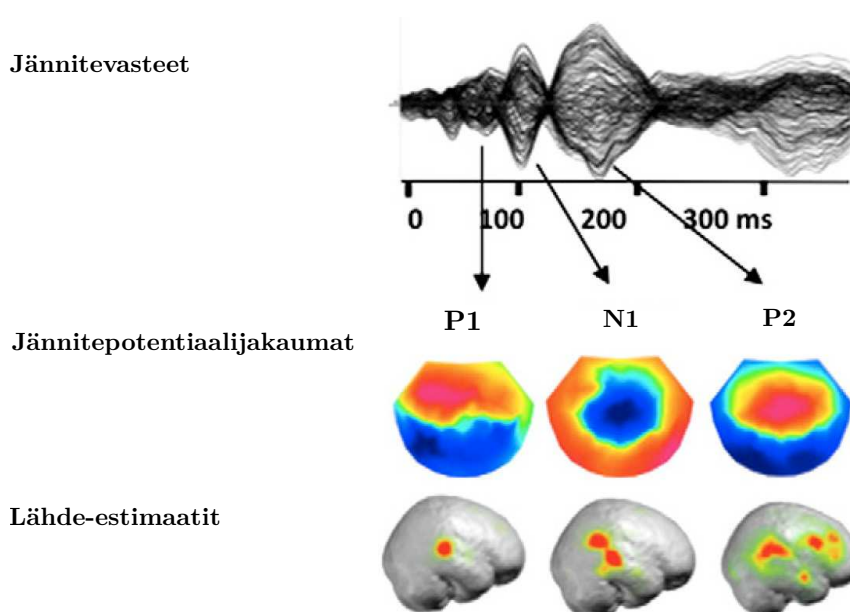
1.2.2 Tapahtumasidonnaiset jännitevasteet

Tapahtumasidonnaiset jännitevasteet (*event-related potential*, ERP) ovat tiettyyn ärsykeeseen tai tapahtumaan aikalukittuja keskiarvovasteita. Keskiarvoistamalla aikalukittuja aivosähkökäyrän jaksoja saadaan näkyviin tiettyyn tapahtumaan liittyvä (samanlaisena toistuva) vaste muusta tausta-aktivaatiosta. Kuvassa 3 on esitetty toistuvalla lyhyellä siniäänelle rekisteröity jännitevaste (Michel ja Murray, 2012). Jännitevasteen P1- ja N1-aaltojen aikana jännitevasteen aktiiviset lähteet ovat pääosin kuuloaivokuorella (Hari ym., 1982; Liégeois-Chauvel ym., 1994; Neelon, Williams ja Garell, 2006).

Äänen tarkkailu vaikuttaa voimakkaasti äänen tapahtumasidonnaiseen jännitevasteeseen (Woldorff ja Hillyard, 1991; Woldorff ym., 1993). Tavallisesti tarkkailun äänen vaste on (esimerkiksi keskiarvojänniteeseen verrattuna) negatiivisempi kuin ei-tarkkaillun äänen vaste otsa- ja pääläen mittauskanavilla. Esimerkiksi Hillyard ym. (1973) esittivät koehenkilöille ääniä (kesto 50 ms, esitysväli 250–1250 ms) kumpaankin korvaan (vasen 800 tai 840 Hz; oikea 1500 tai 1560 Hz). Koehenkilön tehtävä oli kuunnella toiseen korvaan esitettyä ärsykesarjaa ja tunnistaa sarjan poikkeavat äänet (10%). Tutkijat vertasivat samoille äänille rekisteröityjä jännitevasteita silloin, kun ääniä tarkkailtiin ja silloin kun tarkkaavaisuus oli suunnattu pois näistä äänistä. He havaitsivat, että tarkkailtujen ja ei-tarkkailtujen äänten jännitevasteiden (suhteessa kartiolisäkkeiden päältä mitattuun vertailujännitteeseen) erotus oli negatiivinen 80–110 ms ajanjaksolla otsa- ja pää-

laen mittauskanavilla. Tästä erojännitteestä käytetään nimitystä Nd-vaste (*negative difference*). Myöhemmissä tarkkaavaisuustutkimuksissa Nd-vaste on löydetty paitsi tarkkaavaisuuden kohdistuessa joko samaan tai eri korvaan esitettyihin ääniin (Alho ym., 1994; Näätänen, Gaillard ja Varey, 1981; Salmi ym., 2007; Teder ym., 1993; Woldorff ja Hillyard, 1991; Woldorff ym., 1993) myös tarkkailtaessa muun muassa äänisarjan matalia tai korkeita ääniä (Alho ym., 1994; Hansen ja Hillyard, 1980) sekä vertailtaessa yksinkertaisia kuulo- ja näkötarkkaavaisuutta vaativia tehtäviä (Alho, Woods ja Algazi, 1994; Degerman ym., 2008; Michie ym., 1990, 1993). Nykyisin Nd-vasteen aallot jaotellaan tyypillisesti varhaisiin ja myöhäisiin aaltoihin. Varhainen Nd-vaste mitataan otsan mittauskanavilta noin 100–200 ms ja myöhempi taaempaan päälaen mittauskanavilla noin 300–500 ms ajanjaksolla ärsykkeen alusta (Alho ym., 1994; Alho, Woods ja Algazi, 1994; Hansen ja Hillyard, 1980; Michie ym., 1993; Näätänen, Gaillard ja Varey, 1981).

On epäselvää syntyykö Nd-vaste samoilla vai eri alueilla kuin N1- ja P2-aallot. Aivosähkö- ja aivomagneettikäyrän (*magnetoencephalography*, MEG) vasteet (Arthur ym., 1991; Degerman ym., 2008; Giard ym., 1988; Hari ym., 1989; Jemel ym., 2003; Rif ym., 1991; Ross, Hillyard ja Picton, 2010; Woldorff ym., 1993) sekä suoraan kuuloaivokuorelta rekisteröidyt jännitevasteet (Neelon, Williams ja Garell, 2006) ovat kuitenkin osoittaneet, että merkittävä osa tarkkaavaisuusvaikutuksista syntyy kuuloaivokuorella.



Kuva 3: Äänen tapahtumasidonnainen jännitevaste syntyy useiden aivoalueiden toiminnan tuloksena. Kuvassa vasteen P1-, N1- ja P2-aaltojen jännitepotentiaalikäyrät eri kanavilla, jännitepotentiaali jakaumat pään pinnalla sekä lähde-estimaatit oikean aivopuoliskon aivokuorella. Ääni alkaa ajanhetkellä 0 ms. Muokattu lähteestä: Michel ja Murray (2012).

Tarkkailtujen äänten vasteessa havaitaan tyypillisesti myös positiivisia aaltoja otsan, pääläen ja takaraivon mittauskanavilla noin 300–900 ms äänen alusta. Näiden aaltojen ajatellaan johtuvan ärsykkeen tietoisesta arvioinnista ja työmuistin päivytyksestä (Coles ym., 1995; Donchin ja Coles, 1988; Nahum, Renvall ja Ahissar, 2009; van Zuijen ym., 2006). Esimerkiksi Hillyardin ym. (1973) tutkimuksessa poikkeavat äänet aiheuttivat ei-poikkeaviin verrattuna positiivisen jännitevasteen pääläen mittauskanavilla 250–400 ms ajanjaksolla äänen alusta. Nämä selkeästi tehtäväsidonnaiset P3-aallot eivät ole juurikaan riippuvaisia ärsykkeen ominaisuuksista, vaikka yleisesti äänen selkeys voimistaa aaltoja. P3-aalloilla on lähteitä ainakin lähellä kuuloaivokuorta (Linden, 2005; Opitz, 2003; Soltani ja Knight, 2000). Yleisesti näiden aaltojen kuuloaivokuorilähteiden erottaminen otsa- ja pääläenlohkon sekä aivorungon lähteistä on kuitenkin hankalaa.

1.2.3 Lähdemallinnus

Päänpinnalta mitatun sähköpotentiaali jakauman lähteiden paikantaminen edellyttää (1) suoran ja (2) käänteisen sähkömagneettisen ongelman ratkaisua. Suoran ongelman ratkaisu (minkälaisen sähköpotentiaali jakauman tunnetut lähteet aiheuttavat pään pinnalle) määräytyy suoraan pään johtavuusominaisuuksista. Kuten von Helmholtz osoitti jo 1853 (Hämäläinen ym., 1993), käänteisongelmalle (mikä lähdejakauma synnyttää pään pinnalla havaitun sähköpotentiaali jakauman) ei kuitenkaan ole yksikäsitteistä ratkaisua.

1.2.3.1 Suora ongelma Aivojen tiedonkäsittely synnyttää aivosolujen solukalvoilla eteneviä niin kutsuttuja primääri virtoja \mathbf{J}_p . Kuten muun muassa Hämäläinen ym. (1993) ovat perustelleet, primääri virtojen sähkökentät \mathbf{E} aiheuttavat passiivisia tilavuusvirtoja \mathbf{J}_v , joiden johtuminen pään tilavuudessa riippuu alueellisesta sähköjohtavuudesta σ . Sähköisesti aivotoiminnasta aiheutuva virran tiheys \mathbf{J} voidaan siten määritellä primääri virtojen painotettuna summana:

$$\mathbf{J} = \mathbf{J}_p + \mathbf{J}_v = \mathbf{J}_p + \sigma \mathbf{E} \quad (1)$$

Kun sähkökenttiä tarkastellaan millisekuntien aikatarkkuudella, aikariippuvaiset termit voidaan tyypillisesti jättää huomiotta (Hämäläinen ym., 1993). Maxwellin yhtälöistä ja varauksen säilymislaista tällöin seuraa, että sähkökentän potentiaalien V ja primääri virtojen \mathbf{J}_p välillä pätee niin kutsuttu Poissonin yhtälö:

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla V) = \nabla \cdot \mathbf{J}_p \quad (2)$$

Pään sähkönjohtavuus vaikuttaa siis voimakkaasti pään pinnalta mitattuihin jännitteisiin ja pään sähkönjohtavuusominaisuudet on mallinnettava suoran ongelman ratkaisemiseksi. Näin ollen, vaikka aivotoiminnan synnyttämät sähkökentät noudattavat täsmällisesti fysiikan lakeja, johtavuusmallin epätarkkuudet ja yksinkertaistavat oletukset aiheuttavat virheitä suoran ongelman ratkaisuun. Kallon, aivoaineen

ja päänahan johtavuuden mallintaminen erikseen voidaan katsoa vähimmäisvaatimukseksi mielekkäälle lähdemallinnukselle (Hämäläinen ym., 1993). Pään muodon mallintamisen pallon muotoisena on arvioitu johtavan yli 10 mm paikannusviheisiin ohimolohkojen lähteiden paikannuksessa (Wagner ym., 2009). Tarkempia malleja voidaan johtaa koehenkilökohtaisista rakennekuvista. Esimerkiksi BEM-mallissa (*boundary element model*) pään tilavuus jaetaan MRI-rakennekuvien perusteella sissäkkäisiksi elementeiksi. Olettamalla sähkönjohtavuus isotrooppiseksi vakioksi jokaisessa elementissä voidaan jännitepotentiaali jokaisessa johteen pisteessä kuvata differentiaaliyhtälöllä (Sarvas, 1987). Käytännössä johtavuus pään eri osissa ei ole vakio eikä isotrooppinen, ja kallon tai aivojen mallintaminen homogeenisenä aiheuttaa mallinnusvirheitä sekä estimaattien sijainnissa, voimakkuudessa että suunnassa (Güllmar, Haueisen ja Reichenbach, 2010; Haueisen ym., 2002; Wolters ym., 2006). Rakenteiden johtavuuksista on mahdollista saada tarkempia arvioita esimerkiksi diffuusiotensorikuvauksella (*diffusion tensor imaging*, DTI).

Useiden lähteiden aiheuttamat jännitevasteet summautuvat lineaarisesti (kaava 2), joten diskreettien mittauspisteiden ja lähteiden tapauksessa ratkaisu voidaan koota johtavuuskenttämatriisiksi \mathbf{L} (*lead field matrix*). Jos mittauspisteitä on n_m ja lähteitä n_s , \mathbf{L} on $n_m \times n_j$ -matriisi, jonka jokainen sarake $\mathbf{l} = [l_x, l_y, l_z]^T$ määrittelee yhden lähdedipolin eri suuntaisten komponenttien aiheuttaman vasteen elektrodeissa. Yhteys mittausten \mathbf{M} ja lähteiden \mathbf{J} välillä on:

$$\begin{bmatrix} m_1 \\ \vdots \\ m_{n_m} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} l(1, 1)^T & \cdots & l(1, n_j)^T \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ l(n_m, 1)^T & \cdots & l(n_m, n_j)^T \end{bmatrix} \begin{bmatrix} j_1 \\ \vdots \\ j_{n_j} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} e_1 \\ \vdots \\ e_{n_j} \end{bmatrix}, \quad (3)$$

missä \mathbf{e} on virhetermi.

1.2.3.2 Käänteinen ongelma Jokaista jännitejakaumaa vastaa ääretön määrä mahdollisia lähdeyhdistelmiä, joten sähkömagneettisella käänteisongelmalla ei ole yksikäsitteistä ratkaisua. Mahdollisten ratkaisujen joukosta voidaan kuitenkin selvittää todennäköisimmät asettamalla ratkaisulle lisäehtoja. Esimerkiksi epileptisten piikkien ja aivorungon varhaisten kuulovasteiden tiedetään syntyvän pienen alueen yhdensuuntaisesta primäärivirrasta ja näiden vasteiden lähteitä on onnistuneesti mallinnettu virtadipoleina (Pascual-Marqui, 2009). Dipolimallinnuksessa tulokset parhaiten selittävät tietyssä pisteessä sijaitsevat dipolit $\hat{\mathbf{J}}$ ratkaistaan esimerkiksi pienimmän neliösumman menetelmällä:

$$\hat{\mathbf{J}} = \arg \min_{\mathbf{J}} \|\mathbf{M} - \mathbf{LJ}\|^2 \quad (4)$$

Oletus pistemäisistä lähteistä ei ole tyypillisesti mielekäs. Usein yksittäinen virtadipoli mielletään laajemman alueen painopisteeksi. Tämä oletus ei kuitenkaan ole ongelmaton, koska samanaikaisten lähteiden synnyttämät kentät eivät ole toisistaan riippumattomia ja sekoittuvat (Hämäläinen ja Ilmoniemi, 1994; Jerbi ym., 2004). Esimerkiksi pienistä, erikoistuneista alueista koostuvalla kuuloaivokuorella lähteiden

synnyttämät kentät sekoittuvat sekä paikallisesti että ajallisesti. Useampien dipolien mallien alkuarvojen valitseminen on erityisesti useiden korreloivien lähteiden kohdalla hankalaa ja subjektiivista (Ou, Hämäläinen ja Golland, 2009). Muun muassa Wood (1982) ja Hari ja Forss (1999) ovat osoittaneet, että dipolimallien ratkaisun tarkkuus kärsii, jos mallissa käytetään väärää määrää dipoleita.

Epäparametriset mallinnusmenetelmät pyrkivät arvioimaan virtalähteitä ilman ennako-oletuksia lähteiden määrästä ja sijainnista. Epäparametristen menetelmien lähdeavaruus koostuu tyypillisesti tuhansista virtadipoleista, ja jokainen dipoli edustaa paikallista pienen alueen primäärivirtaa. Ratkaistava yhtälö on tällöin alimäärätty ja sen ratkaiseminen vaatii lisärajoituksia. Tyypillisesti lähdedipolien amplitudien jollakin normilla mitattu summa minimoidaan. Hämäläisen ja Ilmoniemen (1984) kehittämässä miniminormimenetelmässä neliöllisen virheen lisäksi minimoidaan virtojen yhteenlaskettu teho (ℓ_2 -normi). Tätä ratkaisua kutsutaan miniminormiestimaatiksi (*minimum norm estimate*, MNE). Ehtojen painotusta voidaan säädellä painottamalla termejä säätelyparametrilla λ :

$$\hat{\mathbf{J}} = \arg \min_{\mathbf{J}} \{ \|\mathbf{M} - \mathbf{LJ}\|^2 + \lambda^2 \|\mathbf{J}\|^2 \} \quad (5)$$

Pienillä säätelyparametrin arvolla estimaatin ei sallita poiketa mitatuista jännitepotentiaaliarvoista, joten sopivan parametrin arvon valinta riippuu jälleen myös aineistosta.

Miniminormiratkaisulle on ehdotettu useita parannuksia. Malli esimerkiksi olettaa, että kohina eri mittauskanavilla on vakio eikä korreloi. Parempi arvio kohinakovarianssille \mathbf{C} voidaan estimoida datasta, esimerkiksi tutkittaessa tapahtumasi-donnaisia vasteita tapahtumaa edeltävästä signaalista (Hämäläinen, 2009). Samoin lähteistä voidaan sisällyttää malliin ennako-oletuksia lähdekovarianssimatriisina \mathbf{R} . Lähdekovarianssin painotusta on käytetty muun muassa vähentämään miniminormiestimaattien painotusta kohti pinnallisia lähteitä, jotka pystyvät selittämään jakauman heikommilla lähdevirroilla kuin syvät lähteet. Ilman lähdekovarianssiin sisällytettyä syvyyspainotusta esimerkiksi aivosaaaren ja ohimolohkon uurteiden lähteet voivat paikantua lähimpiin poimuihin (Lin ym., 2006b). Käänteisongelman ratkaisua voidaan rajoittaa myös anatomian perusteella. Aivosähkökäyrä mittaa pääasiassa aivokuoren järjestäytyneiden soluryhmien toimintaa, joten lähteiden voidaan arvioida sijaitsevan pääosin aivokuorella ja olevan aivokuoren pinnan suhteen kohtisuoria (Dale ja Serano, 1993; Lin ym., 2006a).

Halutut lisärajoitukset mittauksille voidaan siis lisätä kaavaan 5 kohinakovarianssin \mathbf{C} ja lähdekovarianssin \mathbf{R} avulla. Yhtälöstä saadaan käänteisongelman ratkaisu, käänteisoperaattori \mathbf{K} (kaava 7). Minimnormiestimaatit saadaan mitatuista jännitearvoista käänteisoperaattorilla kertomalla.

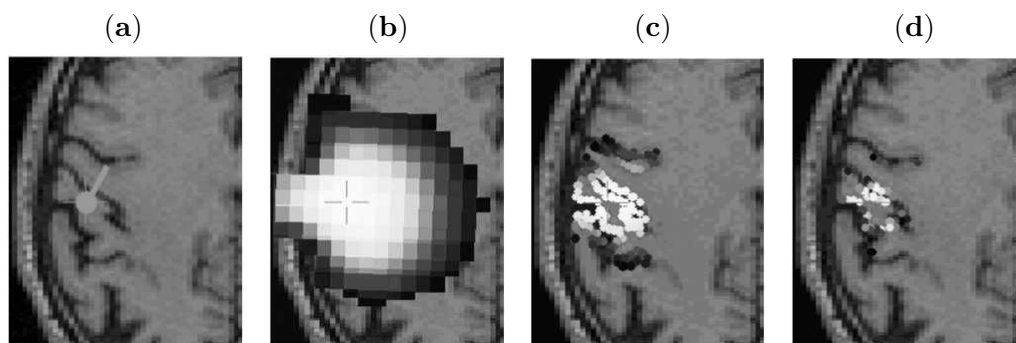
$$\hat{\mathbf{J}} = \arg \min_{\mathbf{J}} \left\{ (\mathbf{M} - \mathbf{LJ})^T \mathbf{C}^{-1} (\mathbf{M} - \mathbf{LJ}) + \lambda^2 \mathbf{J}^T \mathbf{R}^{-1} \mathbf{J} \right\} \quad (6)$$

$$\mathbf{K} = \mathbf{RL}^T (\mathbf{LRL}^T + \lambda^2 \mathbf{C})^{-1} \quad (7)$$

Miniminormiestimaattien osoittama aktivaatio on tyypillisesti levinnyt laajoille alueille. Ratkaisuksi on käytännössä mahdotonta saada paikallisia lähteitä

(Ou, Hämäläinen ja Golland, 2009) ja viereisten lähteiden erottaminen voi olla hankalaa. Paikkatarkkuuden parantamiseksi on kehitetty useita normeja ja normien yhdistelmiä. Leviämiseen vaikuttavat mallinnusmenetelmän lisäksi aineiston SNR ja aktivaation jakauma, joten sopivia normeja on myös pyritty määrittämään aineistosta (esimerkiksi Auranen ym., 2005 ja Ou, Hämäläinen ja Golland, 2009). Lähdemallinnuksen ongelmat ovat kuitenkin valtaosin menetelmille yhteisiä: Useita samanaikaisia lähteitä voidaan erottaa rajallisesti, koska mittauspisteiden määrä on rajallinen ja koska sähkömagneettiselle käänteisongelmalle ei ole olemassa yksikäsitteistä ratkaisua. Estimaattijakaumien huiput eivät myöskään aina kuvaa paikallisia lähteitä, vaan useat 1–3 cm etäisyydellä toisistaan sijaitsevat lähteet voivat sulautua paikalliseksi estimaatiksi (Liu, Dale ja Belliveau, 2002). Lähdejakaumissa on käytännössä aina mukana myös ylimääräisiä paikallisia virheaktivaatioita, joiden erottaminen todellisista lähteistä on hankalaa ja käytännössä mahdotonta yhden kuvan perusteella (Hauk, Wakeman ja Henson, 2010; Wendel ym., 2009). Tästä johtuen kynnyksarvon valitseminen "todelliselle" aktivaatiolle on hankalaa (Gross ym., 2010; Jensen ja Hesse, 2010).

Ratkaisuksi todellista aktivaatiota kuvaavien ja virheellisten estimaattien erotteeluun on ehdotettu virtaestimaattien kohinanormalisointia. Kohinanormalisoinnissa estimaatin amplitudi jaetaan sen keskihajonnalla, jolloin saadaan signaalin SNR:ää kuvaava suure, jolla ei ole yksikköä. Kohinanormalisoinnista saatava hyöty jännitevasteiden lähdemallinnuksessa on kuitenkin epäselvä. Esimerkiksi Lin ym. (2006b) raportoivat kohinanormalisoitujen dSPM-estimaattien (*dynamical statistical parametric mapping*; Dale ym., 2000) painottavan liikaa jännitevasteiden syviä lähteitä ja kohinanormalisoitujen estimaattien tarkkuus olevan huonompi kuin normalisoimattomien.



Kuva 4: (a) Simuloitu virtadipoli aivokuorella ja sen (b) kohinanormalisoitu estimaatti hilassa, (c) rajoitettuna kuuloaivokuorelle ilman suuntarajoitusta ja (d) suuntarajoituksella. Muokattu lähteestä: Wagner ym. (2009).

Lähdemallinnusmenetelmien tarkkuutta on tutkittu paljon simuloinneilla. Kuvassa 4 on esitetty simuloidun lähdedipolin (a) kohinanormalisoitu estimaatti hilassa (b) ja aivokuorella ilman suuntarajoituksia (c) sekä suuntarajoituksen kanssa (d). Tarkkuutta on arvioitu myös suhteessa paikallisesti tarkemman fMRI-menetelmän mittaamiin aktivaatioihin. Esimerkiksi Im ym. (2007) ja Sharon ym. (2007) vertai-

livat samojen koehenkilöiden näköaivokuoren miniminormiestimaatteja ja fMRI-aktivaatioita eri puolilla näkökenttää esitettyihin ärsykkeisiin. Im ym. (2007) esittivät koehenkilöille ympyrän muotoisia shakkikuvioita, joiden sijainti näkökentässä oli joko 3° , 6° tai 9° koehenkilön tarkkailemasta pisteestä oikealle tai vasemmalle. Näköärsyksen tapahtumasidonnaisten C1-aallon näköaivokuoren miniminormiestimaattijakauman huipun ja fMRI-aktivaation sijainti vastasivat toisiaan noin 7.2 mm tarkkuudella. Sharonin ym. (2007) samankaltaisessa tutkimuksessa ero miniminormiestimaattijakauman huipun ja fMRI-aktivaation sijainnissa näköaivokuorella oli 16.6 mm ja SNR vaikutti tulokseen lähes eksponentiaalisesti. SNR:n ollessa noin 3 virhe oli jo noin 40 mm.

1.2.4 Aivosähkökäyrä- ja fMRI-menetelmien vertailu

fMRI-menetelmässä aineenvaihduntamuutoksia mitataan tyypillisesti hyödyntämällä niin kutsuttua BOLD-kontrastia (*blood oxygen level dependence*). Valtaosa BOLD-vasteesta saavan alkunsa happipitoisen veren kulkeutumisesta aktiiviselle alueelle. BOLD-vasteen paikallinen tarkkuus on muutaman millimetrin luokkaa (Kim ja Ogawa, 2012). Ajallisesti aineenvaihduntamuutokset seuraavat paikallista sähköistä aivotoimintaa viiveellä. Kuuloaivokuorella diskreetin äänen aiheuttaman vasteen on arvioitu saavuttavan huippunsa 3–8 s kuluttua äänen alusta ja palaavan perustasoon 8–15 s jälkeen (Di Salle ym., 2001; Hall ym., 1999; Hickok ym., 1997; Petkov ym., 2004).

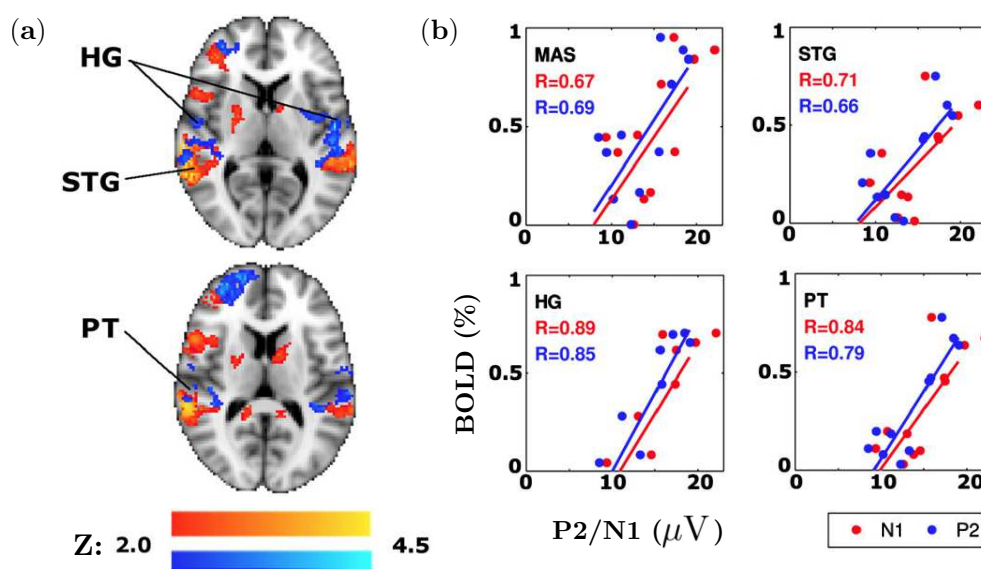
Aivosähkökäyrä mittaa suoraan aivojen sähköisestä toiminnasta syntyviä sähköpotentiaalientiaaleja. Aivosähkökäyrä mittaa aivotoimintaa millisekuntitarkkuudella, mutta jännitevasteiden lähteiden sijaintia voidaan vain estimoida. Mallinnuksen paikallinen tarkkuus riippuu lähdejakaumasta sekä aineiston laadusta. Tarkkuus voi olla poimun suunnassa alle senttimetrin, mutta tyypillisesti aktivaatio leviää myös viereisiin poimuihin (alaluku 1.2.3.2; kuva 4).

