

Localization of Epileptic Focus Using Simultaneously Acquired EEG-fMRI Data

Elias Ebrahimzadeh¹, Hamid Soltanian-Zadeh^{1,2}, Babak Nadjar Araabi¹

¹ School of Electrical and Computer Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran

² Image Analysis Laboratory, Department of Radiology, Henry Ford Hospital, Detroit, MI, USA

Abstract:

Affecting daily lives of millions of people, Epilepsy is a common central nervous system (neurological) disorder where cell activity in the brain is disturbed, causing recurrent seizures. Epilepsy can be treated commonly by medications. Be that as it may, medications do not always work as one may hope, and thus, some patients tend to resort to surgeries. The primary challenge in such surgeries, and by extension any other surgery where some part of brain may need to be disabled, disconnected or removed, is managing to pose no threat to the critical healthy textures adjacent or close to the part being operated on. Therefore, the precise localization of epileptic focus is a matter of vital importance in treating this condition. Various algorithms have been proposed to localize the brain sources and thus to determine the epileptic focus; however, none has yet been able to offer a solution to effectively address this issue. With EEG signal containing temporal information and fMRI carrying spatial information, it is hoped that the combination of the two can yield optimal results. In this research, we first remove the artifacts caused by EEG gradients, and proceed to study the signal in and outside the scanner by localizing the brain sources. The simultaneous processing of EEG-fMRI enables us to make use of the temporal information in EEG to analyze fMRI. Epileptic foci are finally localized based on GLM method. This study has been conducted on 10 medication-resistant patients with epilepsy whose data was recorded in Iran National Brain Mapping Centre. The results suggest a significant improvement in localization accuracy compared to existing methods in the literature.

Keywords: Simultaneous EEG-fMRI, Epileptic Focus, Localization of Brain Source, Gradient Artefacts, EEG Signal, BOLD Signal.

مکان‌یابی کانون صرع با استفاده از داده‌های همزمان ثبت شده EEG-fMRI

الیاس ابراهیم‌زاده^۱، حمید سلطانیان‌زاده^{۲،۳}، بابک نجار اعرابی^۴

۱- دانشجوی دکتری تخصصی، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر- دانشگاه تهران - تهران - ایران

e_brahimzadeh@ut.ac.ir

۲- استاد تمام، قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر- دانشگاه تهران - تهران -

تهران - ایران

۳- موسسه پزشکی هنری فورد، دیترویت، میشیگان، آمریکا

hszadeh@ut.ac.ir, hsoltan1@hfhs.org

۴- استاد تمام، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر - دانشگاه تهران - تهران - ایران

araabi@ut.ac.ir

چکیده: صرع اختلال سیستم عصبی مرکزی (اختلال نورولوژیکی) است که در آن فعالیت سلول‌های عصبی در مغز، مختل و به تشنج منجر می‌شود. بیشتر افراد مبتلا با استفاده از داروهای مناسب حملات خود را کنترل می‌کنند؛ اما متأسفانه همیشه درمان دارویی پاسخگو نیست و عده‌ای از این افراد به‌ناچار درمان جراحی را می‌پذیرند. مسئله اصلی در این نوع جراحی و یا هر نوع جراحی دیگر مغز که در آن لازم باشد جراح بخش‌هایی از بافت مغز را تخریب و یا خارج کند، خودداری از تخریب بافت‌های سالم و حیاتی نزدیک محل جراحی است. در واقع شناسایی محل دقیق کانون‌های صرع موجود در کورتکس بسیار مهم است؛ بنابراین نظر به اینکه عامل موفقیت در درمان این بیماری تعیین دقیق کانون مولد صرع است، الگوریتم‌های مختلفی برای مکان‌یابی منابع مغزی و در نتیجه تعیین دقیق کانون مولد صرع ارائه شده است؛ ولی تا کنون هیچ‌یک نتوانسته‌اند راه‌حل مناسبی برای حل این مشکل در دنیای پزشکی ارائه دهند. با توجه به اینکه سیگنال EEG، اطلاعات زمانی مناسب و fMRI، اطلاعات مکانی دقیق‌تری دارند، امید است با ترکیب دو مدالیته عملکرد بهتری به دست آید. در این مقاله در ابتدا سعی شده است آرتیفکت‌های موجود حاصل از گرادیان روی EEG، حذف و با مکان‌یابی منابع مغزی، سیگنال درون اسکنر و خارج آن مقایسه و ارزیابی شود. سپس با پردازش همزمان EEG-fMRI و استفاده از قیودی مستخرج از اطلاعات زمانی EEG به تحلیل fMRI و مکان‌یابی کانون‌ها با مدل GLM پرداخته شده است. مطالعه بر ۱۰ بیمار صرعی موضعی مقاوم به دارو انجام شد که در مرکز نقشه‌برداری مغز ایران از آنها ثبت داده شده‌اند. نتایج روش پیشنهادی نسبت به روش‌های ارائه‌شده تا کنون حاکی از بهبود چشمگیر درستی مکان‌یابی است.

واژه‌های کلیدی: ثبت همزمان EEG-fMRI، مکان‌یابی کانون صرع، پردازش مؤلفه‌های مستقل، صرع مقاوم به دارو،

سیگنال BOLD، مدل GLM.

۱- مقدمه

بیماری صرع، یکی از ناهنجاری‌های رایج دستگاه عصبی انسان است که حدود یک درصد جمعیت جهان از آن رنج می‌برند [۱]. این بیماری اختلال مغزی است که در آن سلول‌های عصبی پیام‌های غیرطبیعی دریافت می‌کنند که باعث ایجاد تشنج، گرفتگی عضلات و از دست دادن هوشیاری و سایر علائم می‌شوند [۲]. طبق تعریف (ILAE) چنانچه تشنج با دو داروی مناسب با دوز حداکثر درمانی کنترل نشود، تشنج مقاوم

^۱ تاریخ ارسال مقاله: ۱۳۹۷/۰۲/۲۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۵/۲۸

نام نویسنده مسئول: حمید سلطانیان‌زاده

نشانی نویسنده مسئول: ایران - تهران - دانشگاه تهران - دانشکده

برق و کامپیوتر

مناسب و یا رزولوشن زمانی بالا ایجاد کند و داشتن هر دو باهم و به‌طور همزمان میسر نمی‌شود. ترکیب دو یا چند روش ثبت مختلف که یکی دارای رزولوشن مکانی مناسب و دیگری دارای رزولوشن زمانی بالا است، فعالیت مغزی را با رزولوشن زمانی - مکانی مناسب و موردنیاز به نمایش می‌گذارد؛ برای مثال، برخی از جنبه‌های نوسان سریع نورونی تنها با سیگنال‌های الکتروفیزیولوژیکی مانند EEG مشاهده می‌شوند؛ درحالی‌که جنبه‌های دیگر فعالیت مغز مانند فعالیت‌های عمقی‌تر در داخل مغز تنها با سیگنال‌های همودینامیک^۳ مانند آنچه در fMRI^۴ ثبت می‌شود، اندازه‌گیری و مشاهده می‌شوند؛ از این‌رو ترکیب و واردکردن داده‌های fMRI به EEG در حل مسئله معکوس جواب‌هایی دارند که به‌تنهایی از EEG استخراج نمی‌شوند.

