

A motoros működés agykérgi szerveződésének vizsgálata bioelektromos képalkotó módszerekkel, 128 csatornás nagy felbontású EEG alkalmazásával egészséges személyeknél és stroke-ot követően

Dr. Nagy Zoltán, Pannon Egyetem, Semmelweis Egyetem
Végső Balázs, Magos Tibor, Szekrényesi Csaba, Fülöp Kornél, Dr. Kozmann György,
Pannon Egyetem

Ismételt kéz-ujj billentéshez kapcsolt eseményfüggő agyi aktivációt lehet regisztrálni nagy időbeli felbontással végzett 128 csatornás EEG regisztrátumokon, illetve az abból képzett teljesítmény spektrum és Laplace térképeken. A motoros szerveződésben érintett corticalis területek (parietalis kéreg, premotoros, suplementer motoros kéreg, illetve a primer motoros kéreg) aktivitása magas frekvenciájú oszcillációban valósult meg. A teljesítmény spektrum vizsgálatnál elsősorban béta tartományban látható aktiváció és koherencia. A stroke-ot követően a motoros aktivitás irreguláris és kiterjedt lett. Az ismételt vizsgálatok a motoros aktivációban bekövetkező újraszerveződésre utaltak. A módszer alkalmasnak ígérkezik a motoros működés szerveződésének jobb megismeréséhez, valamint a károsodást követő reparatív folyamatok elemzéséhez.

The techniques of spectral power mapping and Surface Laplacian mapping allow for the registration of repeated finger-tapping event related brain activity at high temporal resolution with 128 channels EEG. This activity of cortical regions (parietal lobe, premotor, supplementary motor areas and the primary motor cortex) engaged in motor tasks are seen as high frequency oscillation. Spectral power analysis reveals primarily beta activation and coherence. Motor activation following a stroke incident is expected to become irregular and extended spatially. Repeated experiments and follow-up analysis revealed reorganization of the motor activation. The methods promise better understanding of the motor organizations and the reparative procedures following brain damage.

BEVEZETÉS

Az ischaemiás agykárosodás mechanizmusát az elmúlt évtizedek kutatásai molekuláris szintig elemezték, a károsodást követő reparatív folyamatok felé az utóbbi évek kutatása fordult mind gazdagabb módszertani megközelítéssel [1]. Általános a vélemény, hogy a penumbra körüli neuron hálózatok újra rendeződése képezi a strukturális alapját a klinikai javulásnak [2]. Ezt látszanak igazolni a sorozatos fMRI vizsgálatok, ahol a motoros rendszer károsodását követően ujjbillentéses paradigma alkalmazásával a reprezentáció átme-

neti jelentős kiterjedése, áthelyeződése követhető, ezzel párhuzamosan a beteg motoros teljesítménye mérhetően javul.

A Pannon Egyetem Műszaki Informatikai Karának Villamosmérnöki és Információs Rendszerek Tanszékén, az Egészségügyi Informatikai Kutató-Fejlesztő Központban 128 csatornás EEG készülékkel 2048 Hz mintavételezéssel az agyi bioelektromos folyamatok korábban nem látott felbontással való vizsgálata vált lehetővé [3]. A bioelektromos képalkotás nagy időbeli felbontással az eddig alkalmazott funkcionális képalkotó módszerek lehetőségeit túllépve ígér új adatokat mind a motoros kéreg aktivitásának feltárásához, mind pedig a károsodást követő motoros reorganizáció megértéséhez [4, 5].

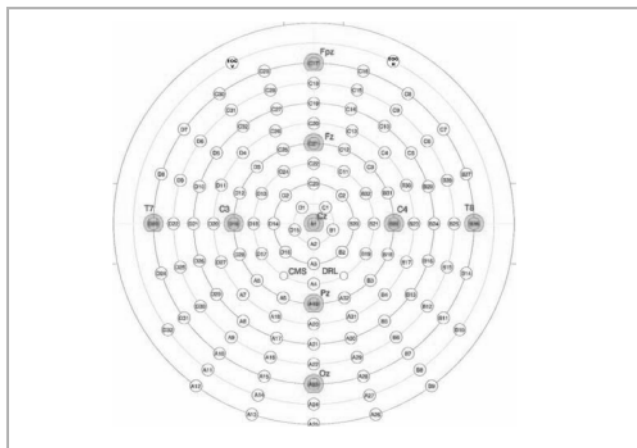
Az agykéreg működésének monitorozására alkalmas EEG alapú új módszere terveink szerint része lehet egy, a stroke betegek otthoni rehabilitációjának keretében, az otthoni monitorozásra irányuló rendszer klinikai állapot-felmérő moduljának.