Aivosähkökäyrä ja fMRI eroavat siis toisistaan olennaisesti aika- ja paikkatarkkuudeltaan. On epäselvää missä määrin aivosähkökäyrä- ja BOLD-vaste mittaavat samoja aivotoiminnan piirteitä. Tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden amplitudin ja BOLD-vasteen on raportoitu korreloivan näkö- (Mayhew ym., 2010a; Yesilyurt ym., 2010), kuulo- (Béнар ym., 2007; Brázdil ym., 2005; Mayhew ym., 2010b; Mulert ym., 2005, 2004) ja motoristen (Arthurs ja Boniface, 2003) vasteiden tutkimuksissa. Esimerkiksi Mayhew ym. (2010b) esittivät koehenkilöille näköärsyksiä ja mittasivat aivotoimintaa samanaikaisesti aivosähkökäyrä- ja fMRI-menetelmillä. Koehenkilö ohjeistettiin katsomaan näköärsyksiä, jotka 30 s pituisissa ajanjaksoissa olivat joko 4 Hz taajuudella pyörivä shakkikuvio tai tasainen vihreä väri. Näköärsykkeiden tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden amplitudit pääläen mittauskanavalla heikkenivät sekä 30 s ajanjaksojen sisällä että koko tutkimuksen aikana. BOLD-vasteen amplitudi käyttäytyi pääpiirteissään samoin.

Mayhew ym. (2010b) vertasivat aivosähkökäyrä- ja fMRI-menetelmiä myös kuuntelukokeessa. Koehenkilöille esitettiin 30 s hiljaisia jaksoja ja jaksoja, joiden aikana esitettiin siniääniä (kesto 100 ms, perustaajuus 1 kHz, esitystahti 0.4 Hz) samalla kun aivotoimintaa mitattiin aivosähkökäyrä- ja fMRI-menetelmillä. Äänten ta-

pahtumasidonnaisissa vasteissa näkyivät N1- ja P2-aallot ja BOLD-vaste osoitti äänen käsittelyyn liittyvää aktivaatiota (kuva 5a) laajoilla alueilla ohimolohkossa, päälaenlohkon alaosissa sekä supplementarisella liikeivokuorella. N1- ja P2-aaltojen amplitudit korreloivat BOLD-vasteen amplitudin kanssa (b) laajoilla alueilla Heschlin poimussa, ylemmällä ohimopoimulla sekä otsa- ja päälaenlohkojen alueilla. Tulokset viittaavat siihen, että tapahtumasidonnaiset jännitevasteet ja fMRI mittaavat samaa aivotoiminnan muutosta.

Yhden tai muutaman tapahtumasidonnaisen jännitevasteen aallon vertaaminen BOLD-kontrastin osoittamaan aktivaatioon on kuitenkin epätarkkaa. Yksittäinen aalto kestää sekunnin murto-osan, kun taas BOLD-vaste kuvaa aktivaatiota useiden sekuntien ja aaltojen ajanjaksolla. Muutamissa tutkimuksissa vertailuja onkin pyritty tekemään tarkastelemalla tietyn koasetelman parametrin muuttamisesta johtuvia muutoksia kummallakin menetelmällä. Esimerkiksi tapahtumasidonnaisten vasteiden varhaisimmat komponentit ovat herkkiä ärsykkeen fysikaalisille piirteille. Kuten edellä kuvattiin (alaluku 1.2.3.2), lähdemallinnusmenetelmien tarkkuudesta on saatu lupaavia tuloksia vertaamalla näkövasteen C1-aallon ja näköaivokuoren fMRI-aktivaatioita eri puolilla näkökenttää esitetyille ärsykkeille. Kuuntelutehtävissä vastaavuuksia aivosähkökäyrä- ja BOLD-vasteiden välillä on löydetty tutkimalla äänenvoimakkuuden vaikutusta (Mulert ym., 2005) sekä toistuvassa äänisarjassa esiintyvillä poikkeavilla äänillä saatavaa P3-aaltoa (Béner ym., 2007; Brázdil ym., 2005;



Kuva 5: Mayhew ym. (2010b) vertailivat tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden ja BOLD-vasteen amplitudeja. (a) Koehenkilöiden keskimääräinen BOLD-vaste (punainen ja keltainen) ja alueet, joilla BOLD-vasteen amplitudi korreloi ($p < 0.05$; sininen) N1-aallon amplitudin kanssa. (b) N1- ja P2-aaltojen ja BOLD-vasteen amplitudien korrelaatioosuorat keskimääräisen ärsykeaktivaation alueella (MAS), ylemmällä ohimopoimulla (STG), Heschlin poimussa (HG) ja ohimopinnalla (PT). Muokattu lähteestä: Mayhew ym. (2010b).

Mulert ym., 2004). Esimerkiksi Bénar ym. (2007) mittasivat aivotoimintaa samanaikaisella EEG–fMRI-mittauksella ja raportoivat P3- ja BOLD-vasteen amplitudien korreloivan useilla aivoalueilla.

Monissa tutkimuksissa on kuitenkin raportoitu tapahtumasidonnaisten jännite-vasteiden ja BOLD-vasteen vastaavan toisiaan vain osittain. Lisäksi BOLD-vasteen on havaittu korreloivan selvästi myös aivosähkökäyrän taajuussisällön (Magri ym., 2012; Mayhew ym., 2010b) sekä GABA-välittäjäainepitoisuuden (Singh, 2012) kanssa. Yleisesti ajatellaan, että nämä tekijät selittävät eri osia BOLD-vasteesta. BOLD- ja aivosähkökäyrän vasteiden vastaavuus riippuukin myös tutkitusta ilmiöstä:

1. Aivosähkökäyrä mittaa suurehkojen soluryhmien samanaikaista toimintaa (alaluku 1.2.1). Myös fMRI edellyttää suurehkon soluryhmän samanaikaista toimintaa, mutta ei edellytä vasteen aiheuttavien solujen toiminnalta yhtä tarkkaa samanaikaisuutta kuin aivosähkökäyrä. fMRI ei myöskään riipu aktivaation aiheuttavien solujen sijainnista aivoissa tai suunnasta suhteessa aivo-kuoren pintaan ja toisiinsa. Verenkiertojärjestelmän yksityiskohdat vaikuttavat kuitenkin BOLD-vasteeseen (Singh, 2012), ja kahden susceptiivisuudeltaan erilaisen aineen rajalla (kuten ohimolohkojen etuosissa) sen vääristymät voivat olla voimakkaita.
2. Aivosähkökäyrä mittaa suoraan hermosolujoukkojen toiminnassa tapahtuvia muutoksia. fMRI mittaa aivotoiminnan aiheuttamia muutoksia aineenvaihdunnassa. Yleisesti aivojen aineenvaihdunta tunnetaan heikosti (Singh, 2012; Sirotnin ja Das, 2009). On myös esitetty, että heikot ja lyhytkestoiset aktivaatiot eivät käytännössä erotu fMRI-analyyseissä (Michel ym., 2004; Vitacco ym., 2002). Tuoreessa katsauksessa Singh (2012) päätyi vertaamaan BOLD-vasteen lähteiden alkuperän määrittämistä sähkömagneettiseen käänteisongelmaan, sillä BOLD-vasteen yhteyttä hermosolujen toimintaan on vastaavasti mahdotonta ratkaista mitatun signaalin perusteella.

Aivosähkökäyrän ja fMRI:n mittaustilanteissa on myös eroja. Aivosähkökäyrä ei ole kovin herkkä koehenkilön pään liikkeille, joten aivosähkökäyrää voidaan mitata luonnollisissa tilanteissa esimerkiksi autoa ajettaessa. fMRI-mittauksessa koehenkilön on maattava liikkumatta kuvauslaitteessa. Aivosähkökäyrämittaus on äänetön, kun taas MRI-kuvauksen aikana laite pitää voimakasta melua. Tämä melu aiheutuu pääosin kenttägradienttien suuntamuutoksista ja keloihin suuntautuvista Lorentzin voimista ja riippuu siten kuvaussarjasta. fMRI-kuvauksessa yleisimmän EPI-kuvaussarjan (*echo planar imaging*) aikana kelojen liike tuottaa korkeataajuisia harmonista ääntä, joka resonoi skannerin rakenteissa ja jonka koehenkilö havaitsee laajakaistaisena meluna. EPI-kuvauksen A-painotettu kokonaismelutaso on 3 T kentänvoimakkuudella noin 105–133 dB SPL (Moelker ja Pattynama, 2003). Kuvauslaitteen melulla voi olla fysiologisia ja psykologisia sivuvaikutuksia:

1. Melu aktivoi kuulojärjestelmää ja saattaa vaikuttaa esitetyille ärsykeille rekisteröityihin vasteisiin.
2. Melu voi vaikeuttaa ääniärsykkeiden havaitsemista.

3. Melu voi vetää tarkkaavaisuutta tahattomasti puoleensa ja häiritä kuulonvauraisen työmuistin toimintaa (Banbury ym., 2001; Novitski ym., 2003).

fMRI-kuvauksen melun vaikutusta on pyritty vähentämään erityisillä kuvaussarjoilla. Niin kutsutussa harvassa kuvantamissarjassa mittauksessa on useiden sekuntien taukoja, joiden aikana tehtävää tehdään ilman taustamelua. Tiettyyn aivotoimintaan liittyvät aineenvaihdunnan muutokset tapahtuvat viiveellä, joten harvalla näytteistyksellä voidaan kuvata näiden taukojen aikaisen aivotoiminnan aiheuttamia vasteita. Harvassa kuvantamissarjassa melu on kuitenkin epäsäännöllistä, mikä voi häiritä tehtävän suoritusta enemmän kuin jatkuva ja säännöllinen kuvausääni (Jones ym., 2000; Salame ja Baddeley, 1987). Käytännössä jatkuvan ja harvan fMRI-kuvaussarjan havaittavat aktivaatioerot ovat usein olleet vähäisiä (Woods ym., 2009).

1.3 Tutkimuksen tarkoitus

Rinne ym. (2009) osoittivat fMRI-tutkimuksessaan, että kuuloaivokuoren aktivaatio riippuu vahvasti kuuntelutehtävästä (alaluku 1.1.3). Äänenkorkeuden erottelutehtävän aikana aktivaatio oli voimakkaampaa kuuloaivokuoren etuosissa, kun taas äänenkorkeuden muistitehtävän aikana aktivaatio oli voimakkaampaa kuuloaivokuoren takaosissa ja päälaenlohkon alaosissa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää saadaanko tämä ero kuuloaivokuoren etu- ja takaosien välillä näkyviin myös tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden lähdemallinnuksella ja antavatko estimaatit lisätietoa fMRI-menetelmällä havaituista kuuloaivokuoren tehtävisidonnaisista aktivaatioista. Tutkimuksen hypoteesit olivat:

1. Näkötehtävän (tarkkaavaisuus suunnattu pois äänistä) aikana esitetyt äänet aktivoivat kuuloaivokuoren alueita kummassakin aivopuoliskossa.
2. Kuuloaivokuoren aktivaatio äänille on voimakkaampaa, kun ääniä tarkkailaan.
3. Kuuloaivokuoren aktivaatio riippuu tehtävästä. Aktivaatio on voimakkaampaa erottelutehtävän aikana kuuloaivokuoren etuosissa ja muistitehtävän aikana kuuloaivokuoren takaosissa ja päälaenlohkon alaosissa.
4. Tehtävän vaikeustaso vaikuttaa kuuloaivokuoren aktivaatioon.

2 Pilottitutkimus

Pilottitutkimuksen tarkoitus oli arvioida miniminormiestimaattien ja kohinanormalisoidujen dSPM-estimaattien tarkkuutta ja valita sopivat parametrit varsinaisen tutkimuksen lähdemallinnusta varten. Pilottitutkimuksessa koehenkilölle esitettiin 1400 ääntä tämän lukiessa kirjaa. Estimaatit laskettiin jännitevasteen N1-aallolle, jonka tiedetään olevan pääosin lähtöisin kuuloaivokuorelta (alaluku 1.2.2).

2.1 Tutkimusaineisto

2.1.1 Koeasetelma ja ärsykkeet

Pilottitutkimuksen äänet olivat duurikolmisointuja (a^4 , $c^{\#5}$, e^5 , a^5 , $c^{\#6}$, e^6 ja a^6), joissa kukin sävel koostui perustaaajuudesta 440–2637 Hz ja sen kolmesta harmonisesta taajuudesta (kaikkien amplitudi yhtä suuri). Sointujen kesto oli 200 ms mukaan lukien 5 ms lineaariset nousu- ja laskuajat. Kutakin sointua esitettiin (2 s äänen alusta seuraavan alkuun) 200 kertaa satunnaisessa järjestyksessä.

Koeasetelma esitettiin Presentation-ohjelmalla (Neurobehavioral Systems) ja äänet esitettiin kuulokkeilla (MDR-7509HD, Sony Corporation). Äänipainetaso oli 60 dB yli kuulokynnyksen.

2.1.2 Aivosähkökäyrän rekisteröinti

Pilottitutkimuksen mittauksen aikana koehenkilö istui nojatuolissa valaistussa sähköisesti suojatussa huoneessa ja luki kirjaa. Mittauksen aikana koehenkilön tuli välttää turhaa liikkumista ja silmien räpyttelyä. Aivosähkökäyrä mitattiin BioSemin ActiveTwo-vahvistinjärjestelmällä 512 Hz näytetaajuudella. Mittauksessa käytettiin 133 mittauselektrodia, joista 128 oli kiinni elektrodimyssyssä (BioSemi, ABC-järjestelmä). Lisäksi kiinnitettiin 6 elektrodia seuraavasti: kummankin korvan taakse (kartiolisäkkeen päälle), ohimoille (noin 2 cm silmän ulkoreunasta), nenänpäähän sekä vasemman kulmakarvan yläpuolelle ja alaluomen alapuolelle (kuva 7 sivulla 20). Mittaus kesti noin 51 min.

Heti aivosähkökäyrämittauksen jälkeen mittauselektrodien sekä kolmen anatomisen merkkipisteen (nasion ja periaurikulaariset pisteet) sijainnit mitattiin (suhteessa kolmen myssyyn kiinnitetyn kelan muodostamaan koordinaatistoon) Fastrack 3D -digitointilaitteistolla (Polhemus) ja 3Dspace-ohjelmalla (Neuroscan Labs).

2.2 Aineiston analyysi

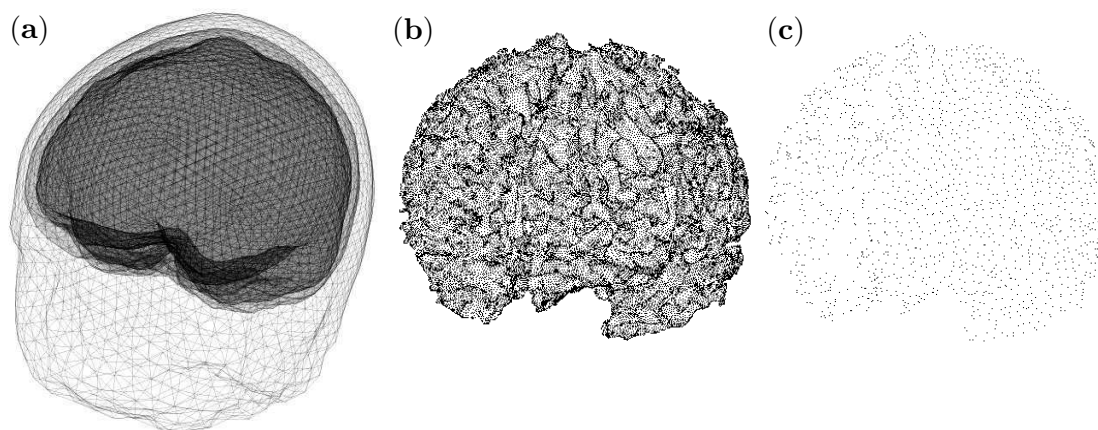
2.2.1 Jännitevasteet

Pilottitutkimuksen aineiston kohinaiset ja vialliset kanavat (17) tunnistettiin jännitepotentiaali-jakaumia manuaalisesti tarkastelemalla ja hylättiin lähdeanalyysistä. Jännitevasteet laskettiin MNE-ohjelmalla (versio 2.7, www.martinos.org/mne). Vertailutasoksi asetettiin kaikkien kanavien keskiarvo, ja aineisto suodatettiin taajuuskaistalle 0.5–40 Hz (päästökaista 0.5–35 Hz) ja jaettiin 900 ms jaksoihin, jotka alkoivat 100 ms ennen ärsykkeen alkua ja loppuivat 800 ms ärsykkeen alun jälkeen.

Jaksot, joiden aikana aivosähkökäyrä vaihteli yli $\pm 120 \mu\text{V}$ millä tahansa kanavalla, hylättiin. Lopuksi jokaisen jakson perustasoksi ($0 \mu\text{V}$) asetettiin keskiarvoamplitudi 100 ms jaksolla ennen ärsyksen alkua ja hyväksytyistä jaksoista (1316) laskettiin keskiarvo.

2.2.2 Jännitevasteiden lähde-estimaatit

Pilottikoehenkilön päästä oli aiemmin kuvattu T1-painotettu MRI-rakennekuva. MRI-kuvan perusteella laadittiin kolmikerroksinen BEM-päämalli (kuva 6a): Pään tilavuus jaettiin sisäkkäisiin tilavuuselementteihin, jotka vastasivat pään kallonsisäisen kudoksen (aivokudos ja aivo-selkäydinneste), kallon ja päänahan tilavuutta (sähkönjohtavuudet 0.33, 0.04 ja 0.33 S/m). Elementtien rajapinnat segmentoitiin MRI-kuvista FSL-ohjelmiston BET-työkalulla (www.fmrib.ox.ac.uk/fsl; Smith, 2002) ja alinäytteistettiin 5120 kulmapisteeseen.



Kuva 6: Pilottikoehenkilön pään (a) kolmikerroksinen BEM-johtavuusmalli, (b) valkean ja harmaan aineen rajapinta ja (c) lähdeavaruuden pisteiden sijainnit.

Lähteet rajoitettiin aivokuorelle (Dale ja Serano, 1993). Rajoitusta varten aivokuoren pinta (harmaan ja valkean aineen rajapinta; kuva 6b) segmentoitiin MRI-kuvista FreeSurfer-ohjelmalla (versio 4.5.0, <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>; Dale, Fischl ja Serano, 1999). Mallissa käytetty lähdeavaruuden pistejoukko koostui 5693–7361 solmun kolmioverkosta (solmujen väli keskimäärin 5 mm; c).

Mittauselektrodien sijainnit pään pinnalla määritettiin aluksi karkeasti anatomisten merkkipisteiden (nasion ja periaurikulaariset pisteet) perusteella. Tämän jälkeen elektrodit, joiden sijainnissa oli karkeita virheitä, hylättiin ja vastaavuus elektrodien sijaintien ja BEM-mallin pään pinnan välillä ratkaistiin MNE-ohjelman iteratiivisella lähimmän pisteen hakualgoritmilla.

Kohinakovarianssi laskettiin ärsykettä edeltävästä 100 ms jaksosta. Pienten ominaisarvojen vuoksi kohinakovarianssi diagonalisoitiin eli muut paitsi pääominaisarvot asetettiin nolliksi (Hämäläinen, 2009). Sääteleyparametrina käytettiin MNE-

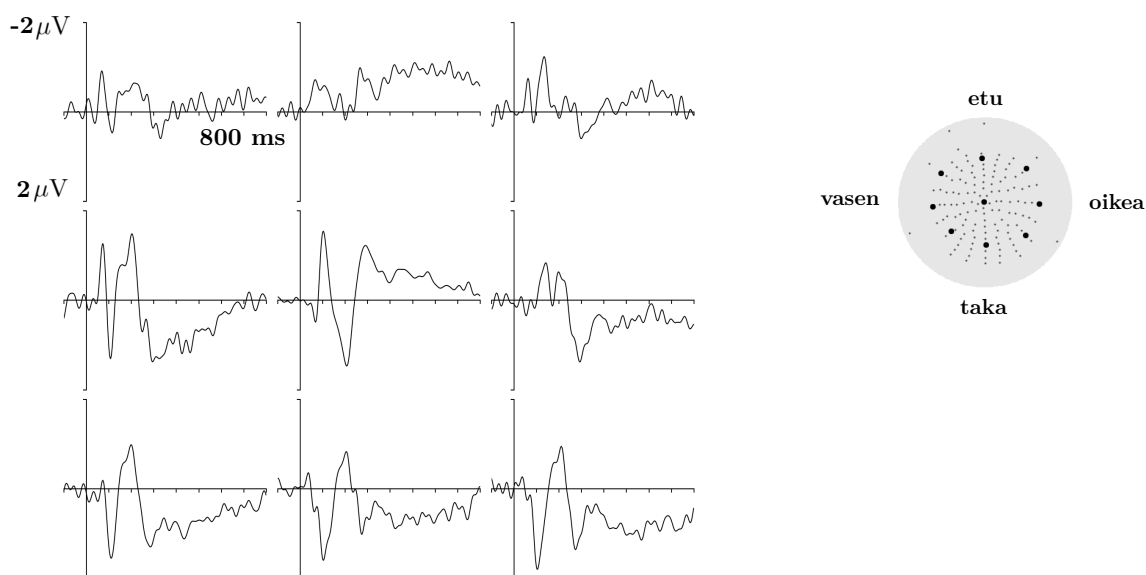
ohjelman oletusparametria eli vakiota $\lambda = \sqrt{1/\text{SNR}^2} \approx 1.41$, joka perustuu oletukseen $\text{SNR} = 3$ (Hämäläinen, 2009).

Jännitevasteille laskettiin miniminormiestimaatit eri syvyys- ja löyhän suuntarajoituksen (Lin ym., 2006a) arvoilla sekä kohinanormalisoidut dSPM-estimaatit (Dale ym., 2000).

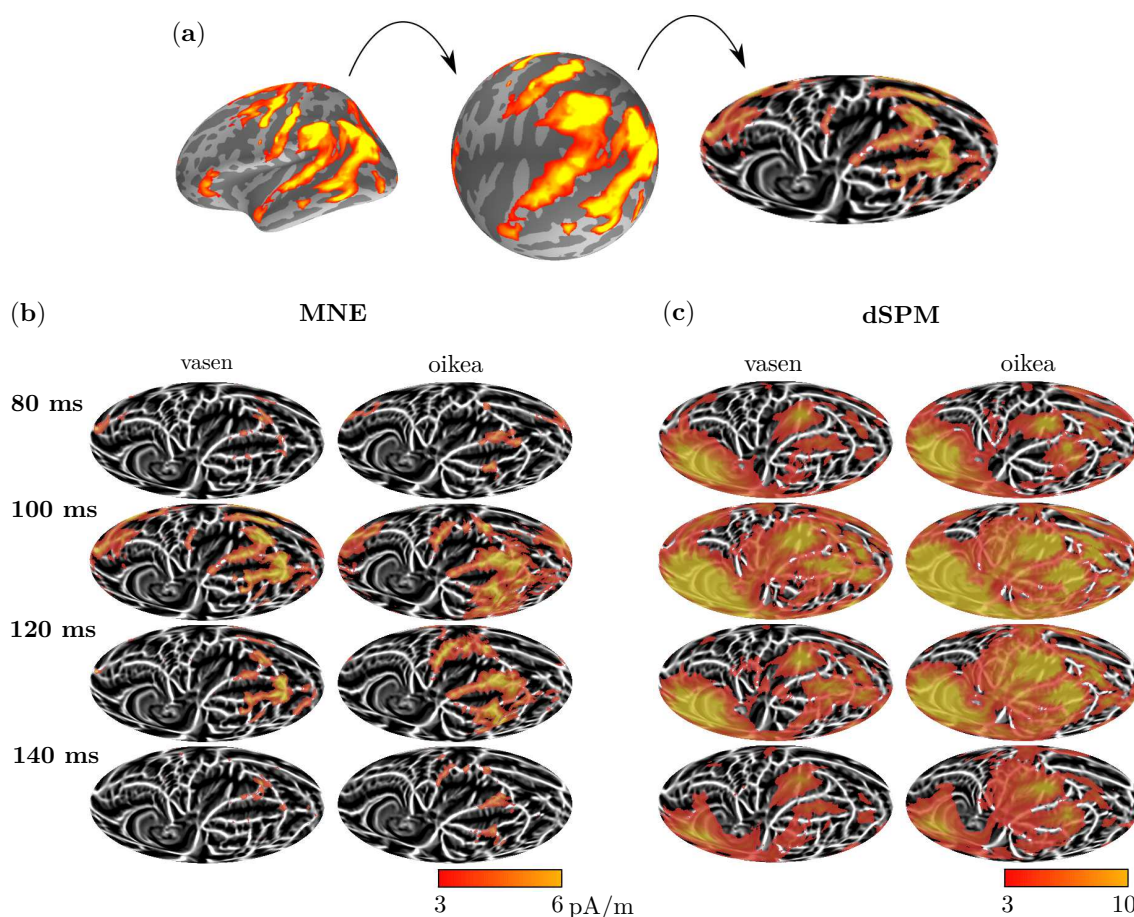
Koehenkilön aivokuoren muoto rekisteröitiin FreeSurfer-ohjelman standardiaivokuoreen (`fsaverage`; Fischl ym., 1999). Estimaattiarvot siirrettiin standardiaivokuorelle iteratiivisella menetelmällä (`mne_smoothe`; 7 iteraatiota), jossa kolmioverkon kulmapisteen arvo lasketaan nolasta poikkeavien naapuripisteiden keskiarvona. Lopulta kummankin aivokuoren arvot muunnettiin tasoon Mollweide-projektiolla, joka säilyttää alueiden suhteelliset pinta-alat (kuva 8a). Kuuloaivokuori asetettiin tasoprojektion keskelle.

2.3 Tulokset

Pilottitutkimuksen aikana esitetyt soinnut synnyttivät tyypillisen N1-aallon noin 100 ms äänen alusta (kuva 7). N1-aallon miniminormiestimaatit (kuva 8b, 100–140 ms) olivat voimakkaimpia odotetusti ohimolohkojen yläosissa sekä läheisillä poi- muilla molemmiin puolin Sylviuksen uurretta. Voimakkaampi suuntarajoitus rajasi lähdejakaamaa, mutta ei vaikuttanut oleellisesti parantavan tarkkuutta. Myös N1-aallon kohinanormalisoiduissa dSPM-estimaateissa (c) aktivaatiota nähtiin ohimolohkojen yläosissa. Verrattuna miniminormiestimaatteihin dSPM-estimaattien jakauma oli leveämpi ja painottui ohimolohkojen alueilla erityisesti uurteisiin.



