

# ADVANCED BIO-ELECTROMAGNETIC NUMERICAL MODELLING AND ICT FOR HUMAN BRAIN RESEARCH

Guido Ala<sup>1</sup>, Gregory Fasshauer<sup>2</sup>, Elisa Francomano<sup>3</sup>, Salvatore Ganci<sup>1</sup>,  
Michael McCourt<sup>4</sup>, Gianpaolo Vitale<sup>5</sup>

<sup>1</sup>DEIM, <sup>3</sup>DICGIM  
Università degli Studi di  
Palermo  
Palermo (Italia)

<sup>2</sup>Department of Applied  
Mathematics  
Illinois Institute of  
Technology  
Chicago (USA)

<sup>4</sup>SigOpt, 244 Kearny St.,  
San Francisco, CA, 94108,  
(USA)

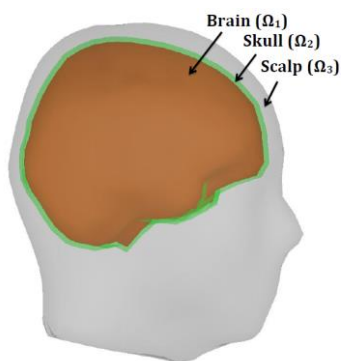
<sup>5</sup>CNR-ISSIA  
Sez.di Palermo  
Palermo (Italia)

Le tecniche di *imaging* in campo medico, costituiscono un ausilio fondamentale sia per la ricerca biomedica di base che per la diagnostica, nell'ambito della individuazione di patologie e con riferimento alla caratterizzazione di strutture biologiche. Tutte le tecniche impiegate, forniscono sia direttamente che indirettamente, immagini di parti interne del corpo umano. In tal senso, tali tecniche coinvolgono la soluzione di problemi matematici inversi, poiché una qualche proprietà di un tessuto, che costituisce la causa, viene dedotta dai suoi effetti e cioè i segnali osservati e/o misurati. In tale contesto si inseriscono le tecniche di *neuroimaging*, dedicate all'analisi della struttura e/o dell'attività cerebrale o di altre parti del sistema nervoso umano. In particolare, l'*imaging* funzionale viene impiegato nell'ambito della ricerca neurologica, in neurofisiologia e nella psicologia cognitiva, per la diagnosi di malattie metaboliche e per l'individuazione di lesioni sottili/squamose (es. morbo di Alzheimer) e per la messa a punto di interfacce neurali (brain-computer interfaces - BCI). Un aspetto di grande rilevanza è costituito dall'invasività della tecnica utilizzata, in particolare con riferimento alla quantità di energia che viene ceduta al tessuto biologico. Di conseguenza, metodi che coinvolgono radiazioni ionizzanti e/o la scansione di estese aree del corpo anche quando sia necessaria solo un'indagine focale, sono considerati invasivi per il paziente. Le tecniche oggi disponibili sono molteplici; esse consentono lo studio anatomico del cervello la *computed tomography* (CT) e la *magnetic resonance imaging* (MRI), le quali consentono di ottenere immagini ad alta risoluzione. D'altra parte, informazioni sulla localizzazione delle sorgenti dell'attività cerebrale possono essere ottenute tramite, con elevata risoluzione spaziale (alcuni millimetri), attraverso metodi di *imaging* nucleare: la *positron emission tomography* (PET), la *single photon emission computed tomography* (SPECT), e la *functional magnetic resonance imaging* (fMRI), le quali sono basate sulle variazioni del flusso sanguigno o sulla variazione del suo contenuto di ossigeno nel cervello. La risoluzione temporale di PET e SPECT è dell'ordine del secondo, mentre i dati da fMRI possono essere acquisiti con una risoluzione temporale dell'ordine di 100 ms: in tal caso però le proprietà del flusso sanguigno limitano praticamente la risoluzione temporale all'ordine di un secondo.

