

Az agyi forrás-lokalizáció pontosságát befolyásoló tényezők vizsgálata

Végső Balázs, Fülöp Kornél, Dr. Kozmann György, Magos Tibor, Szekrényesi Csaba, Pannon Egyetem (Veszprém)

Dr. Nagy Zoltán, Pannon Egyetem (Veszprém), Semmelweis Egyetem (Budapest)

A cikkben bemutatásra kerül a Pannon Egyetemen futó TÁMOP 4.2.2 program keretein belül megvalósuló egészségügyi informatikai kutatások agyi vonatkozása, azaz az agyi forrás-lokalizáción alapuló képalkotók vizsgálata és fejlesztése. A munka fő fókusza a bioelektromos képalkotás, mely az EEG felvételekből kiindulva igyekszik meghatározni az agy felületén és mélyében végbemenő folyamatokat a jelenlegi képalkotóknál nagyságrendekkel nagyobb időbeli felbontásban. A cikkben egy ilyen képalkotással kapcsolatos elvi határok kerülnek meghatározásra a térbeli felbontás tekintetében.

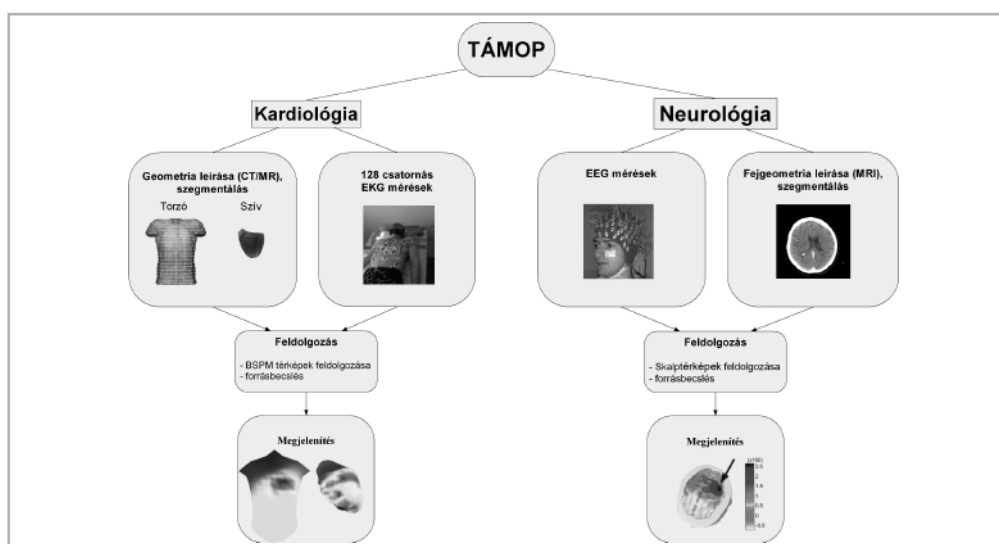
This article presents the brain functional research topics covered in the research programme TÁMOP 4.2.2 at the University of Pannonia. These include the EEG-driven source-localization based bioelectrical imaging modality being developed, which aims at characterizing the brain processes underneath the surface at a high temporal resolution. The article will focus on the theoretical limitations of such an imaging modality.

BEVEZETÉS

A Pannon Egyetem Műszaki Informatikai Karának (MIK) Villamosmérnöki és Információs Rendszerek Tanszékén (VIRT), az Egészségügyi Informatikai Kutató-Fejlesztő Köz-

pontban (EIKFK) az utóbbi időben a TÁMOP 4.2.2 program támogatásával valósulnak meg a bioelektromos forrásterképezést célzó kutatások. A program szakmai céljai között a kardiológiai és neurológiai elektromos jeleket hasznosító kutatások egyaránt jelen vannak, hiszen céljuk azonos: a test felszínén mért potenciál-eloszlásból becsülni a kérdéses szerv felszínén, vagy akár annak a belsejében végbemenő folyamatokat (1. ábra).