Bioelektromos képalkotó laboratóriumunkban 128 csatornás EEG készülékkel (Biosemi) különböző jelfeldolgozási módszerekkel elemeztük az ujjbillentéses paradigma alapján a motoros kéreg szerveződését. Követni kívántuk a klasszikus idegéletti megfigyelést, azaz a parietalis, premotoros, suplementer motoros, illetve ellenoldali hasonló területek aktiválódását a billentést megelőző előkészítő fázisban, illetve a mozgás végrehajtása során aktivált elsődleges motoros mező aktivitását.

ANYAG ÉS MÓDSZER. MÉRÉSTECHNIKAI ÁTTEKINTÉS

A mérésekhez a holland Biosemi cég ActiveTwo EEG készüléket használtuk. Ez a berendezés aktív elektródák használatával, összesen 137 csatornán rögzíti az agy skalpi potenciál értékeit, a bőrön mérhető izomaktivitás jeleit (EMG), a szemmozgás jeleit (EOG), valamint a mért személy által végzett feladat kimenetét (trigger csatornák). Az elektromosan szigetelt mérőszobában végzett kísérlet során a mért személynek egy olyan feladatot kell elvégeznie, ami egyértelműen azonosítható agyi aktivitási mintázatot produkál, valamint jól megkülönböztethető az egészséges és stroke által érintett személyeknél.

Négy vizsgált egészséges személynél és egy stroke betegnél (bal oldali, a caudatum fej melletti nagy lacuna, követ-



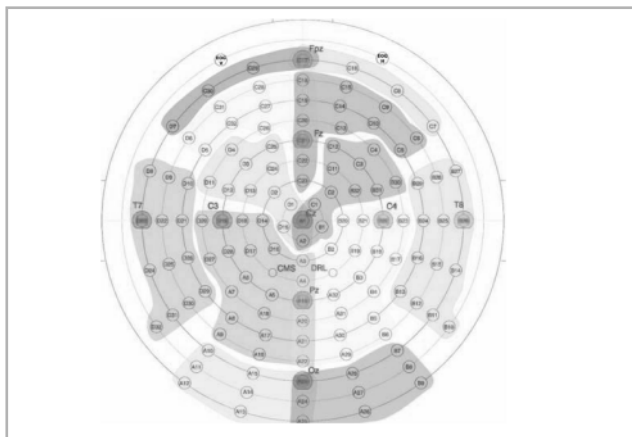
1. ábra
A Biosemi ActiveTwo mérősapkájának elektróda-kiosztása

kezményes felső végtag túlsúlyú jobb oldali hemiparesis) az 1. és 32. billentést megelőző és követő 150 msec-ot elemeztük a 0,5 msec-ként képzett Laplace térképeken, illetve 100 msec-os csúszó ablakos mintavételezéssel a teljesítmény spektrumot és koherenciát ábráztunk agytérképeken. Az egyes időpillanatokhoz számított felszíni Laplace térképek lokális maximális értékéhez viszonyított, a csatornákra számított értékek „thresholdolása” után maradó csatornák száma képezte a kijelölt területek kumulatív aktivációs mérőszámát. Szintén számításra került az adott agykérgi területek lokális maximális Laplace értéke, ami arányos az aktivált agykérgi radiális áramok nagyságával. A csatornák eloszlásából meghatároztuk az elemzésbe vont agykérgi területeket, majd 50%, illetve 80% aktivitási threshold szint mellett az aktiválódott csatornákat az idő függvényében táblázatba vittük és ezeket az adatokat elemeztük.

A mérési paradigma az előre meghatározott intervallumú, ámde saját ütemezésű ujj-dobolás volt. A vizsgálati személy a mérésre felkészítés közben – amíg fejére szerelik az EEG sapkát a 128 elektródával, a 4 EOG elektródával és a 2 EMG elektródával – megismerkedik a mérés lényegével, megtanulja a gombnyomás elvégzésének ritmusát. Ez a körülbelül 10 másodpercenkénti ismétlés megfelelően lassú ahhoz, hogy a későbbi feldolgozások során a lényegkiemelés hatékony lehessen, valamint ahhoz, hogy ne igényeljen különösebb koncentrációt a mért személytől. Minden mérésnél mindkét oldalon közel 50 ujjbillentés történt egy kb. 5 perces nyugalmi időszakot követően.

