

"Nature loves to oscillate" T. H. Bullock, J. Z. Achimowicz (1994)

ANNA KORZENIEWSKA Instytut Biologii Doswiadczalnej PAN im. M. Nenckiego Pasteura 3, 02-093 Warszawa

WYBRANE METODY ANALIZY RYTMICZNEJ I NIERYTMICZNEJ CZYNNOŚCI ELEKTRYCZNEJ MÓZGU

WSTĘP

Jednym z przejawów działania mózgu jest jego czynność elektryczna – EEG (elektroencefalogram). Składają się na nią głównie potencjały postsynaptyczne neuronów. Czynność EEG często charakteryzuje się pewną rytmicznością. Do tej pory wyodrębniono rytmy δ , θ , α , β oraz γ , różnicując je zależnie od pasm częstotliwości, w których się pojawiają. Rytmiczność EEG może być odzwierciedleniem zmian potencjałów błon komórkowych neuronów, jak również oscylacji występujących w neuronalnych układach sprzeżeń zwrotnych. Rytmiczność uwidacznia się w zapisie EEG dzięki synchronizacji czynności neuronów, czyli równoczesności ich działania (LOPES DA SILVA 1991, BASAR 1980). Zjawiska synchronizacji i desynchronizacji (STERIADE i współaut. 1990) budzą ostatnio szczególne zainteresowanie ze względu na swą funkcjonalną rolę – możliwy udział w integracji procesów mózgowych oraz sterowaniu nimi. Ponieważ wspomniane rytmy obserwuje się w szczególnych stanach mózgu na przykład: α — podczas relaksu, β — w stanie skupienia uwagi, γ podczas percepcji bodźców, nasuwają się pytania:

— Czy rytmy obserwowane w różnych obszarach mózgu są ze sobą w jakikolwiek sposób zwiazane?

--- Czy ich czasowa zmienność jest wzajemnie zależna?

— Czy mają one wspólny mechanizm?

Czy mają one wspólne źródło?

Aby odpowiedzieć na te i podobne pytania doskonali się istniejące metody badania aktywności EEG, jak również tworzy wiele nowych, pozwalających na dokładniejszą analizę. Istotną rolę w poszukiwaniach odpowiedzi zajmuje zjawisko synchronizacji czynności struktur mózgu, opracowuje się zatem wskaźniki pozwalające ją charakteryzować. Czułymi miarami synchronizacji są parametry określające korelacyjne właściwości sygnałów EEG w dziedzinie częstotliwości. Mogą one służyć jako wskaźniki czasowo przestrzennej koordynacji procesów, które leżą u podstaw funkcjonowania mózgu (BASAR 1980). Wyjaśnienie mechanizmów, powodujących zmiany tych wskaźników w kontrolowanych behawioralnie stanach czynnościowych organizmu, może być drogą do lepszego zrozumienia działania mózgu w normie i stanach patologicznych (LOPES DA SILVA 1996).

Czynność bioelektryczną rejestruje się za pomocą elektrod umieszczonych na powierzchni czaszki, kory mózgowej lub wprowadzonych głebinowo, bezpośrednio do struktur mózgu. Pomiary sygnałów elektrycznych tkanki nerwowej dla oceny aktywności sieci neuronowej są szczególnie przydatne w porównaniu z innymi wskaźnikami aktywności mózgu, ponieważ charakteryzuje je wysoka rozdzielczość czasowa i przestrzenna. Wizualizacja aktywności elektrycznej mózgu, rejestrowanej za pomocą matryc mikroelektrod, dostarcza informacji niedostępnych metodami takimi jak: tomografia komputerowa (CT, ang. computer tomography), obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI, ang. magnetic resonanse imaging), emisyina tomografia pozytonowa (PET, ang. positron emission tomography) i komputerowa tomografia emisji pojedynczych fotonów (SPECT, ang. single photon emission computer tomography). CT i MRI odzwierciedlają bowiem jedynie anatomię mózgu, PET i SPECT dają informacje o jego stanie funkcjonalnym z małą rozdzielczością czasową, podczas gdy matryca mikroelektrod pozwala na badanie stanu funkcjonalnego z dużą rozdzielczością czasową i przestrzenną.

Warto więc przyjrzeć się kilku metodom cyfrowej analizy sygnałów elektrycznej aktywności mózgu, służących do oceny stanów czynnościowych i ich dynamiki w ośrodkowym układzie nerwowym, tym bardziej że w codziennej praktyce klinicznej diagnostyka często opiera się jedynie na wizualnej ocenie zapisu EEG.

BADANIE RYTMICZNYCH SKŁADOWYCH ELEKTRYCZNEJ CZYNNOŚCI MÓZGU

Doświadczalnie stwierdzono występowanie w EEG całej gamy rytmów. Są one przejawem rozmaitych procesów mózgowych. Szczególnym zainteresowaniem cieszą się ostatnio rytmy szybkie (20-60 Hz), które pojawiają się w różnych stanach czynnościowych związanych ze wzmożoną uwagą (LOPES DA SILVA i współaut. 1970, Bouyer i współaut. 1981, Freeman i Van DIJK 1987, MURTHY I FETZ 1992, BEKISZ I WRÓ-BEL 1993) lub jako rytmy wywołane, związane z percepcją bodźców u ludzi i zwierząt (ECKHORN i współaut. 1988, GRAY i współaut. 1989, JAGA-DEESH i współaut. 1992, LLINAS i RIBARY 1993, Desmet i Tomberg 1994, Gray 1994). Nasuwa się pytanie: jak wydobyć informację o istnieniu tych rytmów z zapisu EEG? Powszechnie przyjety model EEG zakłada, że sygnał ten jest sumą oscylacji dobrze zdefiniowanych częstotliwościowo oraz gaussowskiego szumu, zatem najbardziej naturalnym sposobem opisu samego sygnału jest podanie częstotliwości i amplitudy jego składowych rytmów. Zazwyczaj podaje się nie amplitudę lecz kwadrat jej modułu nazywany moca sygnału.

CZĘSTOTLIWOŚCIOWO-AMPLITUDOWA CHARAKTERYSTYKA SYGNAŁÓW EEG

Zależność mocy poszczególnych rytmów od ich częstotliwości obrazuje funkcja gęstości widmowej (ang. power spectral density) lub, mówiąc prościej, widmo mocy (ang. power spectrum) (rys. 1). Estymacje widm (dyskretnie próbkowanych) sygnałów deterministycznych, jak i stochastycznych, bazują zazwyczaj na procedurach wykorzystujących szybką transformatę Fouriera (FFT, ang. fast fourier transform), w których sygnał jest przybliżany za pomocą sumy sinusoid. Transformata ta ma jednak kilka ograniczeń, z których najbardziej istotnym jest duży błąd określenia amplitudy. Zmniejszenie go można osiągnąć poprzez zmniejszenie zdolności rozdzielczej, to znaczy zdolności rozróżniania częstotliwościowej struktury sygnału lub poprzez zwiększenie długości analizowanego odcinka sygnału. Ponieważ duża zdolność rozdzielcza jest istotna dla precyzyjnego określania zawartości częstotliwościowej

sygnału, zatem estymacja widma mocy za pomocą FFT wymaga długich odcinków sygnału

oraz liczby próbek w bloku równej potędze liczby 2. Wygodniejsze jest estymowanie widm na bazie modelu autoregresyjnego (AR, ang. autoregressive) (RAPPELSBERGER i PETSCHE 1975), średniej kroczącej (MA, ang. moving-average) lub model ARMA, który jest połączeniem tych metod. W modelach tych sygnał jest estymowany za pomocą stochastycznych szeregów czasowych (JENKINS i WATTS 1968, BOX i JENKINS 1983). Nie nakładają one tak wielu ograniczeń i mogą być stosowane również do krótkich sygnałów (krótkich bloków danych).

