

HODNOTENIE CEREBRÁLNEJ PERFÚZIE METÓDOU KORDANCIE S VYUŽITÍM MATLABU

P. Murín¹, J. Mrázová², V. Nosál³, Š. Sivák³, J. Jakuš¹, E. Kurča³

¹ Univerzita Komenského, Jesseniova lekárska fakulta, Ústav lekárskej biofyziky, Malá Hora 4, 037 54 Martin, Slovensko

² Žilinská univerzita, Elektrotechnická fakulta, KRIS, Univerzitná 8215/1, 010 26 Žilina, Slovensko

³ Martinská fakultná nemocnica, Neurologická klinika, Kollárova 2, 036 59 Martin, Slovensko

Abstrakt

Kordancia je perspektívna metóda kvantitatívnej elektroencefalografie (EEG), ktorá nachádza uplatnenie v neurológii a psychiatrii. Kordancia dáva do vzájomného vzťahu absolútne a relatívne výkonové spektrum. Metóda vznikla na základe častého pozorovania, že u mnohých pacientov existujú mozgové oblasti, ktoré sa v EEG prejavujú znížením absolútneho, ale zvýšením relatívneho výkonového spektra. Pri podrobnejšom vyšetrení pomocou magnetickej rezonancie, jednofotónovej emisnej počítačovej tomografie a pozitronovej emisnej tomografie sa zistilo, že tieto oblasti zodpovedajú miestam so zníženým mozgovým metabolizmom/perfúziou alebo miestam s léziami mozgovej kôry.

Príspevok pojednáva o využití programového prostredia MATLAB na spracovanie EEG záznamov, dôraz je kladený na algoritmus kordancie.

1 Vlastnosti EEG signálu

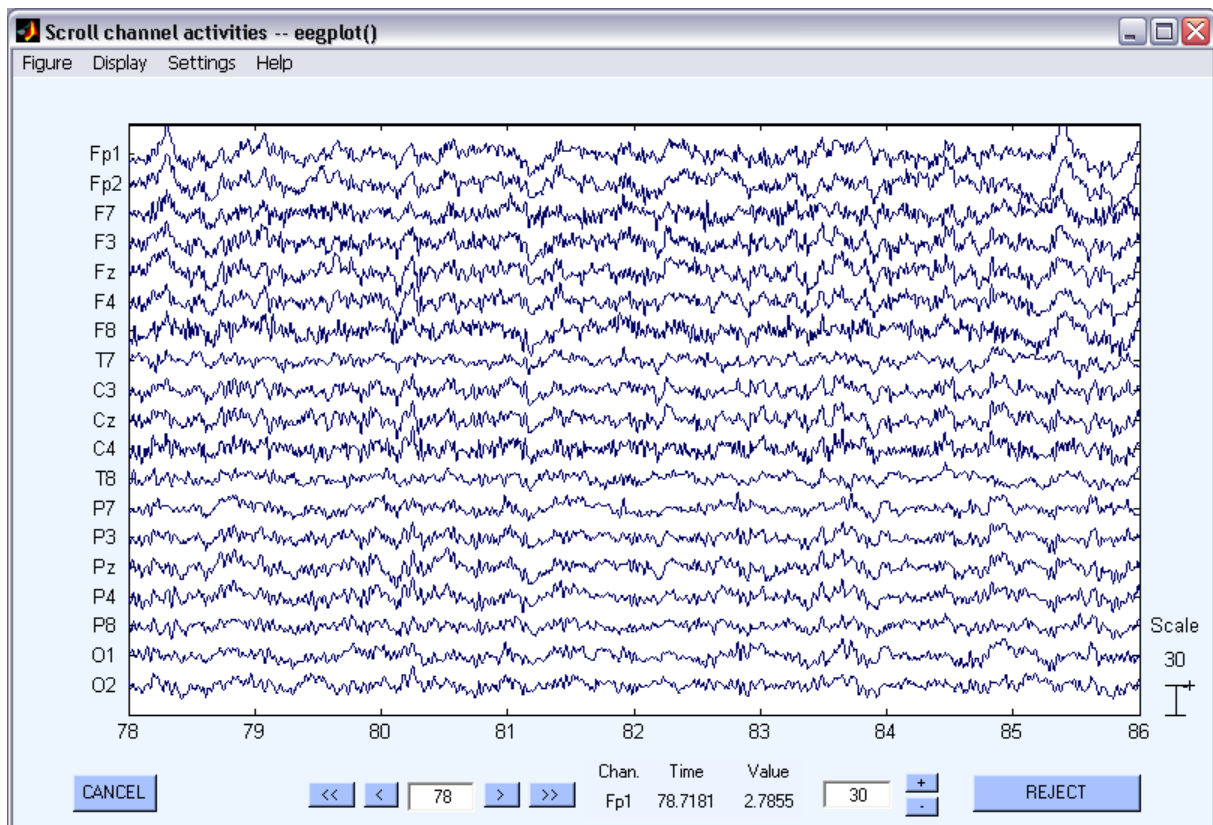
EEG je časom sa meniaci elektrický signál zaznamenaný z elektród umiestnených na koži na temene hlavy. Signál pochádza z akčných potenciálov – krátkotrvajúcich zmien v potenciálnych rozdieloch – neurónových buniek mozgu a meria aktivitu mozgu. Zaznamenané krivky sú sumačné, teda formujú ich oscilácie membránového potenciálu desiatok až stoviek tisícok neurónov. Ich základom sú excitačné a inhibičné postsynaptické potenciály, ktoré pôsobia protichodne, t. j. pri prevahe excitačných vplyvov sa vlna EEG vychýľuje jedným smerom (napr. hore v prípade depolarizácie) a pri prevahe inhibičných vplyvov opačne (ako následok hyperpolarizácie) [10, 23].