اساساً کاربرد روش مطالعه EEG-fMRI برای بیماری صرع صورت گرفت [۱۲]. در بررسی بیماری صرع هرکدام از روش‌های تصویربرداری، ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیکی خاصی را مطالعه می‌کنند و از این‌رو دارای اطلاعاتی متفاوت با سایر روش‌های ثبت است؛ برای مثال، در تصویربرداری fMRI، اطلاعات با اندازه‌گیری پاسخ متابولیک به فعالیت‌های عصبی ایجاد می‌شوند که همان سیگنال BOLD است. سیگنال BOLD تغییرات حجم خون و میزان اکسیژن را در قسمت‌های مختلف نشان می‌دهد؛ درحالی‌که در روش ثبت EEG، فعالیت الکتریکی قسمت‌های مختلف مغز به سیگنال ثبت‌شده منجر می‌شود [۱۵-۱۳]. نیاز به تلفیق EEG و fMRI اوایل در کاربردهای بالینی و به‌طور خاص در تشخیص فعالیت‌های تشنجی مطرح شد [۱۶-۱۵]. ثبت داده‌های بدون نویز و تداخل EEG و fMRI عملاً سخت و نیازمند تمهیدات ویژه‌ای است که در سال‌های نخستین عملاً آن را غیرممکن می‌کرد. ماهیت این مسئله را می‌توان مربوط به قانون القای فارادی دانست. روش‌های مختلفی برای حذف این تداخل از EEG پیشنهاد شده است که ازجمله آنها کم‌کردن مقدار متوسط پالس MRI است که آلن و همکاران ارائه کردند [۱۷]. بعدها گاتمن و همکاران با تنظیم زمان پالس‌های دستگاه MRI، هماهنگی آن با EEG و یا استفاده از الکترودهایی با جنس خاص سعی در کاهش این تداخلات کردند [۱۸]. همچنین لندینی و همکاران برای رفع

به دارو خوانده می‌شود [۳]. از سال ۲۰۰۱ پس از کارآزمایی بالینی، جراحی نیز روش درمانی معتبر در درمان موارد مقاوم شناخته شد؛ به طوری که پس از چند مطالعه جامع در این حوزه، انجمن نورولوژی آمریکا پارامترهای بالینی برای انجام جراحی در مبتلایان به صرع مقاوم را پیشنهاد کرد [۴]. چالش اصلی در این نوع جراحی و یا هر نوع جراحی دیگر مغز که در آن لازم باشد جراح بخش‌هایی از بافت مغز را تخریب و یا خارج کند، خودداری از تخریب بافت‌های سالم و حیاتی نزدیک محل جراحی است. در واقع شناسایی محل دقیق کانون‌های صرع موجود در کورتکس بسیار مهم است؛ بنابراین نظر به اینکه، عامل موفقیت در درمان این بیماری تعیین دقیق کانون مولد صرع است، الگوریتم‌های مختلفی برای مکان‌یابی منابع مغزی ارائه شده و سعی در تعیین دقیق کانون مولد صرع داشته‌اند؛ ولی تا کنون هیچ‌یک نتوانسته‌اند راه‌حل جامعی برای حل این مشکل در دنیای پزشکی ارائه دهند. فعالیت‌های مختلف مغز به دوقطبی‌هایی در فضای مغز نسبت داده می‌شوند. هدف اصلی در مطالعات مغزی پیدا کردن الگوی مکانی و زمانی فعالیت این دوقطبی‌ها است که از آن با نام مسئله معکوس یاد می‌شود. با توجه به اینکه در حالت کلی، این مسئله فرو معین است، برای پیدا کردن جواب به اضافه‌کردن شروط نیاز است. شروطی که می‌توان از آن‌ها برای مسئله مکان‌یابی استفاده کرد، می‌تواند اطلاعات فیزیولوژیکی، اطلاعات ریاضی و یا اطلاعات مربوط به مدالیته‌های^۲ دیگر ثبت سیگنال مغزی باشد. اساساً هیچ مدالیته غیرتهاجمی به‌تنهایی رزولوشن مکانی و زمانی مناسب به‌طور همزمان ندارد [۵]. هرکدام از روش‌های ثبت سیگنال از جنبه‌ای خاص به بررسی فعالیت مغزی می‌پردازد و زاویه‌ای متفاوت از فعالیت مغزی را نشان می‌دهد. از طرف دیگر، هرکدام از روش‌های ثبت سیگنال، معایب و محدودیت‌هایی دارد که این محدودیت‌ها با ترکیب اطلاعات مربوط به روش دیگر برطرف می‌شوند؛ برای مثال، در بیشتر کاربردهای بالینی، هم به رزولوشن زمانی بالا برای ثبت دینامیکی فعالیت‌های تشنجی و هم رزولوشن مکانی زیاد برای مشخص کردن منبع تولیدکننده تشنج نیاز است [۱۱-۶]. استفاده از یکی از روش‌های ثبت به‌تنهایی، تنها قادر است رزولوشن مکانی

کاربرد دارند [۱۹]. این مسئله در آزمایش‌های مربوط به بیماری صرع جدی‌تر است که در آنها تحریک به سیگنال EEG با دامنه کوچک منجر می‌شود، و نویز ناشی از میدان مغناطیسی fMRI سیگنال EEG را به کل تخریب می‌کند [۳۱-۲۴].