Funkcje gęstości widmowej można wyznaczać za pomocą różnych algorytmów (KAY i MAR-PLE 1981). Funkcje te są często używane jako podstawa innych bardziej skomplikowanych analiz, dobrze jest więc zdawać sobie sprawę, w jaki sposób obrazują częstotliwościowo-amplitudową charakterystykę sygnału, aby właściwie interpretować wyniki opartych na nich analiz. Na rysunku 2. przedstawiono kilka z najczęściej używanych technik estymacji widm na przykładzie sygnału złożonego z trzech sinusoid (0,1 Hz, 0,2 Hz i 0,21 Hz) oraz dodanego szumu gaussowskiego (około 0,35 Hz):

- właściwa funkcja gęstości widmowej,
- periodogram wersja FFT sygnał estymowany za pomocą sumy sinusoid harmonicznych (algorytm nie wskazany dla danych o małej liczbie próbek),
- widmo Blackmana-Tukey'a estymacja oparta na modelu MA (algorytm ten, jak i wszystkie inne oparte na modelu MA lub AR, wymaga wyboru, ustalenia, dodatkowego parametru rzędu modelu),
- widmo AR wersja Yule'a-Walkera estymacja oparta na modelu AR (może wystąpić rozszczepienie pików w widmie),
- widmo AR algorytm Burga wysoka rozdzielczość dla niskiego poziomu zaszumienia sygnału (algorytm dokładny dla krótkich bloków danych, mogą wystąpić odchylenia w estymacji częstotliwości pików, może wystąpić rozszczepienie pików w widmie),



Rys. 1. Przykład widm mocy elektrycznej czynności kory wzrokowej i kory słuchowej rejestrowanej podczas wykonywania zadań opartych na identyfikacji bodźców wzrokowych i słuchowych.

a) i c) przykłady widm mocy czynności kory wzrokowej rejestrowanej podczas poprawnie wykonanych zadań wzrokowych przez dwa różne koty, b) przykłady widm mocy czynności kory wzrokowej podczas poprawnie i błędnie wykonanych zadań wzrokowych, d) przykłady widm mocy czynności kory słuchowej podczas poprawnie wykonanych zadań słuchowych. Osie poziome — częstotliwość, osie pionowe — moc sygnału. W widmie mocy aktywności kory wzrokowej, rejestrowanej podczas poprawnych prób wzrokowych, jest widoczne maksimum dla częstotliwości około 20 Hz, które nie występuje w próbach błędnych oraz w próbach słuchowych. Natomiast w widmie mocy aktywności kory słuchowej maksimum występuje tylko w poprawnych próbach słuchowych (na podst. BEKISZ i WRÓBEL 1993).

- widmo AR wersja najmniejszych kwadratów lub z przewidywaniem (ang. forwardbackward prediction; nie występuje rozszczepienie ani odchylenie pików),
- widmo MA estymacja oparta na modelu MA (cechuje je niska rozdzielczość),
- widmo ARMA wersja Yule'a-Walkera estymacja oparta na modelu ARMA, w którym rząd AR różni się od rzędu MA, oba należy dobrać,
- widmo PHD (ang. Pisarenko harmonic decomposition) — estymacja oparta na modelu ARMA o jednakowych współczynnikach AR i MA, suma nieharmonicznych, nie tłumionych sinusoid z dodanym białym szumem (możliwe błędy przy wysokim poziomie zaszumienia sygnału),
- widmo Prony'ego (rozszerzone) suma nieharmonicznych tłumionych funkcji ekspo-

nencjalnych (ang. sum of nonharmonically related damped exponentials), model ARMA o jednakowych współczynnikach AR i MA oraz równych rzędach (rozdzielczość czasami lepsza niż przy technikach AR),

- widmowy rozkład linii Prony'ego suma nieharmonicznych sinusoid, rozdzielczość czasami lepsza niż przy technikach AR,
- widmo maksymalnego prawdopodobieństwa Capona (MLSE, ang. maximum likelihood) — forma optymalnego filtru pasmowego dla każdej składowej częstotliwości rozdzielczość nie tak dobra jak AR (statystycznie mniejsza zmienność widm niż w AR).

W celu uzyskania wyraźniejszego obrazu zależności częstotliwościowo-amplitudowych sygnałów stosuje się uśrednianie i wygładzanie widm za pomocą różnych algorytmów, a także wprowadza się wiele innych wielkości pomoc-



Rys. 2. Widma mocy policzone przy użyciu rozmaitych algorytmów dla tego samego przebiegu utworzonego przez złożenie trzech sinusoid (0,1 Hz, 0,2 Hz i 0,21 Hz) oraz szumu gaussowskiego (około 0,35 Hz).

Osie poziome (wszystkie w jednakowej skali) — częstotliwość, osie pionowe (wszystkie w jednakowej skali) — moc sygnału (na podst. KAY i współaut. 1981).

nych w ocenie sygnałów, na przykład widma podwójne (ang. bispectrum). W przeciwieństwie do klasycznej analizy widmowej widma wyższego rzędu, takie jak widmo podwójne, a także inne deskryptory (funkcje opisujące) na przykład: skośność (ang. skewness) i asymetria (ang. asymmetry) nie są wrażliwe na szum gaussowski oraz zachowują czasową strukturę sygnału (np. fazę). Pozwalają więc na wykrycie nieliniowych wzajemnych oddziaływań (kwadraturowych sprzężeń fazowych) pomiędzy różnymi częstotliwościami jednego sygnału lub pomiędzy dwoma sygnałami. Widmo podwójne jest zespoloną dwuwymiarową funkcją częstotliwości (f₁, f₂). Skośność opisuje stopień odchylenia rozkładu amplitudy sygnału od rozkładu symetrycznego lub jego zmienniczość w odniesieniu do odwrócenia biegunowości. Asymetria jest związana ze skośnością zbocza rozkładu sygnału i odzwierciedla zmienniczość sygnału w odniesieniu do odwrócenia czasu.

BADANIE ZWIĄZKÓW POMIĘDZY RYTMICZNYMI SKŁADOWYMI ELEKTRYCZNEJ CZYNNOŚCI MÓZGU

SPRZĘŻENIA RYTMICZNYCH SKŁADOWYCH SYGNAŁÓW EEG

W przypadku rejestracji zewnątrzczaszkowych amplituda sygnału nie daje rzetelnej informacji o rzeczywistej amplitudzie lokalnego potencjału w mózgu, ponieważ jest zmieniona na skutek różnego stopnia tłumienia sygnału podczas przepływu przez różnorodne środowiska: niejednorodną elektrycznie tkankę nerwowa, błony, płyn mózgowy oraz czaszkę. Może być ona także zniekształcona z powodu niejednakowej odległości między badanymi obszarami a elektrodami zarówno w odbiorach korowych, jak i głębinowych. Zatem wnioskowanie o różnicach w czynności mózgu na podstawie różnicy mocy widm dla danej częstotliwości nie jest możliwe. Z drugiej strony, synchronizacja aktywności dwóch obszarów mózgu może być osiagana poprzez oddziaływania o charakterze modulacyjnym (między neuronami lub ich grupami), na przykład pobudzenie jednej grupy neuronów przez drugą (ang. driving), lub przez wzajemne sprzężenie (ang. coupling). W celu wykrycia takich związków między badanymi aktywnościami stosuje się bardziej wyrafinowane techniki porównywania składowych widmowych, na przykład widma krzyżowe (ang. crossspectrum), które są analogiem funkcji korelacji krzyżowej w dziedzinie częstotliwości lub koherencje zwykłe (ang. ordinary albo natural coherences) (JENKINS i WATTS 1968, BENDAT i PIERSOL 1976, BASAR 1980), które sa znormalizowanymi widmami krzyżowymi. Koherencje stanowią bardzo użyteczne rozszerzenie analizy widmowej, ponieważ są wskaźnikiem zależności częstotliwościowej (synchronizacji) pomiędzy sygnałami (rys. 3). Koherencja jest miarą stopnia podobieństwa dwóch sygnałów EEG (w ogólności szeregów czasowych – JENKINS i WATTS 1968) w dziedzinie częstotliwości. Można ją policzyć za pomocą FFT, AR (RAPPELSBERGER i PETSCHE 1975) lub innego algorytmu wyznaczania funkcji gestości widmowej. Jednak klasyczne metody estymacji funkcji koherencji oparte na transformacie Fouriera mają liczne ograniczenia (FRANASZCZUK i współaut. 1985), dopiero nowoczesne metody parametryczne (np. AR) umożliwiają estymacje chwilowych wartości funkcji koherencji (FRANASZCZUK i współaut. 1994).



Rys. 3. Przykłady koherencji policzonych dla symulowanych danych w dwóch modelach trzykanałowych:

a) kanał 1 — sygnał stochastyczny, kanał 2 — opóźniony (względem kanału 1) sygnał z kanału 1 z dodanym białym szumem, kanał 3 — opóźniony (względem kanału 1) sygnał z kanału 1 z dodanym białym szumem, b) kanał 1 — sygnał stochastyczny, kanał 2 — opóźniony (względem kanału 1) sygnał z kanału 1 z dodanym białym szumem, kanał 3 — opóźniony (względem kanału 1) sygnał z kanału 1 z dodanym białym szumem, kanał 3 — opóźniony (względem kanału 1) sygnał z kanału 1 z dodanym białym szumem, kanał 3 — opóźniony (względem kanału 1) sygnał z kanału 1 z dodanym białym szumem, kanał 3 — opóźniony (względem kanału 2) sygnał z kanału 2 z dodanym białym szumem. Koherencje zwykłe — nad przekątną, cząstkowe — pod przekątną, wielorakie — na przekątnej. W każdym oknie oś pozioma — częstotliwość, oś pionowa — wartość funkcji koherencji. Cyfry w każdym oknie wskazują numery kanałów, dla których policzono koherencję. Widoczne jest, że w obu przypadkach koherencje zwykłe są podobnej wielkości, natomiast koherencje cząstkowe są znacznie mniejsze między sygnałami nie związanymi ze sobą bezpośrednio to znaczy w przypadku a) kanałów 2 i 3, b) kanałów 1 i 3 (na podst. KAMIŃSKI i współaut. 1991).