EEG je významný prostriedok na diagnózu mnohých porúch a poškodení mozgu a na skúmanie vlastnej funkcie mozgu. Medzi hlavné výhody EEG patrí nielen jednoduchosť merania, relatívna cenová dostupnosť a neinvazívnosť merania (ak neuvažujeme o špeciálnych invazívnych meraniach), ale predovšetkým to, že EEG je schopný zaznamenať funkčné prejavy mozgovej činnosti na rozdiel napríklad od röntgenových vyšetrení alebo počítačovej tomografie, ktoré zaznamenávajú štruktúru mozgového tkaniva [9].

EEG signály patria do skupiny náhodných signálov, ktoré sú charakteristické tým, že ich časový priebeh sa nedá vyjadriť časovými vzťahmi [26]. Ukážka krátkeho úseku EEG záznamu je na obrázku 1.

Vo všeobecnosti nemôžeme určiť presné vlastnosti EEG signálov, ktoré by platili pre každého človeka. EEG sa mení podľa práve vykonávanej činnosti, závisí od veku, pohlavia, rasy a mnohých ďalších znakov. Amplitúdová úroveň dosahuje 2 – 300 μV , u abnormálnych priebehov môže byť táto hodnota aj vyššia a frekvenčný rozsah EEG signálu je 0,1 – 80 Hz.

