

## Bioelektromos forrástérképező rendszer az agyi plaszticitás vizsgálatára

Végső Balázs, Sonkoly Péter, Pannon Egyetem

Strasser János, Haraszi Kristóf, Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Kutatóintézet KFKI

Dr. Kozmann György,

Pannon Egyetem és Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Kutatóintézet KFKI

Az agyi forrástérképezés felhasználhatósága többetű, jelen projekt célja egy olyan nagyfelbontású rendszer létrehozása, amely képes az agyban a stroke incidens után bekövetkező változások követésére a bioelektromos források szintjén. Az agyi plaszticitás vizsgálata megköveteli a lehető legnagyobb térbeli felbontóképesség használatát, ezért fontos volt megvizsgálni a modellezésből és mérésből adódó pontatlanság forrásait, így a térfogati vezetőmodellt meghatározó konduktivitás- és geometria-paraméterek pontatlan ismeretéből, a mérési zajból, elektróda-pozicionálási pontatlanságokból adódó hibákat. A projekt keretein belül létrehozott rendszer bemutatása után ezen eredmények prezentációja található a cikkben.

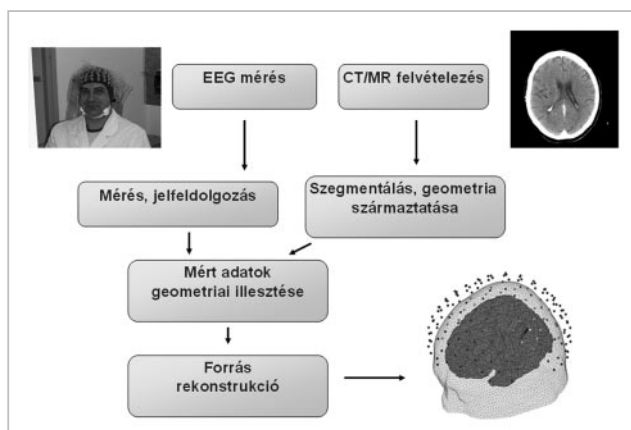
### BEVEZETÉS

A jelenleg elterjedt agyi funkcionális képalkotó modalitások (fMRI, SPECT, PET) [1] kiegészítőjeként az utóbbi években megjelent az EEG alapú forrástérképezés [2]. A terület még javarészt felderítetlen, azonban a várakozások szerint egy költséghatékony, versenytársait elsősorban az időbeli felbontásban magamögé utasító modalitás ígérését hordozza. A cikkben bemutatott projekt célja ezen modalitás lehetőségeinek, elvi és gyakorlati képességeinek feltárása, valamint egy forrástérképező rendszer létrehozása. A rövid bevezető áttekintés után a rendszer által használt módszerek bemutatása következik, részletesen taglalva a térképezést befolyásoló tényezők pontosságra gyakorolt hatását, majd az elkészült szoftver ismertetése olvasható.

### A RENDSZER ÁTTEKINTÉSE

A projektben létrehozott rendszer mérés technikailag egy meglehetősen bonyolult folyamatot képez, két mérés tökéletes illesztése szükséges a sikeres forrástérképezéshez. Az 1. ábrán látható a folyamat, mely lehetővé teszi a bioelektromos források feltárását.

Első lépésként a páciensről készül egy CT illetve MRI felvétel-sorozat (az egyes képalkotók előnyeiről és hátrányairól részletesebben a Módszerek fejezet szól), amiből később a geometriai adatokat számítja a rendszer. A megfigyelt páciensről készül ezen kívül egy (követéses vizsgálat esetén több) sokcsatornás EEG felvétel, mely részeként az



1. ábra  
A forrástérképezés (brain mapping) folyamata

elektrodákat hordozó sapka pontos elhelyezkedése is rögzítésre kerül egy ultrahangos pozíciómérő berendezés, vagy az MRI segítségével. Mindezen adatok precíz illesztése után történik a forrás rekonstrukció, mely – jeltisztítási és jelfeldolgozási eljárások után – az agyi forward feladat optimalizáción alapuló többszöri futtatásának eredményeképp feltárja az agyi forrásaktivitást. A következő fejezet ezen módszerekről szól, részleteiben.