Za pomocą koherencji bada się lokalne i dalekie (np. międzypółkulowe) współzależności czynności struktur mózgu (Pockberger i współaut. 1985, TUCKER i współaut. 1986, NIE-LSEN i współaut. 1990, BOLDYREVA i ZHAVORON-KOVA 1991, WANG i współaut. 1992), które mogą być zależne od płci (MAROSI i współaut. 1993), mogą zmieniać się podczas procesów poznawczych (TUCKER i współaut. 1985, GASSER i współaut. 1987, RAPPELSBERGER i PETSCHE 1988) oraz w pewnych stanach chorobowych (MORRISON-STEWART i współaut. 1991, SCHMID i współaut. 1992, LE ROCH i współaut. 1993, BESTHORN i współaut. 1994). Za pomocą koherencji bada się funkcjonalne zależności między strukturami mózgu w różnych zachowaniach (KORZENIEWSKA i współaut. 1993, 1997), a także monitoruje się czynność mózgu podczas operacji chirurgicznych (MIHARA i współaut. 1993).

BEZPOŚREDNIE SPRZĘŻENIA RYTMICZNYCH SKŁADOWYCH SYGNAŁÓW EEG

W sytuacjach, w których bada się więcej niż dwie struktury, interesujące jest nie tylko, czy struktury te są ze sobą związane funkcjonalnie, lecz także czy oddziaływanie między nimi jest bezpośrednie czy też pośredniczy w tym procesie jeszcze jakaś struktura. Odpowiedź na to pytanie można uzyskać używając koherencji cząstkowej (ang. partial coherence) (JENKINS i WATTS 1968, BENDAT i PIERSOL 1976), (analogu korelacji cząstkowej w dziedzinie częstotliwości; rys. 3). Koherencje cząstkowa i zwykła dla przypadku dwóch sygnałów są identyczne. W modelu wielokanałowym, który równocześnie opisuje wiele sygnałów, koherencja cząstkowa daje bardziej specyficzną informację o oddziaływaniach między dwiema rozpatrywanymi strukturami niż koherencja zwykła. Jest ona miarą wspólnej (połączonej) wariancji dwu sygnałów w określonej częstotliwości po usunięciu wpływów pozostałych sygnałów. Gdy dwie struktury są połączone pośrednio poprzez inną, koherencja cząstkowa pozwala odrzucić wpływ innych struktur na dwie rozważane i wydobyć w ten sposób rzeczywiste (bezpośrednie) powiązania między nimi. W sytuacji gdy dwie struktury (np. A i B) nie są sprzężone bezpośrednio, lecz obie są połączone z inną strukturą (np. C), koherencja zwykła pokaże nie tylko połączenie pomiędzy A i C oraz B i C, lecz także zależność pomiędzy strukturami A i B. W przeciwieństwie do koherencji zwykłej, koherencja cząstkowa pokaże tylko sprzężenie pomiędzy strukturami A i C oraz B i C. Koherencja cząstkowa jest więc miarą wewnętrznych, bezpośrednich oddziaływań pomiędzy dwoma sygnałami i daje bardziej przejrzysty obraz wzajemnych związków pomiędzy nimi niż zwykłe koherencje.

Koherencja cząstkowa może być rozumiana jako wyznacznik poziomu synchronizacji pomiędzy dwoma sygnałami z badanego systemu wielokanałowego po oddzieleniu wpływu pozostałych sygnałów. Tak więc koherencje cząstkowe mogą służyć jako miary siły (wagi) bezpośrednich połączeń funkcjonalnych pomiędzy strukturami w danym pasmie częstotliwości.

SPRZĘŻENIA RYTMICZNYCH SKŁADOWYCH DANEGO SYGNAŁU EEG Z RYTMICZNYMI SKŁADOWYMI POZOSTAŁYCH SYGNAŁÓW EEG BADANEGO SYSTEMU

W badaniach funkcjonowania układu wielu struktur interesujace sa relacje jednej struktury z systemem tworzonym przez pozostałe struktury. Aby je określić używa się koherencji wielorakiej (ang. multiple coherence) (JENKINS i WATTS 1968, BENDAT i PIERSOL 1976), która jest odpowiednikiem korelacji wielorakiej w dziedzinie czestotliwości (rys. 3). Koherencja wieloraka pokazuje tę część mocy sygnału, która jest wyjaśniona przez związek z pozostałymi sygnałami wielokanałowego modelu. W modelu dwukanałowym jest więc identyczna z koherencją zwykła, ponieważ tylko jeden sygnał może wyjaśniać ten związek (tzn. tylko jeden sygnał może być sprzeżony z badanym). W systemie złożonym z wielu sygnałów (wielokanałowym) związki te mogą być bardzo zróżnicowane. Kiedy koherencja wieloraka przyjmuje wartość 1 oznacza to, że dany sygnał jest silnie powiązany ze wszystkimi pozostałymi sygnałami, czyli struktura, z której go rejestrowano silnie oddziałuje z pozostałymi strukturami badanego systemu. Jeżeli koherencja wieloraka przyjmuje wartość bliską 1 w określonym pasmie częstotliwości oznacza to, że ta składowa częstotliwościowa w badanym sygnale może być wynikiem wpływów sygnałów rejestrowanych z pozostałych struktur systemu. Koherencja wieloraka dla danej struktury jest używana jako metoda wskazująca funkcjonalne sprzężenie pomiędzy daną strukturą a wszystkimi pozostałymi badanymi. Jeżeli koherencje wielorakie dla wszystkich sygnałów badanego systemu są duże, znaczy to, że wszystkie jego elementy (struktury) są ze sobą silnie sprzęgnięte.

Koherencje cząstkowe oraz wielorakie zostały początkowo zdefiniowane dla modelu trzykanałowego (JENKINS i WATTS 1968, BENDAT i PIERSOL 1976). Wzajemne relacje między wielkościami koherencji (czyli oddziaływania między aktywnościami różnych par struktur) można było więc oceniać tylko na podstawie porównywania koherencji wszystkich możliwych układów trzech sygnałów, co dla dużej liczby sygnałów było praktycznie niemożliwe. Rozszerzenie na model wielokanałowy zostało wprowadzone przez Franaszczuka (FRANASZCZUK i współaut. 1985), a później stosowane przez KowaLCZYKA (1988) oraz KAMIŃSKIEGO i BLINOWSKĄ (1991). Model wielokanałowy pozwala uzyskać wzorzec funkcjonalnych oddziaływań struktur mózgu, który ma tę zaletę, że tworzy podstawę (wspólną bazę) do porównywania wartości koherencji w modelu o większej liczbie kanałów niż trzy. W modelu wielokanałowym koherencje można porównywać w odniesieniu do całego badanego systemu, czyli tworzy on pewną bezwzględną skalę.

PRZESTRZENNA ANALIZA SPRZĘŻEŃ POMIĘDZY RYTMICZNYMI SKŁADOWYMI SYGNAŁÓW EEG

Jednym z podstawowych problemów funkcjonalnej fizjologii mózgu jest pytanie: które obszary kory mózgu są zaangażowane w badany proces. Odpowiedź na nie wymaga dokładnej analizy czynności całej kory, co nie jest łatwe biorac pod uwage ograniczenia eksperymentalne, jak na przykład możliwość rejestracji tylko z powierzchni czaszki i często przy użyciu niewielkiej liczby elektrod. W takiej sytuacji bardzo użyteczna jest metoda mapowania potencjałów (ang. mapping). Mapy potencjałów tworzy się na podstawie chwilowych wartości lokalnych potencjałów polowych (ang. local field potentials), które są sumą potencjałów generowanych w badanym miejscu oraz docierających do niego z innych części mózgu na skutek przewodnictwa objętościowego lub w oparciu o chwilowe wartości potencjałów polowych (ang. field potentials), rejestrowanych w określonych punktach czaszki. Wyszukane algorytmy uśredniania przestrzennego pozwalają na estymację wielkości tych potencjałów również między elektrodami, co pozwala na tworzenie ciągłych obrazów (map) czynności mózgu.

Przez wiele lat uważano, że potencjały polowe mają niespecyficzny charakter i nie dają informacji o umiejscowieniu aktywnych elektrycznie zespołów neuronów, ponieważ są odbierane dzięki przewodnictwu objętościowemu. Ze względu na swój ograniczony topograficznie charakter zawierają one jednak wystarczające informacje o poziomie synchronizacji populacji neuronów w bezpośrednim otoczeniu elektrody. Potencjały polowe mogą być zatem wskaźnikiem stopnia synchronizacji procesów pobudzenia i hamowania sieci neuronowej mózgu, a sekwencyjne mapy potencjałów, tworzone dla kolejnych chwil, mogą być także wyznacznikami dynamiki stanów czynnościowych mózgu. Kolejne mapy, jak kolejne klatki filmu, pokazują przestrzenny rozwój aktywności mózgu. Trzeba jednak pamiętać, że mapy potencjałów najczęściej są tworzone na podstawie zapisów zewnątrzczaszkowych i nie uwzględniają niejednorodności ośrodka, jakim jest tkanka nerwowa (np. różnych prędkości przewodzenia, różnych opóźnień synaptycznych, czy sprzężeń zwrotnych). Za pomocą tej metody można także tworzyć mapy aktywności dla poszczególnych pasm częstotliwości (po uprzednim odfiltrowaniu pozostałych pasm częstotliwości analizowanych sygnałów) i badać w ten sposób rozprzestrzenianie się aktywności o określonej częstotliwości.