یکی از مسائل پیش رو در مطالعات EEG-fMRI در بیماران صرعی، آشکارسازی وقایع منتج از کانون‌های مولد صرع است که تشخیص آنها در اثر آرتیفکت‌های^{۱۱} موجود حاصل از گرادیان بسیار پراهمیت است؛ بنابراین حذف آرتیفکت‌های موجود در سیگنال EEG داخل اسکنر به منظور دستیابی به اطلاعات زمانی وقایع در EEG و مکان‌یابی کانون‌های صرعی، همواره این پژوهش‌ها را در راستای دستیابی به نتایج دقیق‌تر و واقع‌گرایانه‌تر یاری کرده است. در این مقاله سعی شده است در ابتدا با به‌کارگیری الگوریتم‌های وفقی^{۱۱} پیشرفته، آرتیفکت‌های موجود حاصل از گرادیان، حذف و سپس به منظور ارزیابی روش ارائه‌شده به مکان‌یابی کانون‌های مغزی از اطلاعات EEG خارج اسکنر و داخل اسکنر پرداخته شود. در ادامه نتایج دو تشخیص باهم مقایسه شده‌اند. در مرحله بعد با استفاده از قیودی از سیگنال EEG به شناسایی مولد کانون‌های صرعی در سیگنال BOLD و نهایتاً تصاویر MRI پرداخته شده است. در این راستا از ۱۰ بیمار دارای صرع فوکال موضعی و مقاوم به دارو با IED فراوان در مرکز نقشه‌برداری مغز ایران، هم ثبت خارج اسکنر و هم ثبت همزمان EEG-fMRI صورت گرفت. فلوجارت الگوریتم پیشنهادی در شکل (۱) نمایش داده شده است.

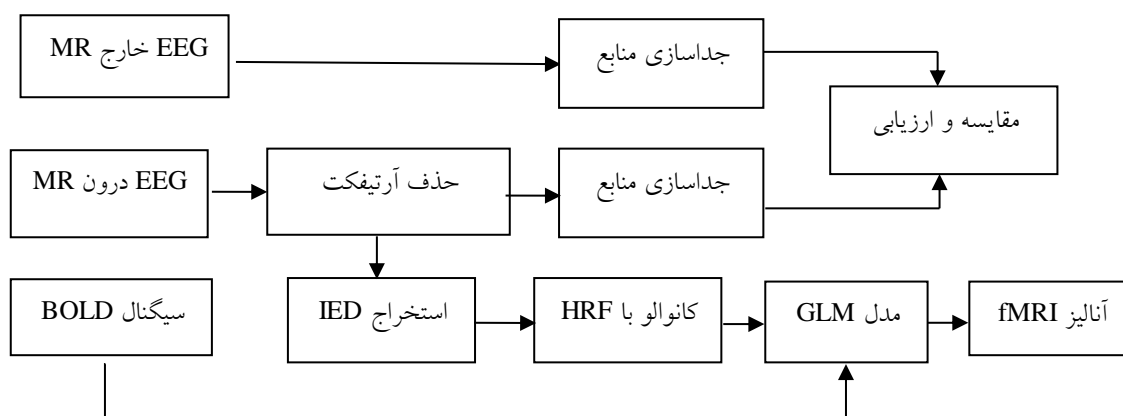
در ادامه در قسمت ابزار، ابتدا به نحوه ثبت و داده‌های اخذشده پرداخته می‌شود، سپس روش‌های حذف نویز و تداخلات حاصل از گرادیان ارائه خواهند شد و روش‌های پردازش همزمان دو روش بحث خواهند شد. در قسمت نتایج، ابتدا به بررسی مکان‌یابی کانون‌های مولد صرع از روی سیگنال EEG خارج اسکنر و EEG درون اسکنر که نویززدایی شده است، پرداخته می‌شود و در نهایت، نتایج بالینی به دست آمده و توانایی روش پیشنهادی بحث خواهند شد.

این نقیصه از روش‌های آماری مانند ICA، PCA و فیلترینگ فضایی لاپلاس^{۱۶} استفاده کردند [۱۹].

با توجه به مشکلات ثبت سیگنال EEG درون میدان مغناطیسی داخل اسکنر روش ثبت و جمع‌آوری جداگانه داده‌های EEG و fMRI پیشنهاد شد. در این مطالعات پروتکل و زمان‌بندی خاص ثبت برای هر کدام از داده‌ها به منظور جلوگیری از تداخل ارائه شد [۱۳، ۱۹]. در این روش با تشخیص فعالیت مدنظر در EEG فرآیند اکتساب^۷ در MRI آغاز می‌شود. به دلیل کندبودن پاسخ همودینامیکی، تغییرات مربوط به سیگنال BOLD، پس از ۴ تا ۸ ثانیه پس از فعالیت مدنظر عصبی اثر خود را نشان می‌دهند و پس از اتمام بلوک مربوط به اکتساب MRI دوباره فعالیت EEG ثبت می‌شود. این روش معایبی داشت که از میان آنها، نیاز به پردازش بی‌درنگ^۸ سیگنال EEG است [۲۰]. همچنین نیاز به ناظر متخصص در شناسایی اسپایک در حین آزمایش از دیگر معایب روش ارائه‌شده است [۲۱].

در این راستا ماکیرانتا و بونماسار از روش‌های ثبت EEG-fMRI یکی در میان استفاده کرده‌اند. این روش ثبت‌داده، از بلوک‌های زمانی پشت سر هم تشکیل شده است که در هر کدام از این بلوک‌های زمانی تنها یکی از مدالیت‌ها به ثبت سیگنال مشغول است و وقوع اسپایک‌های مدنظر در هر کدام از بلوک‌های زمانی انجام می‌گیرد [۲۲، ۲۳]. این روش هرچند با تنظیم زمانی اولیه نیاز به وجود ناظر مجرب و پردازش بی‌درنگ ندارد، هیچ ضمانتی برای وجود وقایع اینترایکتال^۹ در هر بلوک وجود ندارد؛ زیرا وجود اینترایکتال در فرآیند ثبت سیگنال مغزی از افراد دارای صرع کاملاً پیش‌بینی‌ناپذیر و تصادفی است.

