

Agyi bioelektromos képalkotás

Új lényeg-kiemelési eljárások alkalmazása Laplace térképek alapján

Fülöp Kornél, Végső Balázs, Kozmann György, Nagy Zoltán, Magos Tibor

Pannon Egyetem – Műszaki Informatikai Kar

Kidolgoztunk egy olyan Laplace térkép alapú lényegkiemelő bioelektromos agyi képalkotó eljárást, amely nagy időbeli felbontással, jó térbeli felbontással, agyműködési szekvenciákat ábrázol. Modellezéssel a módszer érzékenységeinek határait elemeztük. A módszert egészséges vizsgált személyeken és stroke utáni állapotban betegeken ellenőriztük. A módszer kvantifikált adatfeldolgozást is lehetővé tesz.

We invented a novel bioelectric brain imaging feature extraction method based upon the surface Laplacian map calculation, which can visualize sequential activity of different brain areas, with an excellent temporal and a good spatial resolution. By numerical modeling we defined the sensitivity of this method. We tested our novel technology on healthy subjects and on post-stroke patients. Besides the imaging these surface Laplacian calculations, it can provide source data for further quantitative analysis.

BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉS

A klasszikus agyi képalkotó módszerek elsősorban statikusak, a struktúra ábrázolására korlátozódnak. Az utóbbi évtized fejlesztései tették lehetővé a funkcionális vizsgálatokat, azaz a működésre utaló modalitások beépítését a struktúra ábrázolásába. Így terjedt el a SPECT, a PET-CT, a BOLD fMRI, újabban az agyi EEG, mint forrás alapján a LORETA módszer. Ezek a modalitások más és más fizikai elven működnek, tehát a működés más és más minőségét teszik láthatóvá. Így a radioaktív izotópok felhalmozását (SPECT, PET), a véráramlás regionális fokozódását (BOLD fMRI), illetve az elektromos aktivitás eloszlásának változását (LORETA) detektálják. Az agyi képalkotás különböző módszereinek az erősségei mellett a korlátaik mérséklék alkalmazhatóságukat. Az időbeli és térbeli felbontás reciprok összefüggése a legfontosabb korlát.

Saját kutató-fejlesztő munkánk célkitűzése az EEG-alapú bioelektromos forrásadatok alapján az agyban lejátszódó gyors folyamatok részleteinek feltárása, olyan mérési és eredmény-értelmezési eljárás kidolgozása, amely kihasználja a korszerű sokelektrodás EEG nagy időbeli felbontásában rejlő lehetőségeket, és ugyanakkor elegendően pontos térbeli lokalizációt is szolgáltat. Kutatási programunk mérnöki részei mellett az orvos-biológiai területen az újszerű mérési lehetőségeket a motoros rendszer működésének pontosabb megismerésére kívánjuk alkalmazni, az öregedés

vagy a stroke következtében bekövetkező változásokat jelezni.

A MÉRÉSEK MÓDSZERTANI HÁTTERE

A méréseinket a Biosemi Active Two 128 csatornás EEG berendezés segítségével végeztük. Az eszköz maximális mintavételezési frekvenciája 2KHz, amely körülbelül 0.5ms-os időbeli felbontást tesz lehetővé.



1. ábra
Az Active Two mérősapkája

Méréseinket a Honvéd Kórház – Állami Egészségügyi Központ Neurológiai Osztályán végeztük. A mérések elektromosan árnyékolt helyiségben történtek. A 128 elektrodás mérősapka felhelyezésén (1. ábra) kívül még további 9 elektróda kerül fel a mérési alanyokra, amelyek a szem-, valamint az ujjmozgás EMG jeleit rögzítik. A referencia elektróda a fülekre kerül felhelyezésre. A vizsgált személyeknek egy, az agyi funkcionális vizsgálatoknál gyakran alkalmazott ujjbillentés feladatot kell végrehajtaniuk; a jobb és bal oldali mutatóujjbillentés egymást követően vizuális vezérléssel történik. A vizsgálati személy előtt lévő monitoron látható kereszt változásához kötötten, a változással vezérelve történik az ujjbillentés. A 60 jobb oldali és bal oldali ujjbillentés körülbelül 10 percet vesz igénybe.