Podstawowym mankamentem tej metody jest niemożność dokładnego oszacowania potencjałów w pobliżu elektrod brzegowych. Następnym jest fakt, że mapy tworzy się na podstawie chwilowych wartości potencjałów polowych, co wymaga bardzo "gęstych w czasie" pomiarów, a zatem dużej liczby map. W celu zmniejszenia liczby map tworzy się je na podstawie uśrednionych (w określonych przedziałach czasu) potencjałów polowych, co z kolei niedokładnie odzwierciedla rzeczywistość. Bardziej szczegółowy opis aktywności móżgu można uzyskać zastępując chwilowe potencjały polowe ciągłym w czasie zapisem EEG.

Przyjmuje się, że EEG w danej chwili może być rozumiane jako złożony potencjał polowy lub wektorowa suma pól wielu generatorów, różnorodnie rozmieszczonych w przestrzeni, widzianych poprzez przewodnik objętościowy. Przestrzenny rozkład chwilowych aktywności EEG oraz zależności między nimi (określanych na podstawie wartości koherencji dla tych aktywności) może dać wiele informacji o przestrzennej synchronizacji między różnymi częściami kory i lokalnych różnorodnościach w jej działaniu (rys. 4). Przestrzenna struktura koherencji może być czułą miarą współdziałania poszczególnych obszarów systemu nerwowego.

Wnioskowanie o sprzężeniach między aktywnościami badanych obszarów można oprzeć na koherencjach poszczególnych par sygnałów (ang. pairwise), to znaczy niezależnie od wszystkich pozostałych rejestrowanych sygnałów (BOHDANECKY i współaut. 1982), lub na bazie modelu wielokanałowego, to znaczy w odniesieniu do wszystkich pozostałych (KAMIŃ-SKI i współaut. 1995). W celu określenia, czy dany wzorzec czynności mózgu jest specyficzny dla badanego zachowania stosuje się koherencje względne, to znaczy analizuje się różnicę między koherencją dla danego procesu oraz koherencją dla czynności, którą traktuje się



Rys. 4. Koherencje jako funkcje odległości pomiędzy elektrodami dla sześciu pasm częstotliwości dla jednego pacjenta:

w narkozie (linia ciągła), w stanie czuwania (linia przerywana), podczas snu wolnofalowego (linia kropkowana). Osie poziome — odległość między elektrodami, osie pionowe — wartość koherencji. Widoczne są różnice między wielkościami koherencji dla różnych odległości między elektrodami, przy czym dla różnych pasm częstotliwości jest widoczny inny wzorzec wartości koherencji od odległości (na podstawie BULLOCK i współaut. 1992).

jako tło (PETSCHE i współaut. 1986, 1988, 1990, 1992, 1993).

Koherencje dla sąsiadujących par elektrod mogą być bardzo podobne (nawet na przestrzeni kilku centymetrów) lub różne (mogą się radykalnie zmieniać nawet w odległości 1 mm). Taka przestrzenna zmienność jest wykorzystywana do określania miejsc generowania specyficznych rodzajów aktywności tkanki nerwowej, w szczególności ognisk epilepsji (BULLOCK i współaut. 1995), a także do badania wpływu leków na czynność kory (PETSCHE i współaut. 1988). Badanie tej zmienności dostarcza informacji o złożonych procesach przetwarzania informacji w mózgu (rys. 5), na przykład podczas słuchania muzyki, podczas wykonywania zadań werbalnych (PETSCHE i współaut. 1993), czytania, przeprowadzania obliczeń w pamięci, oglądania obrazów (PETSCHE i współaut. 1986), myślenia werbalnego i obrazowego (PETSCHE i współaut. 1992), a także pozwala różnicować je w zależności od płci i od poziomu wykształcenia muzycznego czy plastycznego (PETSCHE i współaut. 1990).

CZASOWA ANALIZA SPRZĘŻEŃ POMIĘDZY RYTMICZNYMI SKŁADOWYMI SYGNAŁÓW EEG

Wszystkie dotychczas wymienione metody opierają się na założeniu o stacjonarności analizowanych odcinków EEG. Sygnał jest stacjonarny, gdy jego wartość średnia i funkcja autokorelacji są niezależne od czasu. Wiadomo, że aktywność mózgu może charakteryzować się pewną dynamiką nawet podczas procesów umysłowych ustalonych w doświadczeniu, co może być spowodowane na przykład habituacją czy uczeniem się. Badania czasowej struktury synchronizacji wykazały fluktuacje koherencji w czasie (rys. 6).

Koherencje mogą się zmieniać z sekundy na sekunde, lub przejawiać tendencje do oscylacji rozciągających się na dziesiątki sekund. Mogą też charakteryzować się innymi zmianami w czasie. Charakterystyka tej dynamiki prawdopodobnie zależy od stanu funkcjonalnego mózgu i zmienia się wraz z zachowaniem (KORZENIEwska i współaut. 1997), a także w stanach patologicznych. Zmiany koherencji między rozmaitymi strukturami mózgu bywają skorelowane (ACHIMOWICZ i BULLOCK 1993), może to być spowodowane wspólnym mechanizmem generacji lub modulacji badanych aktywności lub ich wspólnym źródłem. Jedną z metod badania współzmienności koherencji jest, opisana poniżej, analiza bikoherencji.

BADANIE INTENSYWNOŚCI I KIERUNKU PROPAGACJI RYTMICZNYCH SKŁADOWYCH ELEKTRYCZNEJ CZYNNOŚCI MÓZGU

INTENSYWNOŚCI DWUKIERUNKOWEJ PROPAGACJI AKTYWNOŚCI

Koherencje zwykłe, cząstkowe i wielorakie są bardzo użytecznym narzędziem charakteryzującym sprzężenia częstotliwości między sygnałami, lecz nie dają żadnej informacji o czasowych relacjach między nimi. Powszechnie zakłada się, że propagacja aktywności jest związana z przepływem informacji, i że może być rozumiana jako wpływ jednej struktury na drugą. Kierunek przepływu tej informacji można określić za pomocą estymatora charakteryzującego widmowe oraz kierunkowe zależności między sygnałami. Opis takiego estymatora na ba-



Rys. 5. Przykład zmian wartości koherencji (w odniesieniu do koherencji czynności spontanicznej mózgu) dla fali 18.5–32.0 Hz na półkuli lewej, prawej oraz między półkulami podczas:

a) oglądania obrazu, b) zapamiętywania obrazu, c) odtwarzania powstałych wyobrażeń . Linia ciągła — wzrost koherencji, linia przerywana — spadek. Widoczne są różnice w obrazie koherencji zależne od stanu pacjenta, jak i topografii mózgu (na podst. РЕТSCHE 1993).

zie modelu AR został zaproponowany przez SAI-TO i HARASHIMĘ (1981) oraz przedstawiony przez WANGA i TAKIGAWĘ (1992), WANGA i współpracowników (1992), a także INOUYE i współpracowników (1993). Estymator ten — koherencja skierowana (ang. directed coherence) — jest miarą kierunkowej synchronizacji między dwoma sygnałami, to znaczy określa wielkość i kierunek transmisji aktywności elektrycznej między badanymi sygnałami w dziedzinie czę-



Rys. 6. Przykłady zmian wartości koherencji w czasie, dla 220 półsekundowych odcinków EEG rejestrowanych w stanie czuwania z dwóch par elektrod umieszczonych:

a) w lewostronnym i prawostronnym hipokampie, b) w hipokampie i korze. Oś pozioma — częstotliwość, oś pionowa — wartość koherencji, w głąb — kolejne odcinki EEG. Widoczne są fluktuacje wartości koherencji dla danej częstotliwości, jak i fluktuacje wartości częstotliwości, dla których występują maksima koherencji (na podst. Аснимоwicz i Bullock 1993).

stotliwości (bazując na czasowych zależnościach między tymi sygnałami oraz związkach pomiędzy fazami poszczególnych komponentów częstotliwościowych). Przyjmuje się, że aktywność jest propagowana z obszaru otaczającego elektrodę i-tą do obszaru otaczającego elektrodę j-tą jeżeli sygnał i-ty wyprzedza w czasie j-ty w danej częstotliwości oraz jeżeli sygnały te są podobne (skorelowane) w danej częstotliwości w rozumieniu estymatorów tych sygnałów (np. współczynników AR) (rys. 7). Kierunek przepły-



INTENSYWNOŚCI WIELOKIERUNKOWEJ PROPAGACJI AKTYWNOŚCI

Koherencje skierowane zostały określone dla przypadku dwukanałowego, pozwalają więc określić kierunek propagacji aktywności pomiędzy dwiema strukturami. W systemach wielokanałowych bada się przepływy aktywności między większą liczbą struktur, nie wystarczy więc wyróżnienie kierunku w relacjach między



Rys. 7. Koherencje skierowane.