A feladatok közös jellemzője, hogy CT vagy MR képekből felépített nagy felbontású 3 dimenziós térfogati vezető modell használatával, sokcsatornás (jellemzően 128) elektromos mérésekből kiindulva határozzák meg először a test felszínén, majd az egyre mélyebb rétegekben a bioelektromos jelenségek kivételését. Alapvetően a szív és az agy is elektromos tevékenység kifejtésével működik, ezért a bioelektromos képalkotók használata az egyéb, oxigenizációs folyamatokat mérő eljárásokkal szemben magasabb relevanciával bír. Szintén előnyös, hogy a bioelektromos jelenségek késleltetés nélkül jelennek meg a mérési pontokban (kvázi-statisztikus működés feltételezhető), míg az oxigenizáció folyamatában egy meglehetősen magas időállandó is szerepet játszik. A térbeli felbontás tekintetében a bioelektromos képalkotás kezdi elérni az egyéb funkcionális képalkotók felbontását. Ebben a cikkben arról is szó lesz, hogy az egyes forrás-lokalizációs modellparaméterek (úgy, mint vezetőmodell, zajtényező) hogyan befolyásolják a becslés pontosságát.



1. ábra

A TÁMOP 4.2.2-08/1/2008-18 program keretein belül megvalósuló bioelektromos kutatási feladatok

AZ AGYI BIOELEKTROMOS KÉPALKOTÁS FOLYAMATA

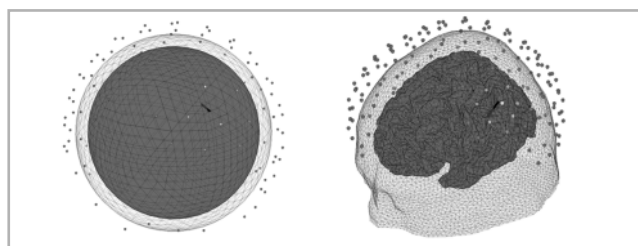
Az EIKFK kutatásaiban jelenleg egy Biosemi által gyártott 128 csatornás mérőberendezést használunk EEG felvételezésre. A mérőrendszer 128 darab sapkába és ezáltal skalpra helyezett EEG, 4 darab szemmozgást rögzítő és 2 darab EMG (izomaktivitást mérő) jelet mérő elektródával dolgozik, 2048 Hz mintavételezés mellett [1]. A méréseket elektromosan árnyékolt mérőkabinban végezzük, a jelek optikai kábelon jutnak el a számítógépre csatlakoztatott A/D konverter egységbe [2].

A páciensről készül egy MR vagy CT felvétel, ami alapján egy 3D rekonstrukciót végző szoftverrel (jellemzően BrainVoyager [3]) felépítjük a térfogati vezető modellt. A tudomány jelenlegi állása szerint a bioelektromos forward feladat megoldására több módszer létezik a fent vázolt adatok hozzáférhetősége esetén, például a BEM (Boundary Element Method) és a FEM (Finite Element Method) [4]. Ez a két numerikus megoldás a kortexen vagy az agy belsejében tüzelő neuron-együttesek helyettesítő dipólus modelljének hatását számítja ki a skalpon, azaz a fej felszínén. Ahhoz, hogy forrás-lokalizációt hajthassunk végre, ennek a forward feladatnak az ellenkezőjét kell végrehajtani, az úgynevezett inverz feladatot.

Ez az inverz folyamat többféleképpen oldható meg, de általánosságban elmondható, hogy bizonyos számítási lépések nagy számú ismételt végrehajtásából áll, ezért a kutatási program keretein belül prioritást kapott ezen algoritmusok párhuzamosításának és ezáltal gyorsítási lehetőségeinek vizsgálata – például egy mostanában széles körben promotált GPU-alapú megvalósítással. A cikk további részében az inverz megoldás pontossági becsléseinek tárgyalása következik, melynek első körben az egyszerűsített változata valósult meg; a valós térfogati vezető helyett a gömbi geometria használatával közelítettük meg a kérdéskört.