A FELSZÍNI LAPLACE TÉRKÉPEK TULAJDONSÁGAINAK MODELLEZÉSE

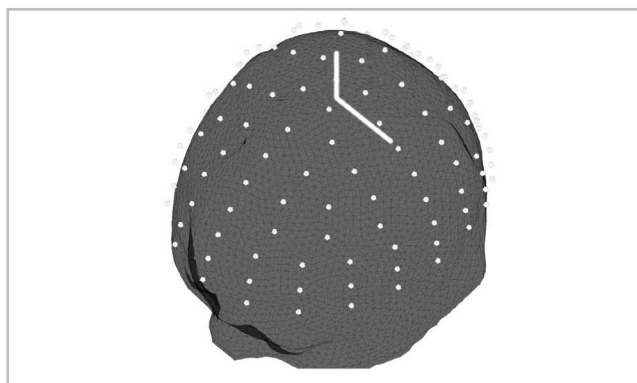
A korábbi kutatásokból ismert, hogy a fejbőrön mért EEG jelek forrásai az agykéregben keletkező, az agyfelszínre merőleges irányítottágu áram-dipólusok [1]. Ez azt jelenti, hogy mivel az agyfelszíni szürke állomány jelentős há-

nyadban párhuzamos a koponyacsonttal, ezért az említett áram-dipólusok a koponyacsontra merőleges, azaz „radiális” irányítottságúak. Más bioelektromos jelenségek a barázdák mélyén a sulcusokban generálódnak, az ottani áram-dipólusok esetenként párhuzamosak a koponyacsonttal, azaz tangenciálisak. Annak érdekében, hogy detektálni tudjuk az agyon belüli bioelektromos források és a mért jelek kapcsolatát, valós geometriájú, és egyszerűsített fejmodellek segítségével végeztünk számításokat és ennek alapján felszíni ábrázolást modelleztünk.

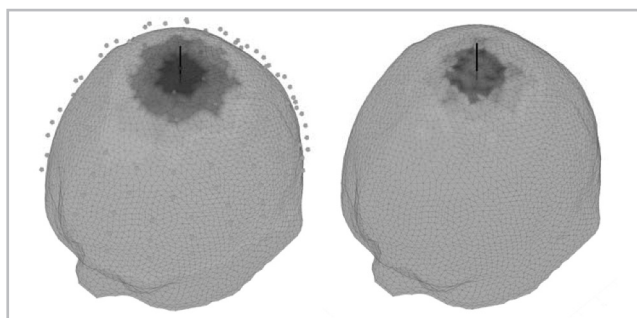
Az EEG-alapú agyi bioelektromos aktivitás becslésének több módja ismert. Az egyik ilyen módszer a felszíni Laplace térképek használata [2, 3]. A módszer előnye, hogy az aktív területek jó felbontással ábrázolhatóak. Az intenzíven fejlesztett felszíni Laplace módszer matematikai eljárással becsli a skalpi potenciál-eloszlásból a radiális áram-sűrűséget.

Meghatároztuk, hogy a tangenciális és radiális áram-dipólus forrásokból származó jelek miként ábrázolódnak a Laplace térképeken. A vizsgálatokat valós fejmodell [4] használatával, MATLAB2010a fejlesztői környezetben végeztük

A radiális, cortexre merőleges dipoláris forrást és annak szimulált potenciál térképét generáltuk (2. ábra). Az EEG forrásadatokhoz viszonyítva a felszíni Laplace alapú ábrázoláson a szimulált aktivitás jelentősebben fókuszáltabbá válik (3. ábra)



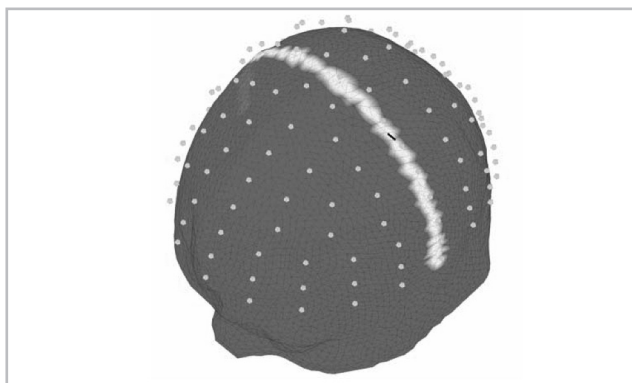
2. ábra
A radiális és tangenciális források elhelyezkedése a szimuláció során



3. ábra
EEG és felszíni Laplace térkép egy corticalis, Cz elektróda alatt elhelyezkedő radiális dipólusról. A szimuláció során a Cz elektróda alatt elhelyezkedő dipólus EEG és felszíni Laplace képe.

