

Localizing Epileptic Focus through Simultaneous EEG-fMRI Recording and Automated Detection of IED from Inside-Scanner EEG

Ebrahimzadeh, Elias ¹ / Soltanian-Zadeh, Hamid ^{2*} / Nadjari Araabi, Babak ³ / Hashemi Fesharaki, S. Sohrab ⁴ / Mehvari Habibabadi, Jafar ⁵

¹ - Ph.D. Student, CIPCE, School of Electrical and Computer Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran / Visiting Ph.D. Student, Seaman Family MR Research Centre, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

² - Professor, CIPCE, School of Electrical and Computer Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran / Senior Scientist, Image Analysis Laboratory, Department of Radiology, Henry Ford Hospital, Detroit, MI, USA

³ - Professor, CIPCE, School of Electrical and Computer Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran

⁴ - Professor, Pars Advanced Medical Research Center, Pars Hospital, Tehran, Iran

⁵ - Professor, Isfahan Neurosciences Research Center, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

ARTICLE INFO

DOI: 10.22041/IJBME.2019.103479.1447

Received: 7 February 2019

Revised: 30/4/2019-16/5/2019-13/6/2019-24/6/2019

Accepted: 26 June 2019

KEYWORDS

Localization
Epileptic Focus
Simultaneous EEG-fMRI
Recording
BOLD Signal
GLM Model

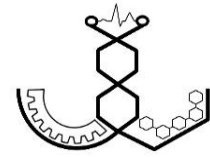
ABSTRACT

Since electroencephalography (EEG) signal contains temporal information and fMRI carries spatial information, we can reasonably expect that a combination of the two contributes greatly to precise localization of epileptic focuses. With that in mind, we have first extracted spike patterns from outside of scanner EEG, through detecting and averaging the interictal epileptiform discharges (IED). Then, having implemented the correlation between the identified pattern and inside-scanner EEG, an automated system was developed to extract the temporal information when an epileptic seizure is triggered. We proceeded to convolve the obtained regressor with the hemodynamic response function (HRF) using the general linear model (GLM) for the purpose of localizing the epileptic focus. This study was conducted on 6 medication-resistant patients with epilepsy whose data was recorded in the National Brain Mapping Lab (NBML). The results of the proposed method are in line with the information provided in EEG for each of the 6 patients, and for the 4 patients who were candidates for brain surgery, they provided further information. The results suggest a significant improvement in localization accuracy and precision compared to existing methods in the literature.

*Corresponding Author

Address	CIPCE, School of Electrical and Computer Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran
Postal Code	14399-57131
E-Mail	hszadeh@ut.ac.ir
Tel	+98-21-61114909
Fax	+98-21-88778690





مکان‌یابی کانون‌های صرع از طریق پردازش EEG-fMRI هم‌زمان و شناسایی خودکار اینترایکتال از EEG داخل اسکنر

ابراهیم‌زاده، الیاس^۱ / سلطانیان‌زاده، حمید^{۲*} / نجار اعرابی، بابک^۳ / هاشمی فشارکی، سیدسهراب^۴ / مه‌وری، جعفر^۵

- ^۱ - دانشجوی دکتری مهندسی پزشکی، قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده‌ی مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تهران، تهران، ایران / پژوهش‌گر پیش‌دکتری، مرکز تحقیقات ام‌آر سی‌من، دانشگاه کلگری، آلبرتا، کانادا
- ^۲ - استاد، قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده‌ی مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تهران، تهران، ایران / پژوهش‌گر ارشد، موسسه‌ی پزشکی هنری فورد، دیترویت، میشیگان، آمریکا
- ^۳ - استاد، قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده‌ی مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تهران، تهران، ایران
- ^۴ - استاد، مرکز جامع صرع، بیمارستان پارس، تهران، ایران
- ^۵ - استاد، گروه داخلی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران / مرکز تحقیقات علوم اعصاب اصفهان، اصفهان، ایران

مشخصات مقاله

شناسه‌ی دیجیتال: 10.22041/IJBME.2019.103479.1447

ثبت در سامانه: ۱۸ بهمن ۱۳۹۷ بازنگری: ۱۳۹۸/۲/۱۰-۱۳۹۸/۲/۲۶-۱۳۹۸/۳/۲۳-۱۳۹۸/۴/۳ پذیرش: ۵ تیر ۱۳۹۸

واژه‌های کلیدی	چکیده
مکان‌یابی کانون‌های صرعی ثبت هم‌زمان EEG-fMRI سیگنال BOLD مدل GLM	با توجه به رزولوشن زمانی خوب EEG و رزولوشن مکانی مناسب fMRI، ترکیب اطلاعات هم‌زمان آن‌ها می‌تواند باعث بهبود عمل‌کرد مکان‌یابی شود. در این مقاله سعی شده است تا با استفاده از اطلاعات این دو مدالیته در یک ثبت هم‌زمان، به مکان‌یابی کانون‌های صرعی پرداخته شود. از این رو، نخست از طریق شناسایی وقایع اینترایکتال و میانگین‌گیری، یک الگوی اسپایکر مستخرج از EEG خارج اسکنر ساخته شده و سپس از طریق اعمال همبستگی متقابل بین این الگو و سیگنال EEG درون اسکنر، یک سیستم خودکار به منظور استخراج اطلاعات زمانی لحظه‌ی وقوع حادثه طراحی شده است. پس از آن رگرسیون به دست آمده بعد از کانالو شدن با تابع پاسخ سیستم همودینامیک (HRF) از طریق مدل GLM به مکان‌یابی کانون‌های صرعی پرداخته است. این مطالعه روی ۶ بیمار صرعی موضعی مقاوم به دارو که در آزمایشگاه ملی نقشه‌برداری مغز از آن‌ها ثبت داده صورت گرفته، انجام شده است. نتایج روش پیشنهادی با اطلاعات ارائه شده در EEG برای هر ۶ بیمار هماهنگی داشته و از این میان برای ۴ بیمار که کاندید جراحی مغز بودند، اطلاعاتی اضافه ارائه کرده است. نتایج به دست آمده حاکی از بهبود صحت و دقت مکان‌یابی نسبت به روش‌های پیشین می‌باشد.

*نویسنده‌ی مسئول

نشانی: قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده‌ی مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تهران، تهران، ایران