نهایتاً مطالعات نشان دادند روش‌های ثبت همزمان سیگنال EEG-fMRI مشروط بر حذف تداخل‌های موجود، نتایج به مراتب بهتری ارائه می‌کند. در این روش ثبت دو سیگنال به‌طور همزمان انجام می‌شود و از الگوریتم‌ها و روش‌های خاصی برای حذف تداخلات ایجادشده استفاده می‌شود. هرچند الگوریتم‌های زیادی برای حذف تداخل در این روش‌ها پیشنهاد شده است، هیچ‌کدام از آنها در حالت کلی مناسب نیستند و تنها برای دسته خاصی از آزمایشات



شکل (۱): فلوجارت کلی الگوریتم ارائه شده به منظور مکان‌یابی کانون‌های مولد صرعی

۲- روش‌ها و ابزارها

۲-۱- ثبت داده‌های آزمایش

اطلاعات fMRI در همان حالت بماند. پد فوم برای کمک به ثبت مناسب EEG و به حداقل رساندن حرکت و بهبود راحتی بیمار استفاده شده است. اطلاعات با کابل فیبر نوری از تقویت‌کننده به کامپیوتر واقع در خارج از اتاق اسکنر منتقل می‌شود. دستگاه EEG سازگار با اسکنر MR برند Brain Amp MR Plus بود که با فرکانس نمونه‌برداری ۵ کیلوهرتز اخذ داده انجام می‌داد. وضعیت عمومی بیمار در حین ثبت بعد از تهیه یک تصویر آناتومیک MPRAGE (برش‌هایی با ضخامت ۱ میلی‌متر، ماتریس ۲۵۶×۲۵۶ و زاویه ۳۰ درجه، $TR=1810ms$ ، $TE=3.47ms$)، تصاویر کارکردی (۴۰ برش به ضخامت ابعاد ۳×۳×۳ میلی‌متر، $TR=2500ms$ ، $TE=26ms$ ، برای ۳ تسلا) ثبت گردید.

۲-۲- پیش‌پردازش سیگنال‌های EEG

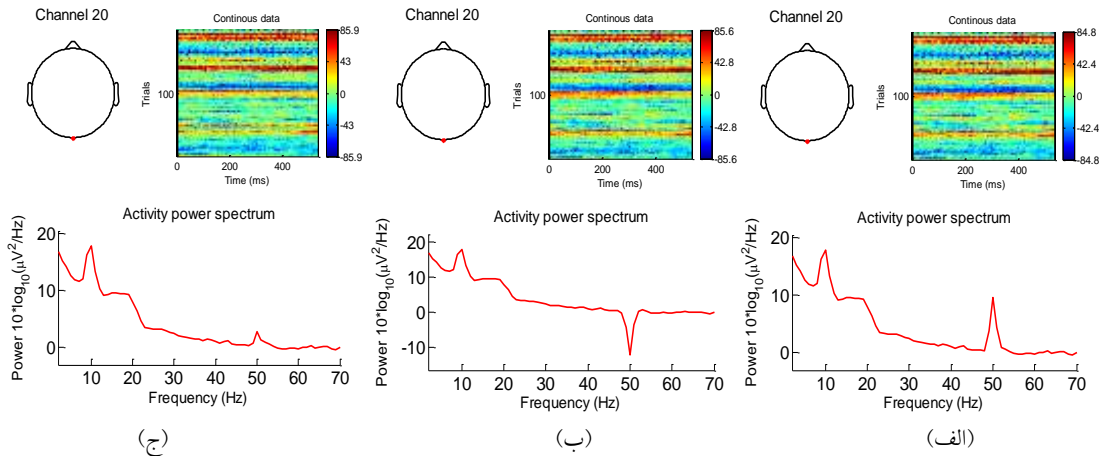
پیش‌پردازش سیگنال‌های EEG با آخرین نسخه EEGLAB موجود (b 1-1-14) صورت گرفت. بدین منظور در ابتدا یک فیلتر پایین‌گذر باترورث آنتی‌الایزینگ استفاده شد، سپس فرکانس نمونه‌برداری EEG از ۵۰۰۰ هرتز به ۲۵۰ هرتز تنزل یافت. به منظور حذف نویزهای پس‌زمینه و فرکانس پایین یک فیلتر بالا‌گذر باترورث با فرکانس قطع ۱ هرتز اعمال شده است. با توجه به اینکه جهت تشخیص چشمی اسپایک توسط پزشک متخصص نیاز به وجود سیگنال پس‌زمینه است که در لحظاتی قبل از اسپایک وجود دارد، فرکانس قطع پایین با توجه به بهترین نتایج حاصله از روش سعی و خطا همان ۱ هرتز در نظر گرفته شد. در ادامه

متخصصین مغز و اعصاب واحد صرع بیمارستان پارس تهران، آزمودنی‌های آزمایش شده در این پژوهش را معرفی کردند. تعداد ۵ خانم و ۵ آقا با میانگین سنی ۲۲ سال دارای صرع موضعی مقاوم به دارو آزمایش شدند. این ثبت داده در آزمایشگاه ملی نقشه‌برداری مغز ایران با دستگاه زیمنس ۳ تسلا مدل پریزما انجام شد. قبل از هر چیز پروتکل ثبت داده از طریق متخصصان کمیته اخلاق دانشگاه ایران در این امر بررسی و نهایتاً با کد IR.IUMS.REC.1396.810193001 تأیید شدند. از بیماران در ابتدا به مدت ۳۰ دقیقه EEG خارج از اسکنر با چشمان بسته اخذ شد، سپس به مدت ۲۰ دقیقه ثبت همزمان EEG-fMRI مجدداً در حالت چشم‌بسته صورت گرفت. کلاه EEG استفاده شده ۶۴ کاناله است و بر مبنای سیستم ۱۰-۲۰ ثبت داده شد. از بیماران به منظور شرکت در پژوهش EEG-fMRI رضایت‌نامه کتبی دریافت شد. در طول اسکن، همهٔ سنجش‌ها به طور امن انجام شد و بیمار با استفاده از شیشه جداکننده فضای اسکنر از اتاق کنترل ردیابی شدند. همچنین به طور مداوم با استفاده از دوربین فیلم‌برداری کوچک قرار داده شده بالای سر بیمار در داخل اسکنر، وضعیت عمومی بیمار در حین ثبت مانیتور شد و در صورت بروز مشکل آمادگی انتقال بیمار از داخل اسکنر به بیرون وجود داشت. از بیمار خواسته می‌شد با چشمان بسته استراحت کند و در طول جمع‌آوری

مشهودی نسبت به فیلتر ناچ در حفظ اطلاعات اصلی سیگنال دارد.