Kuva 7: Pilottitutkimuksen äänen tapahtumasidonnaiset jännitevasteet. Sointu alkaa ajanhetkellä 0 ms. Vasteet on esitetty 9 kanavalta, joiden sijainti pään pinnalla on esitetty kaaviossa vasemmalla.



Kuva 8: N1-aallon aivokuorelle rajoitetut, syvyysspainotetut ($p = 2.0$) ja löyhästi suuntarajoitetut ($p = 0.2$) miniminormiestimaatit ja kohinanormalisoidut dSPM-estimaatit. (a) Vasemmalla: virtajakauman miniminormiestimaattien keskiarvo jaksolla 100–120 ms soinnun alusta standardiaivokuorella (vasen aivopuolisko). Keskellä: aivokuoren pinta pallona. Oikealla: aivokuoren pinta tasoon projisoituna. (b) N1-aallon virtajakauman miniminormiestimaatit aivokuorilla. (c) Virtajakauman kohinanormalisoidut dSPM-estimaatit. Kuvissa on esitetty estimaattien 20 ms keskiarvoja alkaen annetusta ajanhetkestä.

2.4 Johtopäätökset

Pilottitutkimus osoitti, että N1-aallon lähteet voidaan paikantaa ohimolohkoon sekä miniminormi- että kohinanormalisoiduilla dSPM-estimaateilla. Molemmilla menetelmillä aktivaatiota oli kuitenkin myös takaraivo- ja otsalohkoilla. Nämä aktivaatiot voivat olla N1-aallon todellisia lähteitä, liittyä lukemistehtävään tai johtua mallinnusvirheistä.

Kohinanormalisoidujen dSPM-estimaattien on ehdotettu olevan paikallisesti tarkempia ja olevan luotettavampia aktiivisen alueen sijainnin rajaamisessa kuin normalisoimattomat estimaatit (alaluku 1.2.3.2). Pilottitutkimuksessa miniminormiestimaatit vaikuttivat painottavan aktivaatiota poimuissa, kun taas dSPM-estimaatit

painottivat aktivaatiota uurteissa. Miniminormiestimointi vaikutti antavan tarkempia tuloksia. Näiden pilottitutkimuksen tulosten perusteella päädyttiin käyttämään miniminormiestimointia (syvyyspainotuksella $p = 2.0$ ja suuntarajoituksella $p = 0.2$) kuuloaivokuoren aktivaatioiden mallinnukseen.

3 Menetelmät

Varsinaisessa tutkimuksessa käytettiin Rinteen ym. (2009) koeasetelmaa. Äänenkorkeuden erottelu- ja muistitehtävien sekä näkötehtävän aikana esitettyjen äänten tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden lähteet mallinnettiin pilottitutkimuksessa valittulla miniminormimenetelmällä. Mallinnuksen tarkkuuden arvioimiseksi samalla menetelmällä paikannettiin myös näköärsykkeisiin ja napinpainalluksiin liittyvien tapahtumasidonnaisten vasteiden lähteet.

3.1 Tutkimusaineisto

3.1.1 Koehenkilöt

Tutkimukseen osallistui 21 oikeakätistä koehenkilöä. Kaikilla oli normaali kuulo ja normaali tai normaaliksi korjattu näkö. Neljän koehenkilön aineisto hylättiin epäonnistuneen aivosähkökäyrämittauksen (2) tai huonolaatuisen MRI-kuvan vuoksi. Koehenkilöt, joiden aineisto hyväksyttiin [17; 9 naista; ikä keskimäärin 25.1 (20–41) vuotta], eivät olleet osallistuneet Rinteen ym. (2009) fMRI-tutkimukseen. Tutkimuksessa noudatettiin Helsingin yliopiston psykologian (nykyisen käyttäytymistieteiden) laitoksen eettisen toimikunnan hyväksymiä toimintatapoja.

3.1.2 Koeasetelma ja ärsykkeet

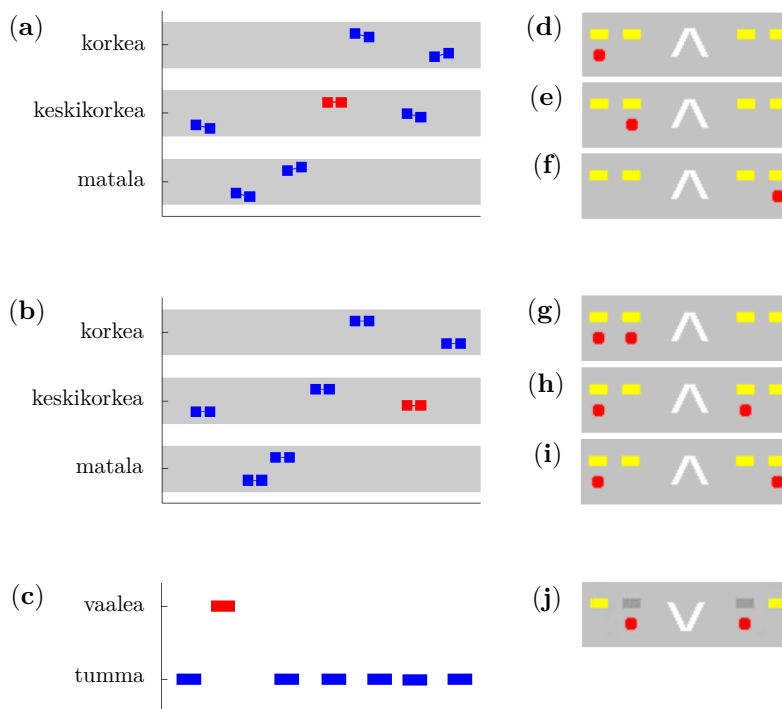
Koeasetelma, ärsykkeet ja tehtävät olivat identtisiä aiemman fMRI-tutkimuksen (Rinne ym., 2009) kanssa. Koehenkilölle esitettiin kahdesta 100 ms (sisältäen 5 ms lineaariset alku- ja loppuhäivytykset) siniäänestä koostuvia äänipareja. Ääniparit muodostivat kolme äänenkorkeuskategoriaa: matala (matalin taajuus 200 Hz, korkein mahdollinen 320 Hz), keskikorkea (561, 989 Hz) ja korkea (1573, 2517 Hz). Jokaisessa kategoriassa oli kuusi tasavälistä äänenkorkeusaskelmaa.

Erottelutehtävässä ääniparin jälkimmäinen osa oli tehtävän vaikeustasosta riippuen saman kategorian sisällä yksi, kaksi tai kolme askelmaa matalampi tai korkeampi kuin ensimmäinen osa. Askelmien suuruus riippui koehenkilökohtaisesta äänenkorkeuden erottelukyvystä siten, että matalassa kategoriassa ero oli suurimmillaan 20 Hz, keskikorkeassa 56 Hz ja korkeassa 157 Hz. Muistitehtävässä ääniparin ensimmäisen ja toisen osan korkeus oli aina sama.

Äänet esitettiin (ääniparin alusta seuraavan alkuun 800–1000 ms) 16 s tehtäväjaksoissa. Tehtäväjaksojen välillä oli 8 s tauko, jonka aikana ei esitetty ärsykeitä. Taukojen aikana koehenkilön tuli kohdistaa katseensa tietokoneen näytöllä harmaalla taustalla (R 186, G 186, B 186) esitettyyn valkoiseen rastiin. Kaksi sekuntia tauon alusta rastin korvasi ei-kielellinen tehtäväohje (kuva 9d–j), joka ilmaisi suoritettavan tehtävän (erottelu, muisti, näkö) ja vaikeustason. Tästä kuuden sekunnin kuluttua alkoi tehtäväjakso. Ohje oli näkyvässä tehtäväjakson loppuun asti.

Erottelutehtävässä (kuva 9a) koehenkilön tehtävä oli painaa vastauspainiketta, kun ääniparin molemmat osat olivat yhtä korkeat. Muistitehtävässä (b) koehenkilön tuli painaa nappia, kun esitetty äänipari kuului samaan äänenkorkeuskategoriaan kuin äänipari, joka esitettiin 1, 2 tai 3 (riippuen tehtävän vaikeustasosta) ääntä

aiemmin. Näkötehtävässä (c) koehenkilö ohjeistettiin olemaan välittämättä äänistä ja painamaan nappia, kun tehtäväohjeen taustalla esitetyn (kesto 200 ms, kuvion alusta seuraavan alkuun 600–1200 ms) suorakaidekuvion väri (R 100, G 100, B 100) oli hieman taustaväriä vaaleampi (R 200, G 200, B 200). Näkötehtävän aikana esitetyt äänisarjat olivat samanlaisia kuin erottelu- ja muistitehtävien aikana esitetyt äänisarjat (ääniparin osien välillä oli joko pieni korkeusero tai osien äänenkorkeus oli sama). Ääni- ja näköärsykesarjat olivat riippumattomia toisistaan ja niitä esitettiin kaikissa tehtäväjaksoissa. Jokaisessa tehtäväjaksossa oli 2–4 kohdeärsykettä.



Kuva 9: Kaikkien tehtävätilanteiden aikana esitettiin 200 ms äänipareja, jotka koostuivat kahdesta 100 ms osasta. Ääniparit kuuluivat aina joko matalaan, keskikorkeaan tai korkeaan äänenkorkeuskategoriaan. Erottelutehtävässä (a) osien välillä oli tehtäväjakson vaikeustasosta ja henkilökohtaisesta äänenkorkeuden erottelukyvystä riippuva äänenkorkeusero. Koehenkilön tehtävä oli painaa nappia, kun ääniparin osilla oli sama korkeus (kuvassa punaisella). Muistitehtävässä (b) ääniparin osilla oli aina sama korkeus. Koehenkilön tehtävä oli painaa nappia, kun äänipari kuului samaan äänenkorkeuskategoriaan kuin 1, 2 tai 3 (riippuen tehtäväjakson vaikeustasosta) ääniparia aiemmin (kuvassa keskimäinen vaikeustaso). Näkötehtävän (c) aikana koehenkilön tuli tarkkailla ohjesymbolien taustalla vilkkuvaa harmaata suorakaidekuviota ja painaa nappia, kun kuvion väri oli vaaleampi kuin harmaa tausta. Jakson tehtävä ja vaikeustaso esitettiin koehenkilölle tehtäväsymbolien (d–j) avulla.

Jokaista kymmentä erilaista tehtävätilannetta (kolme erottelutehtävän vaikeustasoa, kolme muistitehtävän vaikeustasoa ja neljä näkötehtävää, joiden aikana esitettiin erottelu- ja muistitehtävien erilaiset äänisarjat) esitettiin 16 tehtäväjaksoa satunnaisessa järjestyksessä. Tehtäväosion yhteenlaskettu kesto oli noin 65 min.

Koehenkilöt harjoittelivat tehtävää ennen mittausta yhteensä noin kaksi tuntia (noin 1 h kerrallaan kahden viikon sisällä). Harjoittelun aikana koehenkilöille myös määritettiin äänenkorkeuden erottelutehtävässä käytetyt korkeuserot. Erottelutehtävän vaikein taso säädettiin koehenkilölle hyvin haastavaksi.

Kuuloärsykkeet esitettiin kuulokkeilla (MDR-7509HD, Sony Corporation). Äänen äänipainetaso oli 60 dB yli kuulokynnyksen. Tehtäväohjeet ja näkötehtävän ärsykkeet esitettiin noin 1.5 m etäisyydellä koehenkilön edessä sijaitsevalta tietokoneen näytöltä.

3.1.3 Aivosähkökäyrän rekisteröinti

Aivosähkökäyrän rekisteröinnin aikana koehenkilöt istuivat nojatuolissa valaistussa sähköisesti suojatussa huoneessa. Mittauksen aikana koehenkilöiden tuli katsoa ruudun keskellä esitettyä tehtäväohjetta tai rastia ja välttää liikkumista ja silmien räpyttelyä.

Mittauksessa käytettiin 136 mittauselektrodia. Kuten pilottimittauksessa (alaluku 2.1.2), 128 elektrodia oli kiinni elektrodimyssyssä (BioSemi, ABC-järjestelmä). Lisäksi kiinnitettiin 8 elektrodia seuraavasti: kummankin korvan taakse (kartiolisäkkeen päälle), korvan eteen (noin 2 cm nipukasta), ohimoille (noin 2 cm silmäkulmasta), nenänpäähän sekä vasemman silmänluomen alapuolelle (kuva 11 sivulla 30).

Kokeen puolivälissä (32.5 min) pidettiin lyhyt tauko, jonka aikana koehenkilö pysyi paikoillaan, mutta sai halutessaan virvokkeita. Aivosähkökäyrän mittaus ja elektrodien sijainnit tallennettiin kuten pilottitutkimuksessa.

3.2 Aineiston analyysi

3.2.1 Tehtäväsuoriutuminen

Tehtäväsuoriutumista kuvaavat tunnusluvut laskettiin erikseen jokaiselle tehtävätilanteelle. Napinpainallukset 200–1300 ms kohdeäänien tai -kuvan alkamishetkestä luokiteltiin osumiksi. Alkamishetki määriteltiin ajaksi, jolloin vastaamiseen tarvittava informaatio oli tarjolla: Erottelutehtävässä alkamishetki määriteltiin alkavaksi ääniparin jälkimmäisen osan ja muistitehtävässä ääniparin alusta. Näkötehtävässä alkamishetki alkoi näköärsyksen alusta. Muut napinpainallukset laskettiin virheellisiksi vastauksiksi. Osumatarkkuus määriteltiin oikeiden vastausten ja kohdeärsykkeiden määrän suhteena ja väärin vastausten osuus virheellisten vastausten määrän ja ei-kohdeärsykkeiden määrän suhteena. Suureiden perustella laskettiin myös erotteluindeksi d' (*d prime*); $d' = Z(\text{osumatarkkuus}) - Z(\text{väärin vastausten osuus})$, missä $Z(p)$, $p \in [0, 1]$, on käänteisen normaalijakauman kertymäfunktio. d' on signaalin erottumista kuvaava suure eli kertoo miten hyvin koehenkilö tekee tehtävää ottaen huomioon oikeiden ja väärin vastausten suhteelliset määrät. Reaktioaika laskettiin vain osumille.

Vaikeustason vaikutusta tehtäväsuoriutumiseen tarkasteltiin erikseen erottelu- ja muistitehtävissä yksisuuntaisella toistokokeen ANOVA:lla ja lineaarisella kontrastilla (SPSS Statistics). Greenhouse–Geisser-korjausta käytettiin tarvittaessa ($\varepsilon < 0.75$).

3.2.2 Jännitevasteiden jakaumat

Aivosähkökäyrä esikäsiteltiin ja jännitevasteet laskettiin kuten pilottitutkimuksessa (alaluku 2.2.1). Huonoiksi luokiteltuja kanavia oli kaikilla koehenkilöillä vähän (< 12) eikä näiden hylkääminen muodostanut suuria aukkoja jännitepotentiaali- ja kauman näytteistykseen. Jännitevasteiden tilastollista testausta varten hylättyjen elektrodien aineisto korvattiin viereisten (etäisyys digitoinnin perusteella < 5 cm) elektrodien painotetulla keskiarvolla (kunkin kanavan vasteen suhtellinen osuus oli kääntäen verrannollinen etäisyyteen). Lähdeanalyysissä huonoiksi luokiteltuja elektrodeja ei käytetty eikä niiden aineistoa korvattu mitenkään. Myöskään nenään kiinnitettyä kanavaa ei käytetty lähdeanalyysissä, koska se paikantui epäsystemaattisesti johtavuusmallin pinnalle.

Aivosähkökäyrän jaksot luokiteltiin tehtävätyypin, vaikeustason ja käytettyjen äänten mukaan: erottelutehtävän helpoin taso (DISCR1), erottelutehtävän keskivaikea taso (DISCR2), erottelutehtävän vaikein taso (DISCR3), muistitehtävän helpoin taso (1BACK), muistitehtävän keskivaikea taso (2BACK), muistitehtävän vaikein taso (3BACK) sekä näkötehtävät eri äänisarjoilla [VIS (DISCR1), VIS (DISCR2),

Taulukko 1: Hyväksytyjen jaksosten lukumäärät eri tehtävätilanteissa kullakin koehenkilöillä

koehenkilö	DISCR1–3			1–3BACK			VIS (DISCR1–3, NBACK)			
0004	171	176	175	184	203	220	198	205	190	198
0005	173	164	154	181	166	181	167	170	162	177
0006	151	154	150	158	174	185	151	176	162	152
0007	166	177	177	187	191	217	181	175	175	175
0008	122	131	116	129	143	157	145	150	141	153
0009	161	149	143	172	195	197	151	155	155	170
0013	149	149	148	155	175	176	152	165	153	159
0014	181	184	181	197	204	215	174	168	167	187
0015	96	102	110	96	139	153	96	100	112	100
0016	181	188	179	194	195	209	178	158	176	165
0018	177	187	178	197	215	197	191	220	188	185
0020	184	183	177	178	186	190	190	179	180	169
0021	169	163	150	166	173	184	166	156	164	160
0022	137	130	121	132	149	149	155	140	143	144
0023	173	175	173	181	193	217	182	202	189	193
0024	173	171	179	169	190	202	188	185	180	198
0025	169	190	182	194	194	218	170	191	182	172

VIS (DISCR3), VIS (NBACK)]. Näihin luokkiin ei otettu mukaan jaksoja, jotka liittyivät erottelutehtävän kohdeääniin tai tehtäväjaksojen kahteen ensimmäiseen ääneen, jaksoja joiden aikana (-300–1100 ms ääniparin alusta) rekisteröitiin napinpainallus eikä jaksoja, joiden aikana aivosähkökäyrä vaihteli yli $\pm 120 \mu\text{V}$ millä tahansa kanavalla. Näin määritellyissä luokissa oli keskimäärin 170 (92–228) jaksoa (taulukko 1). Lopulta luokiteltujen aivosähkökäyrän jaksojen perustasoksi ($0 \mu\text{V}$) asetettiin keskiarvoamplitudi 100 ms jaksolla ennen ärsyksen alkua ja kustakin luokasta laskettiin keskiarvo.

Tehtävätilanteiden jännitepotentiaalijakaumia tarkasteltiin aluksi keskiarvojakaumina. Koehenkilöiden vasteet keskiarvoistettiin, ja keskiarvovasteet jaettiin 20 ms peräkkäisiin jaksoihin. Jokaisen koehenkilön kanaville määritettiin sijainnit tasossa sovittamalla kanavasijainteihin pallo ja muuntamalla pallopinta tasoon oikeapituusella projektiolla (`mne_make_eeg_layout`). Keskiarvojakaumat laskettiin sitten kanavien keskiarvosijaintien perusteella Matlabissa (versio 7.10.0) käyttämällä trilineaarista interpolaatiota (D’Errico, 2011). Tehtävien jännitevasteista laskettiin myös tehtäväkohtaiset keskiarvot: DISCR1–3, 1–3BACK, VIS (DISCR1–3) ja VIS (NBACK).

Tehtävien, vaikeustasojen ja näkötehtävän aikana esitettyjen eniten poikkeavien ärsykkeiden (DISCR1 ja NBACK) vasteiden jakaumia vertailtiin kolmella menetelmällä:

1. *Kanavakohtainen tilastollinen testaus.* Tehtävätilanteiden aikana esitettyjen äänten tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden amplitudeja vertailtiin erikseen jokaisella kanavalla. Kahden tilanteen jännitevasteita vertailtiin parittaisella t-testillä (Matlab, `ttest`). Useamman tilanteen jännitevasteita vertailtiin toistokokeen ANOVA:lla käyttäen tarvittaessa Greenhouse–Geisser korjausta (Trujillo-Ortiz, Hernandez-Walls ja Trujillo-Perez, 2011; Trujillo-Ortiz ym., 2011). Tyypin I virheen todennäköisyyden pienentämiseksi merkitsevyysrajan ($p < 0.05$) lisäksi käytettiin jatkuvuusehtoa, eli eroja pidettiin merkitsevinä vain, jos merkitsevyysraja alittui 11 peräkkäisessä aikapisteessä (20 ms).
2. *GMD (global map dissimilarity; Lehmann ja Skrandies, 1980).* GMD:n laskennassa jakaumat aluksi normalisoidaan siten, että jokaisen jakauman kokonaisjännite on vakio. GMD määritellään näiden normalisoitujen jakaumien erotuksen varianssien summana. Useamman kuin kahden tilanteen vertailussa vertailu tehtiin suhteessa näiden keskiarvojakaumaan:

$$\text{GMD} = \sum_{i=1}^c \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n (\bar{v}_{ij} - \bar{v}_j)^2}{n}} \quad (8)$$

missä c on vertailtavien tilanteiden lukumäärä, \bar{v}_{ij} jännitteiden kaikkien koehenkilöiden keskiarvo tilanteessa i kanavalla j ja \bar{v}_j kaikkien koehenkilöiden ja tilanteiden keskiarvo kanavalla j (Koenig ja Melie-García, 2009). Jakaumien eron merkitsevyyttä arvioitiin niin kutsutulla TANOVA-menetelmällä (*topographic ANOVA*). TANOVA:ssa vertailutilanteiden jaksojen luokittelua per-

mutoidaan. Mikäli GMD-ero on todellinen eli johtuu jännitevasteiden luokittelusta, GMD pienentyy, kun luokittelut sekoittuvat. Näin ollen luottamustasoa voidaan arvioida niiden permutaatioiden osuutena, joita vastaava GMD on suurempi kuin todellinen GMD. Permutaatioita laskettiin Matlabissa 5000. Merkitsevinä pidettiin eroja, joissa tämä osuus oli alle 0.05 11 peräkkäisessä aikapisteessä (20 ms).

3. ANOVA. Yhdeksän kanavan (3×3 matriisi; kuva 11 sivulla 30) vasteista laskettiin keskiarvot 20 ms peräkkäisiltä ajanjaksoilta. Koehenkilökohtaisia keskiarvoja vertailtiin (SPSS Statistics) toistokokeen ANOVA:lla tasoina tehtävä (T; 2 tai 3 tasoa) sekä kanavan sijainti suunnissa vasen–oikea (VO; 3 tasoa) ja etu–taka (ET; 3 tasoa).

3.2.3 Jännitevasteiden lähde-estimaatit

Jännitevasteiden lähteitä estimoitiin pilottitutkimuksessa valitulla menetelmällä (alaluku 2.2.2). BEM-johtavuusmalli ja lähdeavaruuden pisteet johdettiin koehenkilön rakenteellisesta MRI-kuvasta, ja miniminormiestimaatit laskettiin käyttämällä syvyyspainotusta ($p = 2.0$) ja löyhää suuntarajoitusta ($p = 0.2$). Kohinakovarianssimatriisi estimoitiin kuitenkin tehtäväsarjojen välisten 8 s taukojen aivosähkökäyrästä eikä ärsykettä edeltävästä signaalista, koska aivosähkökäyrän arvioitiin olevan vähemmän kohinainen ja sisältävän vähemmän tehtäviin liittyviä jännitevasteita tauon aikana. Kohinakovarianssin laskemiseen käytetty signaali suodatettiin taaajuuskaistalle 0.5–40 Hz kuten keskiarvoistettu signaali, jaettiin 200 ms jaksoihin, ja jaksot, joiden aikana aivosähkökäyrä vaihteli yli $\pm 120 \mu\text{V}$ millä tahansa kanavalla, hylättiin. Samaa koehenkilökohtaista kohinakovarianssimatriisia käytettiin kaikkien tehtävätilanteiden vasteiden mallinnuksessa. Vaihteleva näytemäärä huomioitiin jakamalla kohinakovarianssimatriisi keskiarvoistettujen jaksosten lukumäärällä (Hämäläinen, 2009).

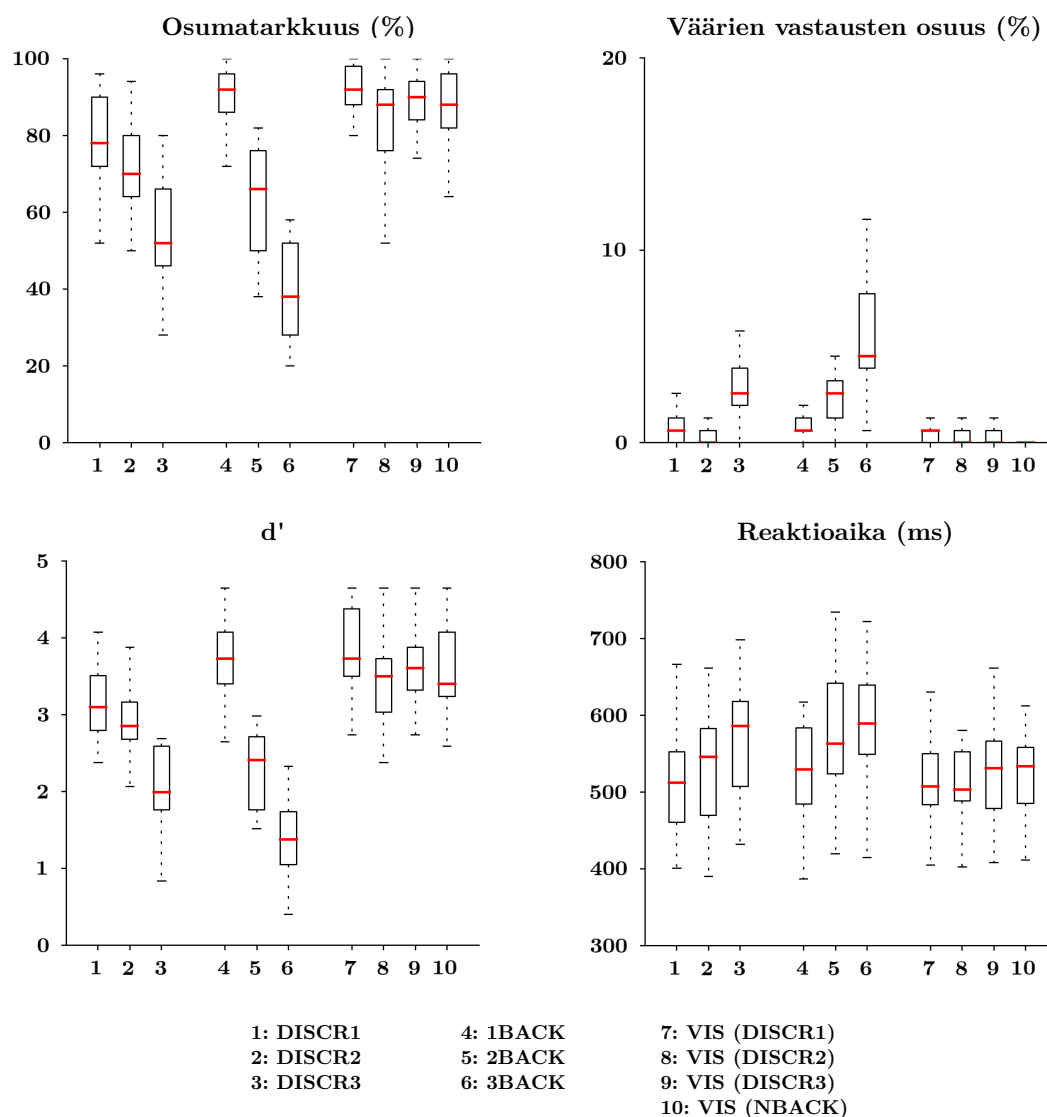
Jokaisen tehtävätilanteen ja vaikeustason estimaatit laskettiin erikseen. Minimormiestimaatit siirrettiin koehenkilökohtaisesta lähdeavaruudesta standardiaivokuorelle (alaluku 2.2.2). Ennen tilastollista vertailua estimaattien perustasoksi (0 A/m) asetettiin keskiarvoamplitudi 100 ms jaksolla ennen ärsyksen alkua: Minimormiestimaateista vähennettiin ärsykettä edeltävän 100 ms jakson keskiarvo ja negatiiviset arvot asetettiin nolliksi. Perustasokorjauksen tarkoitus oli vähentää systemaattisia virheaktivaatioita, jotka esiintyvät myös ärsykettä edeltävässä signaalissa eivätkä siten ole tapahtumasidonnaisia (Wendel ym., 2009), sekä tilanteissa vaihtelevan näytemäärän mahdollista vaikutusta estimaattien amplitudeihin.