### MÓDSZEREK

#### CT/MRI képek feldolgozása, a fejgeometria (térfogati vezető) létrehozása

A felvételek feldolgozása során a feladat a fejben található lényegesen eltérő térfogati vezető résztartományok szétválasztása és a geometriai viszonyokat rögzítő térfogati modell elkészítése. A három legfontosabb résztartomány a scalp (bőr), a skull (koponya) és az agy (szürke és fehérállomány).

A kétdimenziós szeletek elkészítéséhez használható CT ill. MRI készülék is. Mindkét módszernek megvannak az előnyei és hátrányai is. A CT felvételek esetében a külső bőrfelület, a koponya külső és belső felülete egyszerű algoritmusok segítségével meghatározható, viszont a cortex felületének meghatározása már lényegesen nehezebb feladat, a szürke- és fehérállomány szétválasztása szinte lehetetlen. Ezzel szemben az MRI felvételeken a tömörebb koponya határait nehezebb megtalálni, a cortex egyértelműen elkülöníthető a környezetétől. Az MRI felvételek további

nagy előnye, hogy a későbbiekben az agy geometriája egyszerűen tovább bontható szürke- és fehérállományra.

A 3D geometria elkészítésének főbb lépései:

- 3D voxeltömb felépítése a 2D szeletekből,
- A láthatóság javítása (lineáris és nem lineáris szűrés),
- A 3D voxeltömb szegmentálása az egyes térrészek szürkesége alapján.

A javított és szegmentált 3D voxeltömb alapján a térfogati modellt leíró poligonháló felépítése.

A szegmentáció a Region Growing algoritmus segítségével történik, mely során egyetlen forráspontból kiindulva terjed egy „hullám” minden irányba. A hullám adott irányba történő terjedésének három feltétele van,

$$P_{\text{new}} \Rightarrow \begin{cases} \nabla P_{\text{new}} < \max \text{ grad} \\ P_{\text{new}} > \min \text{ value} \\ P_{\text{new}} < \max \text{ value} \end{cases}$$

amennyiben bármelyik feltétel nem teljesül a régió az adott irányba nem terjed tovább. A 2D felvételek esetében előfordulhat, hogy egy szeleten belül a keresett térfogati vezető nem összefüggő és nem elég egyetlen forráspontot keresni a különböző vezetőkhöz. A 3D voxeltömb felépítésével elég egy-egy forráspontot találni a scalp-hoz, a skull-hoz és a cortex-hez is.

A láthatóság javítására alkalmazott különböző szűrések lényege, hogy a zaj elnyomása mellett megmaradjon minden lényeges információ, illetve ne kerüljön be a képbe olyan információ, ami ott sem volt.

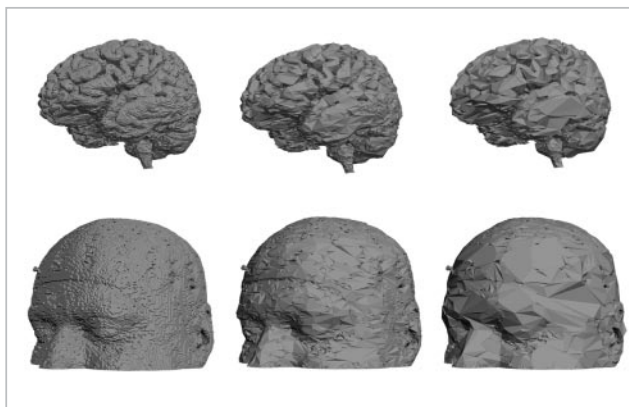
A különböző térfogati vezetők szegmentációja során a Region Growing algoritmus két változata is használható a Single Surface Approach és a Coupled Surface Approach [3]. A scalp, a skull és a cortex szétválasztását az algoritmus paramétereinek állításával lehet szabályozni.

A szegmentált 3D voxeltömb felépítése után következik a poligonháló létrehozása. Első lépésként a lehető legrészletesebb poligonháló kerül létrehozásra a „masírozó kockák” algoritmussal [4]. Ez a szükségesnél sokkal részletesebb hatalmas adathalmaz, mivel voxelenként több apró poligon is előfordul. A részletesség csökkentése él-eliminációs algoritmusokkal történik (2. ábra).

Az él két végpontját kell összehúzni egy pontba és eltávolítani az élt tartalmazó két poligont. Az algoritmus sebességének növelése érdekében előtte egy gráfszerkezetet lehet létrehozni, amely leegyszerűsíti és felgyorsítja az adathalmazban való keresést. Szükséges még a poligonok normálvektorának kiszámolása, hogy pontosabban lehessen következtetni arra, hogy mely élek eltávolítása őrzi meg legjobban a geometriát, ezen kívül segítségükkel egy görbére lehet illeszteni az összevont pontok új pozícióját. Organikus felületről lévén szó ez közelítheti meg legjobban a valóságos geometriát.