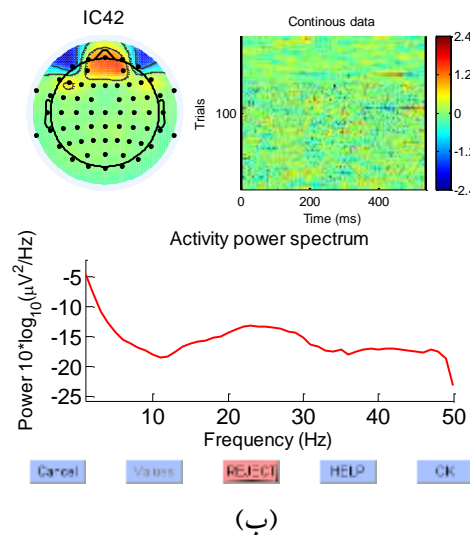
این الگوریتم با شناسایی خطا به صورت تکراری اقدام به حذف آن می‌کند، تا جایی که خطا به حداقل برسد و اطلاعات اصلی سیگنال آسیب نبینند.

کانال‌ها برای تشخیص کانال‌های غیرنرمال با بررسی P-value و آستانه تغییرات بررسی شد و کانال‌های دارای تغییرات بیشتر از احتمال ۰,۰۱ حذف شدند. سپس نویز برق شهر با الگوریتم وفقی Clean line حذف شد که برتری



شکل (۲): (الف) طیف توان کانال ۲۰ در ناحیه اکسیپیتال قبل از اعمال فیلتر، (ب) بعد از اعمال فیلتر Notch،

(ج) بعد از اعمال Clean line

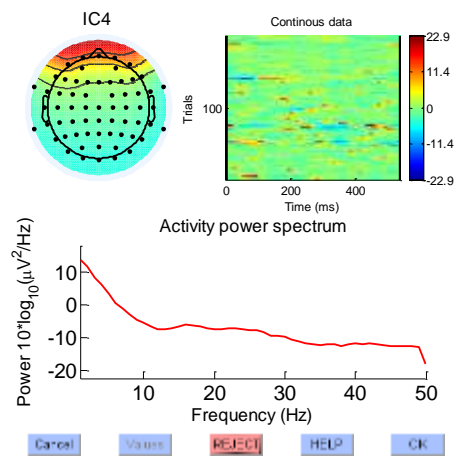


(ب)

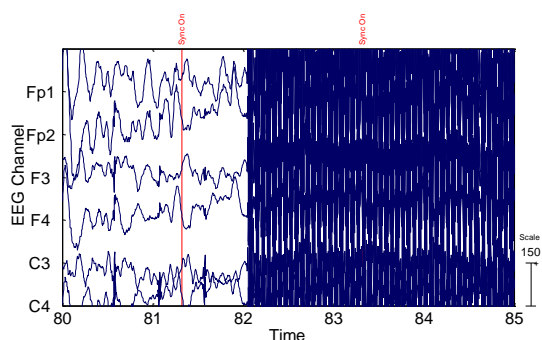
شکل (۳): مشاهده نویز حاصل از پلک‌زدن و حرکت چشم که هم در MAP با مشخص شدن ناحیه فعال در اطراف چشم و هم در طیف توان مشاهده می‌شود.

بعد از حذف مؤلفه‌های نامناسب از فضای مؤلفه (ICA)، به فضای سنسور (کانال‌های EEG) برمی‌گردیم تا فرد خیره شناسایی اسپایک را انجام دهد.

مشهودی نسبت به فیلتر ناچ در حفظ اطلاعات اصلی سیگنال دارد. مقایسه توانایی دو الگوریتم مذکور در شکل (۲) نمایش داده شده است. سپس الگوریتم ICA به منظور حذف مؤلفه‌های غیرضروری اعمال شده است. دو مؤلفه حذف شده بعد از شناسایی ماهیت نویز گونه در شکل (۳) ملاحظه می‌شود.



(الف)

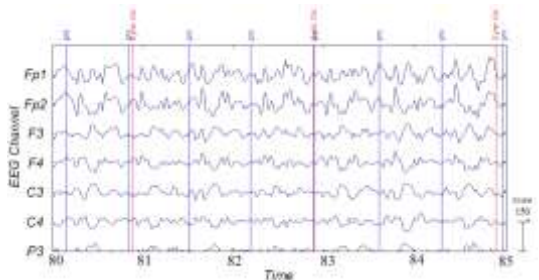


شکل (۵): سیگنال EEG متأثر از گرادیان با شاخص نمایش ۱۵۰ برای ۶ کانال اول

۲-۴- ثبت EEG در داخل اسکنر

به منظور حذف آرتیفکت‌های موجود در اسکنر نیز از الگوریتم fMRIb استفاده شده است. بعد از اعمال الگوریتم مجدداً فرکانس نمونه‌برداری را تا ۲۵۰ هرتز کاهش می‌دهیم. سپس به حذف نویز برق شهر از طریق الگوریتم Clean line پرداخته شده است.

شکل (۶) سیگنال EEG درون اسکنر بعد از اعمال فیلتر توسط الگوریتم fMRIb و حذف آرتیفکت‌های موجود را نشان می‌دهد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود، حذف نویز در مقایسه با شکل (۵) از کیفیت خوبی برخوردار است.

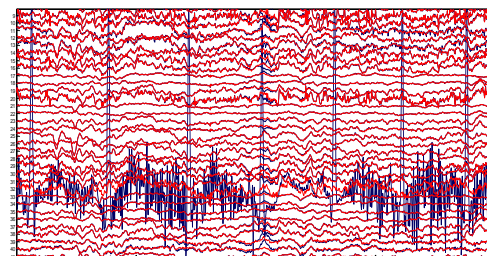


شکل (۶): سیگنال EEG داخل اسکنر بعد از حذف آرتیفکت و نویز بالیستوکاردیوگرام

۲-۵- پیش‌پردازش تصاویر fMRI

به منظور پیش‌پردازش تصاویر fMRI ابتدا نیاز است قسمت‌های اضافی در تصویر ساختاری حذف شود، سپس چند حجم اولیه مغز به علت نداشتن شدت روشنایی مناسب حذف می‌شود. داده ساختاری TI-MPRAGE ثبت شده را در ابتدا روی اطلس استاندارد (MNI) فیت کرده است، سپس داده‌های کارکردی بر آن رجیستر می‌شوند. در مرحله

تغییرات حذف آرتیفکت‌های موجود در سیگنال در فضای سنسور در شکل (۴) ملاحظه می‌شود.