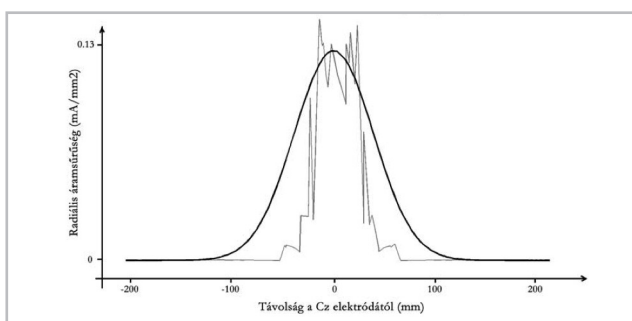
A források által generált skalpi EEG esetében megállapítható, hogy az érintőleges forrás esetében az áram irányának megfelelően egymáshoz közeli pozitív és negatív csúcsokat generál a forrás.

További elemzés elvégzéséhez egy, a fej tetejéhez legközelebb (a Cz elektróda alatt közvetlenül) elhelyezkedő dipoláris forrást választottunk generátornak, majd ezt a forrást fokozatosan egyre mélyebb régióba helyeztük, hogy vizsgálni tudjuk a felszínen mérhető különbséget. Ahhoz, hogy ez a különbség kvantifikálható legyen, kiválasztottuk a tangenciális forrás irányának megfelelően a skalp mentén a releváns pontokat (4. ábra).



4. ábra
Az elemzéshez a tégofagi vezetők kiválasztott skalpi pontok (világossal)

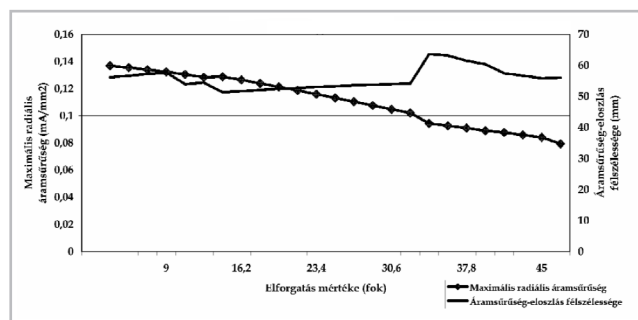
Az így kiválasztott pontokba számított radiális áram-sűrűséget a Cz elektródától való távolság függvényében ábrázolva, normális eloszlást feltételezve kiszámíthatók annak a paraméterei – így jellemezhető a forrás felszíni Laplace térképpel mért kivetülése (5. ábra).



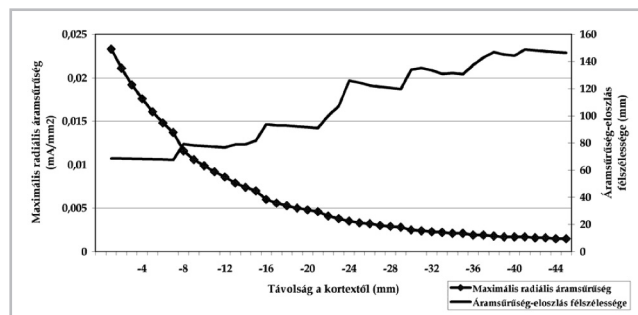
5. ábra
A kiszámított Laplace értékek (halvány vonal) eloszlása a Cz elektródától való távolság függvényében, valamint az azokra számított normális eloszlást jellemző Gauss-görbe (erős vonal).