Tehtävätilanteiden miniminormiestimaatteja vertailtiin Matlabissa. Jokaisen koehenkilön vaikeustasojen estimaateista laskettiin tehtäväkohtaiset keskiarvot [DISCR1–3, 1–3BACK, VIS (DISCR1–3) ja VIS (NBACK)]. Estimaatteja vertailtiin joko parittaisella t-testillä tai toistokokeen ANOVA:lla kuten jännitevasteiden kanavakohtaisessa tilastollisessa testauksessa (alaluku 3.2.2).

4 Tulokset

4.1 Tehtäväsuoriutuminen

Koehenkilöt tekivät aivosähkökäyrämittauksen aikana tehtäviä ohjeiden mukaisesti (kuuntelutehtävien keskimääräinen $d' > 1.9$). Osumatarkkuus oli erottelutehtävässä keskimäärin 73%, muistitehtävässä 64% ja näkötehtävässä 85%. Väärien vastausten osuudet olivat vastaavasti 0.93%, 1.96% ja 0.23%, d' -arvot 2.79, 2.60 ja 3.62 ja reaktioajat 536, 561 ja 519 ms. Tunnuslukujen jakaumat eri vaikeustasoilla on esitetty alla kuvassa 10. Tehtävän vaikeutuminen heikensi merkittävästi suoriutumista kummassakin kuuntelutehtävässä: osumatarkkuus laski, d' laski, väärien vastausten osuus kasvoi ja reaktioaika pidentyi tehtävän vaikeutuessa (taulukko 2).



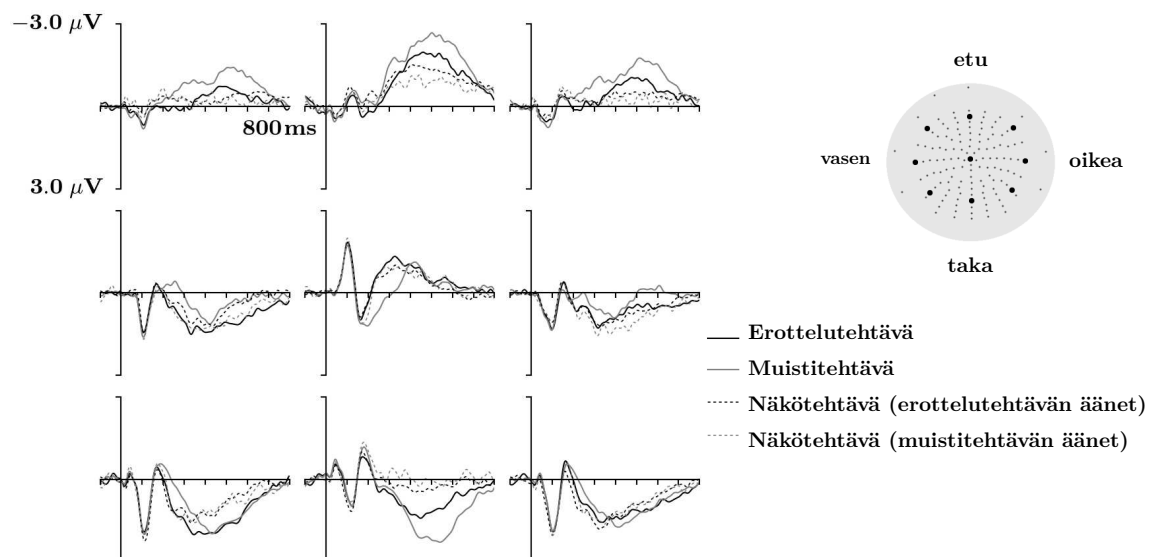
Kuva 10: Tehtäväsuoriutumista kuvaavien tunnuslukujen jakaumat eri tehtävätilanteissa.

Taulukko 2: Erottelu- ja muistitehtävän vaikeustasojen vertailun tulokset

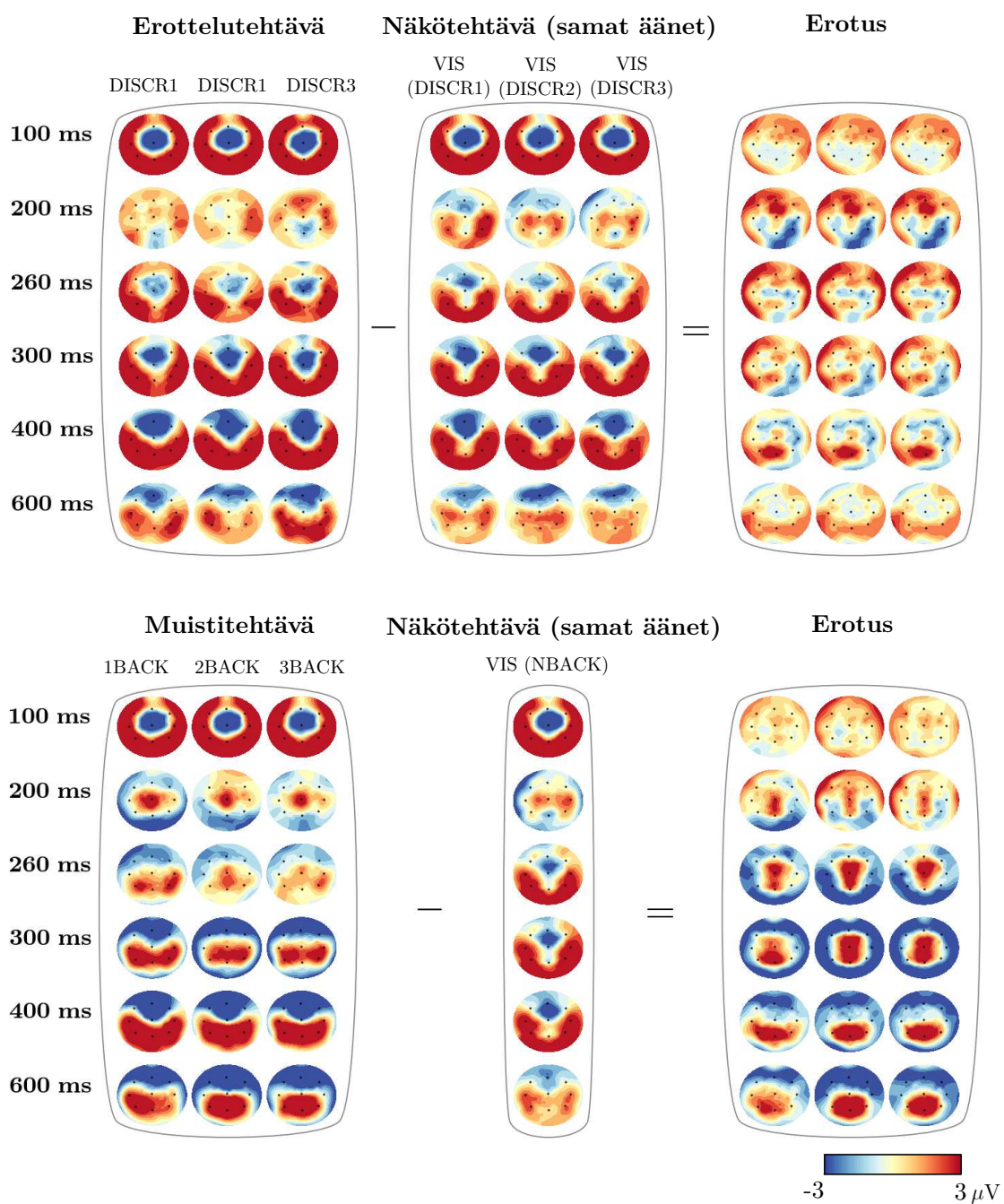
Tehtävä	Suure	Päävaikutus			Lineaarinen kontrasti	
		$F_{2,32}$	ε	p	$F_{1,16}$	p
Erottelu	Osumatarkkuus	53.8	0.95	0.0001	85.6	0.0001
	Väärien vastausten osuus	20.0	0.65	0.0001	18.5	0.001
	d'	50.4	0.89	0.0001	73.7	0.0001
	Reaktioaika	24.2	0.70	0.0001	28.8	0.0001
Muisti	Osumatarkkuus	194.3	0.87	0.001	538.0	0.0001
	Väärien vastausten osuus	22.2	0.72	0.0001	27.1	0.0001
	d'	193.8	0.84	0.0001	397.5	0.0001
	Reaktioaika	8.9	0.93	0.001	16.4	0.001

4.2 Jännitevasteiden jakaumat

Näkötehtävän aikana esitetyt ääniparit synnyttivät tyypilliset N1- ja P2-aallot noin 100 ja 180 ms (kuva 11) ääniparin alusta. Erottelu- ja näkötehtävän aikana esitettyjen äänen jännitevasteet olivat hyvin samankaltaisia noin 400 ms asti. Muistitehtävässä jännitevasteet erosivat näkötehtävän vasteista jo noin 200 ms kuluttua ääniparin alusta. Jännitevasteiden keskiarvojakaumat pään pinnalla kuudella ajanjaksolla on esitetty kuvassa 12. Kuvasta nähdään, että esimerkiksi N1-aallon jakauma (100 ms) on hyvin samanlainen kaikissa tehtävissä. P2-aallon (200 ms) jakauma oli sitä vastoin erilainen erottelu-, muisti ja näkötehtävän aikana. Erottelu- ja nä-



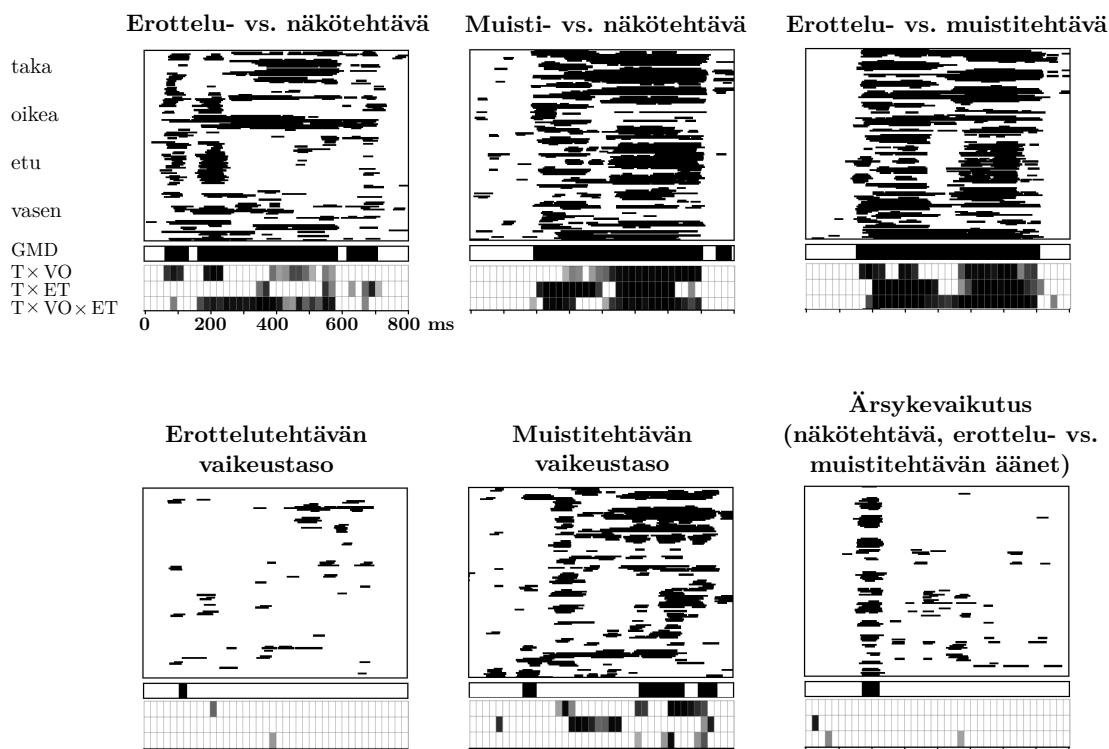
Kuva 11: Erottelu-, muisti- ja näkötehtävän aikana esitettyjen äänen tapahtumasi-donnaiset jännitevasteet. Ääni alkaa ajanhetkellä 0 ms. Vasteet on esitetty 9 kanavalta, joiden suhteellinen sijainti pään pinnalla on esitetty kaaviossa vasemmalla.



Kuva 12: Keskiarvojännitepotentiaali jakaumat ($N = 17$) kuudella ajanjaksolla (20 ms keskiarvo alkaen osoitetulla ajanhetkellä). Kaikissa tehtävätilanteissa samankaltaista N1-aaltoa seurasi positiivisia vasteita, jotka olivat erilaisia erottelu-, muisti- ja näkötehtävien aikana esitetyille äänille.

kötehtävän (samat äänet) erotusjakaumasta nähdään, että otsan mittauskanavien vaste oli positiivisempi ja takaraivon kanavien vaste negatiivisempi erottelutehtävän aikana. Muisti- ja näkötehtävän jakaumien erotuksesta nähdään, että pääläen elektrodilla P2-aalto oli voimakkaampi ja samankaltainen positiivisuus jatkui 700 ms asti. Tämä tehtäväsidonnainen ero näkyi myös koehenkilökohtaisissa jännitevasteissa (liite A).

Jännitevasteiden jakaumien tilastollisten vertailujen tulokset ($p < 0.05$) on esitetty kuvassa 13. Erottelu- ja näkötehtävien jakaumat erosivat jo N1-aallon jaksolla 60–120 ms kanavakohtaisissa, GMD- ja ANOVA-testeissä ($T \times VO$, $T \times VO \times ET$). Erottelu- ja näkötehtävien jakaumat erosivat myös myöhemmillä ajanjaksoilla 160–700 ms. Tämä ero näkyi pään taka- ja sivuosien kanavakohtaisissa testeissä sekä GMD- ja ANOVA-testeissä (erityisesti $T \times VO \times ET$). Muisti- ja näkötehtävien jakaumien erot alkoivat kaikkien testien mukaan hieman myöhemmin ja jatkuivat 200–700 ms ajanjaksolla. Erottelu- ja muistitehtävien jakaumat erosivat myös suorassa tehtävien välisessä vertailuissa selkeästi (kanavakohtaisissa, GMD- ja ANOVA-testeissä) noin 180–700 ms jaksolla.

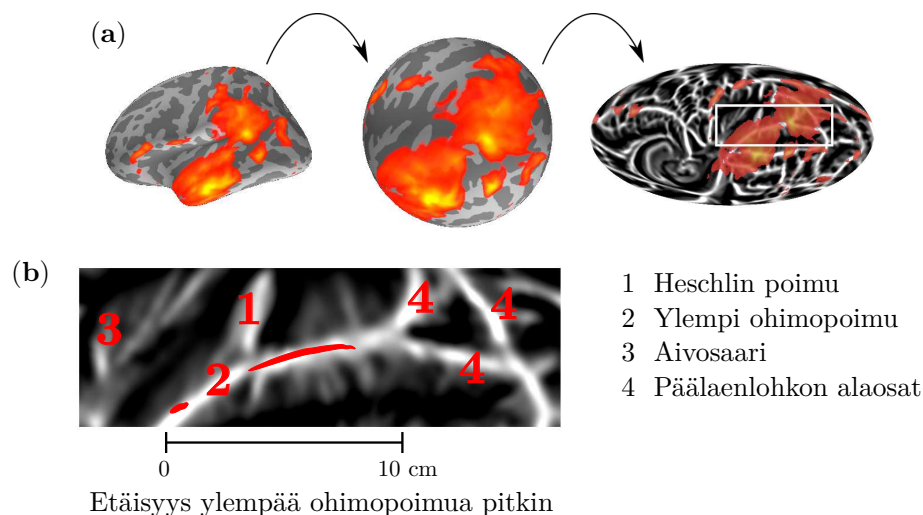


Kuva 13: Kuuden jakaumavertailun ($N = 17$) tulokset kolmella eri menetelmällä: kanavakohtainen tilastollinen testaus sekä GMD- ja ANOVA-vertailut ($T =$ tehtävä, $VO =$ vasen–oikea, $ET =$ etu–taka). Kanavakohtaisissa ja GMD-testeissä testit laskettiin kaikissa aikapisteissä (kynnystys: $p < 0.05$ peräkkäisissä aikapisteissä 20 ms ajan). ANOVA:ssa testattiin peräkkäisiä 20 ms keskiarvoja ja tulokset kynnystettiin merkitsevyydellä $p < 0.05$ (tummat ruudut merkitsevempiä).

Kuvasta 13 nähdään selvästi, että jännitepotentiaali jakaumien erot vaikeustasojen välillä olivat huomattavasti vähäisempiä kuin erot eri tehtävien välillä. Mikään testeistä ei osoittanut selviä eroja erottelutehtävän vaikeustasojen välillä. Muistitehtävän vaikeustasojen välillä oli eroja noin 180–700 ms jaksolla. Testien osoittamissa ajanjaksoissa oli kuitenkin eroja. GMD-testin mukaan muistitehtävän vaikeustasojen jakaumat erosivat jo 180–200 ms, kun taas kanavakohtaisessa ja ANOVA-testeissä erot alkoivat vasta 260 ms jälkeen. Ärsyke-ero [VIS (DISCR1) vs. VIS (NBACK)] oli merkitsevä kanavakohtaisissa ja GMD-testeissä 180–220 ms jaksolla.

4.3 Jännitevasteiden lähde-estimaatit

Lähde-estimaattien mukaan laajat alueet ohimolohkossa ja päälaenlohkojen alaosissa aktivoituivat äänten käsittelyn aikana. Kuvassa 14 on esitetty tyypillisen koehenkilön N1-aallon miniminormiestimaattijakauma erottelutehtävän aikana esitetyille äänille.



Kuva 14: (a) Esimerkkikoehenkilön N1-aallon (100–120 ms keskiarvo) vasemman aivokuoren miniminormiestimaatit (voimakkaimmat 60%; 1.1–2.8 pA/m) erottelutehtävän (DISCR1–3) äänille. Tilastollisessa vertailussa tarkasteltiin valkoisen laatikon rajaamaa aluetta. (b) Tilastollisesti tarkastellun alueen anatomiset rakenteet ja mittakaava.

Kuvassa 15 on esitetty kuuloaivokuoren aktivaatioiden tilastollinen vertailu erottelu- ja muistitehtävien aikana. Aktivaatiota erottelu- ja muistitehtävän aikana verrattiin samojen äänten synnyttämään aktivaatioon näkötehtävän aikana (tarkasteltu anatominen alue kuvassa 14).

Erottelutehtävän aktivaatio oli voimakkaampaa kuin näkötehtävän aktivaatio (punainen ja keltainen) kummankin aivopuoliskon ylemmän ohimopuimun takaosissa 200–400 ms ajanjaksolla sekä vasemman aivopuoliskon ylemmän ohimopuimun etuosissa 350–700 ms jaksolla ja oikean aivopuoliskon ylemmän ohimopuimun takaosissa 450–600 ms jaksolla. Muistitehtävän aktivaatio oli voimakkaampaa kuin

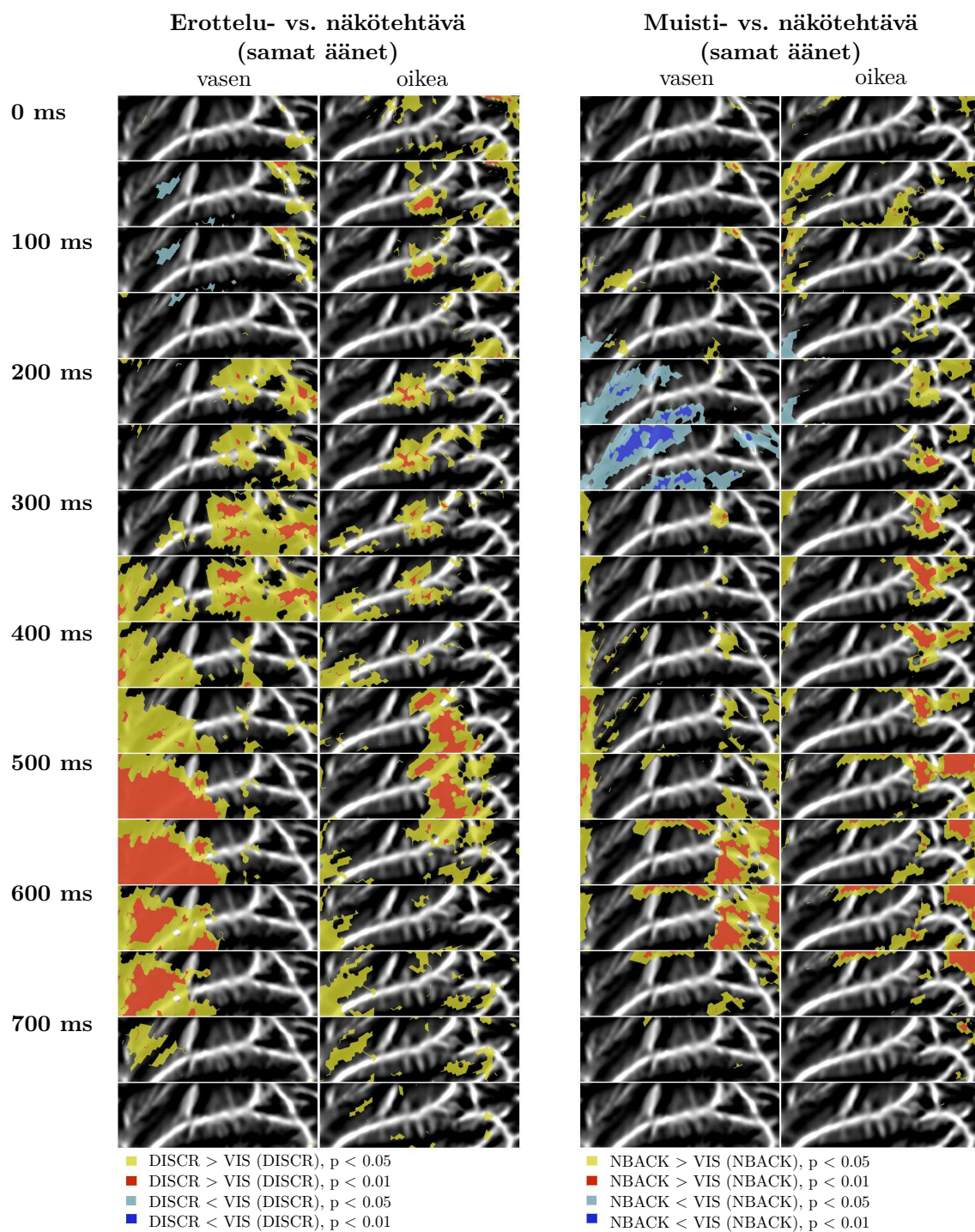
näkötehtävän vasemmassa aivopuoliskossa päälaenlohkon alaosissa 500–650 ms ja oikeassa aivopuoliskossa 200–700 ms jaksolla. Muistitehtävän aktivaatio oli heikompa kuin näkötehtävässä (sininen ja vaaleansininen) vasemmassa aivopuoliskossa ylemmän ohimopaimun etuosissa 200–300 ms jaksolla.

Erottelu- ja muistitehtävien suora vertailu tehtiin erottelu- ja muistitehtävien välisen pienen ärsyke-eron vuoksi erotustilanteilla [DISCR – VIS (DISCR) vs. NBACK – VIS (NBACK)]. Liitteessä B esitettyjen tulosten mukaan erottelutehtävän aktivaatio oli voimakkaampaa vasemman aivopuoliskon ylemmän ohimopaimun etuosissa 250–300 ms ja takaosissa sekä päälaenlohkon alaosissa 250–400 ms jaksolla. Muistitehtävän aktivaatio oli voimakkaampaa kuin erottelutehtävän molemmissa aivopuoliskoissa päälaenlohkon alaosissa noin 500–650 ms jaksolla.