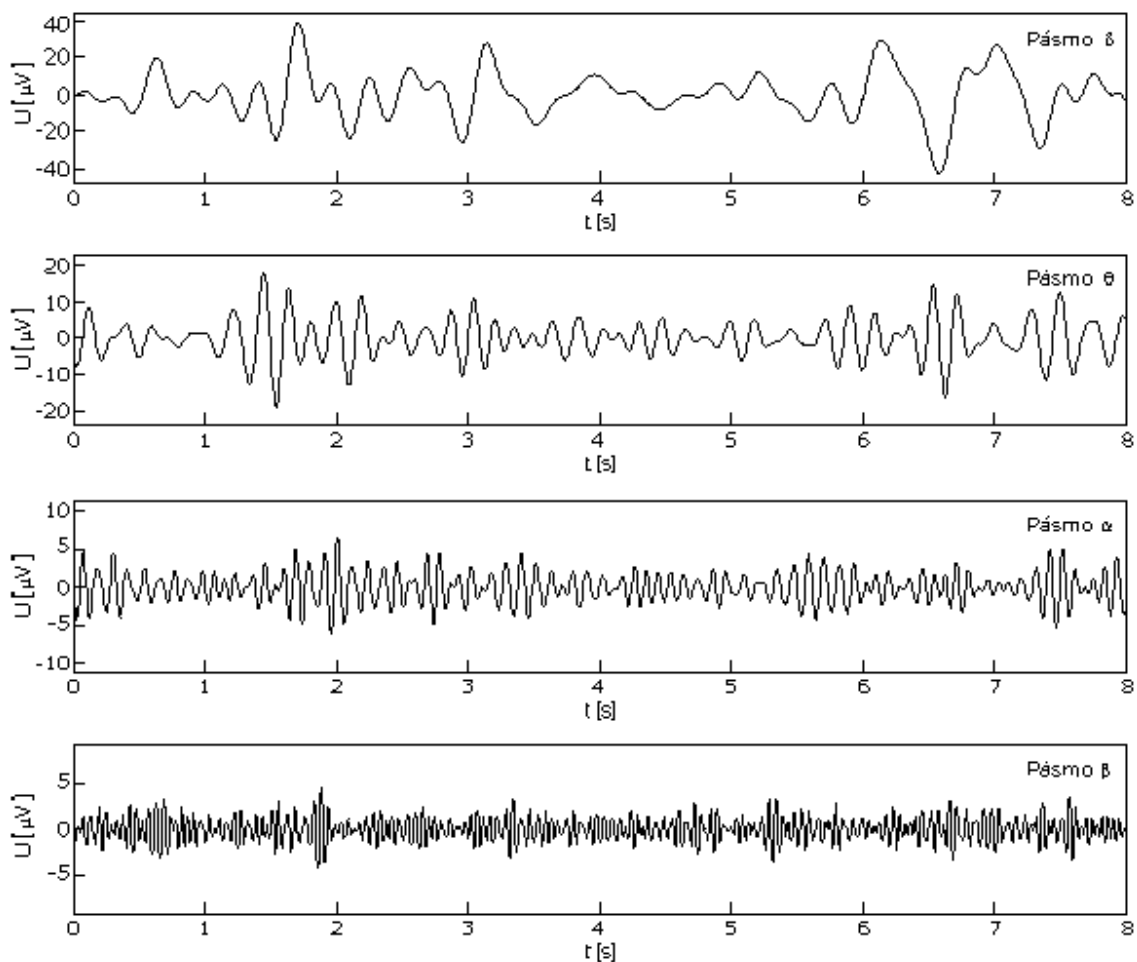
Podľa frekvencie možno rozoznať na EEG zázname štyri základné typy rytmov – delta, theta, alfa, beta. Charakteristiky jednotlivých pásiem sú v tabuľke 1. Na obrázku 2 je znázornených osem sekúnd EEG signálu z kanálu T3 rozloženého do pásiem delta, theta, alfa a beta.



Obr. 1: Osem sekúnd EEG záznamu (78 – 86 sekunda) v zapojení s referenčnou elektródou umiestnenou na ušných lalokoch.

Tab.1: ŠTANDARDNÉ EEG RYTMY (PREVZATÉ A UPRAVENÉ PODĽA [15])

<i>rytmus</i>	<i>frekvencia [Hz]</i>	<i>amplitúda [μV]</i>	<i>činnosť</i>
delta δ	pod 4	200	fáza ortodoxného spánku
theta θ	4 – 8	nad 50	u malých detí, najmä z parietálnych temporálnych oblastí; inak sa vyskytuje zriedkavo, výnimočne ho možno zaznamenať u dospelých počas emocionálneho stresu (napr. pri frustrácii)
alfa α	8 – 12	10 – 50	bdelý človek so zavretými očami, pokiaľ pritom nerieši nejaký problém, ktorý si vyžaduje koncentráciu
beta β	nad 12	5 – 10	bdelý človek s otvorenými očami, prípadne aj pri zavretých očiach, ak pri tom prebieha mentálna činnosť, ktorá si vyžaduje „pozorný“ mozog používaným modelom tejto činnosti je mentálna aritmetika (napr. odčítavanie nejakého čísla od východiskového číselného základu, povedzme čísla 17 od 10 000 s prípadnou intervalovou alebo náhodnou kontrolou)



Obr. 2: Dekompozícia EEG signálu do frekvenčných pásiem.