Az adatok elemzése (6., 7. és 8. ábra) során kiderült, hogy a felszíni Laplace módszer az elvárásoknak megfelelően magasabb hatékonyságot mutat radiális források detektálása során: a radiális forrás eloszlásának félszélessége (a Gauss görbe magasságának 50%-ánál mérhető görbe-szélesség) jóval kisebb (50-100mm), mint tangenciális forrásoknál (80-140mm); a számított maximális radiális áram-sűrűség szintén magasabb (radiális forrásoknál körül-

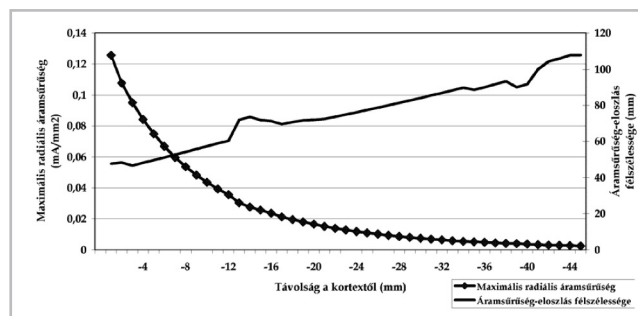
belül ötszörös). A következő kísérlet során megállapítást nyert, hogy a radiális forrás esetében a Laplace térképezés irányérzékenysége alacsonyabb a mélységre való érzékenységnél – ennél a kísérletnél az előzőekben használt radiális corticalis forrást a kijelölt pontok mentén körülbelül 2 fokok inkrementumokkal forgattuk lefelé a tangenciális forrás irányában.



6. ábra
 Felszíni Laplace térképek jellemzése: radiális forrás elforgatása a függőleges állapotból vízszintesbe, skalpi EEG felvételtől számított Laplace térkép eloszlásának vizsgálata. A jelölés nélküli vonal mutatja a skalpi radiális áramsűrűség-eloszlás félszélességét, a négyzetekkel jelölt vonal mutatja a skalpi radiális áramsűrűség-eloszlás maximális értékét.



7. ábra
 Felszíni Laplace térképek jellemzése: tangenciális forrás távolsága a kortextól, skalpi EEG felvételtől számított Laplace térkép eloszlásának vizsgálata. A jelölés nélküli vonal mutatja a skalpi radiális áramsűrűség-eloszlás félszélességét, a négyzetekkel jelölt vonal mutatja a skalpi radiális áramsűrűség-eloszlás maximális értékét. A félszélesség görbék zajosságát a szimulációs kísérlet jellegzetessége okozza, miszerint a dipólusok hatását az egymástól 2-3 cm-re elhelyezkedő elektródák pozíciójában számoljuk ki.

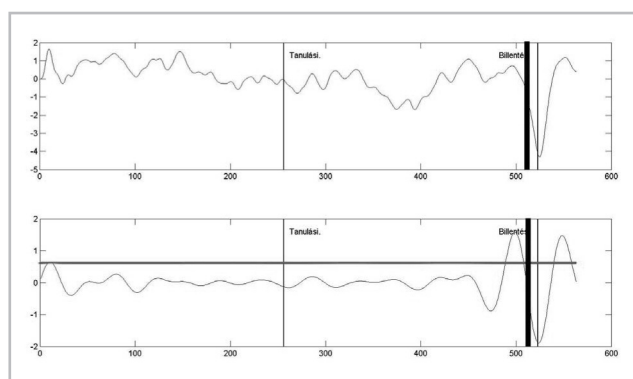


8. ábra
 Felszíni Laplace térképek jellemzése: tangenciális forrás távolsága a kortextól, skalpi EEG felvételtől számított Laplace térkép eloszlásának vizsgálata. A jelölés nélküli vonal mutatja a skalpi radiális áramsűrűség-eloszlás félszélességét, a négyzetekkel jelölt vonal mutatja a skalpi radiális áramsűrűség-eloszlás maximális értékét.

Az elemzés – mely egybecseng mások eredményeivel [6] – alapján nyilvánvalóvá vált, hogy az itt leírt tapasztalatokat mindenképpen szükséges figyelembe venni a későbbi, bonyolultabb vizsgálatok eredményének elemzése során. Szintén fontos megjegyezni, hogy a skalpon tapasztalható meglehetősen nagy félszélesség-értékekért a corticalis áramok felszínre terjedését befolyásoló különböző vezetőképes rétegek felelősek (liquor, koponya, fejbőr), azonban ez a hatás számítási módszerekkel figyelembe vehető a komplexebb számítások esetében.