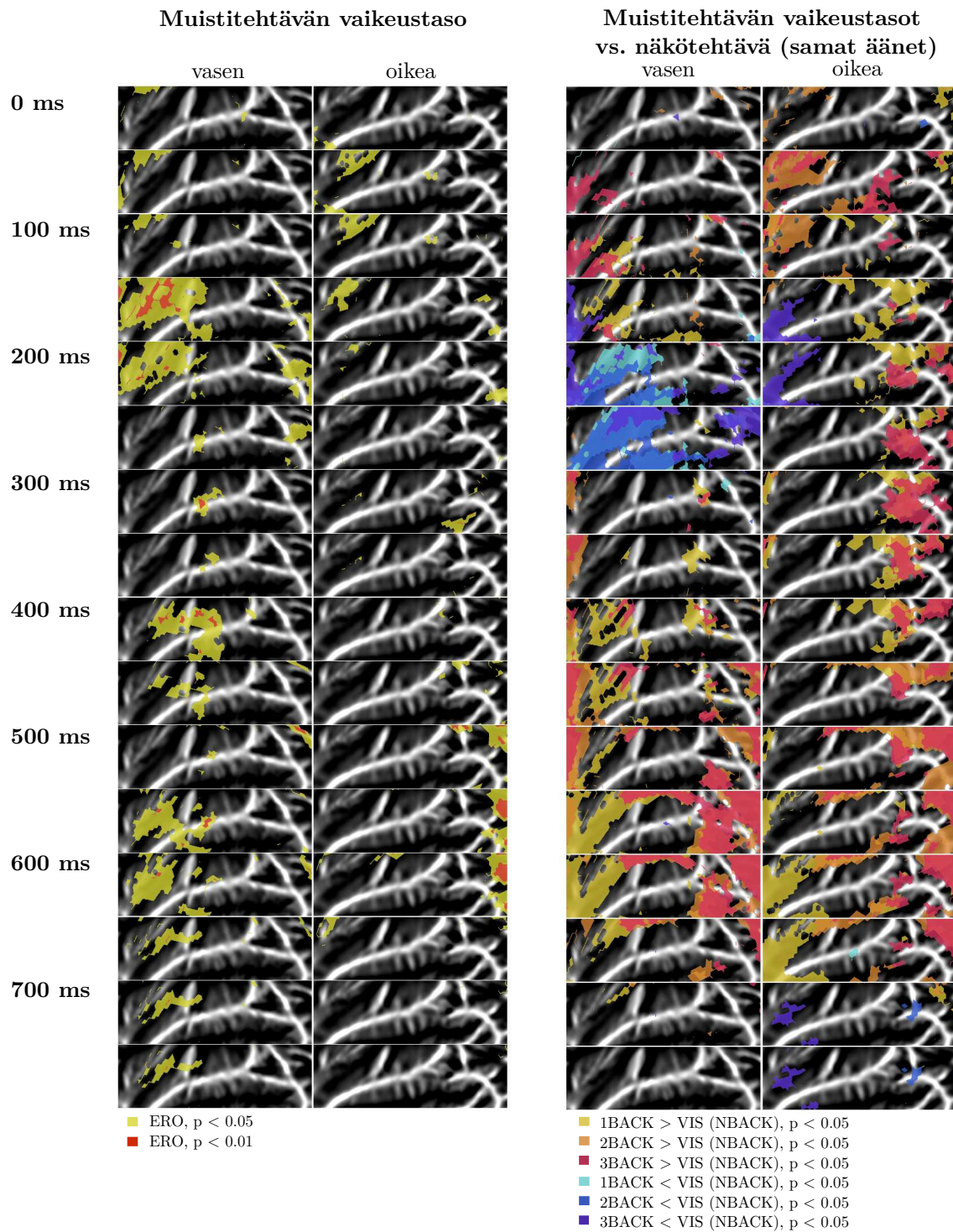
Erottelutehtävän vaikeustasojen kuuloaivokuoren aktivaation tilastollinen vertailu on esitetty liitteessä C. Erottelutehtävän vaikeustasojen ANOVA-vertailu osoitti joitakin päävaikutuksia päälaenlohkon alaosien aktivaatiossa. Jännitevasteiden jakauma-analyysi (kuva 13 sivulla 13) ei kuitenkaan löytänyt eroja erottelutehtävän vaikeustasojen välillä, joten nämä erot eivät ole luotettavia (Michel ym., 2004).

Muistitehtävän vaikeustasojen kuuloaivokuoren aktivaation tilastollinen vertailu on esitetty kuvassa 16. Muistitehtävän vaikeustasojen ANOVA-vertailu osoitti vaikeustason päävaikutuksen vasemman aivopuoliskon ylemmän ohimopaimun etuosissa 150–250, 400–500 ja 550–650 ms jaksolla sekä oikeassa aivopuoliskossa päälaenlohkon alaosissa/näköaivokuorella 500–650 ms jaksolla. Vaikeustason vaikutusta tarkasteltiin edelleen vertaamalla jokaisen vaikeustason aktivaatiota erikseen näkötehtävään, jonka aikana esitettiin samoja ääniä. Kuten vertailtaessa vaikeustasojen keskiarvoa näkötehtävään (kuva 15), aktivaatio oli kaikilla vaikeustasoilla heikompa muisti- kuin näkötehtävässä vasemman aivopuoliskon ylemmän ohimopaimun etuosissa 200–300 ms jaksolla. Vaikeimmalla vaikeustasolla tämä aktivaation lasku alkoi kuitenkin jo noin 150 ms äänen alusta ja erottui myös oikeassa aivopuoliskossa. Tämä aktivaation voimakkaampi lasku muistitehtävän vaikeimmalla vaikeustasolla todennäköisesti aiheutti päävaikutuksen, joka havaittiin 150–250 ms jaksolla. Kuvasta 16 myös nähdään, että myöhemmät muistitehtävän vaikeustason päävaikutukset johtuivat siitä, että muistitehtävän helpoimman vaikeustason aktivaatio oli voimakkaampaa kuin näkötehtävän vasemman aivopuoliskon ylemmän ohimopaimun etuosissa.

Näkötehtävän aikana esitettyjen eniten eroavien erottelu- ja muistitehtävän äänisarjojen estimaattien vertailu [VIS (DISCR1) vs. VIS (NBACK)] osoitti lyhytkestoisen ärsykevaikutuksen kuuloaivouorella. Aktivaatio vasemman aivopuoliskon ylemmän ohimopaimulla oli heikompa erottelu- kuin muistitehtävän äänille 200–300 ms jaksolla (liite B). Vaikutus oli siis eri suuntainen kuin samanaikainen tehtävävaikutus erottelu- ja muistitehtävien välillä (tehtävävaikutusta ei voida selittää ärsyke-erosta johtuvilla aktivaatioilla).



Kuva 15: Erottelu- ja muistitehtävän estimaattien vertailu ($N = 17$) näkötehtävän (samat äänet) estimaatteihin. Jokaisessa 50 ms aikaikkunassa on esitetty merkitsevin (vähintään 20 ms jatkuva) arvo.

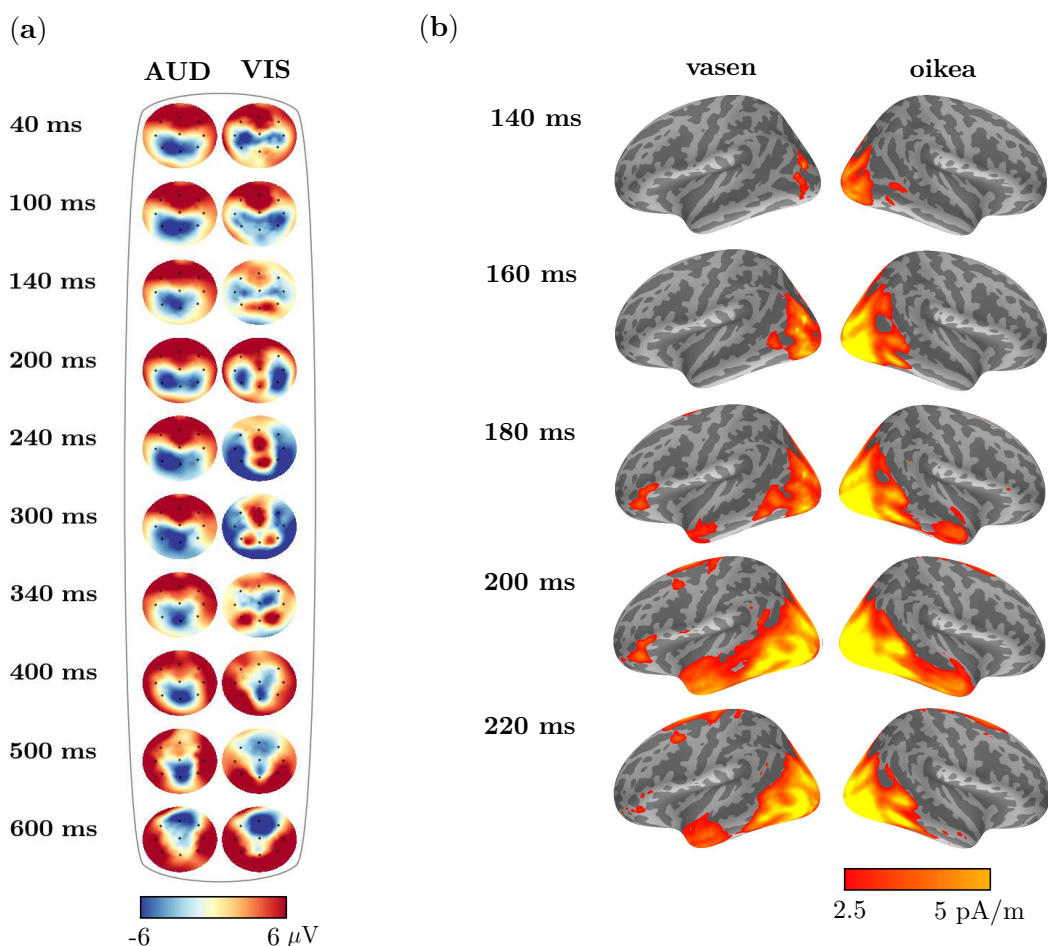


Kuva 16: Vasemmalla: Muistitehtävän vaikeustason päävaikutus ($N = 17$) kuuloai-
vokuoren estimaatteihin. Oikealla: Jokaisen vaikeustason ja näkötehtävän (samat
äänet) estimaattien vertailu erikseen. Jokaisessa 50 ms aikaikkunassa on esitetty
merkitsevin (vähintään 20 ms jatkuva) arvo.

4.4 Näköärsykkeiden vasteet

Kuuloaivokuoren lähde-estimaattien luotettavuutta arvioitiin paikantamalla samoilla menetelmillä näköärsykkeiden ja motoristen jännitevasteiden lähteet. Näköärsykkeiden tapahtumasidonnaisten vasteiden ensimmäisten aaltojen (C1, P1 ja N1) tiedetään syntyvän ensisijaisesti takaraivolohkon näköaivokuorella (Arroyo ym., 1997; Di Russo ym., 2001; Im ym., 2007; Sharon ym., 2007). Kuten muun muassa Di Russo ym. (2001) ja Sharon ym. (2007) ovat osoittaneet, näköaivokuoren aktiivatio riippuu kuitenkin voimakkaasti ärsykkeen sijainnista näkökentässä. Näköärsykkeen sijaintia ei kontrolloitu tehdyssä tutkimuksessa, joten kovin paikallista aktiivatiota ei voida odottaa.

Kuuntelu- ja näkötehtävien aikana esitettyjen näköärsykkeiden vasteet (-100–800 ms ärsykkeen alkamishetkestä) keskiarvoistettiin erikseen. Jokaisen tehtäväjakson kahteen ensimmäiseen näköärsykkeeseen liittyvät jaksot hylättiin. Lisäksi kes-



Kuva 17: (a) Keskiarvojännitepotentiaali jakaumat ($N = 17$) kuuntelu- (AUD) ja näkötehtävien (VIS) aikana esitetyille näköärsykkeille. (b) Näkötehtävän näköärsykkeiden miniminormiestimaatit (20 ms keskiarvoja alkaen osoitetulla ajanhetkellä). Ärsyke alkaa ajanhetkellä 0 ms.

kiarvoista hylättiin jaksot, joiden aikana (-300–1100 ms ärsykkeen alkamishetkestä) koehenkilö oli painanut vastauspainiketta. Näköärsykkeiden jaksoja keskiarvoistettiin kuuntelutehtävälle keskimäärin 625 (439–711) ja näkötehtävälle keskimäärin 951 (711–1055).

Kuuntelu- ja näkötehtävien näköärsykkeiden jännitepotentiaali jakaumat 10 ajanjaksolla on esitetty kuvassa 17a. Sekä kuuntelu- että näkötehtävän vasteessa näkyi jo 40 ms ärsykkeen alusta takaraivon mittauskanavilla negatiivisia aaltoja, jotka todennäköisesti sisälsivät C1- ja N1-aallot. Kuuntelutehtävien näköärsykkeiden vasteessa takaraivon mittauskanavien negatiivinen vaste jatkui satoja millisekunteja. Näkötehtävän näköärsykkeiden vasteeseen sekoittui positiivisia aaltoja.

Näkötehtävän aikana esitettyjen kuvien estimaateissa voimakas näköaivokuoren aktivaatio alkoi noin 140 ms jaksolla (kuva 17b) ja jatkui satoja millisekunteja. Kuuntelutehtävässä näköärsykkeiden vasteiden estimaattijakauma ei ollut yhtä selvästi painottunut takaraivolohkoon vaan aktivaatiota oli yleisemmin ohimopaimulla sekä otsalohkon takaosissa (ei kuvaa).

4.5 Motoriset vasteet

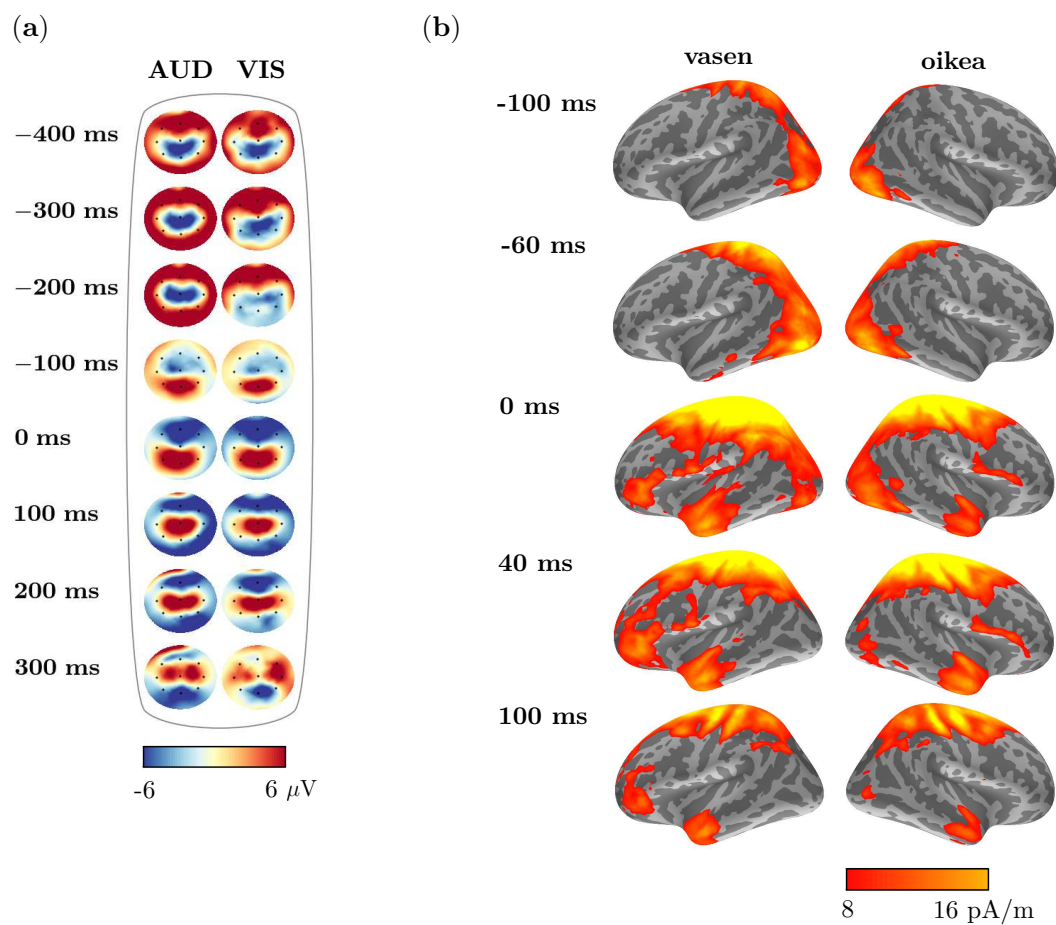
Sormen liikkeen tapahtumasidonmaisissa jännitevastetutkimuksissa havaitaan yleensä hidas noin sekuntia ennen liikettä alkava negatiivinen jännitevaste päälaen mittauskanavilla. Tämä negatiivinen jännitevaste riippuu kädestä siten, että tyypillisesti oikean käden liikkeen synnyttämä vaste on voimakkaampi vasemmalla puolella päätä. Vaste ainakin osin heijastaa primäärin morisen aivokuoren kehon osan mukaista rakennetta (Kutas ja Conchin, 1980; Vaughan, Costa ja Ritter, 1968). Oikean käden sormen liikkeen vasteen ajatellaan syntyvän ensisijaisesti vasemman tunto- ja liikeaivokuoren alueilla noin puolivälissä keskusuurretta.

Kuuntelu- ja näkötehtävien aikana rekisteröityjen napinpainallusten tapahtumasidonmaisista vasteet laskettiin erikseen. Keskiarvot laskettiin jaksoista, jotka alkoivat 400 ms ennen painallusta ja loppuivat 500 ms sen jälkeen. Kuuntelutehtävissä jaksoja keskiarvoistettiin keskimäärin 223 (137–295) ja näkötehtävässä 181 (118–277). Erona pilottitutkimukseen (alaluku 2.2.2) motoristen vasteiden keskiarvoituksessa ei käytetty perustasokorjausta.

Sekä näkö- että kuuntelutehtävissä napinpainallukset synnyttivät odotetusti negatiivisen jännitevasteen päälaen mittauskanavilla (kuva 18a). Vaste erottui jo 400 ms ennen rekisteröityä napinpainallusta. Jännitepotentiaali jakaumassa ei ollut kuitenkaan selkeää eroa aivopuoliskojen välillä, vaikka kaikki koehenkilöt olivat oikeakätisiä ja painoivat vastausnappia oikean käden sormella.

Vasteiden miniminormiestimaattijakaumien huiput sijaitsivat päälaella, mutta eivät olleet selkeästi voimakkaampia vasemman aivopuoliskon keskusuurteen alueella. Vasteisiin myös selvästi sekoittui näkö- ja kuulotiedon käsittelyä. Näkötehtävässä motoristen vasteiden estimaatit osoittivat aktivaatiota näköaivokuorella ja päälaenlohkossa (kuva 18b), mutta eivät aina selkeästi oikeaa kättä vastaavilla tunto- ja liikeaivokuoren alueilla. Kuuntelutehtävien aikaisissa motorisissa vasteissa aktivaatiota oli vähemmän näköaivokuorella (ei kuvaa), mutta huiput sijaitsivat samoin päälaenlohkolla ja tulos vaikutti epätarkalta. Epätarkkuus ei kuitenkaan todennä-

köisesti johtunut lähdemallinnuksesta vaan muusta tehtäviin liittyvästä aivotoiminnasta, koska myös motoristen vasteiden jännitepotentiaali jakaumat poikkesivat odotetuista.



Kuva 18: (a) Keskiarvojännitepotentiaali jakaumat ($N = 17$) motorisille vasteille kuuntelu- (AUD) ja näkötehtävien (VIS) aikana. (b) Näkötehtävän motoristen vasteiden miniminormiestimaatit (20 ms keskiarvoja alkaen osoitetulla ajanhetkellä). Napinpainallus on rekisteröity ajanhetkellä 0 ms.

5 Tulosten pohdinta

Erottelu- ja muistiehtävien aikana esitettyjen äänten synnyttämässä tapahtumasidonnaisissa jännitevasteissa havaittiin voimakkaita tehtävisidonnaisia muutoksia. Lähdemallinnuksen perusteella osa muutoksista syntyi kuuloaivokuorella ja nämä muutokset kuuloaivokuoren aktivaatiossa olivat hyvin samankaltaisia kuin alkupe- räisessä Rinteen ym. (2009) fMRI-tutkimuksessa. Molemmissa tutkimuksissa erot- telutehtävä liittyi kuuloaivokuoren etuosien ja muistitehtävä päälaenlohkon alao- sien aktivaation kasvuun. Lisäksi muistitehtävä aktivoi heikommin kuuloaivokuoren etuosia ja näiden alueiden aktivaatio riippui muistitehtävän vaikeustasosta. Nämä tulokset viittaavat vahvasti siihen, että tutkielmassa käytetyllä menetelmällä voidaan tutkia samoja ilmiöitä kuin fMRI:llä ja että jännitevasteiden lähdemallinnuksella saadaan lisätietoa kuuloaivokuoren tehtävisidonnaisesta toiminnasta.

5.1 Tulosten luotettavuus

Kaikkien tehtävätilanteiden kuuloärsykkeiden tapahtumasidonnaisissa jännitevas- teissa erottuivat tyypilliset N1- ja P2-aallot. Kuulo-, näkö- ja motoristen vasteiden lähde-estimaatit osoittivat aktivaatiota vastaavilla aistiaivokuorilla. Kirjallisuudes- sa esitettyjen arvioiden mukaan miniminormiestimoinnin tarkkuus riippuu voimak- kaasti paikannettavan aktivaation sijainnista ja jakaumasta. Paikallisille lähteille ar- viot ovat tyypillisesti noin senttimetristä muutamaan senttimetriin (Im ym., 2007; Komssi ym., 2004; Lin ym., 2006a,b; Sharon ym., 2007). Tämä tarkkuus olisi riit- tävä kuuloaivokuoren etu- ja takaosien (etäisyysero useita senttimetrejä; kuva 14 sivulla 14) aktivaatioiden erotteluun. Saadut tulokset näyttäisivät olevan linjassa näiden arvioiden kanssa.

Vaikka on epäselvää kuinka tarkasti aivosähkökäyrä- ja fMRI-menetelmät mit- taavat samaa aivotoimintaa, tämän tutkimuksen tulokset vastaavat hyvin pitkälle Rinteen ym. (2009) tuloksia (alaluku 5.3). Erityisesti luotettavuutta tuloksiin lisää kummassakin tutkimuksessa havaittu samankaltainen muistitehtävän vaikeustason vaikutus. fMRI-tutkimuksessa kuuloaivokuoren etuosien aktivaatio oli muistitehtä- vän aikana heikompaa kuin erottelu- ja muistitehtävän aikana ja aktivaatio laski lineaarisesti vaikeustason kasvaessa. Lähdemallinnuksen perusteella muistitehtävän aktivaatio oli tällä alueella 200–300 ms jaksolla heikompaa kuin sekä erottelu- että näkötehtävän aktivaatio, ja tämä aktivaation lasku oli varhaisempaa ja voimakkaam- paa muistitehtävän vaikeammilla vaikeustasoilla.

Tässä tutkimuksessa aivosähkökäyrän rekisteröinnin aikana mitatut kuuntelu- tehtävien reaktioajat olivat fMRI-tutkimukseen verrattuna keskimäärin 144 ms ly- hyempiä (561 vs. 705 ms). Erot vastausten rekisteröinnissä käytetyissä laitteissa selittävät tästä erosta korkeintaan muutamia kymmeniä millisekunteja. Lisäksi hy- vin yllättävää oli, että aivosähkökäyrätutkimuksessa reaktioajat pidentyivät eivätkä lyhentyneet muistitehtävän vaikeustason kasvaessa kuten Rinteen ym. (2009) tutki- muksessa. Erot saattavat johtua siitä, että fMRI-kuvauksen melu vaikuttaa tehtävän luonteeseen ja lisää aikapainetta vaikeassa tehtävässä.

Tutkimuksessa käytetty koeasetelma on alunperin laadittu fMRI-kokeeseen. Koeasetelma ei ollut optimaalinen lähdemallinnustutkimukseen ja saattoi heikentää tarkkuutta. Alkuperäisessä fMRI-tutkimuksessa ei ollut esimerkiksi tarkoitus tarkastella vasteita yksittäisille äänille ja äänten esitysväli oli varsin lyhyt (800–1000 ms). Tällä esitystahdilla vaste ei välttämättä ehdi palautua äänten välillä perustasoon, mikä voi aiheuttaa paikannusvirheitä (Koenig ja Gianotti, 2009; Wendel ym., 2009).

Kokeessa kaikkien tehtävien aikana esitettiin äänten ohella näköärsykykeitä. Ääni- ja näköärsykykesarja olivat ajallisesti riippumattomia, joten äänten tapahtumasidon- naisissa vasteissa näköärsykykeiden vaikutuksen voidaan ajatella keskiarvoistuvan nollaan. Koska näyttöiden määrä on rajallinen, näköärsykykkeet kuitenkin aiheuttivat paikallisia SNR-alenemia alueilla, joilla ääni- ja näköärsykykeisiin liittyvät kentät olivat päällekkäisiä. Näköärsykykeiden jännitevasteet eivät myöskään olleet täysin samanlaisia kuuntelu- ja näkötehtävien aikana (kuva 17 sivulla 37). Näin ollen näköärsykykeisiin liittyvä aktivaatio saattoi vääristää kuuloaivokuoren estimaatteja ja vääristymät saattoivat olla erilaisia eri tehtävätilanteissa.

Kokeen aikana kerättiin vastauspainalluksia. Motorisen aktivaation vaikutusta äänten jännitevasteisiin vähennettiin hylkäämällä ärsykykkeet, joihin liittyi napinpainallus. Näkötehtävän aikana tehdyt napinpainallukset olivat ajallisesti riippumattomia äänten esityksestä, joten näidenkin voidaan ajatella keskiarvoistuvan nollaan. Kaikki kuuntelutehtävien aikana esitetyt äänet olivat kuitenkin tehtävässä oleellisia ja niihin todennäköisesti liittyi jonkin verran aktivaatiota liittyen valmistautumiseen painamaan nappia ja päätökseen olla painamatta nappia. Päälaenlohkojen alaosissa on havaittu aktivaation kasvua motorisen tavoitteellisen toiminnan aikana (Alain ym., 2010; Isenberg ym., 2011; Tachibana, Yanagida ja Riquimaroux, 2010), joten motorinen toiminta voi vaikuttaa tuloksiin erityisesti näillä alueilla.

Tehtäväsidonnaisten erojen esiintymisaikojen määrittämiseksi jännitepotentiaali- jakaumia vertailtiin useilla menetelmillä. Menetelmät antoivat pääosin samoja tuloksia ja osoittivat tehtäväsidonnaisia eroja aivokuoren aktivaatiossa noin 200–700 ms jaksolla. Tehtäväsidonnaisten erojen alkamisaikaa koskevissa tuloksissa oli kuitenkin ristiriita: Erot erottelu- ja näkötehtävän äänten jännitevasteissa alkoivat noin 100 ms jaksolla ja muisti- ja näkötehtävän äänten jännitevasteissa noin 200 ms jaksolla. Suorassa vertailussa erottelu- ja muistitehtävän äänten vasteiden erot alkoivat kuitenkin vasta 200 ms jaksolla (kuva 13 sivulla 32). Tämä ristiriita voi johtua käytetystä 20 ms jatkuvuusehdosta. Jatkuvuusehtoa käytettiin vähentämään tyy- pin I virheen todennäköisyyttä, jota testien suuri määrä kasvatti. Ehdon vuoksi tuloksissa ei ollut kuitenkaan mahdollista havaita lyhytkestoisia vaikutuksia.

Tehtäväsidonnaisia vaikutuksia tutkittiin vertailemalla kuuntelu- ja näkötehtävän aikana esitettyjen äänten vasteita. Näkötehtävän tarkoitus oli toimia vertailuti- lanteena, jonka aikana kuuloaivokuoren tehtäväsidonnainen toiminta on kontrolloitu. Näkö tarkkaavaisuus ja näkötehtävä eivät yleensä vaikuta merkittävästi kuuloaivo- kuoren aktivaatioon, kun näkö- ja kuuloärsykykeiden välillä ei ole selkeää assosiaatio- ta (Rinne, 2010). Päälaenlohkon alaosat ovat kuitenkin keskeisiä myös näköärsyky- keiden käsittelyssä (Arnott ja Alain, 2011; Kayser ja Logothetis, 2007; Rauschecker, 2011). On siten mahdollista, että myös näkötehtävä vaikuttaa kuuntelu- ja näköteh- tävien vertailun osoittamiin aktivaatioihin erityisesti päälaenlohkon alaosissa.