Az elektróda kiosztás és az elektródáknak megfelelő agykérgi terület meghatározása sapkával végzett MRI vizsgálatokat követően történt néhány esetben. Így határoztuk meg azokat a csatornákat, amelyek a mozgásorganizációban szerepet vállaló kérgi területeket reprezentálják, így a parietális kérget, mely a mozgás eldöntésében, eltervezésének indításában vállal szerepet, a premotoros, supplementer motoros kérgterületeket, amelyek a mozgásprogram tervezésében játszanak szerepet, végezetül a primer motoros kérg kézuji reprezentációja került kijelölésre, amely terület a kivitelezést indítja.

A nagy egyéni variációk, valamint az EEG mérsékelt lokalizációs teljesítménye miatt nem törekedtünk a pontos anatómiai projekcióra. Ezzel szemben a 0.5 msec-os időbeli felbontás kárpótolta a módszerből adódó korlátokat.



2. ábra
A corticalis neuron csoportokat tükröző elektródacsoportosítás

A meghatározásra került csoportok az egészséges agy motoros tevékenységéhez kapcsolódó legfontosabb résztvevőket tartalmazzák az egyéb nagyobb területekkel együtt:

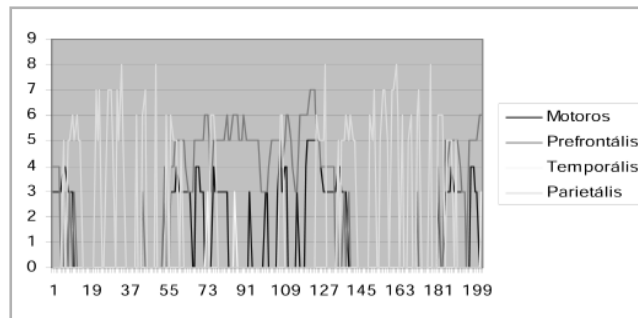
- Frontális területek
- Premotoros kéreg
- Motoros kéreg
- Temporális kéreg
- Parietális kéreg
- Occipitális kéreg

Az aktivációs szekvenciák kinyerésének első lépése a felszíni Laplace térképek meghatározása. Mivel a motoros végrehajtásért felelős folyamatok összességében a gombnyomás 1 másodperces környezetében zajlanak, elegendő a megelőző preparációs és a gombnyomást követő executio fázis összesen 2048 mintavételi pontban mért potenciál értékeinek figyelembevétele. Minden egyes ilyen mérési pontra képezhető egy térbeli EEG potenciál térkép, ami az agyi aktivitás eloszlását egyfajta aktivitás térképét mutatja. Ezekből a térképekből az agyi elektromos aktivitás radiális, tehát a fej görbületére merőleges komponensei nyerhetők ki az úgynevezett felszíni Laplace eljárás segítségével (3. ábra).

EREDMÉNYEK

A nagy időbeli felbontással működő 128 csatornás EEG alkalmas módszernek bizonyult a motoros kérg aktiválódásának, a billentés előtti-alatti aktivációnak leírásához. Az így előállt térképek egymásutánja kiadja az agyi aktiváció egy súlyozott változatát, amit a korábban kijelölt területek szerint particionálva, küszöbölve és aggregálva eredményezi az adott területre jellemző aktivitási szintet. Ezekből az aktivitási szintekből végeredményben egy aktivációs sorozatot – szekvenciát – kapunk, mely a neuron csoportok (agykérgi kolumnák) aktivitási térképét szolgáltatják (3. ábra). Kiderült,

hogy az előkészítő fázisban a parietális lebeny illetve a frontális lebeny premotoros, suplementer motor területei aktiválódnak az executió, a billentés során aktiválódó primer motoros gérek aktivációja előtt. Kiderült az is, hogy időszakosan a halántéki lebeny aktivitása is igazolható. Stroke-ot követően a billentési kísérletet megelőzően, illetve a billentéskor kiter-



3. ábra
Egészséges személy aktivációs szekvenciája ujj-dobolás végrehajtása közben (visszintes tengelyen a mintavételi időpontok (fél ms-onként), függőleges tengelyen aktivált csatornák száma)