کد پستی: ۱۴۳۹۹-۵۷۱۳۱ تلفن: ۹۸-۲۱-۶۱۱۱۴۹۰۹

پست الکترونیک: hszadeh@ut.ac.ir دورنگار: ۹۸-۲۱-۸۸۷۷۸۶۹۰

۱- مقدمه

بیماری صرع یکی از ناهنجاری‌های رایج دستگاه عصبی انسان است که حدود یک درصد جمعیت جهان از آن رنج می‌برند [۱]. در بعضی از موارد درمان دارویی برای این بیماری پاسخ‌گو نبوده و عده‌ای از بیماران مجبور به انجام عمل جراحی می‌شوند. چالش اصلی در این نوع جراحی و یا هر نوع جراحی دیگر مغز که در آن بخش‌هایی از بافت مغز، تخریب و یا برداشته می‌شود، جلوگیری از تخریب بافت‌های سالم و حیاتی نزدیک محل جراحی است. بنابراین از آن‌جا که تعیین دقیق کانون مولد صرع، عامل موفقیت در درمان این بیماری است، الگوریتم‌های مختلفی برای مکان‌یابی دقیق منابع مغزی ارائه شده [۲]، اما تا کنون هیچ راه حل جامعی برای حل این مشکل ارائه نشده است. هر کدام از روش‌های ثبت سیگنال از جنبه‌ای خاص به بررسی فعالیت مغزی پرداخته و زاویه‌ای متفاوت از فعالیت مغزی را نشان می‌دهد. از طرف دیگر، هر کدام از این روش‌ها معایب و محدودیت‌های خاص خود را داشته که می‌توان این محدودیت‌ها را با ترکیب اطلاعات مربوط به روش‌های دیگر برطرف کرد. برای مثال در اکثر کاربردهای بالینی، هم رزولوشن زمانی بالا برای ثبت دینامیکی فعالیت‌های تشنجی و هم رزولوشن مکانی زیاد برای مشخص نمودن منبع تولید تشنج مورد نیاز است [۳]. در این راستا، کاربرد روش EEG-fMRI هم‌زمان برای بیماری صرع مورد توجه قرار گرفته است [۴]. در بررسی بیماری صرع هر کدام از روش‌های ثبت سیگنال یا تصویر، ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیکی خاصی را مورد مطالعه قرار داده و از این رو دارای اطلاعات متفاوتی با سایر روش‌ها است. برای مثال، در تصویربرداری fMRI، اطلاعات از طریق اندازه‌گیری پاسخ متابولیک به فعالیت‌های عصبی (سیگنال BOLD) به دست می‌آید. سیگنال BOLD تغییرات حجم خون و میزان اکسیژن را در قسمت‌های مختلف نشان می‌دهد. در حالی که در روش ثبت EEG، فعالیت الکتریکی قسمت‌های مختلف مغز منجر به تولید سیگنال می‌شود. نیاز به تلفیق EEG و fMRI در کاربردهای بالینی و به ویژه در تشخیص فعالیت‌های تشنجی مطرح شده است [۵] اما ثبت داده‌های بدون نویز و تداخل EEG و fMRI دشوار بوده و نیازمند تمهیدات ویژه‌ای است که در گذشته عملاً آن را غیرممکن می‌ساخت. روش‌های مختلفی برای حذف این تداخل پیشنهاد شده است که از آن جمله می‌توان به کاهش مقدار متوسط پالس MRI توسط آلن و هم‌کارانش اشاره کرد [۶]. گاتمن و هم‌کارانش از طریق تنظیم زمان پالس‌های دستگاه MRI، هماهنگی آن با EEG و استفاده

از الکترودهایی با جنس خاص، سعی در کاهش این تداخلات داشتند [۷]. هم‌چنین لندینی و هم‌کارانش برای رفع این مشکل از روش‌های آماری مانند PCA، ICA و فیلترینگ فضایی لاپلاس استفاده کردند [۸]. اگر چه در این تحقیقات از دو مدالیته به صورت هم‌زمان استفاده شده است اما با توجه به عدم توانایی مناسب آن‌ها در حذف نویز گرادیان موجود در اسکنر، از عمل کرد قابل قبولی برخوردار نمی‌باشند.

لوسی و هم‌کارانش [۹] در روشی مبتنی بر ترکیب دو مدالیته، بر پایه‌ی روش بی‌زین، الگوریتمی را برای مکان‌یابی منابع با استفاده از تحلیل هم‌زمان داده‌های fMRI و EEG ارائه کردند. مبنای اصلی روش آن‌ها، دسته‌بندی نواحی مختلف مغز است. در این روش کل فضای مغز به چند ناحیه تقسیم شده و فعالیت منابع در هر ناحیه، شبیه به یکدیگر و متفاوت از نواحی دیگر در نظر گرفته می‌شود. تفاوت اصلی این مطالعه با سایر مطالعات، استفاده از عملگر تغییرات کل (TV) به جای لاپلاسیان است.

در مقاله‌ی [۱۰] تکرارپذیری نتایج EEG-fMRI در بیماران صرع و اولویت نیروی میدان مغناطیسی در بیمارانی که دو بار اسکن شده‌اند مورد بررسی قرار گرفته است. پنج بیمار در میدان ۱/۵ و ۳ تسلا پاسخ‌های BOLD را نشان داده اما پاسخ بهتر در ۴ بیمار با اسکن ۳ تسلا مشاهده شده است. یکی از بیماران با اسکن ۱/۵ تسلا پاسخ BOLD را نشان داده و از سایر بیماران هیچ پاسخی مشاهده نشده است.

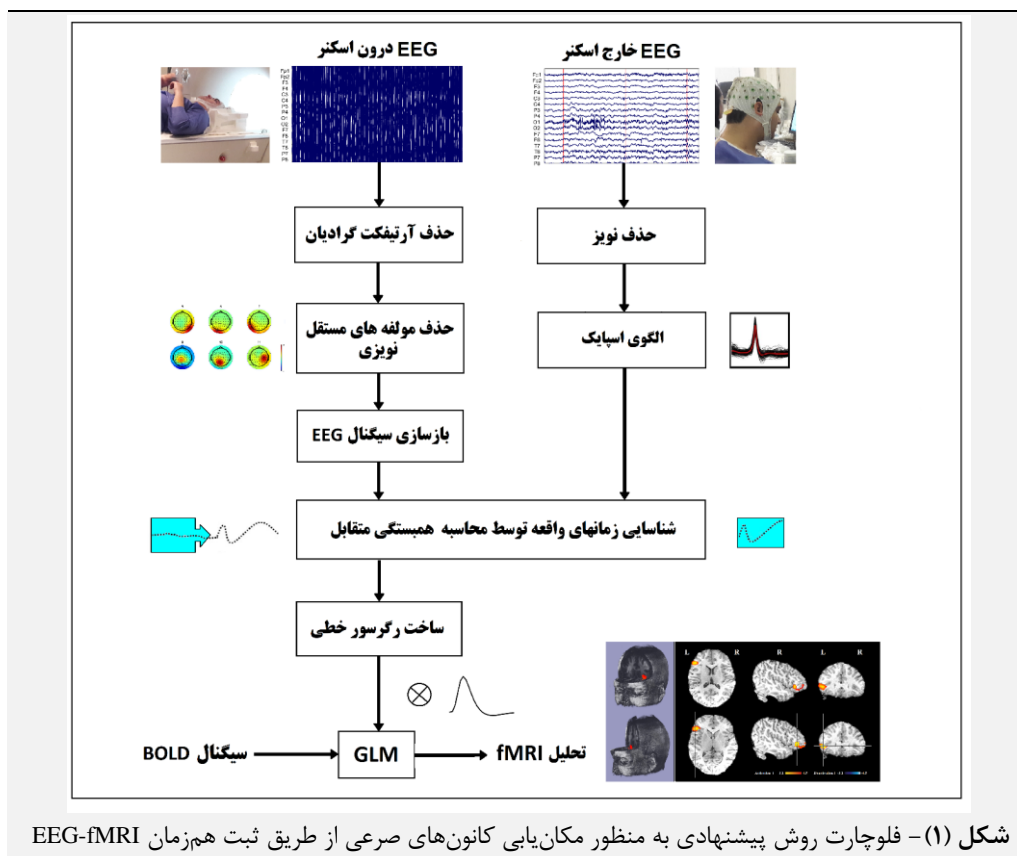
مولر و هم‌کارانش [۱۱] ثبت هم‌زمان EEG و fMRI برای کودکان مبتلا به صرع را انجام دادند. در این مقاله، با یک تحلیل استاندارد، زمان وقوع حملات با تابع پاسخ همودینامیک (HRF) تعیین شده و یک پیک ۵ ثانیه‌ای بعد از حمله نشان داده شده است. هم‌چنین، نقشه‌های آماری نشان داده که واکنش‌ها رابطه‌ی معناداری با حملات نشانه‌گذاری شده در EEG دارند.