LÉNYEG-KIEMELÉSI MÓDSZER A LAPLACE TÉRKÉPEK ÉRTELMEZÉSÉHEZ, ÚJ JELFELDOLGOZÁSI ELJÁRÁS

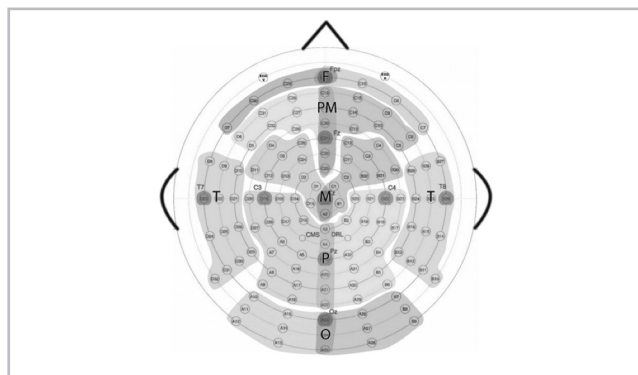
A korábban bemutatott felvételezés után azok a felvétel szakaszok, amelyek szem- és izommozgási zajokat tartalmaznak, eltávolításra kerülnek. Ezek után a 32 legjobb minőségű billentés jele kerül kiválasztásra. A kiválasztott EEG szakaszokon először egy 1-110Hz sáváteresztő szűrő kerül alkalmazásra, majd a térbeli felbontás javítása érdekében az EEG jelekből minden időpillanatban Laplace térképek kerülnek számításra. Az általunk fejlesztett SCA (Single Channel Activity) eljárásban az általánosan elfogadott Nunez [7] féle gömbi Laplace számítás került alkalmazásra, amiben a paraméterként az EEG jeleken kívül az elektródák térbeli koordinátáit használtuk. A jel-zaj viszony javításához a 32 billentés Laplace térképei szinkronizáltak átlagolásra kerültek, majd az eredményül kapott billentés körüli két másodperces szakasz első fél másodpercét kijelöltük mint „referencia szakaszt”, a billentés körüli fél másodperces időszakot pedig mint „billentési szakaszt”. Ezen a két jelszakaszon a teljesítményspektrumot meghatározzuk, majd a teljesítménybeli különbségeket figyelembe véve egy sávszűrést alkalmazunk (9. ábra).



9. ábra
 Jelszakasz szűrés előtt és után. Az alsó ábrán a vízszintes vonal jelöli az algoritmikusan megállapított küszöbértéket. Az x tengelyen mintavételi pontok jelöltek, az y tengelyen pedig a radiális irányú áram sűrűsége.

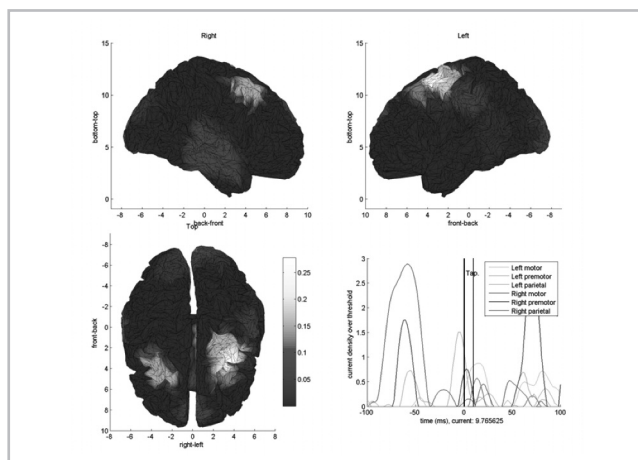
A következő lépés a nyugalmi jelszakaszok alapján csatornánként egy küszöbérték meghatározása, mely célja a csatornán lévő háttértevékenység és az aktivitással kapcsolatos jelek elkülönítése. A helyes küszöbérték meghatározása az algoritmus szempontjából kulcsfontosságú, mivel ez biztosítja, hogy a megjelenített képeken, csak a jelenséggel

kapcsolatos aktivációk kerülnek ábrázolásra. A billentési jelszakaszon a küszöbértéknél nagyobb amplitúdójú részeket megtartjuk, mind ábrázolási, mind további statisztikai célokra, a küszöbértéknél alacsonyabb jelszakaszokat a továbbiakban nem használjuk fel. Az algoritmus képes grafikusán ábrázolni az egyes agyi területek aktivációinak nagyságát, valamint az aktivált terület kiterjedését az idő függvényében. Az EEG 128 csatornáját agyi régiók szerint csoportosítottuk, hogy az agyi régiókról, mint funkcionális egységekről képek legyenek következtetések levonni.