5.2 Jännitevasteiden tarkkaavaisuusvaikutukset

Kuuntelu- ja näkötehtävien aikana esitettyjen äänten tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden välillä oli odotetusti merkitseviä eroja. Aiemmin tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden avulla on tutkittu paljon tarkkaavaisuuden vaikutusta kuulotiedon käsittelyyn. Näissä tutkimuksissa tarkoitus ei ole ollut tutkia miten erilaiset tehtävät vaikuttavat ja käytetyt tehtävät ovat olleet hyvin yksinkertaisia. Tarkkaavaisuustutkimuksissa yksinkertaisten kuuntelu- ja näkötehtävien vasteiden vertailussa havaitaan Nd-vaste (Alho, Woods ja Algazi, 1994; Degerman ym., 2008; Michie ym., 1990, 1993). Tässä tutkimuksessa erottelu- ja näkötehtävän ja muisti- ja näkötehtävän erotusjakaumissa (kuva 12 sivulla 31) ei havaittu Nd-vasteen kaltaisia aaltoja. Sen sijaan tämän tutkimuksen erotusjakaumissa erottui positiivisia aaltoja. Tämä ero todennäköisesti johtui tehtävästä, sillä tässä tutkimuksessa käytetyt erottelu- ja muistitehtävä ovat selkeästi monivaiheisempia ja vaikeampia kuin tarkkaavaisuustutkimuksissa käytetyt tehtävät. Esimerkiksi äänten kategorisointi (Liebenthal ym., 2010; Murray ym., 2006) ja työmuistin kuormittaminen (Coles ym., 1995; Donchin ja Coles, 1988; Hillyard ja Kutas, 2002; van Zuijen ym., 2006) synnyttävät tyypillisesti positiivisia vasteita useilla ajanjaksoilla alkaen noin 100 ms äänen alusta. Näin ollen perinteisten tarkkaavaisuusvaikutusten puuttumisen tuloksista viittaa siihen, että tehtävisidonnaiset vaikutukset voivat aiheuttaa voimakkaampia aktivaatiota kuin tarkkaavaisuusvaikutukset.

5.3 Aktivaatioiden vertailu aiempaan fMRI-tutkimuksen

Tässä tutkimuksessa havaitut erot kuuloaivokuoren aktivaatiossa erottelu-, muisti- ja näkötehtävien välillä olivat hyvin samankaltaisia kuin Rinteen ym. (2009) fMRI-tutkimuksessa. Aktivaatio oli voimakkaampaa vasemman kuuloaivokuoren etuosissa (350–700 ms) silloin, kun ääniärsykkeet esitettiin äänenkorkeuden erottelutehtävän aikana kuin silloin, kun samat äänet esitettiin näkötehtävän aikana. Äänenkorkeuden muistitehtävän aktivaatio oli voimakkaampaa molemmissa aivopuoliskoissa päälaenlohkojen alaosissa (500–650 ms) verrattuna näkötehtävän aktivaatioon ja heikompi vasemman aivopuoliskon ylemmän ohimopaimun etuosissa (200–300 ms) verrattuna näkö- ja erottelutehtävien aktivaatioon. Nämä päätulokset toistuivat systemaattisesti tehtävien kaikilla vaikeustasoilla. Aktivaation lasku kuuloaivokuoren etuosissa muistitehtävässä alkoi myös aikaisemmin oli voimakkaampaa muistitehtävän vaikeammilla vaikeustasoilla, mikä sopii yhteen fMRI-tutkimuksessa nähdyn deaktivaation kanssa.

Tämän tutkimuksen ja aiemman fMRI-tutkimuksen tulosten välillä oli myös eroja. Lähde-estimaattien osoittamat tehtävisidonnaiset erot olivat huomattavasti voimakkaampia vasemmassa aivopuoliskossa, mutta fMRI-tutkimuksessa havaitut vaikutukset olivat selkeitä molemmissa aivopuoliskoissa. fMRI-tutkimuksessa erottelutehtävän aktivaatio oli voimakkaampaa kuuloaivokuoren etuosissa verrattuna sekä erottelu- että näkötehtävän aktivaatioon. Tässä tutkimuksessa erottelutehtävän aktivaatio oli vastaavasti voimakkaampaa vasemman aivopuoliskon ylemmän ohimopaimun etuosissa verrattuna näkötehtävään noin 350–700 ms (kuva 15 sivulla 35).

Erottelutehtävän aktivaatio ei kuitenkaan ollut näillä alueilla voimakkaampaa verrattuna muistitehtävään millään yksittäisellä ajanjaksolla (liite B). Tämä ero tuloksissa voi johtua vertailusta erotusjakaumilla tai fMRI-menetelmän heikosta ajallisesta tarkkuudesta, jonka vuoksi ajallisesti lähekkäiset aktivaatiot sulautuvat yhteen: fMRI-tutkimuksessa erottelu- ja muistitehtävän vertailussa yhdistyivät sekä erottelutehtävän aktivaation kasvun (kuva 15, 350–700 ms) että muistitehtävän aktivaation laskun (200–300 ms) vaikutukset. Merkitsevä ero erottelu- ja muistitehtävien aktivaatioiden välillä fMRI-tutkimuksessa saattoi siis johtua pääosin aktivaation laskusta muistitehtävässä.

fMRI-tutkimuksessa kuuloaivokuoren etuosien aktivaatio laski lineaarisesti muistitehtävän vaikeutuessa. Myös jännitevasteiden lähde-estimaatit osoittivat aktivaation laskua näillä alueilla. Aktivaation laskua vaikeustason kasvaessa havaittiin kuitenkin useilla ajanjaksoilla. Ensin, vasemman aivopuoliskon ylemmän ohimopaimun etuosien aktivaation laski voimakkaammin muistitehtävän vaikeammilla vaikeustasoilla (kuva 16 sivulla 36, 150–300 ms; liite B). Myöhemmin, näiden samojen alueiden aktivaatio oli vain muistitehtävän helpoimmalla vaikeustasolla voimakkaampaa kuin näkötehtävässä noin 400–700 ms jaksolla. fMRI-tuloksessa siis todennäköisesti yhdistyi ainakin kaksi ajallisesti erillistä vaikutusta, jotka voivat liittyä myös toiminnallisesti erilaisiin vaiheisiin äänitiedon käsittelyä.

5.4 Aktivaation kasvu kuuloaivokuoren etuosissa erottelutehtävässä

Kuten Rinteen ym. (2009) fMRI-tutkimuksessa, aktivaatio oli voimakkaampaa erottelu- kuin näkötehtävän aikana vasemman aivopuoliskon ylemmän ohimopaimun etuosissa. Ylemmän ohimopaimun etuosat on kuvantamistutkimuksissa liitetty tarkkaan äänenkorkeuden käsittelyyn (Bitterman ym., 2008; Kilian-Hütten ym., 2011; Penagos, Melcher ja Oxenham, 2004; Warren ja Griffiths, 2003; Zatorre ja Belin, 2001). Rinne ym. (2009) ehdottivat erottelutehtävän voimakkaamman fMRI-aktivaation ylemmän ohimopaimun etuosissa johtuvan äänenkorkeuden tarkemmas- ta käsittelystä erottelu- kuin muisti- ja näkötehtävien aikana. Myöhemmässä tutkimuksessa Rinne ym. (2011) tutkivat kuitenkin erottelu- ja muistitehtäviä suoritettuina äänen tulosuunnan suhteen ja raportoivat tehtävisidonnaisten erojen olevan samanlaisia kuin äänenkorkeustehtävissä. Kyseisessä kokeessa ärsykkeillä ei ollut selkeää äänenkorkeutta, joten aktivaatio ei voinut johtua äänenkorkeuden käsittelystä. Tekijät ehdottivatkin, että ylemmän ohimopaimun etuosien aktivaation kasvu voi johtua yleisemmin äänen fysikaalisten piirteiden lisääntyneestä käsittelystä.

Tässä tutkimuksessa erottelutehtävän aktivaation kasvu ylemmän ohimopaimun etuosissa havaittiin myöhäisessä vaiheessa, vasta 350–700 ms ääniparin alusta (keskimääräinen reaktioaika 536 ms jälkimmäisen ääniparin osan alusta). Aivosähkökäyrätutkimusten perusteella on epätodennäköistä, että näin myöhäisellä ajanjaksolla esiintyvät erot johtuvat vain ärsykkeen fysikaalisten piirteiden määrittämisestä (Murray ym., 2006; Murray ja Spierer, 2009; Woods ja Alain, 2001). Näin ollen ärsykkeen käsittely näillä alueilla on todennäköisesti riippuvaista muualla aivoissa tapahtuvasta käsittelystä ja takaisinkytkennästä (Scheich ym., 2007).

Erottelutehtävän vaatimukset kuulotiedon käsittelylle eivät rajoitu tarkempaan äänenkorkeuden määrittämiseen. Ääniparien osien korkeuksia ei arvioitu erikseen vaan suhteessa toisiinsa ja keskeistä oli tunnistaa ääniparien sisäiset erot. Näin olen on jopa mahdollista, että kohdeäänien tunnistaminen perustui tarkan fysikaalisten piirteiden analyysin sijaan yhden äänen sisäisen muutoksen tunnistamiseen. Halgren ym. (2011) tutkivat aivomagneettikäyrällä aivokuoren aktivaation etenemistä tehtävässä, jossa koehenkilöiden tehtävä oli tunnistaa äänisarjassa tapahtuvia muutoksia. Tekijät havaitsivat aktivaation kasvua ylemmän ohimopoimun etuosissa 340–500 ms jaksolla ja ehdottivat tämän liittyvän työmuistin päivitykseen. Tämän tutkimuksen tulokset eivät suoraan tue ajatusta siitä, että työmuistin päivitys liittyisi ylemmän ohimopoimun aktivaatioon, sillä vastaavaa aktivaation kasvua ei havaittu muistitehtävässä. Huomionarvoista kuitenkin on, että tässä tutkimuksessa erottelutehtävän aktivaation kasvu ylemmän ohimopoimun etuosissa ei riippunut tehtävän vaikeustasosta (liite C) ja että muistitehtävän helpoimmalla vaikeustasolla havaittiin samankaltaista aktivaation kasvua (kuva 15 sivulla 35; liite B). Sekä erottelutehtävä että työmuistitehtävän helpoin vaikeusaso edellyttivät peräkkäisten ja ajallisesti lähekkäisten äänten välillä. Kuuloaivokuoren etuosien aktivaatio tällä ajanjaksolla voi siis liittyä lyhytkestoista muistia hyödyntäviin vertailuihin.

5.5 Aktivaation kasvu kuuloaivokuoren takaosissa muistitehtävässä

Kuten Rinteen ym. (2009) fMRI-tutkimuksessa, erottelutehtävän aktivaatio voimakkaampaa päälaenlohkon alaosissa verrattuna sekä erottelu- että näkötehtävään. Toisin kuin fMRI-tutkimuksessa, tässä tutkimuksessa muisti- ja näkötehtävän aktivaatiossa ei kuitenkaan havaittu eroa ohimopinnalla eivätkä päälaenlohkon alaosien aktivaatioiden kasvut riippuneet muistitehtävän vaikeustasosta millään yksittäisellä ajanjaksolla (kuva 16 sivulla 36). Päälaenlohkon alaosien aktivaation kasvua kuuntelutehtävän muistikuorman kasvaessa on raportoitu myös muissa aiemmissä fMRI-tutkimuksissa (Anurova ym., 2005; Brechmann ym., 2007; Gaab ym., 2003; Koelsch ym., 2009; Leung ja Alain, 2011; Martinkauppi ym., 2000). Päälaenlohkon alaosien on ehdotettu kuuluvan myös yleisempään "muistiverkostoon" (Menon, 2010). On mahdollista, että näiden alueiden aktivaation riippumattomuus muistikuormasta tässä tutkimuksessa johtui lähdemallinnuksen epätarkkuudesta tai menetelmällisistä eroista. Ei esimerkiksi tiedetä kuinka suuri osa työmuistitoiminnasta on aikalukittua muistitehtävän ääniin (Lisman, 2010; Sauseng ym., 2007).

Päälaenlohkon alaosien aktivaation riippumattomuus muistitehtävän vaikeustasosta viittaa kuitenkin alueiden osallistuvan myös varsinaisesta muistikuormasta riippumattomaan äänitiedon käsittelyyn. Ylemmän ohimopoimun takaosien aktivaation kasvua on havaittu esimerkiksi tutkimuksissa, joissa koehenkilön tehtävä on luokitella ääniä erilaisiin kategorioihin (Brechmann ja Scheich, 2005; Desai ym., 2008; Kilian-Hütten ym., 2011; Lewis ym., 2005; Staeren ym., 2009). Nämä vaikutukset eivät kuitenkaan yleensä ulotu päälaenlohkon alaosiin. Aivosähkökäyrätutkimusten perusteella kategorisointi myös tapahtuu huomattavasti varhaisemmassa vaiheessa ärsykkeen käsittelyä jo noin 100–200 ms äänen alusta (König ym., 2008;

Liebenthal ym., 2010; Murray ym., 2006). On siis epätodennäköistä, että tässä tutkimuksessa havaittu päälaenlohkon alaosien aktivaation kasvu johtuisi muistitehtävän vaatimasta äänenkorkeuskategorian määrittämisestä.

Yleisesti ajatellaan, että kuulotiedon käsittely monimutkaistuu sen edetessä ohimopuimulta päälaenlohkoon. Äänisarjojen ja melodioiden passiivinen kuuntelu kasvattaa ohimopinnan aktivaatiota (Patterson ym., 2002; Warren ja Griffiths, 2003), ja musiikin kuuntelu aktivoi alueita päälaenlohkossa (Chen, Penhune ja Zatorre, 2008; Leaver ym., 2009; Zatorre, Chen ja Penhune, 2007). Esimerkiksi Rauschecker (2011) on ehdottanut, että liike- tai äänisarjojen muistaminen ja uudelleen tuottaminen hyödyntävät samoja aivotoiminnan mekanismeja ja aktivoivat samoja aivoalueita päälaenlohkossa. Aktivaation kasvu voi siis johtua äänen käsittelystä osana äänisarjaa.

Päälaenlohkojen alaosien toiminta ei ole kuitenkaan rajoittunut kuulotiedon käsittelyyn. Kuvantamistutkimuksissa päälaenlohkon alaosien aktivaatio on liitetty muun muassa aritmeettisten laskutoimitusten suorittamiseen (Dahaene ym., 2003; Menon ym., 2000). Menon ym. (2000) havaitsivat ratkaistavan yhtälön operaattorien lukumäärän korreloivan päälaenlohkon alaosiin kuuluvan kulmapuimun aktivaation kanssa. Päälaenlohkojen aktivaatio voi siis liittyä myös äänenkorkeuskategorioiden muodostaman jonon käsittelyyn ja sen jäsenten vertailuihin. Päälaenlohkon alaosien aktivaatioiden merkityksen selvittäminen vaatii siis lisäkokeita, joissa tehtävävaatimukset ovat paremmin kontrolloituja ja paikkatarkkuus on huomattavasti parempi (Caspers ym., 2008; Uddin ym., 2010).

5.6 Aktivaation lasku kuuloaivokuoren etuosissa muistitehtävässä

Kuten Rinteen ym. (2009) fMRI-tutkimuksessa, vasemman aivopuoliskon ylemmän ohimopuimun etuosien aktivaatio oli heikompaan näkö- kuin erottelutehtävän aikana (200–300 ms). Aktivaation lasku oli myös varhaisempaa ja voimakkaampaa muistitehtävän vaikeammilla vaikeustasoilla. Rinne ym. (2009, 2011) esittivät, että aktivaation lasku muistitehtävässä liittyi äänen fyysikaalisten piirteiden vähäisempään käsittelyyn kuin näkö- ja erottelutehtävissä. Tämän tutkimuksen tulokset tukevat tätä ajatusta. Estimaattien osoittaman aktivaation laskun ajanjakso ja samanaikainen positiivinen jännitevaste ovat tyypillisiä tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden tutkimuksissa vähentyneeseen käsittelyyn liitetuille vasteille. Esimerkiksi äänen toistumiseen liittyvä käsittelyn väheneminen näkyy fMRI-tutkimuksissa aktivaation laskuna kuuloaivokuorella (Bergerbest, Ghahremani ja Gabrieli, 2004; Inan ym., 2004) ja jännitevastetutkimuksissa positiivisina aaltoina noin 100–200 ms jaksolla (Altmann ym., 2008b; Haenschel ym., 2005; Murray ym., 2008). On epätodennäköistä, että tässä tutkimuksessa nähty muistitehtävään liittyvä deaktivaatio johtuisi saman äänenkorkeuden toistumisesta muistitehtävän äänipareissa, sillä eroa ei havaittu näkötehtävän aikana esitettyjen erottelu- ja muistitehtävän äänen vasteiden välillä (ärsykevaikutus; liite B). Käsittelyn vähentyminen tai estyminen voi kuitenkin aiheuttaa samankaltaisia vasteita kuin nämä toistovaikutukset.

Rinteen ym. (2009) mukaan fysikaalisten piirteiden vähäisempi käsittely johdettiin kuuntelutehtävästä. Tekijät ehdottivat, että muun muassa nopean esitystahdin vuoksi äänenkorkeus ja äänen muut fysikaaliset piirteet analysoitiin vain äänenkorkeuskategorian määrittämiseksi tarpeellisella tasolla, jolloin resursseja ja aikaa jäi enemmän muistitehtävässä hyödyllisiin vaiheisiin. Tällä koeasetelmalla ei kuitenkaan pystytä erottelamaan liittyykö karkeampi analyysi koko äänipariin vai vain jälkimmäisen osan käsittelyyn. Muistitehtävän suorittamiseen vaadittu äänenkorkeuskategorian määrittäminen oli mahdollinen jo ensimmäisen ääniparin osan perusteella, joten jälkimmäinen osa oli epäolennainen muistitehtävässä. Tarkkaavaisuustutkimusten mukaan myös äänen epäolennaisuus voi synnyttää positiivisia aaltoja. Näissä tutkimuksissa kuuntelutehtävien tarkkaillut äänet synnyttävät Nd-vasteen verrattuna samoihin ääniin, kun nämä esitetään siten, että nämä ovat tehtävän kannalta epäolennaisia (alaluku 1.2.2). Kuuntelutehtävän aikana esitettyjen epäolennaisien äänien vasteet ovat myös tyypillisesti positiivisempia kuin näkötehtävän aikana esitettyjen äänien vasteet (Alho, Woods ja Algazi, 1994; Bidet-Caulet, Mikyska ja Knight, 2010; Chait ym., 2010; Michie ym., 1990, 1993). Erona tämän tutkimuksen muistitehtävään näissä tutkimuksissa tarkkaavaisuus on kuitenkin suuntautunut selkeästi pois epäolennaisista äänistä ja epäolennaisien äänien on tulkittu häiritsevän tehtävää. Muistitehtävässä tarkkaavaisuus oli suunnattu äänipareihin ja näiden osien äänenkorkeus oli aina sama ja tehtävässä olennainen, joten muistitehtävän ääniä ei voida luonnehtia häiriöääniksi. Tarkkaavaisuustutkimuksissa rekisteröidyt positiiviset vasteet eivät myöskään yleensä ala yhtä varhaisella ajanjaksolla kuin muistitehtävässä havaittu positiivinen vaste (50–100 ms epäolennaisen ääniparin osan alusta). Chait ym. (2010) on kuitenkin esittänyt, että vaste voidaan havaita aikaisemmin (aivomagneettikäyrätutkimuksessa varhaisin 100 ms jaksolla), jos epäolennainen ärsyke voidaan ennakoita. On siis myös mahdollista, että ääniparin jälkimmäisen osan epäolennaisuus muistitehtävässä aiheutti äänen fysikaalisten piirteiden käsittelyn vähentymistä. Tämä tulkinta selittäisi myös eron muihin nback-muistitehtävää käyttäneisiin fMRI-tutkimuksiin (Alain ym., 2010; Brechmann ym., 2007; Leung ja Alain, 2011; Martinkauppi ym., 2000), joissa deaktivaatiota ei ole nähty. Näissä tutkimuksissa ärsykkeet eivät ole olleet äänipareja.

Kuulonvaraisen työmuistin tutkimuksissa, joissa muistin eri toimintoihin liittyviä aktivaatioita on pyritty tutkimaan erikseen, on havaittu aktivaation heikentymistä sekä muistiin tallennettaville äänille (Linke, Vicente-Grabovetsky ja Cusack, 2011) että vertailulla muistissa olevaan ääneen (Rong ym., 2011). Kuten Linke, Vicente-Grabovetsky ja Cusack (2011) esittivät, fMRI-menetelmän paikkatarkkuus ei riitä havaitsemaan solutason ilmiöitä ja solutason tausta-keskustavuorovaikutusten tyypilliset ilmiöt saatetaan havaita kuvantamistutkimuksissa deaktivaatioina. Eläintutkimuksessa on myös ehdotettu, että työmuistissa säilytettävään muistijälkeen osallistuvien solujen laukominen vähentyy (Ulanovsky ym., 2003). On siis mahdollista, että aktivaation lasku liittyy äänenkorkeuskategorian muistamiseen. Tyypillisesti kuvantamistutkimuksissa kuulonvaraisen työmuistin kuormittaminen kuitenkin kasvattaa ylemmän ohimopaimun takaosien ja päälaenlohkon alaosien aktivaatiota (Anurova ym., 2005; Brechmann ym., 2007; Gaab ym., 2003; Koelsch ym., 2009; Leung ja Alain, 2011; Martinkauppi ym., 2000).

Lopulta, ohimolohkon sisäpinnalla ja ohimo- ja päälaenlohkon raja-alueilla aktivaatio laskee aktiivisen toiminnan aikana (Gusnard ja Raichle, 2001; Menon, 2010; Raichle ym., 2001) asteittain tehtävän vaikeutuessa (McKiernan ym., 2003). Tämän tutkimuksen tulosten vertailu näihin tuloksiin on hankalaa, koska tässä tutkimuksessa aivotoimintaa ei mitattu passiivisen kuuntelun aikana. On myös epäselvää kuinka nopeita tällaiset aivotoiminnan muutokset ovat ja pystytäänkö niitä tutkimaan tapahtumasidonnaisilla jännitevasteilla. On kuitenkin mahdollista, että kuuloaivokuorella on alueita, jotka osallistuvat erityisesti näkötehtävän aikaisen kaltaiseen passiiviseen/ei-tehtävään liittyvään äänitiedon käsittelyyn ja joiden aktivaatio laskee tietynlaisen (muisti- mutta ei erottelutehtävään liittyvän) aktiivisen kuuntelun aikana.

5.7 Tehtävisidonnaisten aktivaatioiden ajallinen käyttäytyminen

Tässä tutkimuksessa äänenkorkeuden erottelu- ja muistitehtävän äänen tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden kuuloaivokuorilähteiden estimaateissa oli eroja useilla ajanjaksoilla noin 200–700 ms ääniparin alusta. Lähdemallinnuksen perusteella eroilla oli lähteitä kuuloaivokuorella ja erot olivat saman suuntaisia kuin Rinteen ym. (2009) fMRI-tutkimuksessa. fMRI-tutkimuksen tulosten pohjalta tekijät ehdottivat, että erottelutehtävän aktivaation kasvu ohimopuoliskon etuosissa liittyy ääniärsyksen fyysikaalisten piirteiden käsittelyyn. Lähdemallinnuksen perusteella tämä ohimolohkojen etuosien aktivaation kasvu kuitenkin tapahtui kuitenkin vasta noin 350–700 ms äänen esityksestä. Näin myöhäinen vaikutus tuskin liittyy yksinomaan piirrekäsittelyn tarkentumiseen. Aktivaation kasvu ei riippunut erottelutehtävän vaikeustasosta ja samankaltainen aktivaation kasvu havaittiin myös muistitehtävän helpoimmalla vaikeustasolla, joten kasvu saattaa liittyä esimerkiksi lyhytkestoista muistia hyödyntäviin vertailuihin.

Muistitehtävä aktivoi päälaenlohkon alaosa voimakkaammin kuin näkö- ja erottelutehtävä noin 500–650 ms jaksolla. Myöhäisen ajoituksen perusteella aktivaation kasvu tuskin liittyy muistitehtävän edellyttämään äänenkorkeuskategorian määrittämiseen. Aktivaation kasvu ei myöskään riippunut tehtävän vaikeustasosta, joten se todennäköisesti liittyy ääni- tai äänenkorkeuskategoriasarjan jatkokäsittelyyn.

Muistitehtävän aktivaatio oli heikompaa kuin erottelu- ja näkötehtävässä vasemman aivopuoliskon ylemmän ohimopuoliskon etuosissa 200–300 ms jaksolla. Aktivaation lasku esiintymisaika ja samanaikaisen positiivinen jännitevaste tukevat Rinteen ym. (2009) tulkintaa siitä, että fMRI-deaktivaatio johtuu ärsyksen fyysikaalisten piirteiden vähäisemmästä käsittelystä muisti- kuin erottelu- ja näkötehtävien aikana. Vaatii kuitenkin lisätutkimuksia selvittää riippuuko aktivaation lasku täysin tehtävästä vai myös käytetyistä parimuotoisista ärsykkeistä.

6 Johtopäätökset

Tässä tutkimuksessa havaittiin tilastollisesti merkitseviä eroja äänenkorkeuden erottelu- ja muistitehtävien aikana esitettyjen äänten tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden välillä. Havaitut erot mallinnetuissa kuuloaivokuoren aktivaatioissa olivat samankaltaisia kuin aiemmassa fMRI-tutkimuksessa. Tämän tutkielman tulokset osoittavat, että jännitevasteiden lähde-estimoinnilla saadaan lisätietoa siitä miten kuuloaivokuoren tehtävisidonnaiset aktivaatiot muodostuvat ensimmäisen 700 ms aikana ja muuttuvat monivaiheisesti äänitiedon käsittelyn edetessä.