بررسی این مطالعات نشان می‌دهد که روش‌های ثبت هم‌زمان سیگنال EEG-fMRI پس از حذف تداخل‌های موجود می‌توانند نتایج بهتری نسبت به روش‌های تک‌مدالیته ارائه دهند. در این روش‌ها شناسایی اینترایکتال در EEG درون اسکنر توسط ناظر (کاربر) مجرب صورت می‌گیرد. اما تداخل حاصل از گرادیان بر سیگنال مذکور، کار شناسایی را دشوار می‌کند [۱۲]. در مطالعه‌ای که پیش‌تر توسط نویسندگان این مقاله انجام شده [۱۳]، میزان قرابت نتایج حاصل از تحلیل fMRI و EEG خارج از اسکنر بررسی شده است. به طوری که اگر میزان و ناحیه‌ی فعالیت کانون‌های صرعی دقیقاً با نتایج حاصل از fMRI یک‌سان بوده و این نتایج مکانی مؤید مکان

بنابراین، در بیان مهم‌ترین چالش‌های پیش رو در مطالعات اخیر، علاوه بر ارائه روش‌های مناسب برای نویززدایی از سیگنال EEG، می‌توان به ارائه یک روش خودکار برای شناسایی اینترایکتال از سیگنال EEG درون اسکنر نیز اشاره کرد. در واقع اکثر روش‌های موجود به یک متخصص ماهر در تشخیص وقایع اینترایکتال در EEG نیاز دارد.

در مقاله‌ی حاضر، در ابتدا با به کارگیری پیشرفته‌ترین روش‌های پردازش، آرتیفکت‌های ناشی از گردانیدن حذف شده و سپس از طریق یک الگوریتم خودکار به شناسایی IED-های موجود در سیگنال EEG پرداخته شده است. در مرحله‌ی بعد با استفاده از قیدهایی از مدالیته‌ی EEG به شناسایی مولد کانون‌های صرعی در سیگنال BOLD و نهایتاً تصاویر MRI پرداخته شده است. در این راستا از ۶ بیمار دارای صرع کانونی موضعی و مقاوم به دارو با IED فراوان در آزمایشگاه نقشه‌برداری مغز ایران، هم ثبت خارج اسکنر و هم ثبت هم‌زمان EEG-fMRI انجام شده است. فلوجارت الگوریتم پیشنهادی در شکل (۱) ارائه شده است. در بخش ۲، پس از معرفی دادگان، به پیش‌پردازش و حذف اثر پالس پرداخته و سپس تصاویر fMRI بخش ۳، نتایج به دست آمده مورد بررسی قرار گرفته و در بخش ۴ به جمع‌بندی نتایج پرداخته شده است.

دیگر در مدالیته‌ی دیگر باشد، عملاً نیاز به ثبت از طریق fMRI از بین رفته و نتایج قابل قبولی از هر یک به دست می‌آید. از طرفی اگر نواحی مستخرج از تحلیل EEG با نواحی حاصل از نتایج fMRI متفاوت باشند، اطلاعات مشترک اساساً کمکی به حل مسأله نمی‌کند. در این مطالعه هماهنگی قابل قبولی بین مکان‌یابی حاصل از EEG درون اسکنر و خارج اسکنر به دست آمده است. در گام اول، به منظور استخراج مکان‌های فعال در هر مدالیته، به پردازش هر یک پرداخته شده است. یافته‌های به دست آمده نشان می‌دهد که سیگنال درون اسکنر بعد از حذف نویز به دلیل تغییرات در ظاهر سیگنال و محتویات پس‌زمینه، توانایی تشخیص بصری توسط متخصص را کاهش می‌دهد. علاوه بر این، روش‌های مبتنی بر ناظر به دلیل وجود مشکلات تشخیصی، همواره از عدم صحت مناسب رنج می‌برند. در مطالعه‌ی [۱۴] که توسط نویسندگان این مقاله روی ۶ بیمار صرعی موضعی مقاوم به دارو صورت گرفته، با ارائه‌ی یک روش پردازش دومدالیته‌ای روی ثبت هم‌زمان EEG-fMRI، مکان‌یابی کانون‌های صرعی و شناسایی وقایع به صورت خودکار انجام شده است. نتایج به دست آمده حاکی از بهبود صحت مکان‌یابی نسبت به کارهای مشابه می‌باشد اما کماکان در ارائه‌ی یک روش خودکار به منظور شناسایی وقایع درون اسکنر، نتایج رضایت‌بخشی حاصل نشده است.



کانال‌های EEG) باز گشته تا شناسایی اسپایک توسط فرد خبره انجام شود.