A LOKALIZÁCIÓS PONTOSSÁGOT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK VIZSGÁLATA

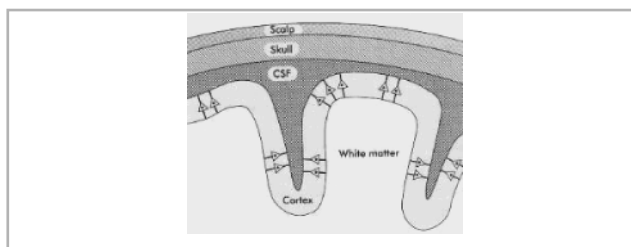
Az előző bekezdésben említett módon, a forrás-lokalizáció pontossága az alkalmazott modell pontosságán múlik. Az elérhető pontosság hozzávetőleges becslésére első lépésben egy egyszerűsített többretegű gömbmodellt hasz-



2. ábra
Az egyszerűsítő gömbi (baloldalt) és a valós fejgeometria (jobboldalt) modelljei, a mérőelektródák, és egy dipoláris forrás feltüntetésével

náltunk, de a program végére a valós, a páciens egyedi anatómiai adottságait tükröző térfogati vezető modell alkalmazása a cél. A valós geometriai viszonyokat tükröző „térfogati modell” használata mellett több érv is szól (2. ábra).

Az első érv szerint a valós agy és következésképpen a forrás-elrendeződés geometriája is jelentősen eltér a többretegű modellben használt gömbi felépítéstől. A valós agy számos barázdát, benyomódást tartalmaz. Ezeknek a sulcus-oknak és gyrus-oknak közös jellemzője, hogy a bennük columnáris szerveződést mutató neuronok mindig a kortexre merőlegesen helyezkednek el, tehát az az egyszerűsítés, miszerint a gömbi modellben minden kortikális dipólus radiális irányítottaságú, nem állja meg a helyét. Mivel a kortex felülete minden páciensre nézve teljesen egyedi, ezért elengedhetetlen ezen geometriai adottságok pontos ismerete a minél nagyobb térbeli felbontóképesség elérése érdekében (3. ábra).



3. ábra
A kortex szerkezete, a sulcus-ok és a gyrus-ok (P. Aguilar et al után)

A következő befolyásoló tényező az agyban keletkező elektromos forrásaktivitás következtében kialakuló potenciál-eloszlás jellemzését (forward és inverz problémák megoldása) érinti. A pontos számításokhoz ugyanis megfelelő pontossággal szükséges ismerni a 3. ábrán is látható rétegek (úgy, mint szürkeállomány, fehérállomány, agy-gerincvelői folyadék, koponya és fejbőr) elektromos vezetőképességét. Jelenleg ez az in vitro mérések eredményeképp elterjedt irodalmi adatok felhasználásával történik, azonban ennek pontosabb megismerésére hívták életre az EIT (Electrical Impedance Tomography) módszert, amivel in vivo lehet mérni, illetve becsülni a rétegek konduktivitását. Jelenleg ilyen méréseket meglehetősen kevés helyen használnak a forrás-lokalizáció pontosítására, de a Pannon Egyetem Műszaki Informatikai Karán működő EIKFK-ban folyó kutatásoknak kapcsolódása van egy európai-szintű együttműködéssel (ENIAC-CSI kutatás-fejlesztési program), melynek keretein belül a cél pontosan ennek a módszernek az elterjesztése és közös, szimultán EEG-EIT felvételek készítése.

Az anatómiai komplexitáson túlmenően a forrásbecslést nehezíti az agy működésének párhuzamos egyidejű neurális működése. Ha az agyi elektromos forrásokat dipólusokkal szimuláljuk (4. ábra), ez azt jelenti, hogy egy időben több ilyen forrás aktív, melynek szuperponált hatását tudjuk mérni a fej felszínén az EEG használatával. A forrás-lokalizáció egy aktív forrás esetén hatékony, de néha még

ez esetben sem garantálható az inverz megoldás egyértelműsége. Ezen bonyolultság feloldására hivatott a jelfeldolgozási eljárások egy speciális köre, a vak forrás szeparáció (BSS – Blind Signal Separation). Ezen statisztikai eljárás-csoportban elterjedt algoritmusok, módszerek például az SVD (Singular Value Decomposition), az ICA (Independent Component Analysis).