Viitteet

- Ahlfors, S. P., Han, J., Lin, F. H., Witzel, T., Belliveau, J. W., Hämäläinen, M. S. ja Halgren, E., 2010. Cancellation of EEG and MEG signals generated by extended and distributed sources. *Human brain mapping*, 31, 140–149.
- Alain, C., Shen, D., Yu, H. ja Grady, C., 2010. Dissociable memory- and response-related activity in parietal cortex during auditory spatial working memory. *Frontiers in psychology*, 1, 1–11.
- Alho, K., Teder, W., Lavikainen, J. ja Näätänen, R., 1994. Strongly focused attention and auditory event-related potentials. *Biological psychology*, 38, 73–90.
- Alho, K., Woods, D. L. ja Algazi, A., 1994. Processing of auditory stimuli during auditory and visual attention as revealed by event-related potentials. *Psychophysiology*, 31, 369–479.
- Altmann, C. F., Henning, M., Döring, M. K. ja Kaiser, J., 2008. Effects of feature-selective attention on auditory pattern and location processing. *Neuroimage*, 41, 69–79.
- Altmann, C. F., Nakata, H., Noguchi, Y., Inui, K., Hoshiyama, M., Kaneoke, Y. ja Kakigi, R., 2008. Temporal dynamics of adaptation to natural sounds in the human auditory cortex. *Cerebral cortex*, 18, 1350–1360.
- Arthur, D. L., Lewis, P. S., Medvick, P. A. ja Flynn, E. R., 1991. A neuromagnetic study of selective auditory attention. *Electroencephalography & clinical neurophysiology*, 78, 348–360.
- Arnott, S. R., Binns, M. A., Grady, C. L. ja Alain, C., 2004. Assessing the auditory dual-pathway model in humans. *Neuroimage*, 22, 401–408.
- Arnott, S. R. ja Alain, C., 2011. The auditory dorsal pathway: orienting vision. *Neuroscience & biobehavioral reviews*, 35, 2162–2173.
- Arroyo, S., Lesser, R. P., Poon, W. T., Webber, W. R. S. ja Gordon, B., 1997. Neuronal generators of visual evoked potentials in humans: visual processing in the human cortex. *Epilepsia*, 38, 600–610.
- Arthurs, O. J., Boniface, S. J., 2003. What aspect of the fMRI BOLD signal best reflects the underlying electrophysiology in human somatosensory cortex? *Clinical neurophysiology*, 114, 1203–1209.
- Atiani, S., Elhilali, M., David, S. V., Fritz, J. B. ja Shamma, S. A., 2009. Task difficulty and performance induce diverse adaptive patterns in gain and shape of primary auditory cortical receptive fields. *Neuron*, 61, 467–480.
- Auranen, T., Nummenmaa, A., Hämäläinen, M. S., Jääskeläinen, I. P., Lampinen, J., Vehtari, A. ja Sams, M., 2005. Bayesian analysis of the neuromagnetic inverse problem with ℓ^p -priors. *Neuroimage*, 26, 870–884.

- Anurova, I., Artchakov, D., Korvenoja, A., Ilmoniemi, R. J., Aronen, H. J. ja Carlson, S., 2005. Cortical generators of slow evoked responses elicited by spatial and nonspatial auditory working memory tasks. *Clinical neurophysiology*, 116, 1644–1654.
- Banbury, S. P., Macken, W. J., Tremblay, S. ja Jones, D. M., 2001. Auditory distraction and short-term memory: phenomena and practical implications. *Human factors: the journal of human factors and ergonomics society*, 43, 12–29.
- Barker, D., Plack, C. J. ja Hall, D. A., 2011. Reexamining the evidence for a pitch-sensitive region: a human fMRI study using iterated ripple noise. *Cerebral cortex*, 22, 745–753.
- Béнар, C. G., Schön, D., Grimault, S., Nazarian, B., Burle, B., Roth, M., Badier, J. M., Marquis, P., Liégois-Chauvel, C. ja Anton, J. L., 2007. Single-trial analysis of oddball event-related potentials in simultaneous EEG-fMRI. *Human brain mapping*, 28, 602–613.
- Bergerbest, D., Ghahremani, D. G. ja Gabrieli, J. D. E., 2004. Neural correlates of auditory repetition priming: reduced fMRI activation in the auditory cortex. *Journal of cognitive neuroscience*, 16, 966–977.
- Bidet-Caulet, A., Mikyska, C. ja Knight, R. T., 2010. Load effects in auditory selective attention: Evidence for distinct facilitation and inhibition mechanisms. *Neuroimage*, 50, 277–284.
- Bitterman, Y., Mukamel, R., Malach, R. ja Fried, I., 2008. Ultra-fine frequency tuning revealed in single neurons of human auditory cortex. *Nature*, 451, 197–202.
- Brázdil, M., Dobšík, M., Mikl, M., Hlušík, P., Daniel, P., Pažourková, M., Krupa, P. ja Rektor, I., 2005. Combined event-related fMRI and intracerebral ERP study of an auditory oddball task. *Neuroimage*, 26, 285–293.
- Brechmann, A. ja Scheich, H., 2005. Hemispheric shifts of sound representation in auditory cortex with conceptual listening. *Cerebral cortex*, 15, 578–587.
- Brechmann, A., Gaschler-Markefski, B., Sohr, M., Yoneda, K., Kaulisch, T. ja Scheich, H., 2007. Working memory-specific activity in auditory cortex: potential correlates of sequential processing and maintenance. *Cerebral cortex*, 17, 2544–2552.
- Caspers, S., Eickhoff, S. B., Geyer, S., Shceperjans, F., Mohlberg, H., Zilles, K. ja Amunts, K., 2008. The human inferior parietal lobule in stereotaxic space. *Brain structure and function*, 212, 481–495.
- Chait, M., de Cheveigné, A., Poeppel, D. ja Simon, J. Z., 2010. Neural dynamics of attending and ignoring in human auditory cortex. *Neuropsychologia*, 48, 3262–3271.

- Chen, J. L., Penhune, V. B. ja Zatorre, R. J., 2008. Listening to musical rhythms recruits motor regions of the brain. *Cerebral cortex*, 18, 2844–2854.
- Coles, M. G. H., Smid, H. G. O. M., Scheffers, M. K. ja Otten, L. J., 1995. Mental chronometry and the study of human information processing. Teoksessa: Rugg, M. D. ja Coles, M. G. H. (toim.) *Electrophysiology of mind: event-related brain potentials and cognition*. Oxford university press.
- Da Costa, S., van der Zwaag, W., Marques, J. P., Frackowiak, R. S., Clarke, S. ja Saenz, M., 2011. Human primary auditory cortex follows the shape of Heschl's gyrus. *Journal of neuroscience*, 31, 14067–14075.
- Dahaene, S., Piazza, M., Pinel, P. ja Cohen, L., 2003. Three parietal circuits for number processing. *Cognitive neurophysiology*, 20, 487–506.
- Dale, A. M., Fischl, B. ja Serano, M. I., 1999. Cortical surface-based analysis I: segmentation and surface reconstruction. *Neuroimage*, 9, 179–194.
- Dale, A. ja Serano, M., 1993. Improved localization of cortical activity by combining EEG and MEG with MRI cortical surface reconstruction: a linear approach. *Journal of cognitive neuroscience*, 5, 162–176.
- Dale, A. M., Liu, A. K., Fischl, B. R., Buckner, R. L., Belliveau, J. W., Lewine, J. D. ja Halgren, E., 2000. Dynamic statistical parametric mapping: combining fMRI and MEG for high-resolution imaging of cortical activity. *Neuron*, 26, 55–67.
- Degerman, A., Rinne, T., Särkkä, A. K., Salmi, J. ja Alho, K., 2008. Selective attention to sound location or pitch studied with event-related brain potentials and magnetic fields. *European Journal of Neuroscience*, 27, 3329–3341.
- D'Errico, J., 2011. Surface fitting using gridfit. [Verkkodokumentti, viitattu 1.4.2011] Saatavissa: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/8998>
- Desai, R., Liebenthal, E., Waldron, E. ja Binder, J. R., 2008. Left posterior temporal regions are sensitive to auditory categorization. *Journal of cognitive neuroscience*, 20, 1174–1188.
- Di Russo, F., Martínez, A., Serano, M. I., Pitzalis, S. ja Hillyard, S. A., 2001. Cortical sources of the early components of the visual evoked potential. *Human brain mapping*, 15, 95–111.
- Di Salle, F., Formisano, E., Seifritz, E., Linden, D. E., Scheffler, K., Saulino, C., Tedeschi, G., Zanella, F. E., Pepino, A., Goebel, R. ja Marciano, E., 2001. Functional fields in human auditory cortex revealed by time-resolved fMRI without interference of EPI noise. *Neuroimage*, 13, 328–338.
- Donchin, E. ja Coles, M. G., 1988. Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavioral and brain sciences*, 11, 357–427.

- Fischl, B., Sereno, M. I., Tootell, R. B. ja Dale, A. M., 1999. High-resolution inter-subject averaging and a coordinate system for the cortical surface. *Human brain mapping*, 8, 272–284.
- Flinker, A., Chang, E. F., Barbaro, N. M., Berger, M. S. ja Knight, R. T., 2010. Sub-centimeter language organization in the human temporal lobe. *Brain & language*, 117, 103–109.
- Formisano, E., Kim, D. S., Di Salle, F., van de Moortele, P. F., Ugurbil, K. ja Goebel, R., 2003. Mirror-symmetric tonotopic maps in human primary auditory cortex. *Neuron*, 40, 859–869.
- Friederici, D. D., 2011. The brain basis of language processing: from structure to function. *Physiological reviews*, 91, 1357–1392.
- Fritz, J. B., Elhilali, M. ja Shamma, S. A., 2005. Differential dynamic plasticity of A1 receptive fields during multiple spectral tasks. *The journal of neuroscience*, 25, 7623–7653.
- Fritz, J. B., Elhilali, M. ja Shamma, S. A., 2005. Active listening: task-dependent plasticity of spectrotemporal receptive fields in primary auditory cortex. *Hearing research*, 206, 159–276.
- Gaab, N., Gaser, C., Zaehle, T., Jancke, L. ja Schlaug, G., 2003. Functional anatomy of pitch memory—an fMRI study with sparse temporal sampling. *Neuroimage*, 19, 1417–1426.
- Garcia, D., Hall, D. A. ja Plack, C. J., 2010. The effect of stimulus context on pitch representations in the human auditory cortex. *Neuroimage*, 51, 808–816.
- Giard, M. H., Perrin, F., Pernier, J. ja Peronnet, F., 1988. Several attention-related wave forms in auditory areas: a topographic study. *Electroencephalography & clinical neurophysiology*, 69, 371–384.
- Griffiths, T. D. ja Warren, J. D., 2004. What is an auditory object? *Nature reviews neuroscience*, 5, 887–892.
- Gross, J., Kujala, J., Salmelin, R. ja Schnitzler, A., 2010. Noninvasive functional tomographic connectivity analysis with magnetoencephalography. Teoksessa: Hansen, P. C., Kringelbach, M. L. ja Salmelin, R. (toim.) *MEG: an introduction to methods*. Oxford university press.
- Güllmar, D., Haueisen, J. ja Reichenbach, J. R., 2010. Influence of anisotropic electrical conductivity in white matter tissue on the EEG/MEG forward and inverse solution. A high-resolution whole-head simulation study. *Neuroimage*, 51, 145–163.
- Gusnard, D. A. ja Raichle, M. E., 2001. Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nature neuroscience*, 2, 685–694.

- Hackett, T. A., Preuss, T. M. ja Kaas, J. H., 2001. Architectonic identification of the core region in auditory cortex in macaques, chimpanzees and humans. *Journal of comparative neurology*, 33, 188–197.
- Haenschel, C., Vernon, D. J., Dwivedi, P., Gruzelier, J. H. ja Baldeweg, T., 2005. Event-related brain potential correlates of human auditory sensory memory-trace formation. *The journal of neuroscience*, 25(45), 10494–10501.
- Halgren, E., Sherfey, J., Irimia, A., Dale, A. M. ja Marinkovic, K., 2011. Sequential temporo-fronto-temporal activation during monitoring of the auditory environment for temporal patterns. *Human brain mapping*, 32, 1260–1276.
- Hall, D. A., Barrett, D. J. K., Akeroyd, M. A. ja Summerfield, A. Q., 2005. Cortical representations of temporal structure in sound. *Journal of neurophysiology*, 94, 3181–3191.
- Hall, D. A., Haggard, M. P., Akeroyd, M. A., Palmer, R. A., Summerfield, A. Q., Elliott, M. R., Gurney, E. M. ja Bowtell, R. W., 1999. "Sparse" temporal sampling in auditory fMRI. *Human brain mapping*, 7, 213–223.
- Hall, D. A., Haggard, M. P., Akeroyd, M. A., Summerfield, A. Q., Palmer, A. R., Elliott, M. R. ja Bowtell, R. W., 2000. Modulation and task effects in auditory processing measured using fMRI. *Human brain mapping*, 10, 107–119.
- Hall, D. A. ja Plack, C. J., 2009. Pitch processing sites in the human auditory brain. *Cerebral cortex*, 19, 576–585.
- Hansen, J. C. ja Hillyard, S. A., 1980. Endogenous brain potentials associated with selective auditory attention. *Electroencephalography & clinical neurophysiology*, 49, 277–290.
- Hari, R. ja Forss, N., 1999. Magnetoencephalography in the study of human somatosensory cortical processing. *Philosophical transactions of the royal society B: biological sciences*, 354, 1145–1154.
- Hari, R., Hämäläinen, M., Kaukoranta, E., Mäkelä, J., Joutsiniemi, S. L. ja Tiihonen, J., 1989. Selective listening modifies activity of the human auditory cortex. *Experimental brain research*, 74, 463–470.
- Hari, R., Kaila, K., Katila, T., Tuomisto, T. ja Varpula, T., 1982. Interstimulus interval dependence of the auditory vertex response and its magnetic counterpart: implications for their neural generation. *Electroencephalography & clinical neurophysiology*, 54, 561–569.
- Harinen, K., Aaltonen, O., Salo, E., Salonen, O. ja Rinne, T., 2012. Task-dependent activations of human auditory cortex to prototypical and nonprototypical vowels. *Human brain mapping*, doi: <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.21506>

- Haueise, J., Tuch, D. S., Ramon, C., Schimpf, P. H., Wedeen, V. J., George, J. S. ja Belliveau, J. W., 2002. The influence of brain tissue anisotropy on human EEG and MEG. *Neuroimage*, 15, 159–166.
- Hauk, O., Wakeman, D. G. ja Henson, R., 2011. Comparison of noise-normalized minimum norm estimates for MEG analysis using multiple resolution metrics. *Neuroimage*, 53, 1966–1974.
- Humphries, C., Liebenthal, E. ja Binder, J. R., 2010. Tonotopic organization of human auditory cortex. *Neuroimage*, 50, 1202–1211.
- Hickok, G., Love, T., Swinney, D., Wong, E. C. ja Buxton, R. B., 1997. Functional MR imaging during auditory word perception: a single-trial presentation paradigm. *Brain and language*, 58, 197–201.
- Hickok, G. ja Poeppel, D., 2000. Towards a functional neuroanatomy of speech perception. *Trends in cognitive sciences*, 4, 131–138.
- Hickok, G. ja Saberi, K., 2012. Redefining the functional organization of the planum temporale region: space, objects, and sensory–motor integration. Teoksessa: Poeppel, D., Overath, T., Popper, A. N. ja Fay, R. R. (toim.) *The human auditory cortex*, Springer.
- Hillyard, S. A., Hink, R. F., Schwent, V. L. ja Picton, T. W., 1973. Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science*, 182, 177–180.
- Hillyard, S. A. ja Kutas, M., 2002. Event-related potentials and magnetic fields in the human brain. Teoksessa: Davis, K. L., Charney, D. ja Coyle, J. T. (toim.) *Neuropsychopharmacology: the fifth generation of progress*. American college of neuropsychopharmacology.
- Hämäläinen, M., 2009. *MNE software user's guide, version 2.7*. [Verkkodokumentti, viitattu 23.2.2011] Saatavissa: www.martinos.org/meg/manuals/MNE-manual-2.7.pdf
- Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R. J., Knuutila, J. ja Lounasmaa, O. V., 1993. Magnetoencephalography–theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of modern physics*, 65, 413–397.
- Hämäläinen, M. S. ja Ilmoniemi, R., 1984. Interpreting measured magnetic fields of the brain: estimates of current distributions. *Technical report*. TKK-F-A559, Helsinki University of Technology.
- Hämäläinen, M. ja Ilmoniemi, R., 1994. Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates. *Medical and biological engineering and computing*, 32, 35–42.
- Im, C. H., Gururajan, A., Zhang, N., Chen, W. ja He, B., 2007. Spatial resolution of EEG cortical source imaging revealed by localization of retinotopic organization in human primary visual cortex. *Journal of neuroscience methods*, 161, 152–154.

- Inan, S., Mitchell, T., Song, A., Bizzell, J. ja Belger, A., 2004. Hemodynamic correlates of stimulus repetition in the visual and auditory cortices: an fMRI study. *Neuroimage*, 21, 886–893.
- Isenberg, A. L., Vaden, K. I. Jr., Saberi, K., Muftuler, L. T. ja Hickock, G., 2011. Functionally distinct regions for spatial processing and sensory motor integration in the planum temporale. *Human brain mapping*, doi: 10.1002/hbm.21373.
- Jemel, B., Oades, R., Oknina, L., Achenbach, C. ja Röpcke, B., 2003. Frontal and temporal lobe sources for a marker of controlled auditory attention: the negative difference (Nd) event-related potential. *Brain topography*, 15, 249–262.
- Jensen, O. ja Hesse, C., 2010. Estimating distributed representations of evoked responses and oscillatory brain activity. Teoksessa: Hansen, P. C., Kringelbach, M. L. ja Salmelin, R. (toim.) *MEG: an introduction to methods*. Oxford university press.
- Jerbi, K., Baillet, S., Mosher, J. C., Nolte, G., Gamero, L. ja Leahy, R. M., 2004. Localization of realistic cortical activity in MEG using current dipoles. *Neuroimage*, 22, 779–793.
- Jones, D. M., Alford, D., Macken, W. J., Banbury, S. P. ja Tremblay, S., 2000. Interference from degraded auditory stimuli: linear effects of changing-state in the irrelevant sequence. *Journal of the acoustical society of America*, 108, 1082–1088.
- Jäncke, L., Mirazazade, S. ja Shah, N. J., 1999. Attention modulates activity in the primary and the secondary auditory cortex: a functional magnetic resonance imaging study in human subjects. *Neuroscience letters*, 266, 125–128.
- Kaas, J. H. ja Hackett, T. A., 2000. Subdivisions of auditory cortex and processing streams in primates. *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America*, 97, 11793–11799.
- Kayser, C. ja Logothetis, N. K., 2007. Do early sensory cortices integrate cross-modal information? *Brain structure and function*, 212, 121–132.
- Kilian-Hütten, N., Valente, G., Vroomen, J. ja Formisano, E., 2011. Auditory cortex encodes the perceptual information of ambiguous sound. *The journal of neuroscience*, 31, 1715–1720.
- Kim, S. G. ja Ogawa, S., 2012. Biophysical and physiological origins of blood oxygenation level-dependent fMRI signals. *Journal of cerebral blood flow & metabolism*, 1–19.
- Koelsch, S., Schulze, K., Sammler, D., Fritz, T., Müller, K. ja Gruber, O., 2009. Functional architecture of verbal and tonal working memory: an fMRI study. *Human brain mapping*, 30, 859–873.

- Koenig, T. ja Gianotti, L. R. R., 2009. Scalp field maps and their characterization. Teoksessa: Michel, C. M., Koenig, D., Brandeis, D, Gianotti, L. R. R. ja Wackermann, J. (toim.) *Electrical neuroimaging*. Cambridge university press.
- Koenig, T. ja Melie-García, L., 2009. Statistical analysis of multichannel scalp field data. Teoksessa: Michel, C. M., Koenig, D., Brandeis, D, Gianotti, L. R. R. ja Wackermann, J. (toim.) *Electrical neuroimaging*. Cambridge university press.
- Komssi, S., Huttunen, J., Aronen, H. J. ja Ilmoniemi, R. J., 2004. EEG minimum-norm estimation compared with MEG dipole fitting in the somatosensory sources at S1. *Clinical neurophysiology*, 115, 534–542.
- Kutas, M. ja Donchin, E., 1980. Preparation to respond as manifested by movement-related brain potentials. *Brain Research*, 202, 95–115.
- König, R., Sielużycki, C., Simserides, C., Heil, P. ja Scheich, H., 2008. Effects of the task of categorizing FM direction on auditory evoked magnetic fields in the human auditory cortex. *Brain research*, 1220, 102–117.
- Leaver, A. M., Van Lare, J., Zielinski, B., Halpern, A. R. ja Rauschecker, J. P., 2009. Brain activation during anticipation of sound sequences. *The journal of neuroscience*, 29, 2477–2485.
- Lee, C. C. ja Middlebrooks, J. C., 2010. Auditory cortex spatial sensitivity sharpens during task performance. *Nature neuroscience*, 14, 108–114.
- Lehmann, D. ja Skrandies, W., 1980. Reference-free identification of components of checkerboard-evoked multichannel potential fields. *Electroencephalography & clinical neurophysiology*, 48, 609–621.
- Leung, A. W. S. ja Alain, C., 2011. Working memory load modulates the auditory "what" and "where" neural networks. *Neuroimage*, 55, 1260–1269.
- Lewis, J. W., Brefczynski, J. A., Phinney, R. E., Janik, J. J. ja DeYoe, E. A., 2005. Distinct cortical pathways for processing tool versus animal sounds. *The journal of neuroscience*, 25, 5148–5158.
- Liebenthal, E., Desai, R., Ellingson, M. M., Ramachandran, B., Desai, A. ja Binder, J. R., 2010. Specialization along the left superior temporal sulcus for auditory categorization. *Cerebral cortex*, 20, 2958–2970.
- Liégeois-Chauvel, C., Musolino, A., Badier, J. M., Marquis, P. ja Chauvel, P., 1994. Evoked potentials recorded from the auditory cortex in man: evaluation and topography of the middle latency components. *Electroencephalography & clinical neurophysiology*, 92, 204–214.
- Lin, F. H., Belliveau, J. W., Dale, A. M. ja Hämäläinen, M. S., 2006. Distributed current estimates using cortical orientation constraints. *Human brain mapping*, 27, 1–13.

- Lin, F. H., Witzel, T., Ahlfors, S. P., Stufflebeam, S. M., Belliveau, J. W. ja Hämäläinen, M. S., 2006. Assessing and improving the spatial accuracy in MEG source localization by depth-weighted minimum-norm estimates. *Neuroimage*, 31, 160–171.
- Linden, D. E. L., 2005. The P300: where in the brain is it produced and what does it tell us? *The neuroscientist*, 11, 563–576.
- Linke, A. C., Vicente-Grabovetsky, A. ja Cusack, R., 2011. Stimulus-specific suppression preserves information in auditory short-term memory. *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America*, 108, 12961–12966.
- Lisman, J., 2010. Working memory: the importance of theta and gamma oscillations. *Current biology*, 20, R490–R492.
- Liu, A. K., Dale, A. M. ja Belliveau, J. W., 2002. Monte Carlo simulation studies of EEG and MEG localization accuracy. *Human brain mapping*, 16, 47–62.
- Lomber, S. G. ja Malhotra, S., 2008. Double dissociation of "what" and "where" processing in auditory cortex. *Nature neuroscience*, 11, 609–116.
- Magri, C., Shridde, U., Murayama, Y., Panzeri, S. ja Logothetis, N. K., 2012. The amplitude and timing of the BOLD signal reflects the relationship between local field potential power at different frequencies. *The journal of neuroscience*, 32, 1395–1407.
- Martinkauppi, S., Rämä, P., Aronen, H. J., Korvenoja, A. ja Carlson, S., 2000. Working memory of auditory localization. *Cerebral cortex*, 10, 889–898.
- Mayhew, S. D., Dirckx, S. G., Niazy, R. K., Iannetti, G. D. ja Wise, R. G., 2010. EEG signatures of auditory activity correlate with simultaneously recorded fMRI responses in humans. *Neuroimage*, 49, 849–864.
- Mayhew, S. D., Macintosh, B. J., Dirckx, S. G., Iannetti, G. D. ja Wise, R. G., 2010. Coupling of simultaneously acquired electrophysiological and haemodynamic responses during visual stimulation. *Magnetic resonance imaging*, 28, 1066–1077.
- Menon, V., 2010. Large-scale brain networks in cognition: emerging principles. Teoksessa: Sporns, O. (toim.) *Analysis and function of large-scale brain networks*. Society for neuroscience.
- Menon, V., Rivera, S. M., White, C. D., Glover, G. H. ja Reiss, A. L., 2000. Dissociating prefrontal and parietal cortex activation during arithmetic processing. *Neuroimage*, 12, 357–365.
- McKiernan, K. A., Kaufman, J. N., Kucera-Thopson, J. ja Binder, J. R., 2003. A parametric manipulation of factors affecting task-induced deactivation in functional neuroimaging. *Journal of cognitive neuroscience*, 15, 394–408.

- Moelker, A. ja Pattynama M. T., 2003. Acoustic noise concerns in functional magnetic resonance imaging. *Human brain mapping*, 20, 123–141.
- Morosan, P., Rademacher, J. Schleicher, A., Amunts, K., Schormann, T. ja Zilles, K., 2001. Human primary auditory cortex: cytoarchitectonic subdivisions and mapping into a spatial reference system. *Neuroimage*, 13, 684–701.
- Mulert, C., Jäger, L., Propp, S., Karch, S., Störmann, S., Pogarell, O., Möller, H. J., Juckel, G. ja Hegerl, U., 2005. Sound level dependence of the primary auditory cortex: Simultaneous measurement with 61-channel EEG and fMRI. *Neuroimage*, 28, 49–58.
- Mulert, C., Jäger, L., Schmitt, R., Bussfeld, P., Pogarell, O., Möller, H.-J., Juckel, G. ja Hegerl, U., 2004. Integration of fMRI and simultaneous EEG: towards a comprehensive understanding of localization and time-course of brain activity in target detection. *Neuroimage*, 22, 83–94.
- Murakami, S. ja Okada, Y., 2006. Contributions of principal neocortical neurons to magnetoencephalography and electroencephalography signals. *Journal of physiology*, 575, 925–936.
- Murray, M. M., Camen, C., Gonzalez Andino, S. L., Bovet, P. ja Clarke, S., 2006. Rapid brain discrimination of sounds of objects. *The journal of neuroscience*, 26, 1293–1302.
- Murray, M. M., Camen, C., Spierer, L., Clarke, S., 2008. Plasticity in representations of environmental sounds revealed by electrical neuroimaging. *Neuroimage*, 39, 847–856.
- Murray, M. M. ja Spierer, L., 2009. Auditory spatio-temporal brain dynamics and their consequences for multisensory interactions in humans. *Hearing research*, 258, 121–133.
- Michel, C. M., Murray, M., Lantz, G., Gonzalez, S. ja Grave de Peralta, R., 2004. EEG source imaging. *Clinical neurophysiology*, 115, 2195–2222.
- Michel, C. M. ja Murray, M. M., 2012. Towards the utilization of EEG as a brain imaging tool. *Neuroimage*, 61, 371–385.
- Michie, P. T., Bearpark, H. M., Crawford, J. M. ja Glue, L. C. T., 1990. The nature of selective attention effects on auditory event-related potentials. *Biological psychology*, 30, 219–250.
- Michie, P. T., Solowji, N., Crawford, J. W. ja Glue, L. C., 1993. The effects of between-source discriminability on attended and unattended auditory ERPs. *Psychophysiology*, 30, 205–220.
- Nahum, M., Renvall, H. ja Ahissar, M., 2009. Dynamics of cortical responses to tone pairs in relation to task difficulty: a MEG study. *Human brain mapping*, 30, 1592–1604.