۲- مواد و روش‌ها

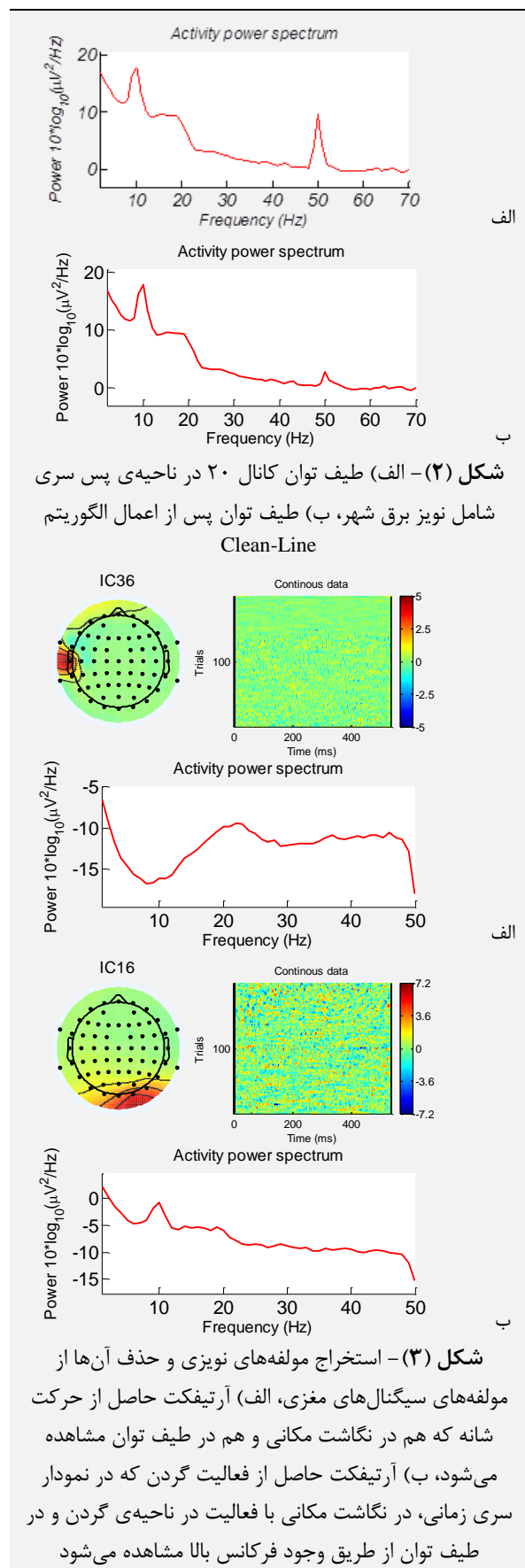
۲-۱- ثبت داده‌های آزمایش

آزمودنی‌های مورد آزمایش در این پژوهش شامل ۶ فرد دارای صرع موضعی مقاوم به دارو بوده که توسط متخصصین مغز و اعصاب واحد صرع بیمارستان پارس تهران معرفی شده‌اند. ثبت داده در آزمایشگاه ملی نقشه‌برداری مغز ایران انجام شده و دارای تاییدیه‌ی کمیته‌ی اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی ایران می‌باشد. از بیماران در ابتدا به مدت ۳۰ دقیقه EEG خارج از اسکنر با چشمان بسته اخذ شده و سپس به مدت ۲۰ دقیقه ثبت هم‌زمان EEG-fMRI صورت گرفته است. کلاه EEG مورد استفاده، ۶۴ کاناله بوده و بر مبنای سیستم ۱۰-۲۰ به ثبت داده پرداخته شده است. از بیماران برای شرکت در پژوهش EEG-fMRI رضایت‌نامه‌ی کتبی دریافت شده است. دستگاه EEG با اسکنر MRI سازگار بوده و دارای فرکانس نمونه‌برداری ۵ کیلوهرتز است. پس از تهیه‌ی یک تصویر آناتومیک T1 MPRAGE (برش‌هایی با ضخامت ۱ mm، ماتریس ۲۵۶×۲۵۶، TE=۳/۴۷ms، TR=۱۸۱۰ms)، تصاویر کارکردی (۴۰ برش با رزولوشن ۳×۳×۳ mm، TE=۲۶ms، TR=۲۵۰۰ms) ثبت شده است.

۲-۲- پیش‌پردازش سیگنال‌های EEG

پیش‌پردازش سیگنال‌های EEG با استفاده از آخرین نسخه‌ی EEGLAB (b 1-1-14) انجام شده است. بدین منظور در ابتدا از یک فیلتر پایین‌گذر آنتی‌الایزینگ استفاده شده و سپس فرکانس نمونه‌برداری EEG از ۵۰۰۰ هرتز به ۲۵۰ هرتز کاهش داده شده است. برای حذف نویزهای پس‌زمینه و فرکانس پایین نیز از یک فیلتر بالاگذر ۱ هرتز استفاده شده است [۱۵-۱۹]. از آن‌جا که جهت تشخیص چشمی اسپایک توسط پزشک متخصص، به سیگنال پس‌زمینه که در لحظاتی قبل از اسپایک وجود دارد نیاز است، مقدار ۱ هرتز برای فرکانس قطع پایین‌ترین کفایت می‌کند [۲۰]. سپس نویز برق شهر از طریق الگوریتم Clean-Line که برتری مشهودی نسبت به فیلتر ناچ در حفظ اطلاعات اصلی سیگنال دارد، حذف شده است [۲۱]. حذف نویز برق شهر و حفظ اطلاعات اصلی سیگنال توسط الگوریتم مذکور در شکل (۲) نمایش داده شده است.

پس از آن، الگوریتم ICA به منظور حذف مولفه‌های غیرضروری اعمال شده است. یک مولفه‌ی حذف شده پس از شناسایی ماهیت نویزگونه در شکل (۳) نشان داده شده است. پس از حذف مولفه‌های نامناسب از فضای مولفه، به فضای حس‌گر



۲-۳- حذف اثر گرادیان و پالس

یک وکسل که دارای L نمونه‌ی زمانی است) به صورت ترکیب خطی از N رگرسور، x_i ، به دست می‌آید. هر کدام از x_i ها دارای L نمونه‌ی زمانی بوده و ضرایب در بردار $\beta \in \mathbb{R}^N$ ذخیره شده است. با در نظر گرفتن نویز گوسی i.i.d. برای خطا به صورت $\varepsilon \sim N(0,1)$ ، رابطه‌ی (۱) به دست می‌آید.

$$\hat{y} = X\beta + \varepsilon \quad (1)$$

در این رابطه X یک ماتریس $L \times N$ حاوی N رگرسور و L نمونه‌ی زمانی برای هر کدام از آن‌ها بوده و ماتریس طراحی نام دارد. یک جواب برای معادله‌ی فوق به صورت زیر است.

$$\beta = \underset{\beta}{\operatorname{argmin}} (\|y - X\beta\|_2) \quad (2)$$

این جواب منجر به جوابی به فرم بسته‌ی زیر می‌شود.

$$\beta = (X^T X)^{-1} X^T y^T \quad (3)$$

در این رابطه X^T و y^T ماتریس‌های ترانپوزده‌ی X و y هستند. مقادیر ضرایب موجود در β می‌تواند برای تصمیم‌گیری و یا تست‌های آماری مورد استفاده قرار گیرد. در این مقاله سعی شده تا مساله از طریق اعمال قیود زمانی به fMRI حل شود. به طوری که با استخراج ویژگی از اندازه‌گیری‌های EEG برای یافتن مکان‌هایی در fMRI که حداکثر وابستگی را با این ویژگی‌ها دارند، اقدام می‌شود.

در این مرحله ابتدا اسپایک‌های موجود در EEG خارج اسکنر توسط دو متخصص خبره شناسایی شده و سپس از طریق جدا کردن این اسپایک‌ها و میانگین‌گیری از آن‌ها، یک الگوی اسپایکر تولید شده است. با توجه به این که یکی از چالش‌های بزرگ در این حوزه، شناسایی اسپایک‌های درون اسکنر با وجود نویز و آرتیفکت موجود توسط ناظر مجرب است، در این مرحله از طریق محاسبه‌ی همبستگی متقابل بین الگوی اسپایکر خارج اسکنر و سیگنال‌های EEG درون اسکنر، لحظات وقوع اسپایک در EEG درون MRI تخمین زده شده است. سپس از طریق قرار دادن آستانه‌ی ۰.۸۵، ارزش همبستگی متقابل به شکل باینری تبدیل شده است. پس از آن لحظات وقوع حادثه درون اسکنر که به شکل یک رگرسور خطی در آمده با تابع HRF کانوالو شده و وارد مدل GLM شده است. ممکن است شکل و

یکی از مهم‌ترین چالش‌های روش‌های ثبت هم‌زمان EEG-fMRI، حذف آرتیفکت‌های متاثر از گرادیان می‌باشد. در این مقاله به منظور حذف آرتیفکت‌های موجود از الگوریتم fMRIB^۱ استفاده شده است. در این روش فرکانس نمونه‌برداری با استفاده از فیلترهای تطبیقی تا ۲۰ کیلوهرتز افزایش داده شده و سپس یک فیلتر پایین‌گذر با فرکانس قطع ۷۰ هرتز اعمال می‌شود. اثر دیگری که اغلب روی EEG مشاهده می‌شود، مربوط به اثر پالس یا اثر بالیستوکاردیوگرام است. این اثر متشکل از انحرافات است که از هر تپش قلب به وجود آمده و ناشی از حرکات جزئی سر یا الکترودها به دلیل حرکت سریع خون در شریان‌ها می‌باشد. روش‌های پیشنهادی برای حل این مشکل، عملیات میانگین‌گیری و تفریق، فیلترینگ تطبیقی و فیلترینگ موجک بوده که هیچ‌کدام قادر به حذف کامل این نویز نمی‌باشند. در این مقاله، استخراج و حذف این آرتیفکت توسط جعبه‌ابزار fMRIB^۱ انجام شده که نتایج به مراتب بهتری از روش‌های پیشین داشته است.