### EEG mérése, elektróda pozíció-mérése

Az agyi tevékenység elektromos jeleit, az ún. EEG (elektroencefalogram) jeleket a holland BioSemi cég ActiveTwo mérőberendezésével mérjük (részletes műszaki jellemzőit



2. ábra  
Él-eliminációs algoritmus eredményei (a mérősapkával együtt képezett MRI felvételtől)

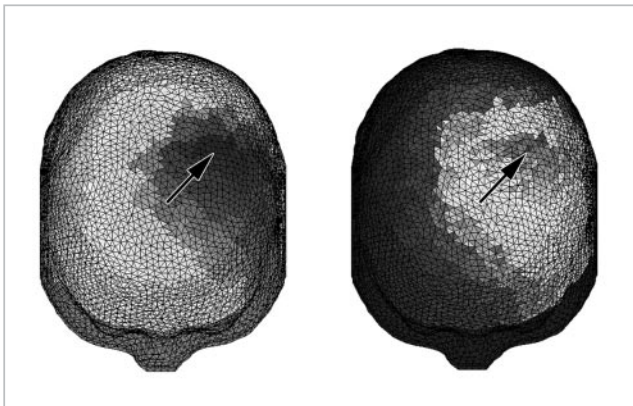
ld. [5]) a fej felszínén. A műszer USB porton egy PC-re csatlakozva rögzíti a jeleket. A mintavételezési frekvencia 2048 Hz, 24 bites, 31 nV-os amplitúdó felbontás mellett. Az adatgyűjtő rendszer a frekvencia tartományban mérés közben nem alkalmaz szűrést, (bár opcióként beállítható). A műszer a jó SNR (signal-to-noise ratio, jel/zaj arány) elérése végett aktív elektródákkal dolgozik. A hálózati zavar eliminálása érdekében az adatgyűjtés Faraday kalitkában történik. A rendszer a scalp 128 pontján méri az agyi tevékenység kivetülő elektromos jeleit, az ABCD elektróda elrendezés alapján. Az elektródák felhelyezését egy mérősapka segíti. A valós idejű mintavételezés és adatrögzítés miatt a file formátum időszeleteken alapszik. Felépítése megegyezik az ún. bdf formátum adatmező részével, ld. [6].

A mért elektromos jelek és az MR felvételeken alapuló 3D modellek „összeillesztéséhez”, valamint az ismételt mérések összehasonlításához elengedhetetlen a mérési pontok pontos meghatározása. Ez a német Zebris cég CMS20TS ultrahangos pozicionáló eszközével történik. Sajnos az első mérési eredmények nem voltak biztatóak, így bábujelen történt ismételt mérés, de a hibák esetenként akár cm nagyságrendűek is voltak, ami a jelen feladatnál nem megengedhető. A kívánt pontosság a projekt során a mm-es nagyságrend. Ezért kézenfekvő megoldás, hogy a mérési alanyról a pozicionáló sapkában készül az MRI felvétel. Ismételt méréskor elképzelhető, hogy nem mind a 128 elektródahelyet kell megjelölni, hanem csak néhány jól definiált helyet, aminek segítségével a többi elektróda pozíciója már jól meghatározható.

### Agyi elektromos jelenségek modellezése

Az agyi tevékenységek bevált modellezési eljárása közül kettő valósul meg a projekt keretein belül. Az első bemutatott módszer a skalpon mért potenciál-eloszlásból (EEG) következtet a teljes agy felszín, elosztott radiális irányú árameloszlására. Ennek a módszernek a neve felszíni Laplace térkép, jelentősége orvosi kiértékelési szempontból magas. A bemutatott ábrán az ún. ERP-hez (event related potentialhoz) tartozó maximális áramsűrűség, a motoros központ felett (nyíllal megjelölve) található. Az alábbi „pillanatfelvételt”

jelentő képeken látható eredményeket az ún. diszkrét lineáris Laplace operátor segítségével készítettük, az ábrázolás színekkel (itt nem látszik), könnyen felismerhetővé téve a legaktívabb területet. A kutatási célra előállított megjelenítő modul ilyen képek sorozatával, akár 0,5 msec felbontással képes ábrázolni az egymáshoz kapcsolódó, térben elkülönülő folyamatokat.