Po lewej porównanie widma mocy (aktywności obszaru czołowego — linia kropkowana i obszaru potylicznego — linia ciągła), koherencji dla tych obszarów i koherencji skierowanej (w kierunku czołowo-potylicznym — linia kropkowana, w kierunku potyliczno-czołowym — linia ciągła). Po prawej przykłady koherencji skierowanych między aktywnościami obszaru czołowego i potylicznego kory w lewej i prawej półkuli, a) w sytuacji spokoju z zamkniętymi oczyma, b) podczas mówienia. Linia kropkowana oraz linia ciągła odpowiadają kierunkom oznaczonym strzałkami. Zauważyć można, że wartości koherencji zmieniają się zależnie od położenia elektrod, analizowanego kierunku koherencji, a także od stanu czynnościowego mózgu (na podst. TAKIGAWA i KIDIYOOR 1991, WANG i TAKIGAWA 1992).

wu jest zatem określony przez opóźnienie czasowe między sygnałami w badanej częstotliwości. Koherencja skierowana umożliwia więc analizę oddziaływań między strukturami w dwóch kierunkach, czyli określenie funkcjonalnego przepływu. dwiema strukturami. Opis takiego systemu wymaga podania schematu propagacji aktywności w całym systemie. Możliwe jest to dzięki rozszerzeniu koherencji skierowanej na model wielokanałowy. Rozszerzenie to stanowi skierowana funkcja przenoszenia (DTF, ang. directed transfer function) wprowadzona przez KAMIŃ-SKIEGO i BLINOWSKĄ (1991). Ten estymator dostarcza informacji o kierunku i wielkości transmisji między strukturami badanego systemu wielokanałowego w dziedzinie częstotliwości (rys. 8). W metodzie tej jest istotne, że wszystkie struktury j-tej. Zalety analizy systemów wielokanałowych zostały przedstawione powyżej i dotyczą także omawianej tu funkcji DTF.

Skierowana funkcja przenoszenia (DTF) jest bardzo wygodną metodą, używaną na przykład do badań przepływu informacji między wybra-



Rys. 8. Przykłady skierowanej funkcji przenoszenia (DTF) dla symulowanych danych w dwóch modelach trzykanałowych (opisanych w rys. 3):

a) kanał 1 — sygnał stochastyczny, kanał 2 — opóźniony (względem kanału 1) sygnał z kanału 1 z dodanym białym szumem, kanał 3 — opóźniony (względem kanału 1) sygnał z kanału 1 z dodanym białym szumem, b) kanał 1 — sygnał stochastyczny, kanał 2 — opóźniony (względem kanału 1) sygnał z kanału 1 z dodanym białym szumem, kanał 3 — opóźniony (względem kanału 2) sygnał z kanału 2 z dodanym białym szumem. Przebiegi funkcji DTF — w oknach poza przekątną, widma mocy — w oknach na przekątnej. W każdym oknie oś pozioma — częstotliwość, oś pionowa — wartość funkcji DTF. Cyfry w każdym oknie wskazują numery kanałów oraz kierunek, dla którego policzono DTF. Widoczne jest, że w obu przypadkach funkcja DTF ma duże wartości dla tych par kanałów, w których jeden sygnał jest pierwotny względem drugiego i wyprzedza go czasowo, to znaczy w przypadku: a) przepływów z kanału 1 do pozostałych, b) przepływów z kanału 1 do pozostałych i z kanału 2 do 3; poniżej przykład przepływów estymowanych na podstawie DTF dla fali 7–12 Hz, c) u pacjenta kontrolnego, d) u pacjenta z depresją. Skala szarości strzałek obrazuje intensywność przepływów (na podst. KAMIŃSKI i współaut. 1991, 1995).

sygnały są rozpatrywane jednocześnie, co pozwala określić wzajemne relacje między dwoma sygnałami na tle pozostałych relacji w całym badanym systemie. Ponieważ suma wpływów ze wszystkich struktur do struktury i-tej jest znormalizowana do jedności, wpływ ze struktury j-tej do i-tej można traktować jako ułamek aktywności struktury i-tej obecny w aktywności nymi strukturami mózgu w zależności od zachowania podczas badań behawioralnych (Ko-RZENIEWSKA i współaut. 1997), wzrokowych (BE-KISZ i WRÓBEL 1993, WRÓBEL i współaut. 1994), a także w celu lokalizacji ognisk epileptycznych. Stosowanie tej metody może przyczynić się do zmniejszenia usuwanego obszaru mózgu podczas operacji chirurgicznych (FRANASZCZUK i współaut. 1994), jak również może być pomocne w diagnozowaniu zaburzeń neurologicznych (KAMIŃSKI i współaut. 1995).

ESTYMACJA OPÓŹNIEŃ CZASOWYCH WIELOKIERUNKOWEJ PROPAGACJI AKTYWNOŚCI

Dla wyjaśnienia wielu mechanizmów funkcjonalnych mózgu jest niezbędny nie tylko jakościowy lecz również ilościowy opis opóźnień propagacji aktywności. Możliwość taką daje fil-

BADANIE FAZOWYCH WŁASNOŚCI SYGNAŁÓW

CZĘSTOTLIWOŚCIOWO-FAZOWA CHARAKTERYSTYKA SYGNAŁÓW EEG

Aby zbadać zależności między fazami poszczególnych składowych częstotliwościowych sygnału tworzy się widma fazowe (ang. phase spectrum) (analogicznie do widm częstotliwościowych). Widmo fazowe jest funkcją opisującą fazy poszczególnych składowych częstotliwościowych sygnału. Estymacje widm fazowych najczęściej bazują na procedurach FFT lub AR.

SPRZĘŻENIA FAZOWE RYTMICZNYCH SKŁADOWYCH SYGNAŁÓW

Wbrew najczęściej używanemu założeniu o niezależności generatorów czynności o charakterze oscylacyjnym, szerokie pasmo komponentów częstotliwościowych wykazuje tendencje do współzmienności (jednoczesnej zmienności w czasie). Oddziaływania pomiędzy różnymi komponentami częstotliwościowymi EEG są związane z ich zmianami w czasie lub zmianami ich rozkładu przestrzennego. Modulacyjne oddziaływania pomiędzy rytmicznymi aktywnościami odzwierciedlają istnienie modulacyjnych oddziaływań populacji neuronów. Metodą umożliwiającą analizę oddziaływań modulacyjnych jest metoda bikoherencji (ang. bicoherence) (SCHANZE i ECKHORN 1996).

Funkcja bikoherencji jest odpowiednikiem funkcji bikorelacji w dziedzinie częstotliwości.

trowanie dopasowujące według metody najmniejszych kwadratów (ang. adaptive leastsquares filtering). Podstawy tej metody są bardzo podobne do DTF. Dodatkowo pozwala ona na określenie opóźnień czasowych między badanymi sygnałami (HARRIS 1994). Opóźnienia liczy się na podstawie różnicy fazy tych sygnałów, dla których koherencje w danej częstotliwości są duże. Metoda ta może być stosowana również dla sygnałów niestacjonarnych.

Bikorelacja (nieliniowa funkcja korelacji) określa stałość zależności fazowej (kwadraturowego sprzężenia fazowego) pomiędzy dwoma rytmami o różnej częstotliwości, których zależność polega na wzajemnej modulacji (amplitudy lub częstotliwości).

Bikoherencja jest metodą analizy fazowych cech sygnałów (opartą na nieliniowej analizie widmowej - bispektrum) pozwalającą na określanie zależności funkcjonalnych pomiędzy rytmami o różnej częstotliwości, a w szczególności na określenie siły oddziaływań o charakterze modulacyjnym pomiędzy rytmami. Może być ona przydatna do znalezienia specyficznej zgodności oddziaływań modulacyjnych z funkcjonalnym stanem mózgu. Bikoherencja jest miarą części mocy sygnału przenoszonej przez każdą parę częstotliwości fazowo sprzężonych, w czasie dłuższym niż przypadkowy (losowy), zawartych w jednym sygnale (auto-bicoherence) lub w dwu sygnałach (cross-bicoherence). Oczywiście, jest ona dostosowana do badania sygnałów niestacjonarnych (rys. 9).

Na podstawie analizy bikoherencji ACHIMO-WICZ i BULLOCK (1993) stwierdzili występowanie istotnych różnic we wzajemnych oddziaływaniach pomiędzy rytmami θ i γ w zależności od stanu behawioralnego zwierzęcia, czego nie udało się stwierdzić stosując klasyczną liniową analizę widmową. Za pomocą dynamiki bikoherencji autorzy ci zanalizowali również rozprzestrzenianie się wyładowań podczas napadu epilepsji (ACHIMOWICZ i BULLOCK 1993).

BADANIE ELEKTRYCZNEJ ODPOWIEDZI WYWOŁANEJ BODŹCEM

Metody analizy elektrycznej aktywności tkanki nerwowej, przedstawione powyżej, umożliwiają badanie czynności mózgu oraz funkcjonalnych związków między tymi czynnościami w danych sytuacjach behawioralnych dla pewnych przedziałów czasu. Często istnieje potrzeba badania zmian w czynności mózgu, które są reakcją na bardzo krótkie bodźce, czyli potencjałów wywołanych. Służy temu analiza odpowiedzi wywołanej przez dany bodziec w interesującym obszarze mózgu.