Köszönetnyilvánítás

A kutatási támogatások: OTKA-NKTH K69240, NTP-Jedlik OM00191/2008 AALAMSRK OM-00191/2008v sz. projekt.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Dr. Nagy Zoltán egyetemi tanár a Semmelweis Egyetem Vascularis Neurológiai Tanszéki Csoport vezetője ideggyógyász professzor, a Pannon Egyetem, Műszaki Informatikai Kar Egészségügyi Informatikai Kutató-fejlesztő Központjának kutató professzora. A Szentágotthai János Idegtudományi Doktori Iskola alapító tagja, program

és témavezető. Általános orvosi diploma után négy szakorvosi képesítést szerzett, 1981-ben az orvostudományok kandidátusa lett, 1992-ben orvostudományok doktora címet nyert el. Számos nemzetközi és hazai tudományos társaság tagja, illetve vezetőségi tagja. A Magyar Stroke Társaság alapító elnöke, jelenleg tiszteletbeli elnöke, a Közép-Európai Stroke Társaság alapítója. Megszűnésig az Agyérbetegségek Országos Központja igazgatója az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet főigazgatója. Tudományos érdeklődési területei: keringés eredetű agykárosodás mechanizmusa, agyi reparatív folyamatok, bioelektromos (EEG alapú) képalkotás és ennek alkalmazása a post-stroke állapotokban.

Magos Tibor bemutatása lapunk VII. évfolyamának Képalotó különszámában olvasható.

Dr. Kozmann György bemutatása lapunk 12. oldalán olvasható.

jedtebb az aktiváció, ezt számszerűsíteni is lehet. Ez a megfigyelés megfelel a funkcionális MRI vizsgálatok eredményeinek. A stroke-ot követő ismételt vizsgálatok fokozatos motoros átrendeződést igazoltak az EEG tevékenységben.

Látható az ábrán, hogy a motoros végrehajtás motoros cortexen történő tényleges végrehajtásig folyamatos neuron-ingerületi emelkedés figyelhető meg, ezen kívül a béta hullámtartomány éber figyelemre jellemző, körülbelül 15Hz-es hullámváz is látható a jeleken.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a nagy felbontású EEG alapú bioelektromos képalkotás alkalmas módszer mind a motoros tevékenység finomabb elemzésére, mind pedig a károsodott agy reparatív folyamatainak követésére az agykéreg plaszticitási jelenségeinek leírására. Az aktivációs szekvenciákon alapuló agyi működés-feltáró módszer alkalmas az egészséges és a stroke-on átesett személyek összehasonlítására. A módszer további fejlesztés után részét fogja képezni az idős, neurológiai betegségekben szenvedő egyének állapot-felmérési protokolljában az ilyen betegek monitorozása céljából létrehozott rendszerben.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] S. Crochet, P. Fuentealba, Y. Cisse, I. Timofeev, and M. Steriade: Synaptic Plasticity in Local Cortical Network In Vivo and Its Modulation by the Level of Neuronal Activity; Cereb Cortex, May 1, 2006; 16(5): 618 – 631.
- [2] ROSSINI Paolo M. ; FOMO Gloria Dal: Neuronal post-stroke plasticity in the adult; Restorative neurology and neuroscience 2004, vol. 22, no3-5, pp. 193-206
- [3] Bragin A, Engel J Jr, Wilson CL, Fried I, Buzsáki G.: High-frequency oscillations in human brain; Hippocampus. 1999;9(2):137-42
- [4] Magos T., Prof. Dr. Nagy Z., Végső B.: Bioelektromos képalkotás fejlődése és alkalmazása a neurológiában, IME, 2008, Képalotó különszám, pp12-15.
- [5] Végső B., Sonkoly P., Strasszer J., Haraszi K., Dr. Kozmann Gy.: Bioelektromos forrástérképez? rendszer az agyi plaszticitás vizsgálatára, IME – Az egészségügyi vezetők szaklapja, 2006, 5. évf. 10. szám pp52-56.



Végső Balázs mérnök-informatikus, Veszprémi Egyetem 2004. Jelenleg a Pannon Egyetem Információs Rendszerek Tanszékének ügyvivő szakértője. Kutatási területe: agyi bioelektromos forrás-térképezés, távmonitorozó rendszerek fejlesztése.