3. ábra Potenciál- (bal) és felszíni Laplace-térkép (jobb) a billentyűnyomást követő lokális negatív szélsőérték idején

A modellezési eljárások közül a második megvalósított modalitás az agyi elektromos aktivitás modellezését jelenti, koncentrált, ekvivalens áramdipólusokkal, amelyek egy-egy folyamat során (pl. finger tapping) ugyancsak változtatják a helyüket, lehetővé téve a feladat végrehajtásához kapcsolható agyi események társítását. A CT, illetve MRI képekből szegmentált és felépített geometria felhasználásával, az agyi forward feladat ismeretében [7], egy inverz eljárás futtatása eredményeképp a skalpi EEG-ből megállapítható az agyban lezajló elektromos aktivitás ekvivalens áramdipólusforrása. A projekt céljaként kitűzött plaszticitás vizsgálathoz az orvosok tapasztalata alapján milliméter pontos forrásmodellezés szükséges, ezért a modellezés már egy korai fázisában pontossági becslésekre volt szükség, hogy meghatározhassuk a később implementálásra kerülő rendszer elvi és gyakorlati korlátait. A következő fejezet ezen vizsgálat az eredményeit tartalmazza.

### PONTOSSÁGI BECSLÉSEK

#### Szimuláció

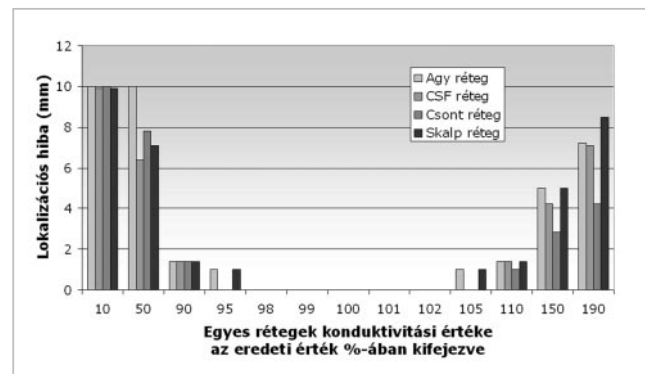
A kísérletet négyrétegű gömbmodellel végeztük. A használt modell ugyan egyszerű, de elvileg is megalapozott segítséget nyújt a mérés technikai követelmények meghatározásához [8]. A választott modell használata célszerű mivel segítségével a szükséges számítási teljesítmény nagyban redukálható az analitikus EEG forward megoldás létezése miatt. A modellben a négy réteg konduktivitási értékei rendre (c1, c2, c3, c4), rádiuszai (r1, r2, r3, r4).

A tervezett rendszerben a mérés 128 EEG elektróddal kerül elvégzésre, ezért a modell is ezt feltételezi, szabványos

elrendezésben. A kísérlet során a kvantitatív tájékozódás céljára 4 különböző elhelyezkedésű (L1, L2, L3, L4) dipólussal végeztük el a számításokat: két agyfelszínhez közeli tangenciális dipólussal, egy, a gömb középpontjában elhelyezkedő radiális forrással, valamint egy corticalis radiális dipólussal. A valós zajforrásokat szimulálandó, mind az elektródák elhelyezkedéséhez, mind a szimulált EEG jelhez hozzáadtunk additív, korrelálatlan zajt.

#### Eredmények

A kísérlet első állomása annak megállapítása volt, hogy a különböző anatómiai rétegeket reprezentáló gömbhéjakra jellemző, irodalomból átvett, vezetőképességi értékek milyen mértékben befolyásolják az inverz, forráskereső algoritmus hibáját. A 4. ábrán látható az eredmény, amiről leolvasható, hogy a lokalizációs hiba még 10% körüli konduktivitásérték eltérés esetén is 2 mm alatt marad. A kísérlet megmutatta, hogy a vezetőképesség csökkenése (pontatlan, a valóságnál kisebb értékkel történő figyelembevétele), tehát az elektromos ellenállás növekedése esetén a lokalizációs hiba erőteljesebben emelkedik, mint ugyanilyen mértékű konduktivitásérték növekedés esetén. Az is megállapítható, hogy az egyes rétegek hatása a hibára körülbelül azonos.