شکل (۴): مشاهده سیگنال اصلاح شده بعد از حذف مؤلفه‌های نامناسب (قرمز) و سیگنال اولیه قبل از ICA (مشکی‌رنگ)

۲-۳- حذف اثر پالس و گرادیان

یکی از مهم‌ترین دغدغه‌های روش‌های ثبت همزمان EEG-fMRI حذف آرتیفکت‌های متأثر از گرادیان است. در این مقاله به منظور حذف آرتیفکت‌های موجود از الگوریتم fMRIb استفاده شده است. در این روش از طریق فیلترهای تطبیقی فرکانس نمونه‌برداری تا ۲۰ کیلوهرتز بالا برده می‌شود و سپس یک فیلتر پایین‌گذر با فرکانس قطع ۷۰ هرتز اعمال می‌شود. اثر دیگری که بیشتر 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 می‌آید و از حرکات جزئی سر یا الکترودها به دلیل حرکت سریع خون در شریان‌ها نشأت می‌گیرد. این یکی از عمده مشکلاتی است که در زمان ثبت EEG در اسکنر MR با آن مواجه می‌شویم. روش‌های پیشنهادی برای حل این مشکل، عملیات میانگین‌گیری و تفریق، فیلترینگ تطبیقی^{۱۲} و فیلترینگ موجک^{۱۳} بوده‌اند که هیچ‌کدام به حذف کامل این نویز قادر نبودند. در پردازش صورت‌گرفته استخراج و حذف این آرتیفکت با تولباکس fMRIb همان‌طور که در بالا اشاره شد، انجام شده است که نتایج به مراتب بهتری از روش‌های پیشنهادی داشته است.

شکل (۵) سیگنال EEG آلوده به تداخل میدان مغناطیسی را نشان می‌دهد؛ همان‌طور که مشاهده می‌شود بدون حذف نویز به هیچ‌وجه اطلاعات EEG بازخوانی نمی‌شوند.

داده‌های EEG و fMRI این روش مانند روش پیشنهادی این مقاله به صورت اعمال قیود زمانی به fMRI و یا اعمال قیود مکانی به دوقطبی‌های EEG انجام می‌شود. در روش نخست (قیدهای زمانی) با استخراج ویژگی از اندازه‌گیری‌های EEG به دنبال مکان‌هایی در fMRI می‌گردیم که حداکثر وابستگی را با این ویژگی‌ها دارند [۳۳-۳۴]. در این مقاله نیز اطلاعات زمانی وقایع در سیگنال EEG به‌عنوان مکمل به یاری اطلاعات مکانی در fMRI آمده‌اند.

۳- نتایج

در این قسمت از مقاله در ابتدا به بررسی میزان قرابت نتایج حاصل از تحلیل fMRI و EEG خارج از اسکینر پرداخته شده است؛ به این معنی که اگر میزان و ناحیه فعالیت کانون‌های صرعی دقیقاً با نتایج حاصل از fMRI یکی باشد و این نتایج مکانی مؤید مکان دیگر در مدالیتة دیگر باشد، عملاً نیاز به ثبت با fMRI از بین می‌رود. از طرفی اگر نواحی مستخرج از تحلیل EEG با ناحیه حاصله از نتایج fMRI متفاوت باشند، اساساً اطلاعات مشترک، کمکی به حل مسئله نمی‌کند. به‌نوعی مکان‌یابی تک مدالیتة ارزیابی اولیه دادگان است [۳۵]؛ بنابراین در نخستین مرحله به پردازش هر مدالیتة به‌منظور استخراج مکان‌های فعال در آن پرداخته شده است.

۳-۱- مکان‌یابی از طریق fMRI

در این مرحله، الگوریتم ICA روی دادگان اعمال شده است که به تجزیه مؤلفه‌های اساسی سیگنال‌های اصلی منجر می‌شود. یکی از مؤلفه‌های اساسی برای آزمودنی شماره ۱ در تصاویر مشاهده می‌شود که به شکل دوطرفه مشغول به فعالیت در سمت آهیانه و جلویی است که تا ناحیه مرکزی در بعضی جاها کشیده می‌شود. این مؤلفه IC5 است که تقریباً نواحی فعالیت در کانال‌های EEG، از طریق این مؤلفه در fMRI تأیید می‌شود. نتیجه اعمال ICA و نواحی فعالیت در مغز در یکی از مؤلفه‌های اساسی را در شکل (۷) مشاهده می‌شود.

بعد، فیلتر بالا گذر با فرکانس قطع ۰/۰۱ هرتز اعمال می‌شود تا دریفتی که در اثر مدت‌زمان کارکرد دستگاه و نویزهای فیزیولوژیک به وجود می‌آید، حذف شود.

۲-۶- پردازش سیگنال‌های EEG و fMRI

در این مرحله از مدل عمومی خطی (GLM^{۱۴}) برای پردازش همزمان سیگنال‌های EEG-fMRI استفاده شده است. در روش‌های GLM، سری زمانی یک دوقطبی و یا یک وکسل متغیر هدف y در نظر گرفته می‌شود و تغییرات زمانی آن با رگرسیون چندبعدی X به دست می‌آید که شامل پارامترهای تجربی است. هرچند پارامترهای موجود در رگرسیون خود اهمیت ندارند، در تعیین تغییرات y نقش اساسی دارند.

روش‌های با مدل عمومی خطی از جمله پرکاربردترین روش‌ها در به دست آوردن نقشه‌های آماری پارامتری از فعالیت‌های عصبی‌اند [۳۲-۳۳]. برای یک دسته داده مشخص تابع هدف متغیر $y \in R^L$ (مثلاً یک وکسل که دارای L نمونه‌ی زمانی است) به صورت ترکیب خطی از N رگرسیون، x_i به دست می‌آید. هرکدام از x_i ها دارای L نمونه‌ی زمانی‌اند و ضرایب در بردار $\beta \in R^N$ ذخیره شده‌اند. با در نظر گرفتن نویز گوسی با توزیع یکسان $i.i.d$ ^{۱۵} برای خطا به صورت $\varepsilon \sim N(0,1)$ داریم:

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

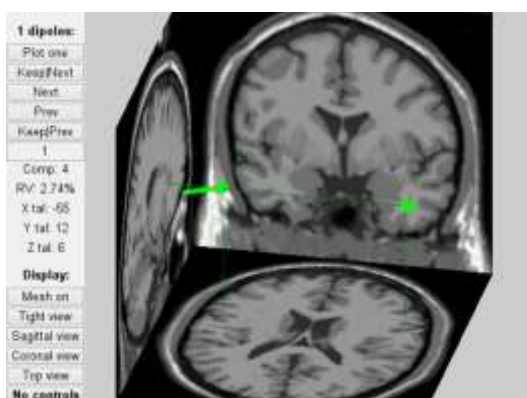
که در آن X یک ماتریس $L \times N$ است که حاوی N رگرسیون و L نمونه‌ی زمانی برای هرکدام از آنها است و به آن ماتریس طراحی^{۱۶} می‌گویند. یک جواب برای معادله فوق به صورت زیر است:

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

که به جوابی به فرم بسته به صورت زیر منجر می‌شود:

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

که X^T و Y^T ماتریس‌های ترانزاده X و Y هستند. مقادیر ضرایب موجود در β می‌تواند برای تصمیم‌گیری و یا تست‌های آماری استفاده شوند. هنگامی که از GLM برای ترکیب داده‌ها استفاده می‌شود، روش ترکیب نامتقارن است. این روش معمولاً به دو صورت انجام می‌گیرد. در ترکیب



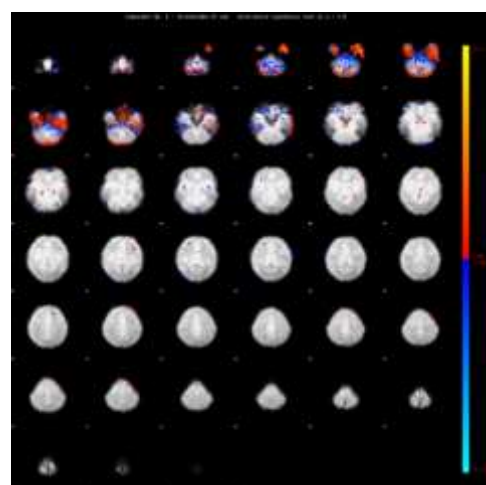
(ب)

شکل (۸): (الف) نمایش دوقطبی‌های دوطرفه فیت‌شده روی مؤلفه چهارم اساسی از آزمودنی ۱ بعد از اعمال ICA بر سیگنال EEG (ب) نمایش دوقطبی‌های دوطرفه بعد از اعمال DEPFIT و فیت کردن برای تصاویر MRI به منظور تشخیص موقعیت مکانی در حجم مغز

همان‌طور که در شکل ۸ مشاهده می‌شود دوقطبی‌های متقارن که در نواحی کاندید به فعالیت کانون‌های صرعی می‌باشند در دو ناحیه-ی گیجگاهی قرار گرفته‌اند. کانون‌های صرع در فرد آزمایش‌شده براساس اطلاعات بالینی و مستخرج از ثبت‌های گذشته سوژه در نواحی آهیانه‌ای سمت چپ است. این نواحی تا سمت جلویی و مرکزی نیز کشیده شده‌اند. در بعضی موارد با مشاهده اسپایک‌هایی در طرف مقابل نیز دوقطبی‌های دوطرفه تشکیل می‌شد که این مؤلفه کاملاً بیان‌کننده فعالیت‌های مذکور است.

۳-۲-۲-۲- مکان‌یابی از EEG داخل اسکنر

در این قسمت نتایج حاصل از اعمال ICA و تعیین دوقطبی‌های به‌دست‌آمده از طریق DEPFIT و فیت آن بر ICA از روی سیگنال داخل اسکنر نمایش داده شده‌اند.

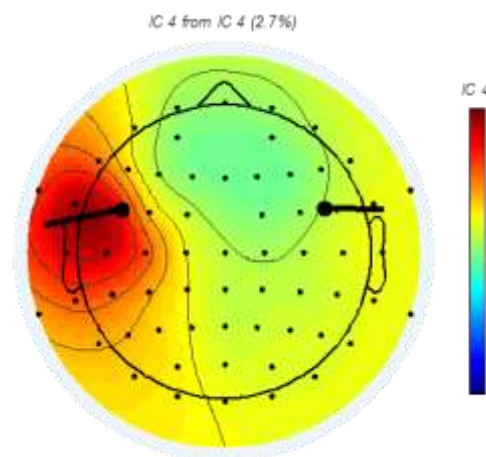


شکل (۷): نمایش فعالیت با همبستگی مثبت (قرمز) و همبستگی منفی (آبی) در مؤلفه اساسی ۵ در فرد دارای فعالیت صرعی

۳-۲- مکان‌یابی از روی سیگنال‌های EEG

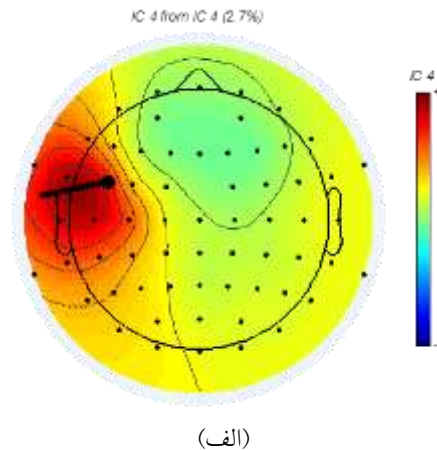
۳-۲-۱- پردازش سیگنال‌های خارج اسکنر

در این مرحله در ابتدا به مکان‌یابی کانون‌های صرعی از طریق سیگنال EEG خارجی از اسکنر پرداخته شده است. به این منظور از الگوریتم‌های ICA و DIPFIT و LORETA استفاده شده است. شکل (۸) وجود یک دایپول متقارن موجود در ناحیه اطراف سری به‌دست‌آمده از سیگنال خارج اسکنر را برای آزمودنی ۱ نشان می‌دهد.



(الف)

مؤلفه چهارم در سیگنال درون اسکندر و خارج اسکندر بیان کننده حذف مناسب نویزهای حاصل از گرادیان و بالیستوکارديوگرام است. همان طور که ملاحظه می شود یکی از دوقطبی ها در مکان یابی از طریق EEG درون اسکندر قادر به بازیابی نبوده که این موضوع مربوط به ضعیف بودن دوقطبی دوم و تأثیر اندک تداخل موجود بر روی سیگنال است که همچنان وجود دارد. شکل (۹) وجود دایپول در پایین کورتکس مغز در ناحیه موتوری و جلوسری را نشان می دهد که به تصاویر MRI از سه زاویه منطبق شده است.