4. ábra
Egy lehetséges forráskompozíció az agyi aktivitás jellemzésére dipoláris források segítségével

Összefoglalva, az agyi bioelektromos forrásterképezés során felmerülő lehetséges hibaforrások a következő pontokon lépnek a rendszerbe (5. ábra).

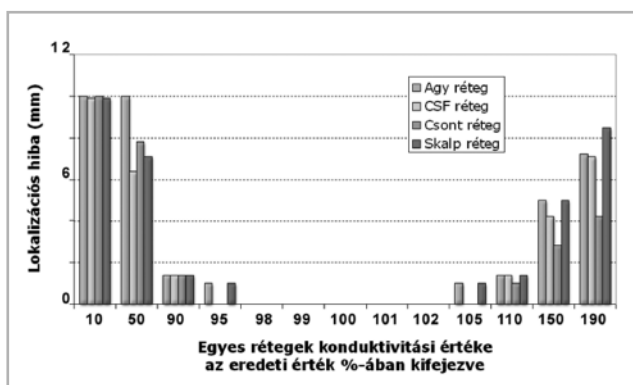
A hibaforrások konkrétan:

- az EEG mérés során fellépő elektromos zaj
- az elektróda pozíciók geometriához rendelése során (ko-regisztráció) fellépő hiba
- a vezetőképességek nem kellő pontosságú ismeretéből adódó hibák
- a térfogati vezető létrehozása során keletkező geometriai jellegű hibák
- a jelfeldolgozás és jeltisztítás során létrejövő hibák

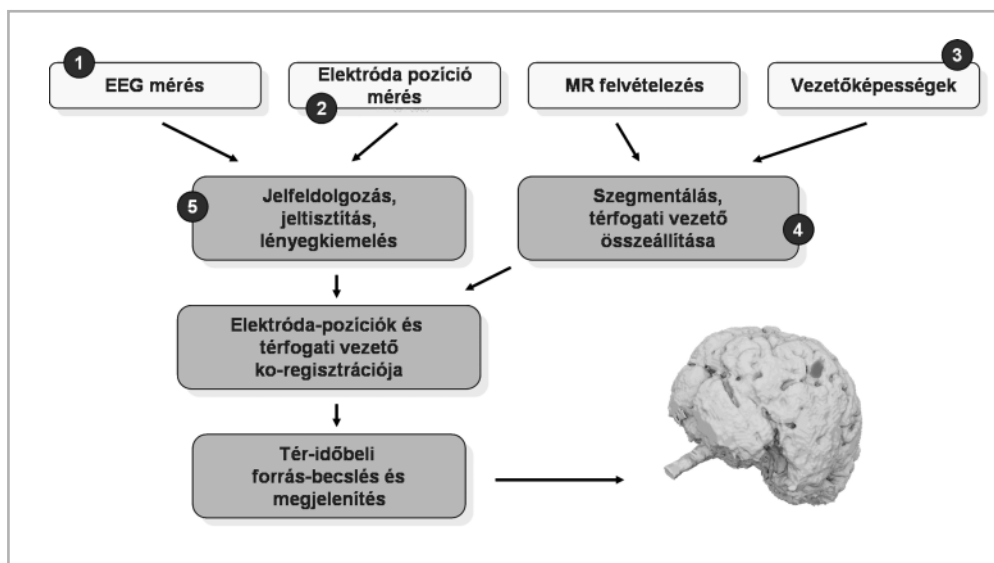
PONTOSSÁGI BECSLÉSEK

A pontossági becslések első modellező lépése során a már korábban említett gömbi egyszerűsítő modellt használtuk, melyre létezik a referencia célra felhasználható analitikus megoldás. A modell lényege, hogy az egyes anatómiai megkülönböztetett rétegeket külön gömbhéjként reprezentáljuk, különböző vezetőképességgel. Az ezen modell felhasználásával végzett kísérletekkel képesek voltunk megbecsülni az előző fejezet végén felsorolt hibafaktorok nagy részét, az 1-4 pontok hatását. A jelfeldolgozás és jeltisztítás során létrejövő hibákat ezzel a modellel nem lehet szimulálni, ezért az nem képezi jelen cikk témáját.