2 Fourierova transformácia

Fourierova transformácia signálu produkuje spektrum, z ktorého môže byť originálny signál rekonštruovaný inverznou transformáciou. Spektrum neobsahuje informáciu iba o veľkosti každého frekvenčného komponentu, ale obsahuje aj informáciu o jeho fáze. Tieto informácie môžeme znázorniť ako dvojrozmerný vektor alebo ako komplexné číslo alebo ako amplitúdu a fázu. V grafickom znázornení často zobrazujeme len amplitúdu alebo jej druhú mocninu. Toto označujeme ako výkonové spektrum (výkonovú spektrálnu hustotu) – PSD (Power Spectral Density).

Diskrétnu Fourierovu transformáciu (DFT) vypočítame

$$X(k) = \text{DFT}\{x(n)\} = \sum_{n=0}^{N-1} x(n) e^{-j\frac{2\pi kn}{N}} \quad k = 0, 1, 2, \dots, N-1 \quad (1)$$

$x(n)$ – n -tá vzorka signálu x v časovej oblasti

$X(k)$ – k -tá vzorka signálu transformovaného Fourierovou transformáciou

N – počet vzoriek vstupného signálu

Inverznú diskretnú Fourierovu transformáciu vypočítame

$$x(n) = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} X(k) e^{j\frac{2\pi kn}{N}} \quad k = 0, 1, 2, \dots, N-1 \quad (2)$$

Fourierova transformácia signálu predstavuje jeho reprezentáciu vo frekvenčnej oblasti. Fourierova transformácia náhodného (stochastického) signálu je taktiež náhodná. Na získanie požadovanej frekvenčnej distribúcie je potrebné urobiť priemer z viacerých častí daného signálu transformovaného do frekvenčnej oblasti. Väčšinou sa dáta rozdelia na časové segmenty zvolenej dĺžky a Fourierova transformácia sa vykoná na každom segmente. Výsledná amplitúda sa získa

spriemerovaním amplitúdy (častejšie jej druhej mocniny) frekvenčného spektra jednotlivých segmentov. Táto metóda sa často používa na digitalizovaných dátach použitím diskretnej Fourierovej transformácie (DFT) a je známa ako Welchova metóda.

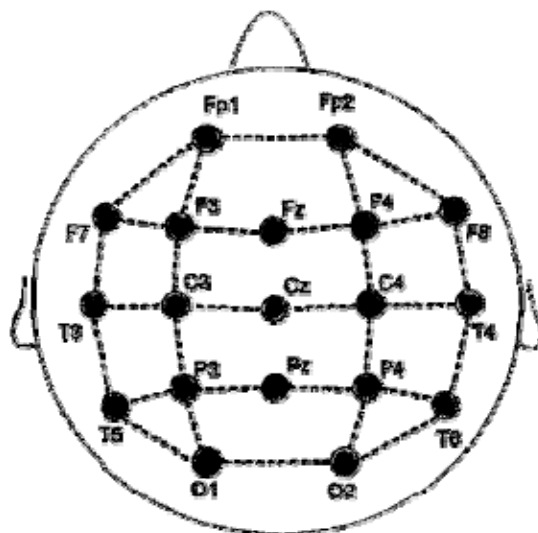
Výkonové spektrum Welchovou metódou vypočítame:

$$PSD(k) \approx \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \frac{1}{N} |X_i(k)|^2 \quad (3)$$

kde M je počet segmentov, N je dĺžka každého segmentu a $X_i(k)$ je spektrum originálneho signálu z i -teho segmentu.