۲-۴- پیش‌پردازش تصاویر fMRI

به منظور پیش‌پردازش تصاویر fMRI ابتدا قسمت‌های اضافی از تصویر ساختاری حذف شده و سپس چند حجم اولیه‌ی مغز به دلیل نداشتن شدت روشنایی مناسب حذف شده است. داده‌ی ساختاری T1-MPRAGE در ابتدا روی اطلس استاندارد (MNI) منطبق شده و سپس داده‌های کارکردی بر آن انطباق داده شده است. در مرحله‌ی بعد فیلتر بالاگذر با فرکانس قطع ۰/۰۱ هرتز اعمال شده تا رانشی^۲ که در اثر مدت‌زمان کارکرد دستگاه و نویزهای فیزیولوژیک به وجود آمده است حذف شود.

۲-۵- پردازش سیگنال‌های EEG و fMRI

در این مرحله از مدل خطی عمومی (GLM^۳) برای پردازش هم‌زمان سیگنال‌های EEG-fMRI استفاده شده است. در روش‌های GLM، سری زمانی یک دوقطبی و یا یک وکسل به عنوان متغیر هدف y در نظر گرفته شده و تغییرات زمانی آن به وسیله‌ی رگرسور چندبعده‌ی x که شامل پارامترهای تجربی است به دست می‌آید. هر چند پارامترهای موجود در رگرسور خود فاقد اهمیت هستند، اما در تعیین تغییرات y نقش اساسی دارند. برای یک دسته‌ی داده‌ی مشخص، تابع هدف متغیر $y \in \mathbb{R}^L$ (مثلاً

^۳ Generalized linear model

^۱ <https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/eeglab/fmribplugin/>

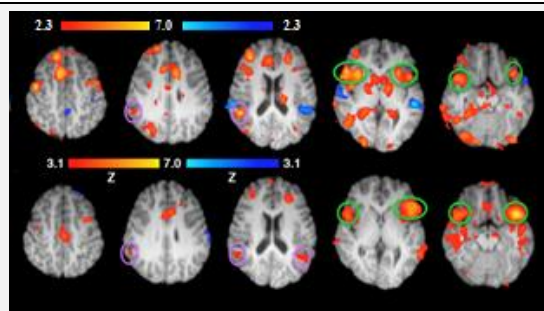
^۲ Drift

بنابراین هر چه میزان این معیار بیش‌تر باشد نشان دهنده‌ی فعالیت کانون‌های بیش‌تری در نواحی مورد نظر و عدم فعالیت در نواحی غیرمطلوب است.

$$EC = \frac{\frac{\sum \text{Volume of activity in desirable area}}{\text{Total volume of desirable area}}}{\frac{\sum \text{Volume of activity in undesirable area}}{\text{Total volume of undesirable area}}} \quad (۴)$$

در رابطه‌ی (۴)، صورت کسر بیان‌گر نسبت حجم نواحی فعال در ناحیه‌ی مطلوب به کل ناحیه‌ی مطلوب که از طریق دیگر اطلاعات بالینی به دست آمده است، بوده و مخرج کسر بیان‌گر نسبت حجم نواحی فعال در ناحیه‌ی نامطلوب به کل حجم ناحیه‌ی نامطلوب می‌باشد.

نقشه‌ی احتمال آماری با آستانه‌ی بزرگ‌تر از ۳/۱ و ۲/۳ برای فعالیت پاسخ BOLD مورد تحلیل قرار گرفته است. تعیین حد آستانه از طریق بررسی اعداد مختلف، به منظور دستیابی به بهینه‌ی منتج از مکان‌یابی کانون‌های صرعی انجام شده است. بدین منظور اعداد مختلف از ۲ تا ۳/۵ به عنوان حد آستانه‌ی فعالیت انتخاب شده است. در شکل (۴) تفاوت نواحی فعال با انتخاب آستانه‌ی ۳/۱ و ۲/۳ قابل مشاهده است. پاسخ‌های BOLD با رویدادهای الکتروگرافیک مقایسه شده و نتایج در صورتی هم‌سو تلقی شده است که ناحیه‌ی آناتومی از پاسخ BOLD مطابق با یافته‌های EEG باشد. با توجه به رابطه‌ی (۴)، میانگین EC برابر با ۰/۹۱۲ به دست آمده که در مقایسه با نتایج مقاله‌ی [۲۳] ۰/۷۵۶ بهبود داشته است. هم‌چنین الگوریتم پیشنهادی با میانگین صحت ۰/۸۳ برای پنج آزمودنی قابلیت تخمین کانون‌های صرع را داشته که در مقایسه با روش‌های مشابه (گاتمن و هم‌کارانش [۷] با صحت ۰/۷۹ و وولیموز و هم‌کارانش [۱۲] با صحت ۰/۸۱) از عمل‌کرد مناسب‌تری برخوردار بوده است.



شکل (۴) - نگاهت نواحی فعال با همبستگی مثبت (قرمز) و همبستگی منفی (آبی) روی تصاویر MRI با آستانه‌ی ۲/۳ (بالا) و ۳/۱ (پایین)

دوره‌ی عکس‌العمل HRF با بالا رفتن سن، مناطق مختلف مغز یا پاسخ متفاوت به صرع تغییر کند. برای بهبود حساسیت-EEG fMRI از HRF انعطاف‌پذیر و سازگار استفاده شده است [۲۲]. سازگاری HRF با زمان و پراکندگی آن با استفاده از چهار HRF با پیک‌های ۳، ۵، ۷ و ۹ ثانیه انجام شده است.

۳- یافته‌ها و بحث

همان‌طور که اشاره شد، در این مقاله به منظور کاهش خطا در تشخیص بصری اسپایک توسط فرد خبره، روشی برای تشکیل الگوی اسپایکر و همبستگی متقابل ارائه شده است. نتایج اعمال روش پیشنهادی در جدول (۱) آورده شده است.

جدول (۱) - تعداد اینترایکتال شناسایی شده در EEG داخل اسکنر

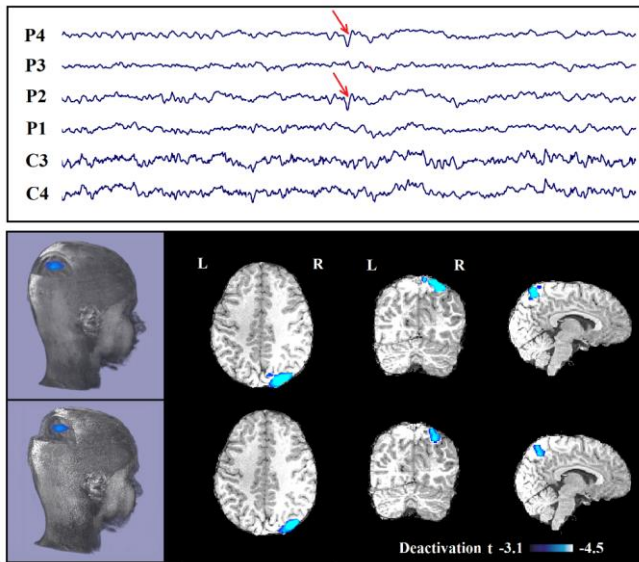
روش خودکار	توسط ۲ فرد خبره		
	بررسی اولیه	بررسی نهایی	
آزمودنی ۱	۵	۵	۴
آزمودنی ۲	۳	۳	۳
آزمودنی ۳	۵	۷	۷
آزمودنی ۴	۴	۵	۵
آزمودنی ۵	۴	۴	۴
آزمودنی ۶	۷	۷	۶