Głównym problemem analizy potencjałów wywołanych jest wydzielenie właściwej odpowiedzi wywołanej od EEG. Technika synchro-



Rys. 9. Bispektra (u góry) i bikoherencje (na dole) dla symulowanych danych:

a) auto-bispektrum oraz auto-bikoherencja dla sinusoidy –25,4 Hz modulowanej amplitudowo przez drugą sinusoidę, b) auto-bispektrum oraz auto-bikoherencja dla sygnału z przypadku a) dodatkowo modulowanego sinusoidą 17,3 Hz, c) cross-bispektrum oraz cross-bikoherencja pomiędzy sygnałami a i b. Oś pozioma — częstotliwość f1, w głąb — częstotliwość f2, oś pionowa: na górze — bispektrum, na dole — bikoherencja. Klasyczne widma oraz widmo krzyżowe są umieszczone na prawych brzegach wykresów (na podst. Аснімоwicz i BULLOCK 1993).

nicznego uśredniania wynaleziona przez Dowsona (1951) zakłada, że wywołana odpowiedź powinna być identyczna i niezależna od EEG przed bodźcem i podczas jego kolejnych powtórzeń. EEG jest w tym podejściu traktowane jako dodatkowy szum. W doświadczeniach bardzo trudno spełnić te założenia, w szególności o deterministycznym charakterze potencjałów wywołanych. Od tamtej pory zaproponowano wiele innych metod (BASAR 1980), na przykład uśredniania z poprawioną latencją (ang. corrected latency averaging; WOODY 1967), lub metodę selektywnego uśredniania przez krzyżową zmienność (ang. selective averaging by crossvaring; GASSER i współaut. 1983), metody cyfrowego filtrowania (głównie filtrem Wienera), a także, od niedawna, zmienności w kolejnych przebiegach (z próby na próbę) (ang. analysis of trial to trial variability), która nie wzoruje się na tradycyjnym modelu addytywnym. Można też statystycznie wyszukiwać pojedyncze potencjały za pomocą korelacji krzyżowych (w kolejnych krokach) lub po uśrednieniu wybraną metodą badać ich charakterystykę za pomocą FFT (BA-SAR 1980).

REKONSTRUKCJA I KLASYFIKACJA ODPOWIEDZI WYWOŁANYCH

Jedną z metod pozwalających wydobywać potencjały wywołane na bazie przybliżeń wolnych od założeń stosowanych w uśrednianiu przy zsynchronizowanym bodźcu (tzn. że: potencjały wywołane charakteryzują się deterministycznym powtarzalnym wzorcem, EEG ma charakter stochastyczny oraz EEG i odpowiedzi wywołane są niezależne) jest metoda falkowa (ang. wavelet). Została ona wprowadzona przez GROSSMANA i MORLETA (1984) oraz rozbudowana przez Mallata (1989). Transformacja falkowa jest interesującą alternatywą dla transformaty Fouriera, ponieważ dostarcza ona informacji o lokalizacji sygnału jednocześnie w dziedzinie częstotliwości i czasu. Pozwala ona rozróżniać i rekonstruować nawet pojedyncze potencjały, a także ekstrahować różniące się elementy ich kształtu (BARTNIK i współaut. 1992).

W metodzie tej sygnał jest estymowany za pomocą wielopoziomowej (opartej na rozkładzie wieloczęstotliwościowym) kombinacji liniowej

funkcji bazowych. Każdy poziom tego rozkładu jest reprezentacją sygnału w pewnej częstotliwości, przy czym każdy kolejny poziom jest reprezentacją w częstotliwości dwukrotnie mniejszej. Na danym poziomie sygnał jest estymowany za pomoca kombinacji liniowej dwóch funkcji bazowych tak zwanych dyskretnych przybliżonych sygnałów i dyskretnych szczegółowych sygnałów (BARTNIK 1992). Inaczej mówiąc, każdy potencjał jest rozkładany na funkcje bazowe (falki), czyli jest opisywany pewną reprezentacją funkcji bazowych i odpowiadających im współczynników (rys. 10), które stanowia jego kompletną charakterystykę (tzn. może być na ich podstawie zrekonstruowany). Transformacja falkowa umożliwia więc parametryzację sygnałów. Za pomocą statystycznej analizy tych parametrów można charakteryzować i klasyfikować pojedyncze potencjały wywołane oraz populacje potencjałów. Zatem można analizować różnice między reprezentacjami sygnałów EEG z potencjałem wywołanym i bez tego potencjału oraz rekonstruować potencjał wywołany z falek, opisujących EEG zawierające odpowiedzi wywołane, istotnie różniących się od falek EEG nie zawierających odpowiedzi wywołanych.

Uśrednianie przebiegów otrzymanych po użyciu metody falkowej jest efektywniejsze przy poszukiwaniu potencjałów wywołanych niż uśrednianie "surowych" przebiegów. W odróżnieniu od analizy Fouriera, analiza falkowa lepiej przybliża pojedyncze piki. Daje ona również lepsze rezultaty w przypadkach potencjałów różniących się amplitudą tylko jednego piku (jeżeli poszczególne składowe potencjałów w obu populacjach mają te same latencje, a jedna składowa różni się amplitudą), lecz metoda ta wydaje się być mniej efektywna przy porównywaniu potencjałów nieznacznie różniących się latencją z tego powodu, że falki są sztywno umiejscowione w czasie.

W oparciu o model opisujący EEG jako sumę potencjałów wywołanych wydobywa się z sygnału jego składniki czyli pojedyncze potencjały. Można w tym celu wykorzystać uogólnienie transformacji falkowej "matching pursuit" (tzw. dopasowanie kroczące) — metody zaproponowanej przez MALLATA i ZHANGA (1993). Jest to metoda estymacji sygnału za pomocą falek, która wybiera je z zestawu bazy w ten sposób, aby maksymalnie dokładnie zobrazować lokalną strukturę sygnału (lokalny kształt). Falki





a) po lewej stronie (od góry do dołu) — kolejne dyskretne przybliżone sygnały (A1-A8), po prawej — kolejne dyskretne szczegółowe sygnały (D1-D8). b) przykład rekonstrukcji metodą falkową pojedynczego potencjału wywołanego z oryginalnego sygnału EEG (poniżej). Na osiach poziomych — czas, na pionowych — wartości współczynników falkowych dla danej falki (na podst. BARTNIK i współaut. 1992). dopasowane do kolejnych lokalnych struktur niosą informację o częstotliwości i energii przybliżanego kształtu, pozwala to uzyskać charakterystykę sygnału w postaci map gęstości energii we współrzędnych czasowo-częstotliwościowych (rys. 11). Mapy te są unikalną formą ność EEG po bodźcu jest w tym modelu interpretowana jako impulsowa odpowiedź systemu liniowego. Model ten zakłada, że odpowiedź wywołana może wynikać z reorganizacji fazy aktywności spontanicznej bez istotnych zmian energii w postaci dodatkowych komponentów



Rys. 11. Czasowo-częstotliwościowe mapy sygnału uzyskane za pomocą metody "matching pursuit". Po lewej, dla symulowanego sygnału (I+II+III) —przedstawionego poniżej (otrzymanego poprzez zsumowanie sygnałów I, II i III). Po prawej, dla rzeczywistego odcinka EEG (przedstawionego poniżej).

Osie poziome — czas, osie pionowe — częstotliwość. Intensywność szarości obrazuje intensywność sygnału (amplitudę). Litery A-F zaznaczone przy sygnałach I, II, III wskazują na wykresie atomową reprezentację poszczególnych elementów w metodzie "matching pursuit". Widoczna jest dynamika sygnału w zakresie fal wolnych oraz aktywności α (na podst. DURKA i BLINOWSKA 1995).

reprezentacji (wizualizacji) sygnału za pomocą "atomów energii", każdy "atom" zawiera informację o energii niesionej przez sygnał w danej chwili czasu i danej częstotliwości. "Matching pursuit" pokonuje ograniczenia wynikające z transformacji falkowej umożliwiając dobrą rozdzielczość czasową i częstotliwościową, metodę tę można stosować również do analizy sygnałów niestacjonarnych, a zatem do obrazowania dynamiki sygnału. Oczywiście, wielkości opisujące sygnał (czas, częstotliwość, energię) można poddać analizie statystycznej i w ten sposób porównywać lub klasyfikować sygnały.