D'altra parte, tecniche di *imaging* di tipo elettromagnetico, quali la elettroencefalografia (EEG) e la magnetoencefalografia (MEG), consentono una migliore risoluzione temporale, dell'ordine del millisecondo, con una risoluzione spaziale tipica dell'ordine del centimetro. Tali tecniche inoltre, hanno il grande vantaggio di essere non-invasive oltre che di essere implementabili in modo relativamente semplice e rapidamente: esse costituiscono quindi il metodo da scegliere per l'individuazione delle sorgenti dell'attività cerebrale. EEG e MEG risultano complementari: la MEG richiede un tipo di strumentazione più sofisticata (sensori SQUID, unità di processamento del segnale, etc.) mentre per la EEG è necessario un setup sperimentale meno complesso. Inoltre, la MEG non richiede contatto fisico tra paziente e sensori, consentendo la possibilità di effettuare uno *screening* rapido su un gran numero di pazienti. Tali tecniche, a partire dalla misura di specifiche grandezze

elettromagnetiche/elettriche, consentono di stimare la posizione e l'entità delle sorgenti neuronali risolvendo un problema inverso; la soluzione accurata e rapida del problema diretto è quindi cruciale. La ricerca ha come obiettivo quello di contribuire alla definizione di un approccio metodologico innovativo che consenta di ottenere, in modo non invasivo, un avanzamento nella conoscenza dell'attività cerebrale umana rispetto all'attuale stato dell'arte. Il primo obiettivo è quello di metter a punto un metodo numerico innovativo, *mesh-free*, che abbia prestazioni migliori rispetto ai solutori attualmente impiegati. Il secondo obiettivo è quello di implementare un sistema diagnostico basato su M/EEG con il minimo numero di sensori, integrato su piattaforma digitale a basso costo, di tipo wireless con un rapporto segnale rumore migliore rispetto a quanto esistente. Con riferimento al primo punto, la ricerca già avviata, circa la soluzione *mesh-free* del problema diretto M/EEG, ha condotto alla messa a punto di un solutore basato sul metodo delle soluzioni fondamentali (MFS, *method of fundamental solutions*) che si è dimostrato capace di gestire la complessità fisico-geometrica dei modelli realistici della testa in maniera più efficiente rispetto ai tradizionali solutori BEM (*boundary element method*) e FEM (*finite element method*), basati su griglia.

Rimandando alla bibliografia degli autori per una descrizione dettagliata del metodo MFS implementato, si vuole qui sottolineare come, recenti ulteriori studi basati sull'impiego di algoritmi basati sulla strategia che va sotto il nome di *Leave-One-Out Cross Validation* (LOOCV), hanno fornito risultati molto promettenti. Nel caso di geometria realistica della testa, del tipo di quella mostrata a sinistra, modello a tre regioni (cervello, cranio e scalpo), in Tabella 1 è riportato il confronto tra i risultati ottenuti tramite i solutori MFS, MFS LOOCV-like e BEM per il problema del potenziale elettrico scalare (EEG). La soluzione di riferimento coincide con quella implementata con il BEM a 4500 punti. La simulazione numerica è stata effettuata su una WS Lenovo



TSD30 equipaggiata con un processore six-core Intel Xeon E5 – 2630@2.3GHz con 24 GB di RAM. Vengono mostrati la differenza relativa calcolata in norma-2, rispetto alla soluzione BEM di riferimento, ed il tempo di CPU al variare del numero di punti  $N$ .

Tabella 1

$N$	MFS		MFS LOOCV-like		BEM	
	Rel. diff.	CPU time [s]	Rel. diff.	CPU time [s]	Rel. diff.	CPU time [s]
600	2.6282e-01	3.9616e-01	1.8091e-01	2.2773e+00	3.0873e-01	1.0135e+01
993	1.5016e-01	5.9742e-01	1.2030e-01	7.5209e+00	1.6552e-01	1.6627e+01
1643	6.2979e-02	2.1083e+00	5.4633e-02	1.8293e+01	9.0817e-02	4.0212e+01
2719	6.7595e-02	9.1017e+00	4.8583e-02	3.6801e+01	6.4571e-02	1.0366e+02
4500	6.6277e-02	3.7390e+01	4.4742e-02	2.4016e+02	N/A	2.8483e+02

Si osserva come la procedura LOOCV-like consenta un miglioramento in termini di accuratezza della soluzione.

Il secondo obiettivo è in fase iniziale di valutazione.

#### BIBLIOGRAFIA

- [1] G. Ala, G. Fasshauer, E. Francomano, S. Ganci, M. McCourt, A meshfree solver for the MEG forward problem, IEEE Transactions on Magnetism 51 (3) 2015, 5000304.
- [2] G. Ala, G. Fasshauer, E. Francomano, S. Ganci, M. J. McCourt, The method of fundamental solutions in solving coupled boundary value problems for M/EEG, SIAM Journal on Scientific Computing 37 (4) 2015, B570–B590.