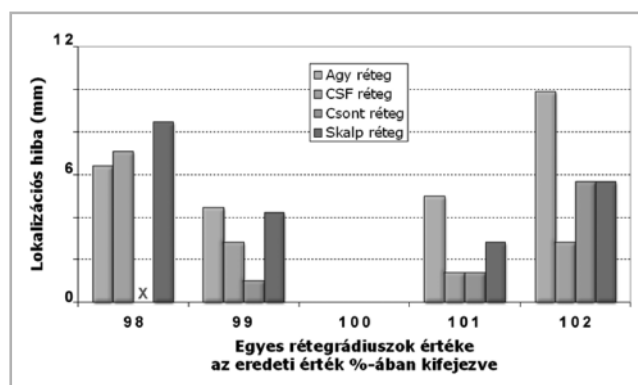
A modellben különböző jellemző szimulált elektromos aktivitásokat feltételeztünk, majd a hibatényezők hatásának dinamikus változtatásával kiértékeljük a forrás-lokalizáció hatékonyságát. Eredményeink a terjedelem miatt itt csak részben szerepelnek ábrákon, megállapításaink viszont kiterjednek a jelzett 4 hibafaktorra.



6. ábra
A konduktivitási értékek bizonytalan ismeretének hatása a lokalizációs pontosságra



5. ábra
A forrás-lokalizáció során elvégzendő feladatok, az egyes hibaforrások számozva



7. ábra

A geometriai adatok (jelen modellben az egyes helyettesítő gömbök rádiuszai) bizonytalan ismeretének hatása a lokalizációs pontosságra

Megállapítottuk, hogy a térfogati vezetőmodell 1mm-es eltérése is több mm-es hibát eredményez, a konduktivitási értékek 5%-os eltérésekor 2 mm-es lokalizációs hiba kelet-

kezik, az EEG felvétel 20 dB feletti zajtartalma lehetetlenné teszi a pontos forrás-lokalizációt, valamint, hogy az elektródák pozíciójának 1 mm-es hibája esetén már 2 mm a lokalizációs hiba (6., 7. ábra). Ezek alapján mondható, hogy a legfontosabb tényezők a geometriai jellegű adatokat szolgáltató mérések és számítások, tehát az anatómiát és az abból számított térfogati vezetőmodellt reprezentáló adatok, valamint az ehhez rendelt mérési pontok, az EEG elektródák elhelyezkedésének ismerete.

A munka folytatásaként a kísérleteket megismételjük először egy elterjedten referencia fejmodellként használt modellen, a „montráli” térfogati vezetőn, majd egy valós páciens anatómiai képalkotó által szolgáltatott adataiból felépített térfogati vezetőn.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A 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] Magos T., Nagy Z., Végső B.: Bioelektromos képalkotás fejlődése és alkalmazása a neurológiában, IME – Az egészségügyi vezetők szaklapja, 2008, Képzőkönyv különszám, pp12-15.
- [2] Végső B., Sonkoly P., Strasszer J., Haraszi K., Kozmann Gy.: Bioelektromos forrástérképező rendszer az agyi plazticitás vizsgálatára, IME – Az egészségügyi vezetők szaklapja, 2006, 5. évf. 10. szám pp 52-56.
- [3] Thomas Tolxdorff, Jürgen Braun, Thomas M. Deserno, Alexander Horsch, Heinz Handels and Hans-Peter Meinzer: Automatic Segmentation of the Cortical Grey and White Matter in MRI Using a Region-Growing Approach Based on Anatomical Knowledge, Bildverarbeitung für die Medizin, 2008, ISSN 1431-472X, pp 437-441.
- [4] Roberto Domingo Pascual-Marqui: Review of Methods for Solving the EEG Inverse Problem, International Journal of Bioelectromagnetism, 199, vol 1, number 1.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA

Végső Balázs, Fülöp Kornél, Dr. Kozmann György, Dr. Nagy Zoltán, Magos Tibor, Szekrényesi Csaba bemutatása lapunk VIII. évfolyamának Képzőkönyv különszámában olvasható.



XII. Országos Járóbeteg Szakellátási Konferencia VII. Országos Szakdolgozói Konferencia

2010. szeptember 9-11.

Balatonfüred, Flamingó Wellness Hotel

www.medicina2000.hu