3 Kordancia

Na výpočet kordancie sa používa bežný EEG záznam. Na našom pracovisku snímanie prebiehalo na elektroencefalografе Brainquick firmy Micromed s použitím EEG čiapky s 19 elektródami v súlade s medzinárodným systémom rozmiestnenia elektród 10-20. Vzorkovacia frekvencia je 256 Hz / kanál. Dáta boli nahraté v zapojení s referenčnou elektródou umiestnenou na ušných lalokoch. Nahraté dáta boli spracované offline s použitím Matlabu 6.5 R13 a s využitím toolboxu Eeglab v4.515. Algoritmus aplikujeme na 30 sekúnd dát v zázname bez akýchkoľvek artefaktov. Dáta pred analýzou filtrujeme pásmovou priepusťou 0,5 – 40 Hz a prepočítame referenčné zapojenie na bipolárne páry podľa obrázku 3. Takto získavame z pôvodných 19 kanálov v zázname 30 bipolárnych elektródových párov.



Obr. 3: Bipolárne elektródové páry na výpočet výkonu ako základ pre algoritmus kordancie. Výkon na každom elektródovom mieste je vypočítaný ako priemer výkonov zo všetkých bipolárnych párov s danou elektródou. Napríklad výkon pre elektródu C4 získame spriemerovaním výkonu na všetkých bipolárnych pároch C4-T4, C4-P4, C4-Cz a C4-F4 (prevzaté z [17])

Výpočet kordancie je založený na dvoch krokoch analýzy výkonu: (1) Výpočet absolútneho výkonu $a_{s,f}$ na každej elektróde pre každé frekvenčné pásmo 0-4 Hz (δ), 4-8 Hz (θ), 8-12 Hz (α), 12-18 (β_1) a 18-26 Hz (β_2). Na výpočet spektra na všetkých 30 bipolárnych pároch Welchovou metódou používame funkciu `psd`. Pre určenie absolútneho výkonu jednej elektródy spriemerujeme výkon prislúchajúcich bipolárnych párov podľa obrázku 3. Tento krok je dôležitý, pretože takýto spôsob prepočtu zapojenia dáva vyššiu koreláciu s cerebrálnou perfúziou [6]. Takto získané hodnoty absolútneho výkonu $a_{s,f}$ budeme ďalej používať. Celkový výkon na danej elektróde je vypočítaný ako suma absolútnych výkonov na danej elektróde.

$$T_s = \sum_f a_{s,f} \quad (4)$$

Relatívny výkon pre umiestnenie elektródy s a frekvenciu f je vypočítaný na základe hodnôt absolútneho a celkového výkonu

$$r_{s,f} = \frac{a_{s,f}}{T_s} \quad (5)$$

(2) Druhým krokom je normalizácia výkonu. Nájďme maximálnu hodnotu ako absolútneho $amax_f$ tak aj relatívneho výkonu $rmax_f$ v danom frekvenčnom pásme zo všetkých elektród. Tieto maximálne hodnoty použijeme na normalizáciu absolútneho a relatívneho výkonu na každej elektróde a pre každé frekvenčné pásmo

$$anorm_{s,f} = \frac{a_{s,f}}{amax_f}, \quad rnorm_{s,f} = \frac{r_{s,f}}{rmax_f} \quad (6)$$