- Neelon, M. F., Williams, J. ja Garell, P. C., 2006. The effects of auditory attention measures from human electrocorticograms. *Clinical neurophysiology*, 117, 504–521.
- Nelken, I., Fishbach, A., Las, L., Ulanovsky, N. ja Farkas, D., 2003. Primary auditory cortex of cats: feature detection or something else? *Biological cybernetics*, 89, 397–406.
- Niwa, M., Johnson, J. S., O'Connor, K. N. ja Sutter, M. L., 2012. Activity related to perceptual judgment and action in primary auditory cortex. *The journal of neuroscience*, 29, 3193–3210.
- Novitski, N., Anourova, I., Martinkauppi, S., Aronen, H. J., Näätänen, R. ja Carlson, S., 2003. Effects of noise from functional magnetic resonance imaging on auditory event-related potentials in working memory task. *Neuroimage*, 29, 1320–1328.
- Näätänen, R., Gaillard, A. W. ja Varey, C. A., 1981. Attention effects on auditory EPs as a function of inter-stimulus interval. *Biological psychology*, 13, 173–187.
- Opitz, B., 2003. ERP and fMRI correlates of target and novelty processing. Teoksessa: Polich, J. (toim.) *Detection of change: event-related potential and fMRI findings*. Kluwer academic.
- Ou, W., Hämäläinen, M. S. ja Golland, P., 2009. A distributed spatio-temporal EEG/MEG inverse solver. *Neuroimage*, 44, 932–946.
- Paltoglou, A. E., Sumner, C. J. ja Hall, D. A., 2009. Examining the role of frequency specificity in the enhancement and suppression of human cortical activity by auditory selective attention. *Hearing research*, 257, 106–118.
- Pascual-Marqui, R. D., 2009. Theory of the EEG inverse problem. Teoksessa: Tong, S. ja Thakor, N. V. (toim.) *Quantitative EEG analysis methods and clinical applications*. Artech house.
- Patterson, R. D., Uppenkamp, S., Johnsrude, I. S. ja Griffiths, T. D., 2002. The processing of temporal pitch and melody information in auditory cortex. *Neuron*, 36, 767–776.
- Penagos, H., Melcher, J. R. ja Oxenham, A. J., 2004. A neural representation of pitch salience in nonprimary human auditory cortex revealed with functional magnetic resonance imaging. *The journal of neuroscience*, 24, 6810–6815.
- Penhune, V. B., Zatorre, R. J., MacDonald, J. D. ja Evans, A. D., 1996. Interhemispheric anatomical differences in human primary auditory cortex: probabilistic mapping and volume measurement from magnetic resonance scans. *Cerebral cortex*, 6, 661–672.
- Petkov, C. I., Kang, X., Alho, K., Bertrand, O., Yund, E. W. ja Woods, D. L., 2004. Attentional modulation of human auditory cortex. *Nature neuroscience*, 7, 658–663.

- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A. ja Shulman, G. L., 2001. A default mode of brain function. *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America*, 98, 676–682.
- Rauschecker, J. P., 2011. An expanded role for the dorsal auditory pathway in sensorimotor integration and control. *Hearing research*, 271, 16–25.
- Rauschecker, J. P. ja Romanski, L. M., 2011. Auditory cortical organization: evidence for functional streams. Teoksessa: Winer, J. A. ja Schreiner, C. E. *The auditory cortex*. Springer.
- Rauschecker, J. ja Tian, B., 2000. Mechanisms and streams for processing "what" and "where" in auditory cortex. *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America*, 97, 11800–11806.
- Recanzone, G. H. ja Cohen, Y. E., 2010. Serial and parallel processing in the primate auditory cortex revisited. *Behavioural brain research*, 206, 1–7.
- Rif, J., Hari, R., Hämäläinen, M. S. ja Sams, M., 1991. Auditory attention affects two different areas in the human supratemporal cortex. *Electroencephalography & clinical neurophysiology*, 79, 11829–11835.
- Rinne, T. Activations of human auditory cortex during visual and auditory selective attention tasks with varying difficulty. *The open neuroimaging journal*, 4, 187–193.
- Rinne, T., Pekkola, J., Degerman, A., Autti, T., Jääskeläinen, I. P., Sams, M. ja Alho, K., 2005. Modulation of auditory cortex activation by sound presentation rate and attention. *Human brain mapping*, 26, 94–99.
- Rinne, T., Stecker, G. C., Kang, X., Yund, E. W., Herron, T. J. ja Woods, D. L., 2007. Attention modulates sound processing in human auditory cortex but not the inferior colliculus. *Neuroreport*, 18, 1311–1314.
- Rinne, T., Koistinen, S., Salonen, O., Alho, K., 2009. Task-dependent activations of human auditory cortex during pitch discrimination and pitch memory tasks. *The journal of neuroscience*, 29, 13338–13343.
- Rinne, T., Koistinen, S., Talja, S., Wikman, P. ja Salonen, O., 2011. Task-dependent activations of human auditory cortex during spatial discrimination and spatial memory tasks. *Neuroimage*, 59, 4126–4131.
- Rivier, F. ja Clarke, S., 1997. Cytochrome oxidase, acetylcholinesterase, and NADPH-diaphorase staining in human supratemporal and insular cortex: evidence for multiple auditory areas. *Neuroimage*, 6, 288–304.
- Rong, F., Holroyd, T., Husain, F. T., Contreras-Vidal, J. L. ja Horwitz, B., 2011. Task-specific modulation of human auditory evoked response in a delayed-match-to-sample task. *Frontiers in psychology*, 2, 1–15.

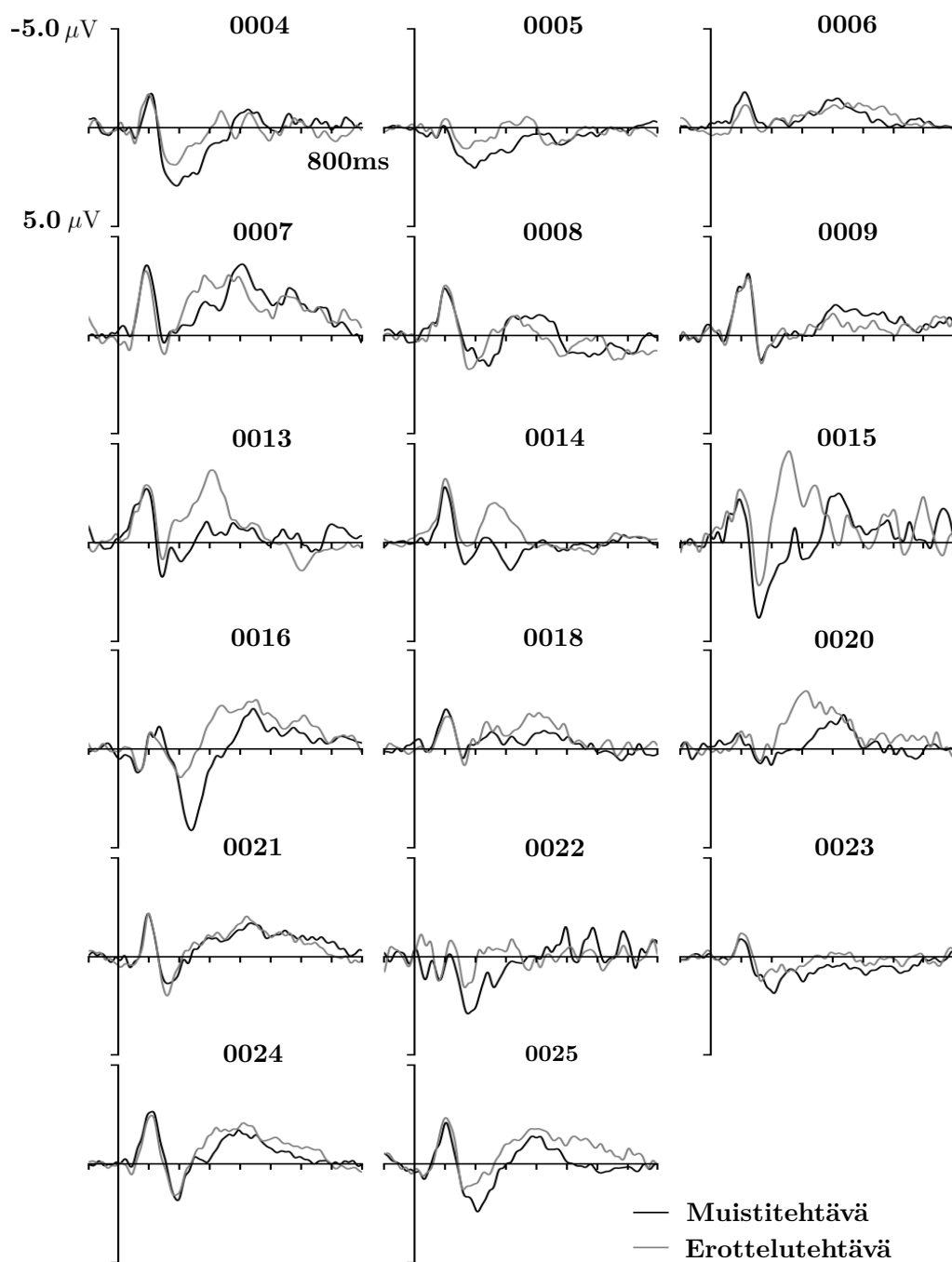
- Ross, B., Hillyard, S. A. ja Picton, T. W., 2010. Temporal dynamics of selective attention during dichotic listening. *Cerebral cortex*, 20, 1360–1371.
- Salame, P. ja Baddeley, A., 1987. Noise, unattended speech and short-term memory. *Ergonomics*, 30, 1185–1194.
- Salmi, J., Rinne, T., Degerman, A. ja Alho, K., 2007. Orienting and maintenance of spatial attention in audition and vision: an ERP study. *European journal of neuroscience*, 25, 3725–3733.
- Sander, T. H., Knösche, T. R., Schlögl, A., Kohl, F., Wolters, C. H., Haueisen, J. ja Trahms, L., 2010. Recent advances in modeling and analysis of bioelectric and biomagnetic sources. *Biomedical engineering*, 55, 65–76.
- Sarvas, J., 1987. Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem. *Physics in medicine and biology*, 32, 11–22.
- Sauseng, P., Klimesch, W., Gruber, W. R., Hanslmayr, S., Freunberger, R. ja Doppelmayr, M., 2007. Are event-related potentials components generated by phase resetting of brain oscillations? A critical discussion. *Neuroscience*, 146, 1435–1444.
- Scheich, H., Brechmann, A., Brosch, M., Budinger, E. ja Ohl, F. W., 2007. The cognitive auditory cortex: task-specificity of stimulus representations. *Hearing research*, 229, 213–224.
- Schreiner, C. E. ja Sutter, M. L., 1992. Topography of excitatory bandwidth in cat primary auditory cortex: single-neuron versus multiple-neuron recordings. *Journal of neurophysiology*, 68, 147–1502.
- Sharon, D., Hämäläinen, M. S., Tootell, R. B. H., Halgren, E. ja Belliveau, J. W., 2007. The advantage of combining MEG and EEG: comparison to fMRI in focally stimulated visual cortex. *Neuroimage*, 36, 1225–1235.
- Singh, K. D., 2012. Which "neural activity" do you mean? fMRI, MEG, oscillations and neurotransmitters. *Neuroimage*, 62, 1121–1130.
- Sirotnin, Y. B. ja Das, A., 2009. Anticipatory haemodynamic signals in sensory cortex not predicted by local neuronal activity. *Nature*, 457, 475–479.
- Smith, S. M., 2002. Fast robust automated brain extraction. *Human brain mapping*, 17, 143–155.
- Soltani, M. ja Knight R. T., 2000. Neural origins of the P300. *Critical reviews in neurobiology*, 14, 199–224.
- Staeren, N., Renvall, H., De Martino, F., Goebel, R. ja Formisano, E., 2009. Sound categories are represented as distributed partterns in the human auditory cortex. *Current biology*, 19, 498–502.

- Suga, N., 1997. Tribute to Yasuji Katsuki's major findings: sharpening of frequency tuning in the central auditory system. *Acta otolaryngologica supplement*, 532, 9–12.
- Sweet, R. A., Dorph-Petersen, K. A. ja Lewis, D. A., 2005. Mapping auditory core, lateral belt, and parabelt cortices in the human superior temporal gyri. *Journal of comparative neurology*, 491, 270–289.
- Tachibana, R. O., Yanagida, M. ja Riquimaroux, H., 2010. Novel approach for understanding the neural mechanisms of auditory-motor control: pitch regulation by finger force. *Neuroscience letters*, 382, 198–202.
- Teder, W., Alho, K., Reinikainen, K. ja Näätänen, R., 1993. Interstimulus interval and the selective-attention effect on auditory ERPs: "N1 enhancement" versus processing negativity. *Psychophysiology*, 30, 71–81.
- Trujillo-Ortiz, A., Hernandez-Walls, R. ja Trujillo-Perez, R. A. RMAOV1: One-way repeated measures ANOVA. [Verkkodokumentti, viitattu 1.4.2011] Saatavissa: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/5576>
- Trujillo-Ortiz, A., Hernandez-Walls, R., Castro-Perez, A. ja Barba-Rojo, K. epsGG: Greenhouse-Geisser epsilon. [Verkkodokumentti, viitattu 1.4.2011]. Saatavissa: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/12839>
- Ulanovsky, N., Las, L. ja Nelken, I., 2003. Processing of low-probability sounds by cortical neurons. *Nature neuroscience*, 6, 391–398.
- Upadhyay, J., Ducros, M., Knaus, T. A., Lindgren, K. A., Silver, A., Flusberg-Tager, H. ja Kim D. S., 2007. Function and connectivity in human primary auditory cortex: a combined fMRI and DTI study at 3 tesla. *Cerebral cortex*, 17, 2420–2432.
- Uddin, L. Q., Supekar, K., Amin, H., Rykhlevskaia, E., Nguyen, D. A., Greicius, M. G. ja Menon, V., 2010. Dissociable connectivity within human angular gyrus and intraparietal sulcus: evidence from functional and structural connectivity. *Cerebral cortex*, 20, 2636–2646.
- van Zuijen, T. L., Simoons, V. L., Paavilainen, P., Näätänen, R. ja Tervaniemi, M., 2006. Implicit, intuitive, and explicit knowledge of abstract regularities in a sound sequence: an event-related brain potential study. *Journal of cognitive neuroscience*, 18, 1292–1303.
- Vaughan, I. L., Jr., Costa, L. D. ja Ritter, W., 1968. Topography of the human motor potential. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 25, 1–10.
- Vitacco, D., Brandeis, D., Pasqual-Marqui, R. ja Martin, E., 2002. Correspondence of event-related potential tomography and functional magnetic resonance imaging during language processing. *Human brain mapping*, 17, 4–12.

- Wagner, M., Acharya, S., Paul, J. S. ja Thakor, N. V., 2009. Combining EEG and MRI techniques. Teoksessa: Tong, S. ja Thakor, N. V. (toim.) *Quantitative EEG analysis methods and clinical applications*. Artech house.
- Warren, J. D. ja Griffiths, T. D., 2003. Distinct mechanisms for processing spatial sequences and pitch sequences in the human auditory brain. *The journal of neuroscience*, 23, 5799–5804.
- Weinberger, N. M., 2011. Reconceptualizing the primary auditory cortex: Learning, memory and specific plasticity. Teoksessa Winer, J. A. ja Schreiner, C. E. (toim.) *The auditory cortex*. Springer.
- Wendel, K., Väisänen, O., Malmivuo, J., Gencer, N. G., Vanrumste, B., Durka, P., Magjarević, R., Supek, S., Pascu, M. L., Fontenelle, H. ja Grave de Peralta Menendez, R., 2009. EEG/MEG source imaging: methods, challenges, and open issues. *Computational intelligence and neuroscience*, 13, 1–12.
- Wood, C. C., 1982. Application of dipole localization methods to source identification of human evoked potentials. *Annals of the New York academy of sciences*, 388, 139–155.
- Woods, D. L. ja Alain, C., 2001. Conjoining three auditory features: an event-related potential study. *Journal of cognitive neuroscience*, 13, 492–509.
- Woods, D. L., Herron, T. J., Cate, A. D., Yund, E. W., Stecker, G. C., Rinne, T. ja Kang, X., 2010. Functional properties of human auditory cortical fields. *Frontiers in systems neuroscience*, 4, 1–13.
- Woods, D. L., Stecker, G. C., Rinne, T., Herron, T. J., Cate, A. D., Yund, E. W., Liao, I. ja Kang, X., 2009. Functional maps of human auditory cortex: effects of acoustic features and attention. *PLoS ONE*, 4, e5183.
- Woldorff, M. G. ja Hillyard, S. A., 1991. Modulation of early auditory processing during selective listening to rapidly presented tones. *Electroencephalography & clinical neurophysiology*, 79, 170–191.
- Woldorff, M. G., Gallen, C. G., Hampson, S. A., Hillyard, S. A., Pantev, C., Sobel, D. ja Bloom, F. E., 1993. Modulation of early sensory processing in human auditory cortex during auditory selective attention. *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America*, 90, 8722–8726.
- Wolters, C. H., Anwander, A., Tricoche, X., Winstein, M. A., Koch, M. A. ja MacLeod, R. S., 2005. Influence of tissue conductivity anisotropy on EEG/MEG field and return current computation in realistic head model: a simulation and visualization study using high-resolution finite element modeling. *Neuroimage*, 30, 813–826.

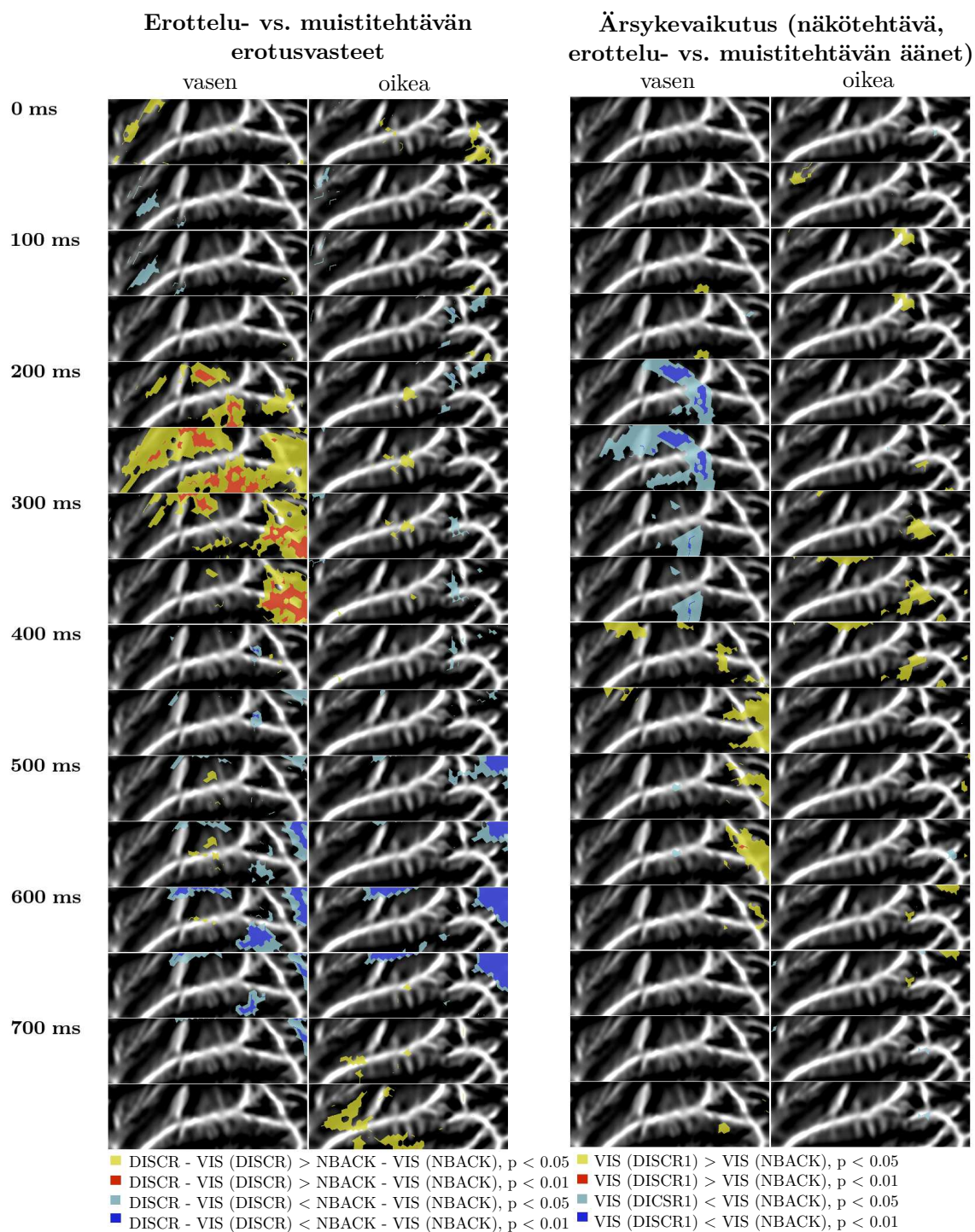
- Yesilyurt, B., Whittingstall, K., Urgubil, K., Logothetis, N. K. ja Uludag, K., 2010. Relationship of the BOLD signal with VEP for ultrashort duration visual stimuli (0.1 to 5 ms) in humans. *Journal of cerebral blood flow & metabolism*, 30, 449–458.
- Zatorre, R. J. ja Belin, P., 2001. Spectral and temporal processing in human auditory cortex. *Cerebral cortex*, 11, 946–953.
- Zatorre, R. J., Chen, J. L. ja Penhune, V. B., 2007. When the brain plays music: auditory-motor interactions in music perception and production. *Nature reviews neuroscience*, 8, 547–558.

A Koehenkilökohtaiset jännitevasteet



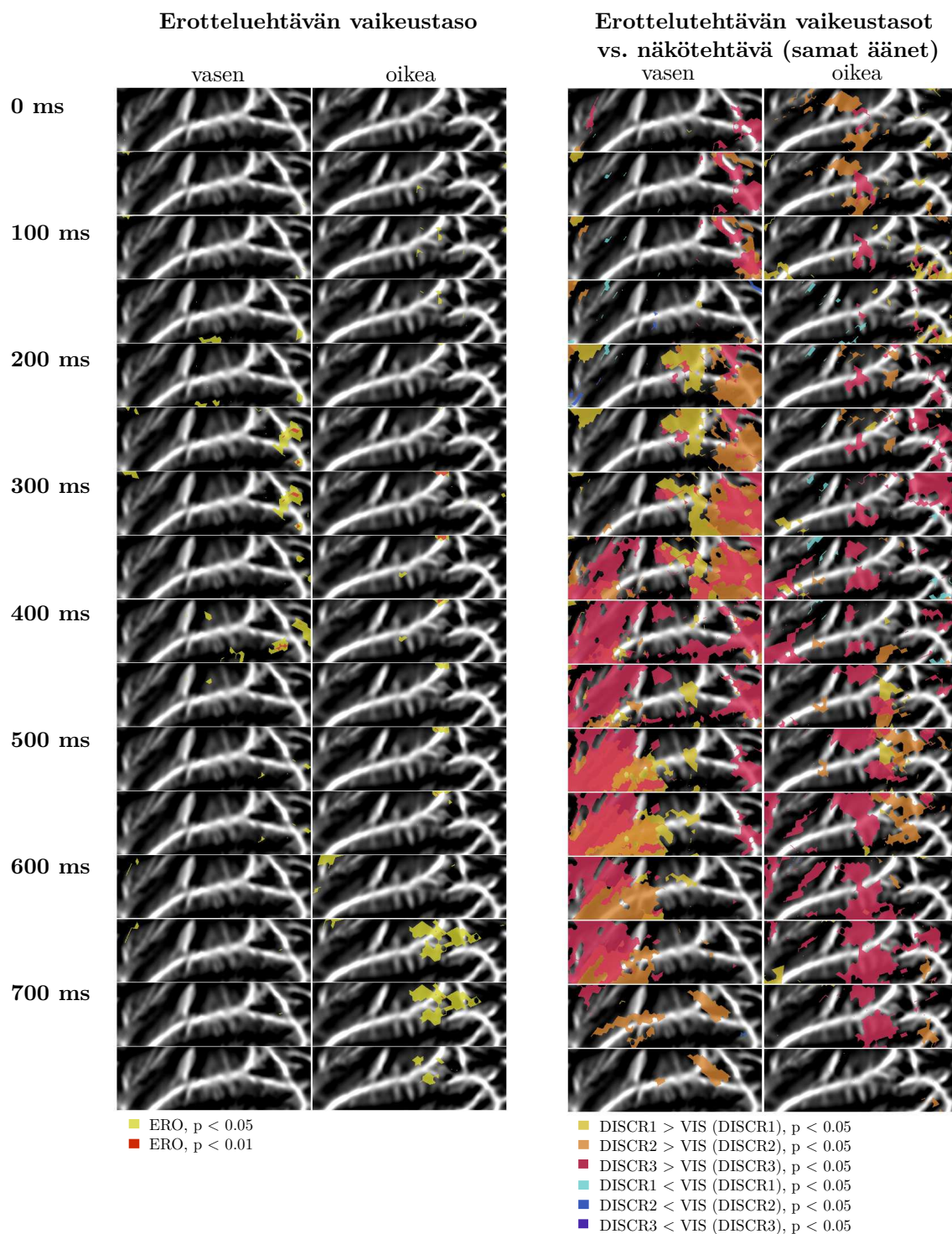
Kuva 19: Jokaisen koehenkilön keskiarvoiset jännitevasteet erottelu- ja muistitehtävän äänille pääläen mittauskanavalla (A1).

B Erottelu- ja muistitehtävien suora vertailu



Kuva 20: Vasemmalla: Erottelu- ja muistitehtävän kuuloaivokuoren estimaattien suora vertailu (N = 17). Oikealla: Näkötehtävän aikana esitettyjen erottelu- ja muistitehtävien äänten estimaattien vertailu. Jokaisessa 50 ms aikaikkunassa on esitetty merkitsevin (vähintään 20 ms jatkuva) arvo.

C Erottelutehtävän vaikeustasojen vertailu



Kuva 21: Vasemmalla: Erottelutehtävän vaikeustason päävaikutus ($N = 17$) kuu-
loaivokuoren estimaatteihin. Oikealla: Jokaisen vaikeustason ja näkötehtävän esti-
maattien vertailu erikseen. Jokaisessa 50 ms aikaikkunassa on esitetty merkitsevin
(vähintään 20 ms jatkuva) arvo.