10. ábra
Mérőelektródák csoportosítása régiók szerint: Frontális (F), Premotoros (PM), Motoros (M), Temporális (T), Parietális (P), Occipitális (O)

A 3D megjelenítés esetén a régiók szerinti elektródabontáson alapuló ábrázolás helyett, minden egyes elektródákon megjelenő aktiváció nagyságát a billentés időpillanata körül ábrázoltuk. A könnyű értelmezhetősége érdekében az ábrázolás nem a fej felszínén történik, hanem egy radiális visszavezetítést alkalmazva a cortexen. A számítás nem valós inverz számítás, hanem az aktivitási térkép merőleges visszavezetítése a Montreali agymodellre.

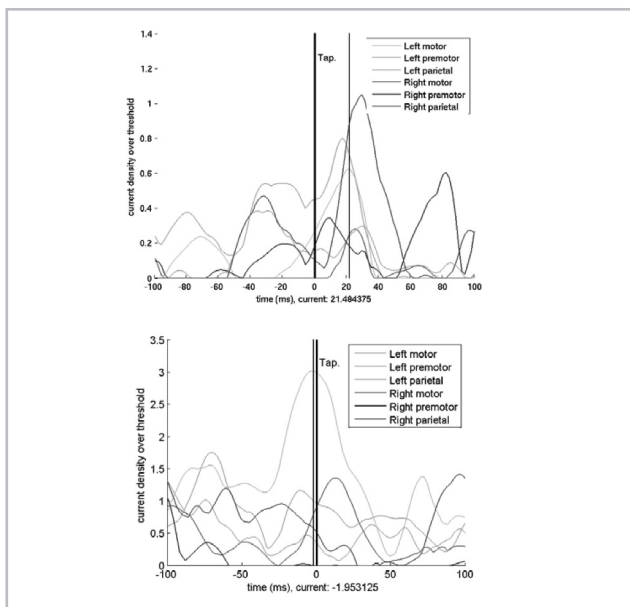


11. ábra
Egészséges fiatal jobb billentése. Jobb lent az SCA görbék jelzik az egyes régiók relatív aktivációs szintjét a billentés körüli időpillanatokban. Bal oldalon és jobb lent az aktivációs szintek 3D-ben kerültek ábrázolásra.

EREDMÉNYEK ÉS ÖSSZEZGÉS

Az algoritmus hitelesítését mind fMRI felvételekkel, mind pedig LORETA [8] feldolgozásokkal való összehasonlításokkal végeztük el. Az algoritmus lokalizációs képessége megfelel a modellezéses háttérkísérletek alapján feltárt pontosság elvárásoknak.

Az eljárás lehetőséget biztosít nem csak egyének EEG felvételeinek feldolgozására, hanem csoportok egységes elemzésére, az SCA értékek alapján kvantitatív összehasonlításra, szignifikanciák számítására.



12. ábra
Fiatal (bal) és idős (jobb) csoport SCA görbéinek összehasonlítása

Az idős csoport motoros aktivációjának a kiterjedése mind időbeli, mind térbeli kiterjedése szignifikánsan nagyobb.

KONKLÚZIÓ

Az SCA Laplace térképezés olyan új lényeg-kiemelési eljárás az agyi bioelektromos képalkotásban, amely érzékenységében, időbeli felbontásában meghaladja az ismert LORETA eljárást és véleményünk szerint versenytársa lehet a BOLD fMRI technikának.