FAZOWA ZMIENNOŚĆ POJEDYNCZYCH ODPOWIEDZI WYWOŁANYCH

Serie potencjałów wywołanych nawet przez identyczne bodźce elektryczne często charakteryzują się pewną zmiennością w czasie. Do jej badania służy fazowa metoda analizy zmienności pojedynczych odpowiedzi wywołanych (ACHI-MOWICZ 1995). Jest to nowy model, w którym sygnał po bodźcu jest traktowany jak wstrząs, drgnienie wywołanej odpowiedzi i EEG. Aktywsygnału. Bada się więc rozkład faz (ich zróżnicowanie). Fazy składowych harmonicznych o największym odchyleniu od badanego rozkładu są uważane za cechę charakterystyczną pojedynczej odpowiedzi wywołanej. Klasyfikacji pojedynczych potencjałów wywołanych w dziedzinie fazy dokonuje się metodą grupowania ich zależnie od najbliższych sąsiadów, średnich ważonych algorytmu hierarchicznego. Odległość jest interpretowana jako skala podobieństwa. Wynik klasyfikacji jest prezentowany w formie binarnego drzewa (dendrogramu) (rys. 12).

Istotną zaletą tej metody jest zastąpienie klasycznego podejścia "wydobywania, wyławiania wywołanej odpowiedzi", "rozpoznawaniem deterministycznego sygnału" ściśle związanego z daną sytuacją doświadczalną.

WSPÓŁZMIENNOŚĆ ODPOWIEDZI WYWOŁANYCH

Zakładając, że współdziałanie dwóch lub więcej populacji neuronów podczas odpowiedzi na bodziec powinno być wyznaczone przez związki między amplitudami potencjałów wywołanych i czasowym rozkładem ich kształtu,



Rys. 12. Po lewej, kątowy obraz rozkładu faz dwóch składowych sygnału EEG, 2 Hz (u góry) i 5 Hz (na dole) przed i po stymulacji błyskiem światła, uzyskany za pomocą transformaty Fouriera. Po prawej, prezentowana w postaci dendrogramu klasyfikacja fazowych właściwości dla serii potencjałów wywołanych. Liczby po lewej oznaczają numery prób w serii potencjałów wywołanych. Znaleziono kilka deterministycznych pojedynczych potencjałów wywołanych, gwiazdki wskazują położenie tych odpowiedzi (na podst. ACHIMOWICZ 1995).

chwila po chwili można określić kierunek propagacji pobudzenia analizując topografię odpowiedzi wywołanej oraz czasowe związki pomiędzy odpowiedziami w różnych miejscach czaszki. Metoda kowariancji potencjałów wywołanych służy do statystycznej charakterystyki skoordynowanego przetwarzania w rozległej i rozproszonej korowej sieci neuronowej. Metoda ta opiera się na analizie przestrzennej współzmienności (kowariancji) potencjałów wywołanych, rejestrowanych z wielu elektrod.

W oparciu o metodę współzmienności potencjałów wywołanych oraz znajomość mapy funkcji korowych podjęto próbę określenia kolejności procesów mózgowych w trakcie opracowywania informacji (GEVINS 1994).

PODSUMOWANIE

W pracy tej przedstawiono niektóre z wielu metod używanych do badania czynności elektrycznej mózgu. Jak dotąd metody te pozwalają odpowiedzieć tylko na dwa pierwsze z postawionych we wstępie pytań: czy rytmy rejestrowane z różnych obszarów mózgu są ze sobą w jakikolwiek sposób związane i czy ich czasowa zmienność jest wzajemnie zależna. Pozostałe pytania, dotyczące mechanizmów i źródeł rejestrowanych rytmów czekają na powstanie nowych metod, chociaż już teraz uzyskujemy cząstkowe odpowiedzi.

Pragnę wyrazić ogromną wdzięczność Panu Profesorowi dr. hab. Andrzejowi Wróblowi za cenne uwagi i dyskusje, a przede wszystkim za to, że zawsze na te dyskusje znajdował czas.

SELECTED METHODS OF ANALYSIS OF RHYTHMICAL AND NONRHYTHMICAL ELECTRICAL BRAIN ACTIVITY

Summary

This review describes methods used for the analysis of electrical activity in the brain, its functional state and its dynamics. Special attention has been given to the role of synchronous activity in the brain. Synchrony and desynchrony of the activity may play a crucial role in the integration of different mental processes. Examination of functional coupling and temporal relations between different brain structures may be a good tool for studying the mechanisms of synchronization in the brain. The paper describes methods used for analysis of rhythmic activity, spatial and temporal coupling between those signals (by multichannel models), signal intensity and direction of propagation, phase properties and phase coupling. Also included is an analysis of evoked potentials including their reconstruction, classification, phase and joint variability. References are also given to original experimental papers, which describe the use of the reviewed methods to explain physiological and pathological processes occuring in the brain.

LITERATURA

- ACHIMOWICZ J. Z., 1995. Variability analysis of visual evoked potentials in humans by pattern recognition in phase domain. Acta Neurobiol. Exp. 55, 177–191.
- ACHIMOWICZ J. Z., BULLOCK T. H., 1993. Nonlinear properties of local field potentials in brain, Implications for biological neural network modeling. Proceedings of the Annual Research Symposium, Institute for Neural Computation, University of California in San Diego, USA. 3, 29–49.
- BARTNIK E. A., BLINOWSKA K. J., DURKA P. J., 1992. Single evoked potential reconstruction by means of wavelet transform. Biol. Cybern. 67, 175–181.
- BASAR E., 1980. EEG Brain Dynamics Relation between EEG and Brain Evoked Potentials. Elsevier/North-Holland Biomedical Press. Amsterdam. New York. Oxford.
- BEKISZ M., WRÓBEL A., 1993. 20 Hz rhythm of activity in visual system of perceiving cat. Acta Neurobiol. Exp. 53, 175– 182
- BENDAT J. S., PIERSOL A. G., 1976. Metody analizy i pomiaru sygnałów. PWN Warszawa.
- BESTHORN C., FORSTL H., GEIGERK-KABISCH C., SATTEL H., GASSER T., SCHREITER-GASSER U., 1994. EEG coherence in Alzheimer disease. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 90, 242–245.
- BOHDANECKY Z., LANSKY P., RADIL T., 1982. An integral measure of the coherence function between pairs of EEG recordings. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 54, 587–590.
- BOLDYREVA G. N., ZHAVORONKOVA L. A., 1991. Interhemispheric asymmetry of EEG coherence as a reflection of different functional states of human brain. Biomed. Sci. 2, 266– 270.
- BOUYER J. J., MONTARON M. F., ROUGEUL A., 1981. Fast frontoparietal rhythm during combined focused attentive behavior and immobility in cat, cortical and thalamic localization. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 51, 244–252.
- BOX G. E. P., JENKINS G. M., 1983. Analiza szeregów czasowych. PWN. Warszawa (tłumaczenie z jęz. angielskiego).
- BULLOCK T. H., ACHIMOWICZ J. Z., MCCLUNE M. C., 1992. Forays into microstructure of EEG in space and time. in Proceedings of the Annual Research Symposium, Institute for Neural Computation, University of California in San Diego, USA. 2, 41–47.
- BULLOCK T. H., ACHIMOWICZ J. Z. 1994. A comparative survey of event related brain oscillations. [W:] PANTEV C., ELBERT T., LUTKENHORER B. (red.) NATO Advanced Study Institute ser. A, Life Sciences, Plenum Press 271, 1–14.
- BULLOCK T. H., MCCLUNE M. C., ACHIMOWICZ J. Z., IRAGUI-MADOZ V. J., DUCROW R. B. SPENCER S. S., 1995. EEG coherence has structure in the millimeter domain, subdural and hippocampal recordings from epileptic patients. Electroencephalogr. Clin. Electrophysiol. 95, 161–177.
- BULLOCK T. H., MCCLUNE M. C., ACHIMOWICZ J. Z., IRAGUI-MADOZ V. J., DUCROW R. B. and SPENCER S. S., 1995b. *Temporal fluctuations in coherence of brain waves*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 92, 11568–11572.
- DESMEDT J. E., TOMBERG C., 1994. Transient phase-locking of 40 Hz electrical oscillations in prefrontal and parietal human cortex reflects the process of conscious somatic perception. Neurosci. Lett. 168, 126–129.