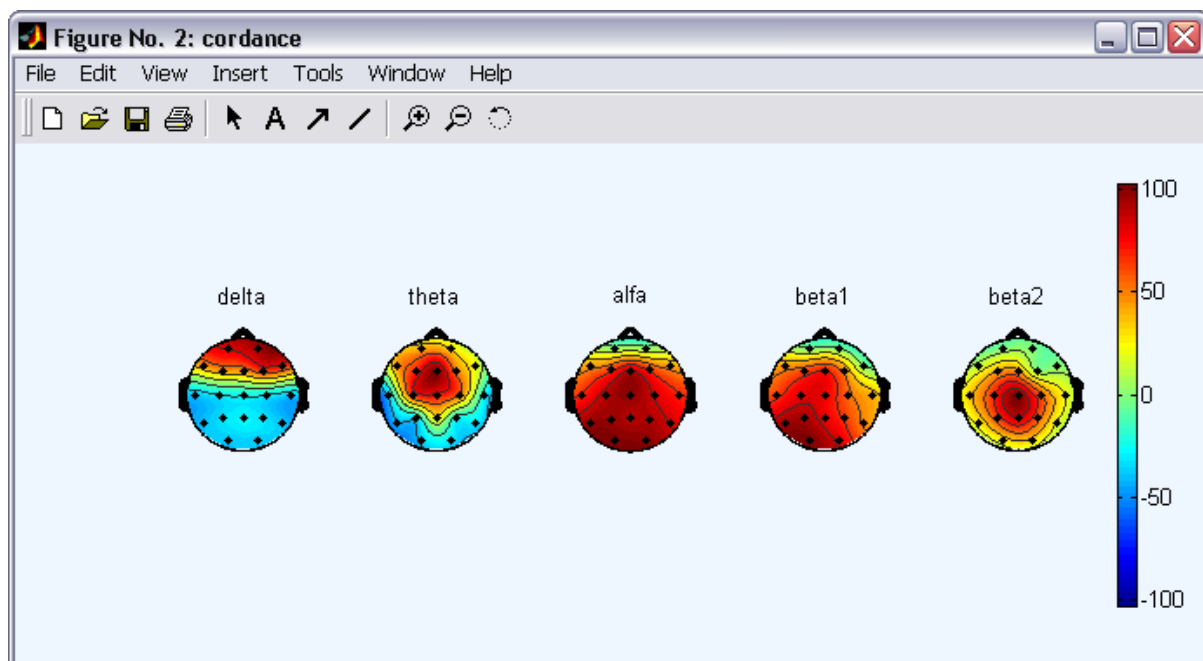
Polovičnú hodnotu z maxima (0,5 na normalizovanej škále) odčítame od $anorm_{s,f}$ a $rnorm_{s,f}$. Táto polovičná hodnota je použitá ako prah a vplyva na citlivosť metódy. Ak $anorm_{s,f} - 0,5 < 0$ a zároveň $rnorm_{s,f} - 0,5 > 0$, potom miesto s vo frekvenčnom pásme f označujeme ako diskordantné. Naopak, ak $anorm_{s,f} - 0,5 > 0$ a zároveň $rnorm_{s,f} - 0,5 > 0$, potom miesto s označujeme ako diskordantné vo frekvenčnom pásme f . Ak $rnorm_{s,f} - 0,5 \leq 0$, miesto nie je ani konkordantné, ani diskordantné a hodnota kordancie je nulová

Hodnotu kordancie určíme podľa nasledujúceho vzťahu

$$cordance_{s,f} = \pm(|anorm_{s,f} - 0,5| + |rnorm_{s,f} - 0,5|) \quad (7)$$

pričom hodnota $cordance$ je negatívna – ak je miesto diskordantné a pozitívna – ak je miesto konkordantné. Hodnota kordancie je vynásobená číslom 100 z dôvodu lepšieho zobrazenia.

Topografické mapy hodnoty kordancie sú zobrazené pomocou funkcie `topoplot` z toolboxu `Eeglab`.



Obr. 4: Mapy kordancie v jednotlivých frekvenčných pásmach.

4 Záver

Kordancia predstavuje metódu, pomocou ktorej je možné vypočítať, znázorniť a zhodnotiť cerebrálnu perfúziu na základe EEG vyšetrenia. Toto vyšetrenie je pre pacienta šetrnejšie a neinazívne v porovnaní so SPECT, ktoré sa v prípade podozrenia na poškodenie prekrvenia mozgu používa ako základné vyšetrenie. V súčasnosti na našom pracovisku toto vyšetrenie len testujeme, ale už prvé výsledky poukazujú na možnosť presadenia sa v klinickej praxi.

Celý algoritmus je naprogramovaný v Matlabe, ktorý sa vynikajúco hodí na prácu s EEG záznamami, na ktoré sa môžeme pozerat' ako na matice.