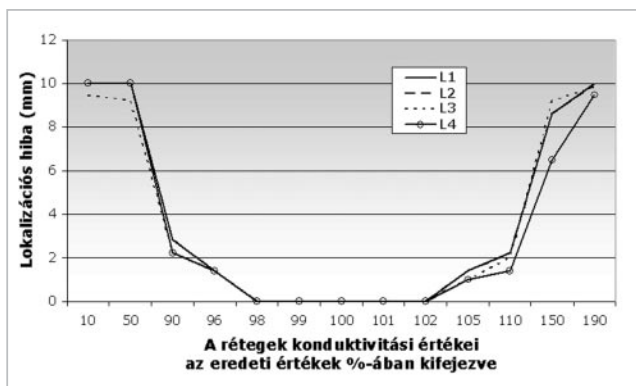


4. ábra A modell egyes rétegeinek konduktivitás-értékének megváltoztatásának hatása a lokalizációs hibára

A következő kísérletben az egyes rétegek rádiuszának (ezen értékek valóságos megfelelőit a rendszer minden vizsgált alany esetében személyre szabottan, mérésekkel határozza meg.) egyenkénti megváltozásának hatását vizsgáltuk, itt már 2%-os eltérések is elérik az inverz módszer keresési tartományaként meghatározott térrész határát, a 10 mm-es lokalizációs hibát. Megállapítottuk azt is, hogy a legszignifikánsabb hatása az agy réteg rádiusz növelésének, valamint a scalp réteg rádiusz csökkentésének van. Ez magyarázható azzal, hogy az agy térrészének megnövelésével a legnagyobb vezetőképességű agy-gerincvelői folyadék térrésze csökken, valamint hogy a scalp réteg csökkentésével közelebb kerülnek az elektródák a nagy mértékű ellenállást okozó csont réteghez.

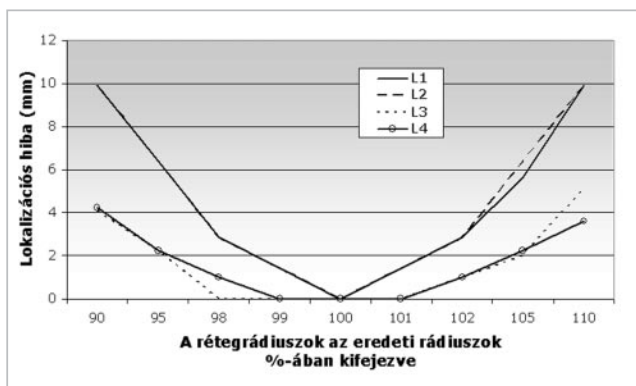
A következő szimuláció során a konduktivitás-értékek együttes megváltoztatásának hatását vizsgáltuk a 4 szimu-

lált dipóluson. A 5. ábrán látható, hogy 5%-os eltérés az értékekben még lehetővé teszi a 2 mm alatti lokalizációs hiba elérését. Szintén megállapítottuk, hogy a 4 különböző elhelyezkedésű és irányítottágú dipólus esetén gyakorlatilag egyeznek az eredmények. A 4. ábrával összevetve az is megállapítható, hogy az egyes rétegek megváltoztatásának hatása csekélyebb, mint az összes réteg konduktivitás-értékének együttes megváltoztatása, ami szintén várható volt fizikai intuíciónk alapján.



5. ábra  
A modell rétegeinek konduktivitás-értékei együttes megváltoztatásának hatása a lokalizációs hibára, három különböző elhelyezkedésű szimulált dipólus esetén

Egy szakirodalmilag is alátámasztott tény mutat a 6. ábrán, miszerint a radiális dipólusok lokalizációja, az ábrán L3-al (sűrűn szaggatott vonallal), valamint L4-el (folyamatos, körökkel jelölt vonallal), kevésbé érzékeny a geometria megváltozásaira. Az egyes rétegek külön-külön történő megváltoztatásának hatásának vizsgálatával összhangban szintén megállapítható, hogy nagyon magas hibával jár a geometria pontatlansága: egy a projekt szempontjából nagy fontossággal bíró agyfelszín-közeli dipólusok csak magas hibával találhatók meg ilyen nehezítő körülmények között.