روش پیشنهادی در مقابل روش غیر خودکار (توسط ۲ ناظر) که در آن شناسایی وقایع اینترایکتال طی چندین بازبینی حاصل شده، صحت ۹۳/۵۴٪ را به خود اختصاص داده است. لازم به ذکر است که وقایعی که در نهایت به عنوان وقایع تشخیص داده شده توسط افراد خبره پذیرفته شده است حاصل اتفاق نظر هر دو متخصص می‌باشد. در ادامه به منظور ارزیابی مکان‌یابی کانون‌های صرعی، مشابه مقاله‌ی [۲۳] عمل شده است. به این صورت که اگر نتایج مکان‌یابی توسط مدل طراحی شده با لوب مشخص شده در کانال‌های EEG یک‌سان باشد، به عنوان مکان پذیرفته شده معرفی می‌شوند و اگر نتیجه‌ی fMRI و ناحیه‌ی فعالیت مستخرج از کانال‌های EEG متفاوت بوده و یا در لوب دیگر انتشار یافته یا توسط یک شکاف عمیق در یک لوب از هم جدا شده باشد، به عنوان مکان پذیرفته نشده معرفی می‌شوند. در این مقاله به منظور ارزیابی کمی، یک ماسک مستخرج از کانال‌های EEG در نظر گرفته شده و از طریق تعریف یک نسبت، معیاری برای ارزیابی روش پیشنهادی ارائه شده است (رابطه‌ی ۴). این معیار با هدف افزایش کانون‌های فعال در نواحی مطلوب و عدم فعالیت دیگر نواحی مغز تعریف شده است.

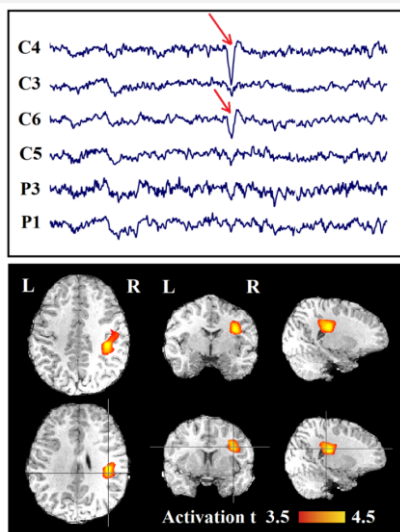
۶ بیمار مشاهده شده، به طوری که در ۱ بیمار (شکل ۵) فعالیت با همبستگی منفی^۳، در ۴ بیمار (شکل ۶، ۷، ۸ و ۹) فعالیت با همبستگی مثبت^۴ و در ۱ بیمار هر دو همبستگی مشاهده شده است. این نتایج نسبت به مقاله‌ی [۲۴] با صحت ۸۶٪ بهبود خوبی داشته است. کم‌ترین فعالیت در ناحیه‌ی هیپوتالاموس و بیش‌ترین فعالیت در نواحی آهیانه‌ای دیده شده است. از ۶ بیمار، ۴ نفر (شکل ۵، ۶ و ۷) با ارائه‌ی مکان‌یابی بهتر و اضافه کردن اطلاعات نسبت به EEG تنها، شرط مشارکت را احراز کرده و ۲ بیمار (شکل ۸ و ۹) به ترتیب با ارائه‌ی اطلاعات یک‌سان و عدم تایید نتایج MRI، مشارکت لازم نسبت به EEG را نداشته‌اند. نتایج حاصل در این زمینه نیز با کمی بهبود نسبت به مقاله‌ی پیتاوعو و هم‌کارانش [۲۵] دارای صحت ۶۳٪ می‌باشد.

مزیت دیگر روش ارائه شده نسبت به روش‌های پیشین، کاهش زمان فرایند تشخیص اینتریکتال است. در واقع روش پیشنهادی نه تنها با صحت مناسب‌تری نسبت به روش‌های بصری-تشخیصی از طریق فرد خبره کار می‌کند بلکه باعث تسریع این فرایند نیز می‌شود. این در حالی است که تشخیص وقایع در سیگنال EEG نوپرزدایی شده با پس‌زمینه‌ی تغییر یافته توسط فرد متخصص، صحت عمل کرد تشخیص کم‌تری داشته و نیازمند صرف زمان زیادی می‌باشد.

برای بررسی روش ثبت هم‌زمان EEG-fMRI در تشخیص مکان کانون در بیماران صرع، نتایج مکان‌یابی کانون از نقطه‌نظر تطابق^۱ و مشارکت^۲ ارزیابی شده است. از میان ۶ بیمار مورد آزمایش، تطابق با شواهد مستخرج از تک‌مدالیت‌های EEG در هر



شکل (۵) - وقایع شناسایی شده در کانال‌های P2 و P4. نتایج حاصل از پردازش ثبت هم‌زمان EEG-fMRI فعالیت‌ی با همبستگی منفی را در ناحیه‌ی آهیانه‌ای سمت راست نشان می‌دهد. این نتایج تاییدی بر نتایج به دست آمده در کانال‌های EEG است، بنابراین به عنوان تطابق^۵ لحاظ می‌گردد. از آن‌جا که این نتایج، اطلاعات بیش‌تری نسبت به تک‌مدالیت‌ها در اختیار گذاشته است به عنوان مشارکت^۶ نیز در نظر گرفته می‌شود. در شکل پایین، نقشه‌های فعالیت مغزی در دو اجرای متفاوت از یک بیمار نمایش داده شده که هر دو اجرا به مکان یکسانی اشاره می‌کنند. اگر چه ارائه‌ی دو اجرا، به معنی اعتبارسنجی در این‌گونه مطالعات نیست اما تکرار نتایج یک‌سان به نوبه‌ی خود ارزشمند می‌باشد



شکل (۶) - وقایع شناسایی شده در کانال‌های C4 و C6. نتایج حاصل از پردازش ثبت هم‌زمان EEG-fMRI فعالیت‌ی را در ناحیه‌ی لوب سمت راست گیج‌گاهی مرکزی نشان داده که با نتایج به دست آمده از کانال‌های EEG تطابق دارد. از آن‌جا که نتایج منجر به مکان‌یابی دقیق‌تری نسبت به کانال‌های EEG شده است به عنوان مشارکت نیز در نظر گرفته می‌شود