References

- [1] D. E. Newland. *An Introduction to Random Vibrations, Spectral and Wavelet Analysis*. Longman Scientific & Technical, Essex, U.K., third edition, 1994.
- [2] Brunovsky M, Matousek M, Edman A, Cervena K, Krajca V. *Objective Assessment of the Degree of Dementia by Means of EEG*. In: *Neuropsychobiology* 2003;48:19-26
- [3] Brunovský M. *Kvantitativní elektroencefalografie v psychiatrii*. In: *Psychiatrie* 2004, Supplementum 3. Dostupné na <<http://www.tigis.cz/PSYCHIAT/psychsupp304/12.htm>>
- [4] Cook IA, Leuchter AF. Synaptic dysfunction in Alzheimer's disease: clinical assessment using quantitative EEG. In: *Behavioural Brain Research* 78 (1996) 15-23
- [5] Cook IA, Leuchter AF, Uijtdehaage SHJ, Osato S, Holschneider DH, Abrams M, Rosenberg-Thompson S. *Altered cerebral energy utilization in late life depression*. In: *Journal of Affective Disorders* 49 (1998) 89-99
- [6] Cook IA, O'Hara R, Uijtdehaage HJ, Mandelkern M, Leuchter AF. *Assessing the accuracy of topographic EEG mapping for determining local brain function*. In: *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 107 (1998) 408-414
- [7] Cook IA, Leuchter AF, Witte E, Abrams M, Uijtdehaage SHJ, Stubbeman W, Rosenberg-Thompson S, Anderson-Hanley C. *Neurophysiologic predictors of treatment response to fluoxetine in major depression*. In: *Psychiatry Research* 85 (1999) 263-273
- [8] Cook IA, Leuchter AF, Morgan M, Witte E, Stubbeman WF, Abrams M, Rosenberg S, Uijtdehaage SHJ. *Early Changes in Prefrontal Activity Characterize Clinical Responders to Antidepressants*. In: *Neuropsychopharmacology* 27 (2002) 120-131. Dostupné na <www.acnp.org/citations/Npp012202231>
- [9] Evans JR, Abarbanel A. *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback*. London, Academic Press, 1999, pp.406, ISBN: 012243790X
- [10] Faber J. *Elektroencefalografie. Úvod do klinické elektrofyziologie mozku pro začátečníky*. Praha, Karolinum, 1992, 131 strán
- [11] Gunkelman J. *Overview of EEG and qEEG*. In: *Crossroad Institute Newsletter*, September 2002 Dostupné na <<http://www.crossroadsinstitute.org/newsletter/sept02.html>>
- [12] Halford JJ. Neurophysiologic correlates of psychiatric disorders and potential applications in epilepsy. In: *Epilepsy & Behavior* 4 (2003) 375-385
- [13] Hug A, Rupp M, Allen JJB. *A comparison of cordance and traditional EEG asymmetry in voluntary facial expression*. Handouts from Presentations from Meeting of the Society for Psychophysiological Research 2003 (Chicago). In: *Psychophysiology* 40 (2003) S49
- [14] Jan J: *Číslicová filtrace, analýza a restaurace signálů*. 2. upravené vydání. Brno, Vutium, 2004, 427 s.
- [15] Javorka J: *Lékařská fyziologie*, Martin, Osveta, 2001, 678 s.
- [16] Krajča V, Petránek S. *Počítačová elektroencefalografie*. In: *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, Supplementum I (1995) 1-38
- [17] Leuchter AF, Cook IA, Lufkin RB, Dunkin J, Newton TF, Cummings JL, Mackey JK, Walter DO. *Cordance: A New Method for Assessment of Cerebral Perfusion and Metabolism Using Quantitative Electroencephalography*. In: *Neuroimage* 1 (1994) 208-219
- [18] Leuchter AF, Cook IA, Mena I, Dunkin JJ, Cummings JL, Newton TF, Migneco O, Lufkin RB, Walter DO, Lachenbruch PA. *Assessment of Cerebral Perfusion Using Quantitative EEG Cordance*. In: *Psychiatry Research: Neuroimaging* 55 (1994) 141-152
- [19] Leuchter AF, Uijtdehaage HJ, Cook IA, O'Hara R, Mandelkern M. *Relationship between brain electrical activity and cortical perfusion in normal subjects*. In: *Psychiatry Research: Neuroimaging Section* 90 (1999) 125-140
- [20] Leuchter AF, Cook IA, Witte EA, Morgan M, Abrams M. *Changes in Brain Function of Depressed Subjects During Treatment With Placebo*. In: *The American Journal of Psychiatry* 159:122-129, January 2002
- [21] Makeig S, Debener S, Onton J, Delorme A. *Mining event-related brain dynamics*. In: *Trends in Cognitive Science*, 8(5):204-210 (2004)
- [22] Maurer K. *Topographic Brain Mapping of EEG and Evoked Potentials*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1989
- [23] Mišurec J, Chmelař M. *Elektroencefalografie*. Brno, Institut pro další vzdělávání středních zdravotnických pracovníků, 1990, 294 s., ISBN 8070130806
- [24] Mohylová J, Krajča V. *Zpracování signálu v lékařství*. Žilina, 2005, ISBN 80-8070-341-8