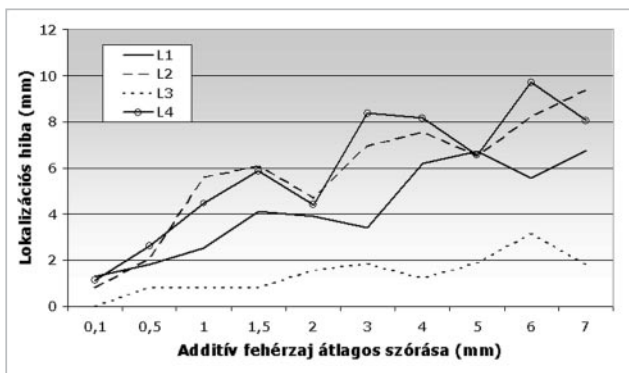


6. ábra  
A rétegrádiuszok együttesen történő megváltoztatásának hatása a lokalizációs hibára, három különböző elhelyezkedésű szimulált dipólus esetén

Az eredményeket bemutató utolsó kísérletben az additív, korrelálatlan fehérzaj hatását vizsgáltuk. A logaritmu-

san skálázott szórás által definiált, egyre intenzívebb szimulált EEG mérési zaj hatása közel lineáris. A 0,01 mikrovoltos nagyságrendű szórású zajjal terhelt EEG jelből még 2 mm alatti hibával kinyerhető a dipólus eredeti elhelyezkedése. Ez kellő szűréssel, a kiváltott jelek szinkronizált átlagolásával és tudatos felvétel-tervezéssel megoldható.

A 7. ábrán a szimulált elektróda-pozíciókhoz adott, megfelelő milliméter-nagyságrendű szórású zaj hatása látható. Megfigyelhető, hogy a középpontban elhelyezkedő, radiális irányítottágú dipólus (pl. epilepszia góc) lokalizációját kevésbé nehezíti a zaj, mint az agyfelszín-közeli, vagy a közvetlen agyfelszíni, mint például az L2, L4 jelölésű dipólusokét. Fizikailag jól indokolt ez a jelenség, hisz a nagyobb ellenálláson keresztülhaladó áram jobban „elknt” lesz a skalpon, ezért az ott szimulált zaj kevésbé befolyásolja a lokalizációt. Egy érdekes jelenség is megfigyelhető az ábrán, aminek a magyarázatát még nem találtuk meg, mégpedig a lokális minimumok periodikus előfordulása a görbék lefutásában. Ez lehet annak a következménye, hogy az elektródák a forrástól átlagosan pont a lokális minimumnál található szórás-érték egész számú többszöröse távolságban találhatók.



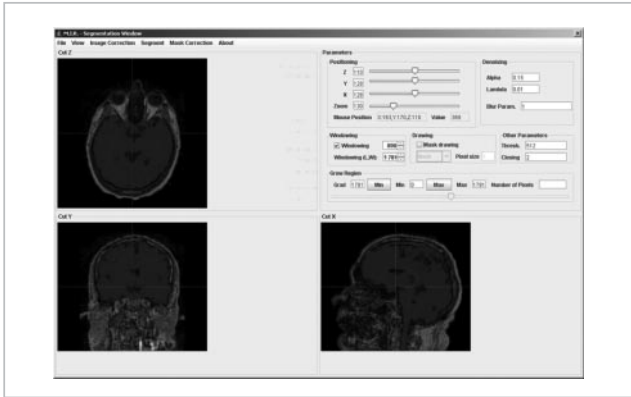
7. ábra  
Az elektróda-elhelyezkedések koordinátáihoz adott fehérzaj hatása a lokalizációs hibára, három különböző elhelyezkedésű dipólus esetén

Az egyes modellparaméterek megváltozásának hatásának vizsgálata közben nyilvánvalóvá vált, hogy az anatómiai adottságokat reprezentáló térbeli vezetőmodell kifejezetten érzékeny a skálázás-szerű hibákra, már akár az azt reprezentáló gömbhéjak rádiuszának 1 mm-es hibás meghatározása a forrásbecslés hibáját 2 mm fölé helyezi.

Megállapíthatjuk, hogy a rendszer nem ennyire érzékeny a konduktivitás-értékek téves megállapítására, akár 10%-os hibát megengedhetünk, és még 2 mm alatt marad a lokalizációs hiba.

A módszer zaj-érzékenysége hasonló képet mutat: míg az EEG felvétel zajos volta annyira nem nehezíti az inverz megoldást, az elektródák 1 mm-nél nagyobb félrepozícionálása már akár lehetetlenné is teheti a forrásterképezést.