Költséghatékonysága kiemelkedően jó az ismert funkcionális képalkotó eljárásokhoz viszonyítva.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Kutatási támogatások: TÁMOP 4.2.2-08/1/2008-0018 sz. projekt. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásában valósul meg.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] P.L. Nunez, R. Srinivasan (2006): Electric Fields of the Brain: The Neurophysics of EEG, Oxford University Press, 2006, ISBN 0-19-505038-X
- [2] T. F. Oostendorp, A. Oosterom, G. Huiskamp (1989): Interpolation on a triangulated 3D surface, Journal of Computational Physics, Volume 80, Issue 2, February 1989, 331-343.
- [3] F. Babiloni, F. Cincotti, L. Bianchi, G. Pirri, J. R. Millán, J. Mourino, S. Salinari, M. G. Marciani (2001): Recognition of imagined hand movements with low resolution surface Laplacian and linear, Medical Engineering & Physics, Volume 23, Issue 5, June 2001, 323-328
- [4] M. Fuchs, J. Kastner, M. Wagner, S. Hawes, J.S. Ebersole (2002): A standardized boundary element method volume conductor model, Clinical Neurophysiology, Volume 113, Issue 5, May 2002, 702-712
- [5] C. Nicholson and J. A. Freeman (1975): Theory of current source-density analysis and determination of conductivity tensor for anuran cerebellum, Journal of Neurophysiology, Vol 38, Issue 2, 356-368
- [6] J. Le, V. Menon, A. Gevins (1994): Local estimate of surface Laplacian derivation on a realistically shaped scalp surface and its performance on noisy data, Original Research Article, Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section, Volume 92, Issue 5, September 1994, 433-441
- [7] S. K. Law, P.L. Nunez, R.S. Wijesinghe (1993): High resolution EEG using spline generated surface Laplacians on spherical and ellipsoidal surfaces, IEEE Trans. Biomed. Eng., 1993, 40: 145-153.
- [8] R.D. Pascual-Marqui, C. M. Michel, D. Lehmann (1994): Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain, International Journal of Psychophysiology 1994, 18: 49-65

Végső Balázs, Kozmann György, Magos Tibor bemutatása lapunk VIII. évfolyamának Képkötő különszámában, Nagy Zoltán bemutatása pedig lapunk IX. évfolyamának 1. számában olvasható.



„Élhetőbb környezet, egészségesebb ember –
bioinnováció és zöldtechnológiák kutatása a Pannon Egyetemen”
c. TÁMOP-4.2.2 projekt



2. szimpózium a Bioelektromos képkötő rendszerek kutatása

c. alprogramról

Pannon Egyetem Műszaki Informatikai Kar
Veszprém, Egyetem u. 10. I. ép. 9. em. Könyvtár
2010. december 8.

Szakmai program

Megnyitó: Dr. Friedler Ferenc egyetemi tanár, dékán, Pannon Egyetem Műszaki Informatikai Kar
Dr. Kozmann György egyetemi tanár, szakmai vezető: Áttekintés a TÁMOP projekt előrehaladásáról

Kutatási beszámoló:

- **Dr. Nagy Zoltán** egyetemi tanár: *Az agy motoros tevékenységének vizsgálata SCA eljárással*
- **Fülöp Kornél** PhD hallgató: *Az SCA eljárás jelfeldolgozási háttere*
- **Végső Balázs** ügyvivő szakértő: *A felszíni Laplace térkép értelmezés modellezési háttere*
- **Dr. Magos Tibor** egyetemi docens: *A LORETA típusú EEG vizsgálatok eredményeinek összefoglalója*
- **Dr. Kozmann György** egyetemi tanár: *A kamrai heterogenitási csúcsok keletkezésének vizsgálata QRS és QRST integráltérképek alapján*
- **Tarjányi Zsolt** ügyvivő szakértő: *Méréstechnikai fejlesztések a kardiológiai potenciáltérképek reprodukálható és gyors végzése érdekében*
- **Tuboly Gergely** PhD hallgató: *Feladatok és előzetes eredmények a lengyel-magyar potenciáltérkép adattár egyesítés terén*
- **Dr. Maros István** egyetemi tanár: *Új módszer az elektrokardiológiai inverz-feladat megoldására*

Információ és jelentkezés: Pannon Egyetem Műszaki Informatikai Kar

8200 Veszprém, Egyetem u. 10. • Tel:(06-88) 624-320 Fax 624-025
virtitkarsag@almos-uni-pannon.hu • www.mik.uni-pannon.hu