- [25] Morgan ML, Witte EA, Cook IA, Leuchter AF, Abrams M, Siegman B. *Influence of Age, Gender, Health Status, and Depression on Quantitative EEG*. In: *Neuropsychobiology* 2005;52:71-76
- [26] Mrázová J. *Classification of Bio-Signals into Groups*. International Conference "Trends in Biomedical Engineering" September 7 - 9, 2005, University of Zilina
- [27] Nuwer MR. Quantitative EEG: I. Techniques and Problems of Frequency Analysis and Topographic Mapping. In: *Journal of Clinical Neurophysiology*. 1988a; 5:1-43
- [28] Nuwer MR Quantitative EEG: II. Frequency Analysis and Topographic Mapping in Clinical Settings. In: *Journal of Clinical Neurophysiology*. 1988b; 5:45-85
- [29] Nuwer MR. EEG Topographic Mapping and Frequency Analysis: Techniques and Studies in Clinical Setting. In: *Seminars in Neurology* 10 (1990) 166-177
- [30] Nuwer MR, Comi G, Emerson R, Fuglsang-Frederiksen A, Guérit J-M, Hinrichs H, Ikeda A, Luccas FJC, Rappelsburger P. *IFCN standards for digital recording of clinical EEG*. In: *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 106 (1998) s. 259-261
- [31] Oken BS, Chiappa KH. Statistical issues concerning computerized analysis of brainwave topography. In: *Annals of neurology* 19 (1986) 493-497
- [32] Grosse P. *Diagnostic and experimental applications of cortico-muscular and intermuscular frequency analysis*. 2003 Dostupné na <<http://edoc.hu-berlin.de/habilitationen/grosse-pascal-2004-05-17/HTML/front.html>>
- [33] Romano-Micha J. *Brain Mapping and Neurofeedback*. 2003 Dostupné na <<http://www.cnpp.org.mx/chapter/index.htm>>
- [34] Swartz Center for Computational Neuroscience, EEGLAB, 2006, www stránka programu EEGLAB <<http://sccn.ucsd.edu/eeglab>>
- [35] Teplan M. *Fundamentals of EEG Measurement*. In: *Measurement Science Review*, Volume 2, Section 2, 2002
- [36] Thatcher RW, Krause PJ, Hrybyk M. *Cortico-cortical Associations and EEG Coherence: A Two-compartmental Model*. In: *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 64 (1986) 123-143
- [37] The MathWorks, Inc. *Matlab function reference*, [CD -ROM] 1984 - 2002. Revised for 6.5 (Release 13): July 2002, PDF formát. Dostupné na <<http://www.mathworks.com/>>
- [38] Vyšata O, Krajča V, Petránek S, Hořejší J. *Kvantitativní EEG: lokální koherence u ložiskových lézí mozku*. In: *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie* 60/92, 1997, No.2, 84-88

Peter Murín
e-mail: pmurin@jfmmed.uniba.sk
telefon: +421 907 821 392