Mindezek ismeretében szükséges a rendszer minden egyes elemének tudatos kialakítása, amely ezen hibalehetőségeket minimális értéken tartja, amire jó becslést adott jelen előtanulmány, azonban a valós körülmények realisztikusabb tanulmányozása érdekében célszerű elvégezni ha-



8. ábra  
A MIR szegmentáló felülete

sonló kísérleteket valós fejgeometrián, nem-analitikus megoldásokkal.

### A MIR

A Pannon Egyetemen készül a Medical Image Reconstructor (MIR) keretrendszer. A MIR jelenleg fejlesztői fázisban van. A program felhasználói felülete még nem teljesen definiált és több szükséges funkció a jövőben kerül megvalósításra. A MIR fejlesztése a platform-független JAVA prog-

ramozási nyelven történik. A hardveresen gyorsított 3D megjelenítést a LWJGL (Light Weight Java Game Library) könyvtár biztosítja. A program a Windows, Linux és MacOS operációs rendszereken egyaránt használható.

Jelenleg a program segítségével történik a 2D CT ill. MRI felvétel sorozatok betöltése, a 3D voxeltömb felépítése, a különböző térfogati vezetők szegmentálása, a fej geometriáját leíró poligonháló felépítése, megjelenítése és az elektroda-pozícionálás.

### ÖSSZEFOGLALÁS

A cikkben bemutatott rendszer-terv és tanulmány a továbbiakban is alapjául szolgál a projekt keretein belül történő fejlesztéseknek, melyek egy éven belül választ adhatnak orvosok kérdéseire a (stroke incidens után jelentkező) plaszticitás jelenségét illetően. A tervezett rendszer idő- és térbeli felbontása mellett másik előnyös oldala költségkímélő volt, mely remélhetőleg új távlatokat nyit az agyi forrástérképezés új modalitásaként.

### KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A bemutatott fejlesztés az NKFP 2/004/04 projekt keretében készült.

### IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Nagy Zoltán: A funkcionális MRI helye az idegrendszer kutatásában és a betegellátásban IME, 5. évfolyam, Képkalkotó diagnosztikai különszám, pp 20-22, 2006. szeptember
- [2] Kozmann György: Gondolatok a bioelektromos képkalkotó rendszerek szükségességéről, IME, 5. évfolyam, Képkalkotó diagnosztikai különszám, pp 34-38, 2006. szeptember
- [3] X. Zeng, L. H. Staib, R. T. Schultz and J. S. Duncan: „Segmentation and measurement of the cortex from 3D MR images using coupled surfaces propagation”, IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 18, pp. 100-111, 1999
- [4] Lorensen, William and Harvey E. Cline: „Marching Cubes: A High Resolution 3D Surface Construction Algorithm”, Computer Graphics, vol. 21, pp. 163-170, 1987
- [5] [http://www.biosemi.com/activetwo\\_full\\_specs.htm](http://www.biosemi.com/activetwo_full_specs.htm)
- [6] [http://www.biosemi.com/faq/file\\_format.htm](http://www.biosemi.com/faq/file_format.htm)
- [7] R. Plonsey: Bioelectric Phenomena. McGraw-Hill, New York, 1969.
- [8] R. Kavanagh, T. M. Darcey, D. Lehmann, D. H. Fender: Evaluation of Methods for Three-Dimensional Localization of Electrical Sources in the Human Brain. IEEE Trans Biomed Eng, vol. 25, pp421-429, 1978.

### A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Sonkoly Péter** Mérnök-informatikus, Veszprémi Egyetemen végzett 2004-ben. Jelenleg a Pannon Egyetem Informatika Tudományok Doktori Iskolájának harmad éves hallgatója. Kutatási területe: szeizmikus hullámterjedés modellezése CNN-UM architektúrán.



**Strasszer János**, ötödéves Műszaki Informatika szakos hallgató, Pannon Egyetem. Diplomátéma: Moduláris keretrendszer elkészítése az agyi forrásaktivitások megjelenítésére. Foglalkozási területe: szórakoztatóipari alkalmazások fejlesztése.

**Vegső Balázs** bemutatása lapunk III. évfolyamának 8. számában, **Haraszti Kristóf** bemutatása lapunk V. évfolyamának 8. számában és **Dr. Kozmann György** bemutatása lapunk V. évfolyamának 4. számában olvasható.