^۱ Activation

^۲ Concordance

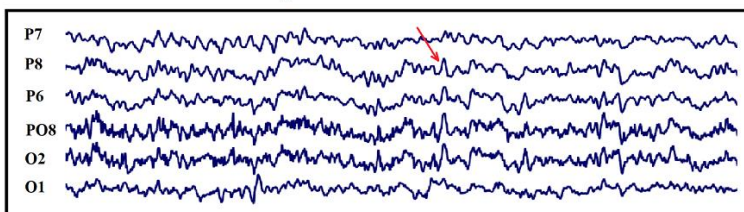
^۳ Contribution

^۴ Concordance

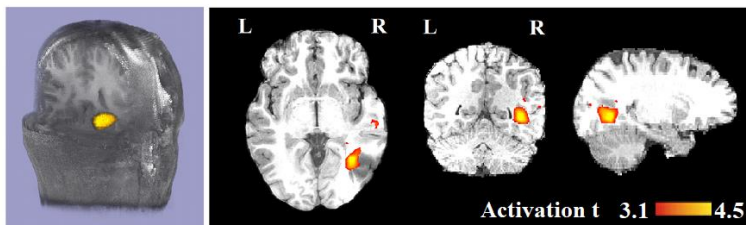
^۵ Contribution

^۶ Deactivation

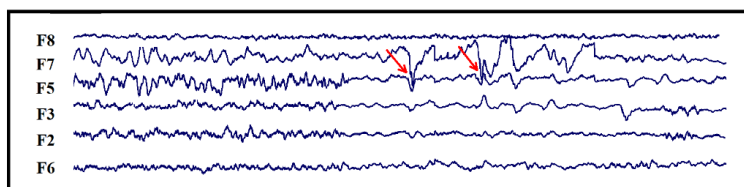
Scalp-recorded EEG



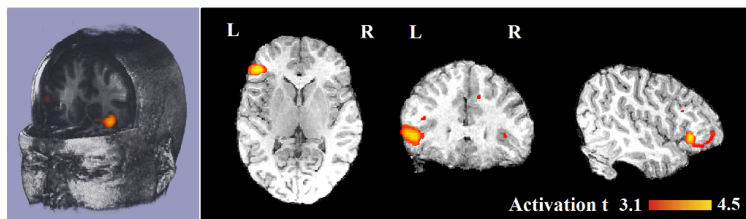
Simultaneous EEG-fMRI processing



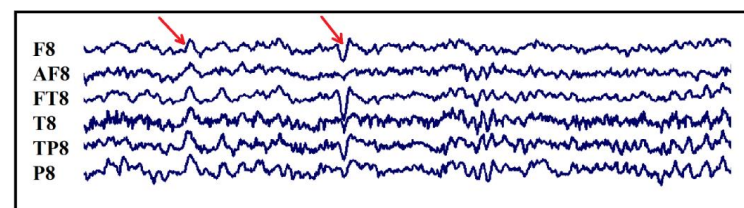
Scalp-recorded EEG



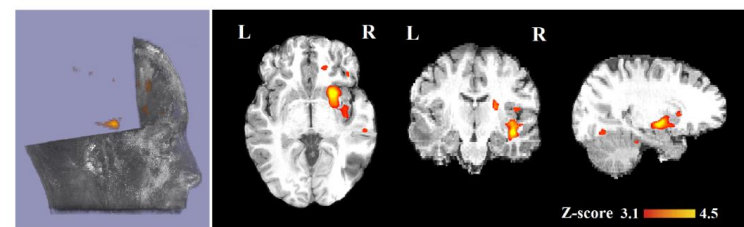
Simultaneous EEG-fMRI processing



Scalp-recorded EEG



Simultaneous EEG-fMRI processing



شکل (۷) - وقایع شناسایی شده در کانال‌های P6 و P8، PO8. نتایج حاصل از پردازش ثبت هم‌زمان EEG-fMRI بیان‌گر نواحی فعال در ناحیه‌ی گیج‌گاهی سمت راست در عمق مغز واقع در مخ و بالای تالاموس است. این مورد هم به عنوان تطابق اطلاعات با EEG (به دلیل هماهنگی نواحی نشان داده شده از دو روش) و هم به عنوان مشارکت (به دلیل مکان‌یابی دقیق‌تر با توجه به وجود کانون در عمق مغز) در نظر گرفته می‌شود.

شکل (۸) - وقایع شناسایی شده در کانال‌های F5 و F7. نتایج حاصل از پردازش ثبت هم‌زمان EEG-fMRI بیان‌گر نواحی فعال در ناحیه‌ی جلویی سمت چپ نزدیک به سطح جمجمه است. از آن‌جا که این نواحی فعال مطابق نواحی EEG است، این بیمار به عنوان تطابق در نظر گرفته شده اما به دلیل وجود کانون در سطح قشر مخ، اطلاعاتی به تک‌مدالیت‌های EEG اضافه نکرده و به عنوان مشارکت در نظر گرفته نمی‌شود.

شکل (۹) - وقایع شناسایی شده در کانال‌های F8، FT8، AF8. نتایج حاصل از پردازش ثبت هم‌زمان EEG-fMRI بیان‌گر نواحی فعال در ناحیه‌ی آهیانه‌ای جلویی سمت راست نزدیک به هیپوکمپوس است. از آن‌جا که نواحی فعال نشان داده شده مطابق نواحی EEG است، تطابق در نظر گرفته شده اما با توجه به این‌که اطلاعات ارائه شده با اطلاعات تصاویر MRI مبنی بر وجود مزایل اسکروز گیج‌گاهی (MTS) مطابقت نداشته، به عنوان مشارکت در نظر گرفته نمی‌شود.

۴ - نتیجه‌گیری

در این مقاله از طریق ارائه‌ی یک روش خودکار به تشخیص وقایع اینتریکتال از روی سیگنال EEG پرداخته شده و سپس با استفاده از روش پیشنهادی به مکان‌یابی کانون‌های صرع

اقدام شده است. این روش در مقابل روش‌های مشابه که با استفاده از ناظر مجرب اقدام به مکان‌یابی نموده‌اند نتایج بهتری ارائه کرده است. صحت روش خودکار ارائه شده توسط دو متخصص مغز و اعصاب در دو بازبینی ارزیابی شده است. در



۶- مراجع

- [1] K. Sayehmiri, H. Tavan, F. Sayehmiri, I. Mohammadi, and K. V. Caroson, "Prevalence of epilepsy in Iran: a meta-analysis and systematic review," *Iranian journal of child neurology*, Vol. 8, No. 4, p. 9, 2014.
- [2] M. Barry, G. Bamagous, J. Norrie, and P. Kwan, "Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy," *Neurology*, Vol. 78, No. 20, pp. 1548-1554, 2012.
- [3] C. M. Michel, M. M. Murray, G. Lantz, S. Gonzalez, L. Spinelli, and R. G. de Peralta, "EEG source imaging," *Clinical neurophysiology*, Vol. 115, No. 10, pp. 2195-2222, 2004.
- [4] Y. Hao, H. M. Khoo, N. von Ellenrieder, N. Zazubovits, and J. Gotman, "DeepIED: An epileptic discharge detector for EEG-fMRI based on deep learning," *NeuroImage: Clinical*, Vol. 17, pp. 962-975, 2018.
- [5] F. Bießmann, S. Plis, F. C. Meinecke, T. Eichele, and K.-R. Müller, "Analysis of multimodal neuroimaging data," *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, Vol. 4, pp. 26-58, 2011.
- [6] P. J. Allen, O. Josephs, and R. Turner, "A method for removing imaging artifact from continuous EEG recorded during functional MRI," *Neuroimage*, Vol. 12, No. 2, pp. 230-239, 2000.
- [7] J. Gotman, E. Kobayashi, A. P. Bagshaw, C. G. Bénar, and F. Dubeau, "Combining EEG and fMRI: a multimodal tool for epilepsy research," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 23, No. 6, pp. 906-920, 2006.
- [8] L. Landini, V. Positano, and M. Santarelli, "Advanced image processing in magnetic resonance imaging," CRC press, 2005.
- [9] M. Luessi, S.D. Babacan, R. Molina, J.R. Booth, A.K. Katsaggelos. "Bayesian symmetrical EEG/fMRI fusion with spatially adaptive priors," *Neuroimage*, Vol. 55, No. 1, pp. 113-32, 2011
- [10] T. Gholipour, F. Moeller, F. Pittau, F. Dubeau, and J. Gotman. "Reproducibility of interictal EEG-fMRI results in patients with epilepsy," *Epilepsia*, Vol. 52, No. 3, pp. 433-442, 2011.
- [11] F. Moeller, U. Stephani and M. Siniatchkin. "Simultaneous EEG and fMRI recordings (EEG-fMRI) in children with epilepsy," *Epilepsia*, Vol. 54: pp. 971-982, 2013.
- [12] S. Vulliemoz et al., "Simultaneous intracranial EEG and fMRI of interictal epileptic discharges in humans," *Neuroimage*, vol. 54, no. 1, pp. 182-190, 2011.
- [13] E. Ebrahimzadeh, H. Soltanian-Zadeh, BN. Araabi. "Localization of Epileptic Focus Using Simultaneously Acquired EEG-FMRI Data," *Computational Intelligence in Electrical Engineering (ISEE)*, vol. 9, no. 2, pp. 15-28, 2018.