- DURKA P. J., BLINOWSKA K. J., 1995. Analysis of EEG transients by means of matching pursuit. Annals of Biomedical Engineering. 23, 608–11.
- ECKHORN R., BAURER R., JORDAN W., BROSCH M., KRUSE W., MUNK M., REIBECK H. J., 1988. Coherent oscillations, a mechanism of future linking in the visual cortex? Biol. Cybern. 60, 121–130.
- FRANASZCZUK P. J., BLINOWSKA K. J., KOWALCZYK M. 1985. The application of parametric multichannel spectral estimates in the study of electrical brain activity. Biol. Cybern. 51, 239–247.
- FRANASZCZUK P. J., BERGEY G. K., KAMIŃSKI M. J., 1994. Analysis of mesial temporal onset and propagation using the directed transfer function method. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 91, 413–427.
- FREEMAN W. J., Van DIJK B., W., 1987. Spatial patterns of visual cortical fast EEG during conditioned reflex in a rhesus monkey. Brain Res. 422, 267–276.
- GASSER T., MOCKS J., VERLEGER R., 1983. SELAVCO, A method to deal with trial-to-trial variability of evoked potentials. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 55, 717–723.
- GASSER T., JENNEN-STEINMETZ J., VERLEGER R., 1987. EEG coherence at rest and during a visual task in two groups of children. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 67, 151–158.
- GEVINS A., 1994. Dynamic Cognitive Networks in the Human Brain. Neurocognitive networks. [W:] BUZSAKI G., LLINAS R. i in. (red.) Temporal Coding in the Brain.
- GRAY C. M., KONIG P., ENGEL A. K., SINGER W., 1989. Stimulus specific neuronal oscillations in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. Nature 338, 334–339.
- GRAY C. M., 1994. Synchronous oscillations in neural system, mechanism and function. J. Comput. Neurosci. 1, 11– 38.
- GROSSMAN A., MORLET J., 1984. Decomposition of Hardy functions into square inegrable wavelets of constant shape. SIAM J. Math. 15, 723–736.
- HARRIS B., GATH I., RONDOUIN G., FEUERSTEIN C., 1994. On time delay estimation of epileptic EEG. IEEE Transactions of Biomedical Engineering. 41(9), 820–829.
- INOUYE T., SHINOSAKI K., IYAMA A., MATSUMOTO Y., 1993. Localization of activated areas and directional EEG patterns during mental arithmetic. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 86, 224–230.
- JAGADEESH B., GRAY C. M., FERSTER D., 1992. Visually evoked oscillations of membrane potential in cells of cat visual cortex. Science 257, 552–554.
- JENKINS G. M., WATTS D. G., 1968. Spectral analysis and its applications. Holden-Day, San Francisco.
- KAMINSKI M. J., BLINOWSKA K. J., 1991. A new method of the description of the information flow in the brain structures. Biol. Cybern. 65, 203–210.
- KAMIŃSKI M. J., BLINOWSKA K. J., SZELENBERGER W., 1995. Investigation of coherence structure and EEG activity propagation during sleep. Acta Neurobiol. Exp. 55, 213–219.
- KAY S. M., MARPLE S. L., 1981. Spectrum Analysis A modern perspective. Proceedings of the IEEE. 69(11), 1380– 1419.
- KORZENIEWSKA A., 1993. Badanie propagacji czynności elektrycznej w strukturach mózgowych, w różnych sta-

nach behawioralnych, metodą DTF. Praca magisterska. Uniwersytet Warszawski.

- KORZENIEWSKA A., KASICKI S., ZAGRODZKA J., 1997. Electrophysiological correlationes of the limbic-motor interactions in various behavioral states in rats. Behavioral Brain Res. 87, 69–83.
- KORZENIEWSKA A., KASICKI S., KAMIŃSKI M., BLINOWSKA K., 1997. Information flow between hippocampus and related structures during various types of rat's behavior. J. Neurosc. Methods. 73(1), 49–60.
- KOWALCZYK M., 1988. Correlation between bioelectrical and behavioural responses to acute pain. An analytical approach to the study of the role of cholinergic system. Advances in the Bioscience. Pergamon Press plc 70, 85–88.
- Le Roch K., RANCUREL G., POITRENAUD J., BOURGIN P., SEBBAN C., 1993. Verbal fluency and EEG coherence in Alzheimer's disease. Neurophysiol. Clin. 23, 422–433.
- LLINAS R., RIBARY U., 1993. Coherent 40-Hz oscillation characterizes dream state in humans. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90, 2078–2081.
- LOPES DA SILVA F. H., 1991. Neural mechanisms underlying brain waves, from neural membranes to networks. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 79, 81–93.
- LOPES DA SILVA F. H., 1996. The generation of electric and magnetic signals of the brain by local networks. [W:] R. GREGER, U. WINDHORST (red.) Comprehensive Human Physiology. 1, 509–531.
- LOPES DA SILVA F. H., VAN ROTTERDAM A., STORM VAN LEEUWEN W., TIELEN A. M., 1970. Dynamic characteristics of visual evoked potentials in the dog. II Beta frequency selectivity in evoked potentials and background activity. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 29, 260–268.
- MALLAT S. G., 1989. A theory of multiresolution signal decomposition, the wavelet representation. IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell. 11, 674–693.
- MALLAT S., ZHANG Z., 1993. Matching pursuit with time-frequency dictionaries. Technical Report No 619 of Courant Institute of Mathematical Sciences, New York University. IEEE Trans. Sign. Process. 41,3397–3415.
- MAROSI E., HARMONY T., BECKER J. i współaut. 1993. Sex differences in normal children. Int. J. Neurosci. 72, 115–121.
- MIHARA T., MATSUDA K., TOTTORI T. i współaut. 1992. Conditions for omitting invasive long-term monitoring before surgical resection in patients with temporal lobe epilepsy. Jpn. J. Psychiatry Neurol. 46, 323–329.
- MORRISON-STEWART S. L., WILLIAMSON P. C., CORNING W. C., KUTCHER S. P., MERSKEY H., 1991. Coherence on electroencephalography and aberrant functional organization of the brain in schizophrenic patients during activation tasks. Br. J. Psychiatry. 159, 636–644.
- MURTHY V. N., FETZ E. E., 1992. Coherent 25-to 35-Hz oscillations in the sensorimotor cortex of awake behaving monkeys. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89, 5670–5674.
- NIELSEN T., ABEL A., LORRAIN D., MONTPLAISIR J., 1990. Interhemispheric EEG coherence during sleep and wakefulness in left-and right-handed subjects. Brain & Cognition. 14, 113–125.
- PETSCHE H., POCKERBERGER H., RAPPELSBERGER P., 1986. EEG topography and mental performance. [W:] DUFFY F. H. (red.) Topographic Mapping of Brain Electrical Activity. Butterworth, Boston, MA, 63–98.
- PETSCHE H., POCKERBERGER H., RAPPELSBERGER P., 1988. Cortical Structure and electrogenesis. Springer Series in

Brain Dynamics. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1, 123–139.

- PETSCHE H., RAPPELSBERGER P., LINDER K., 1990. Probability mapping of EEG chenges due to the perception of music.
 [W:] DEECKE L., ECCLES J. C., MOUNTCASTLE V. B., (red.) From Neuron to Action. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 293–297.
- PETSCHE H., LACROIX D., LINDER K., RAPPELSBERGER P., SCHMIDT-HENRICH E., 1992. Thinking with images or thinking with language, a pilot EEG probability mapping study. International Journal of Psychophysiology 12, 31–39.
- PETSCHE H., ETLINGER S. C., FILZ O., 1993. Brain electrical mechanisms of bilingual speech management, an initial investigation. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 86, 385–394.
- POCKBERGER H., PETSCHE H., RAPPELSBERGER P., ZIDEK B., ZAPOTOCZKY H. G., 1985. On-going EEG in depression, a topographic spectral analysis pilot study. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 61, 349–358.
- RAPPELSBERGER P., PETSCHE H., 1975. Spectral analysis of the EEG by means of autoregression. [W:] DOLCE G., KUNKEL H. (red.) CEAN Computerized EEG analysis. Gustaw Fischer Verlag. Stuttgart, 27–40.
- RAPPELSBERGER P., PETSCHE H., 1988. Probability mapping, power and coherence analysis of cognitive processes. Brain Topogr. 1, 46–54.
- SAITO Y., HARASHIMA H., 1981. Tracking of information within multichannel EEG record –casual analysis in EEG. [W:] YAMAGUCHI N., FUJISAWA K. (red.) Recent Advances in EEG and EMG data processing. Elsevier, North-Holland, Amsterdam 133–146.
- SCHANZE T., ECKHORN R., 1996. Phase Correlation of cortical rhythms at different frequencies: High-order spectral analysis of multiple-microelectrode recordings from cat and monkey visual cortex.
- SCHMID R. G., TIRSCH W. S., RAPPELSBERGER P., WEINMANN H. M., POPPL S. J., 1992. Comparative coherence studies in healthy volunteers and Down's syndrome patients from childhood to adult age. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 83, 112–123.
- STERIADE M., GLOOR P., LLINAS R. R., LOPES da SILVA F. H., MESULAM M. M., 1990. Basic mechanism of cerebral rhythmic activities. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 76, 481–508.
- TAKIGAWA M., KIDIYOOR R. G., 1991. Analysis of high frequency band in human EEG by differentiation and directed coherence. Neuroscience. 17, 289–295.
- TUCKER D. M., DAWWSON S. L., ROTH D. L., PENLAND J. G., 1985. Regional changes in EEG power and coherence during cognition, intensive study of two individuals. Behav. Neurosci. 99, 564–577.
- TUCKER D. M., ROTH D. L., BAIR T. B., 1986. Functional connections among cortical regions, topography of EEG coherence. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 63, 242–250.
- WANG G., TAKIGAWA M., 1992. Directed coherence as a measure of interhemispheric correlation of EEG. International Journal of Psychophysiology. 13, 119–128.
- WANG G., TAKIGAWA M., MATSUSHITA T., 1992. Correlation of alpha activity between the frontal and occipital cortex. Jpn. J. Physiol. 42, 1–13.
- WOODY C. D., 1967. Characterization of an adaptive filter for the analysis of variable latency neuroelectric signals. Med. Biol. Eng. 5, 539–553.