طول این آزمایش تعداد ۳ اینترایکتال به وسیله الگوریتم پیشنهادی شناسایی شده که به واسطه تغییرات سیگنال پس‌زمینه و ظاهری توسط متخصصین تشخیص داده نشده و از طریق بازبینی سیگنال مجدداً زمان آن‌ها تایید شده است (جدول ۱ ستون ۳). نتایج حاکی از توانایی روش پیشنهادی در شناسایی وقایع در سیگنال EEG درون اسکنر نسبت به حضور ناظر مجرب است.

از طرفی این مطالعه از طریق بررسی هم‌زمان EEG-fMRI دیدگاهی چندبعدی را فراهم کرده که در ارائه اطلاعات بالینی ارزشمند به منظور مکان‌یابی کانون‌های صرع بسیار موثر می‌باشد. وجود ۴ مشارکت در اطلاعات نسبت به EEG و تایید تمامی اطلاعات EEG در هر ۶ بیمار (تطابق) گواهی بر این موضوع می‌باشد. نتایج ارائه شده مطابق انتظار حاکی از ارائه اطلاعات مضاعف در تحلیل EEG-fMRI هم‌زمان نسبت به اطلاعات مستخرج از تک‌مدالیتی EEG می‌باشد. سیگنال EEG حاصل فعالیت الکتریکی مغز و fMRI ناشی از تغییرات متابولیسم و میزان دی‌اکسی‌هموگلوبین خون است که در هنگام بروز یک واقعه هم‌زمان بیان‌گر تاثیرات ناشی از آن واقعه در مغز بوده و این فرصت را فراهم می‌کند که فعل‌وانفعالات مغز در زمان یک‌سان از منظرهای متفاوت مورد بررسی قرار داده شود. از آن‌جا که هر مدالیت با توجه به ماهیت خود حکایت متفاوتی را از یک واقعه بیان می‌کند، ترکیب دو مدالیت درک واقع‌گرایانه‌تری از آن واقعه را در اختیار می‌گذارد. نباید فراموش کرد که نمی‌توان تطابق یک‌به‌یک را بین دو تکنیک EEG و fMRI انتظار داشت. اولاً EEG فقط فعالیت لایه‌های سطحی قشر مخ را خوب ثبت می‌کند ضمن این‌که سیگنال BOLD در هر نقطه‌ای اندازه‌گیری می‌شود. ثانیاً با استفاده از این تکنیک می‌توان انواع فعالیت‌ها و پاسخ سیاهرگ به تغییرات متابولیسمی را اندازه‌گیری کرد (BOLD نتیجه‌ی تعاملات پیچیده میان جریان خون، حجم خون و مصرف اکسیژن است). به همین دلیل دو تکنیک EEG و fMRI اطلاعات مکمل را ارائه می‌دهند. اکثر بیماران مبتلا به صرع کانونی و فراگیر، پاسخ BOLD را در ارتباط با EEG نشان می‌دهند [۹]. اگر چه بهترین روش برای آنالیز داده هنوز مشخص نشده است، اهمیت پاسخ‌های متفاوت BOLD نیاز به مطالعه‌ی بیشتری دارد.

۵- سپاس‌گزاری

از ستاد توسعه‌ی علوم و فناوری‌های شناختی به دلیل حمایت‌هایشان تشکر و قدردانی می‌شود.

- [20] E. Ebrahimzadeh, H. Soltanian-Zadeh, B. N. Araabi, S. S. H. Fesharaki, J. Mehvari Habibabadi, "Component-related BOLD response to localize epileptic focus using simultaneous EEG-fMRI recordings at 3T," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 322, no. 7, pp. 34-49, 2019.
- [21] E. Ebrahimzadeh, M. Shams, F. Fayaz, L. Rajabion, M. Mirbagheri, B. N. Araabi, H. Soltanian-Zadeh, "Quantitative Determination of Concordance Level in Localizing Epileptic Focus by Component-based EEG-fMRI," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 177, pp. 231-241, 2019.
- [22] H.M. Khoo, Y. Hao, N. von Ellenrieder, N. Zazubovits, J. Hall, A. Olivier, F. Dubeau, J. Gotman, "The hemodynamic response to interictal epileptic discharges localizes the seizure onset zone," *Epilepsia*, Vol. 58 pp. 811-823, 2017.
- [23] A. Sierra-Marcos, I. Maestro, C. Falcón, A. Donaire, J. Setoain, J. Aparicio, et al., "Ictal EEG-fMRI in localization of epileptogenic area in patients with refractory neocortical focal epilepsy," *Epilepsia*, vol. 54, no. 9, pp. 1688-1698, 2013.
- [24] A.Salek-haddadi, B. Diehl, K.Hamandi, M. Merschhemke, A. Liston, K. Friston, J.S. Duncan, D.R. Fish, L. Lemieux. "Hemodynamic correlates of epileptiform discharges: An EEG-fMRI study of 63 patients with focal epilepsy," *Brain Research*, vol. 1088, no. 1, pp. 148-66, 2006.
- [25] F. Pittau, F.Dubeau, J. Gotman, "Contribution of EEG/fMRI to the definition of the epileptic focus," *Neurology*, vol. 78, no. 19, pp. 1479-1487, 2012.
- [14] E. Ebrahimzadeh, H. Soltanian-Zadeh, BN. Araabi, S. H. Fesharaki, J. Mehvari, Localizing Epileptic Focus using Simultaneous EEG-fMRI Recordings and Automated Detection of Interictal Epileptiform Discharges (IED) from EEG in Inside MR. 25thNational & 3rd International Iranian Conference on Biomedical Engineering 28 -30 November 2018, Qom, Iran.
- [15] E. Ebrahimzadeh, S.M. Alavi, A. Bijar, A. Pakkhesal, A novel approach for detection of deception using Smoothed Pseudo Wigner-Ville Distribution (SPWVD), *J. Biomed. Sci. Eng.*, vol. 6, pp. 8-18, 2013.
- [16] E.Ebrahimzadeh, B. N. Araabi, A Novel Approach to Predict Sudden Cardiac Death Using Local Feature Selection and Mixture of Expert, *Computational Intelligence in Electrical Engineering*, vol. 7, pp. 15-32, 2016.
- [17] E. Ebrahimzadeh, S.M. Alavi, F. Samsami khodadad, Implementation and de- signing of lie-detection system based on Electroencephalography (EEG), *Ann. Mil. Health Sci. Res*, vol. 11, pp. 20-26, 2013.
- [18] E. Ebrahimzadeh, A. Foroutan, M. Shams, R. Baradaran, L. Rajabion, M. Joulani, F. Fayaz, An optimal strategy for prediction of sudden cardiac death through a pioneering feature-selection approach from HRV signal, *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 169, pp. 19-36, 2019.
- [19] S. Amoozegar, M. Pooyan, E. Ebrahimzadeh, Classification of brain signals in normal subjects and patients with epilepsy using mixture of experts, *Comput. Intell. Electric. Eng*, vol. 4, pp. 1-8, 2013.