(الف)

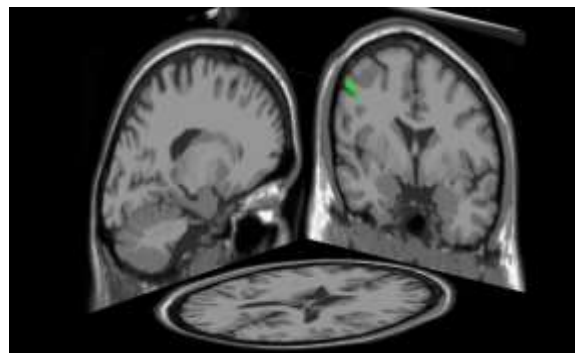
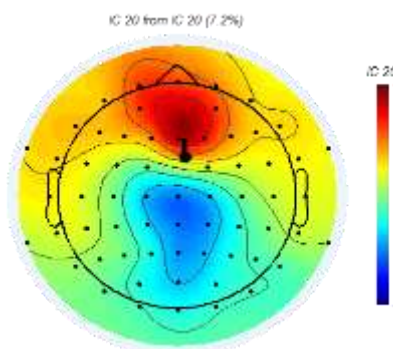
همان طور که ملاحظه می شود منطقه فعالیت مجدداً در مکان یابی از طریق سیگنال EEG درون اسکندر تا حدودی بازیابی شده است. تأیید مجدد ناحیه فعالیت در مؤلفه چهارم در سیگنال درون اسکندر و خارج اسکندر بیان کننده حذف مناسب نویزهای حاصل از گرادیان و بالیستوکارديوگرام است. همان طور که ملاحظه می شود یکی از دوقطبی ها در مکان یابی از طریق EEG درون اسکندر به بازیابی قادر نبوده که این موضوع مربوط به ضعیف بودن دوقطبی دوم و تأثیر اندک تداخل موجود بر سیگنال است که همچنان وجود دارد. شکل (۱۰) وجود دایپول در پایین کورتکس مغز در ناحیه موتوری و جلوسری را نشان می دهد که به تصاویر MRI از سه زاویه منطبق شده است.



(ب)

شکل (۹): نمایش دوقطبی فیت شده بر روی مؤلفه چهارم اساسی از اعمال ICA بر سیگنال EEG در داخل اسکندر برای آزمودنی ۱ (ب) نمایش دوقطبی فیت شده بر همان مؤلفه از اعمال DEPFIT روی تصویر MRI

همان طور که ملاحظه می شود منطقه فعالیت مجدداً در مکان یابی از طریق سیگنال EEG درون اسکندر تا حدودی بازیابی شده است. تأیید مجدد ناحیه فعالیت در



شکل (۱۰): نمایش دوقطبی فیت شده بر روی مؤلفه بیستم اساسی از اعمال ICA و DEPFIT بر سیگنال EEG در داخل اسکندر از آزمودنی شماره ۵

۳-۳- ارزیابی

نحوه ارزیابی مدل مشابه مرجع [۳۲] در نظر گرفته شده است؛ به این شکل که اگر نتایج مکان‌یابی مدل طراحی شده با لوب مشخص شده در کانال‌های EEG یکسان بودند، مکان پذیرفته شده معرفی می‌شوند. در مقابل اگر نتیجه کلاستر BOLD و ناحیه فعالیت مستخرج از کانال‌های EEG متفاوت بودند و یا در لوب دیگر انتشار یافته بودند یا با یک شکاف عمیق در یک لوب از هم جدا شده بودند، مکان پذیرفته نشده معرفی می‌شوند.

به منظور ارزیابی کمی در این مقاله یک ماسک مستخرج از کانال‌های EEG در نظر گرفته و با تعریف یک نسبت، معیاری برای آزمون و ارزیابی روش پیشنهادی ارائه شده است. این تناسب با هدف افزایش کانون‌های فعال در نواحی مطلوب و فعالیت‌نداشتن دیگر نواحی مغز تعریف می‌شود؛ بنابراین هرچقدر میزان این تناسب بیشتر باشد، نشان‌دهنده فعالیت کانون‌های بیشتری در نواحی مدنظر و فعالیت‌نداشتن در نواحی غیرمطلوب است.

$$EC = \frac{A \sum \text{red Pix.inside Mask} + B \sum \text{yellow pix.inside Mask}}{C \sum \text{red Pix.Out Mask} + D \sum \text{yellow pix.Out Mask}} \quad (4)$$

صورت کسر، مجموع تعداد پیکسلی است که در درون ماسک قرار گرفته‌اند، با ضرایب وزن‌دهی متفاوت و مخرج کسر نیز تعداد پیکسل‌های خارج ماسک با احتساب میزان وزن‌دهی متفاوت. همچنین به منظور اهمیت خطای نوع ۱ و یا نوع دو می‌توان ضرایب A تا D را انتخاب کرد؛ به این معنی که مثلاً اگر خطای نوع ۱ برای ما اهمیت بیشتری داشته باشد، یعنی مدل کانون‌های صرعی را غیرصرعی تشخیص دهد، در نهایت در جراحی این کانون‌ها خارج نمی‌شوند و یا کانون‌های غیرصرعی کانون مولد صرع تشخیص داده شوند که در این صورت بافت سالم سر خارج می‌شود. با توجه به اینکه خطای نوع ۱ در اینگونه مطالعات اهمیت بیشتری دارد، مقادیر ۱/۳، ۱/۲، ۰/۹ و ۰/۸ برای به ترتیب ضرایب A، B، C و D با الگو از مرجع [۱۸] انتخاب شد.

نقشه احتمال آماری با آستانه بزرگ‌تر از ۳/۸ برای فعالیت با همبستگی مثبت پاسخ BOLD یا آستانه کمتر از

اختلالات اسکنر با استفاده از نرم‌افزار آنالایزر Brain vision اصلاح شد. مؤلفه بالیستوکارديوگرام از عملیات ثبت با تصویرشناسی یا با استفاده از آنالیز مؤلفه مستقل (ICA) یا با تشخیص نیمه خودکار امواج R روی ECG همزمان، میانگین‌گیری و تفریق داده‌ها حذف شد. در این مقاله از روش پیشنهادی حذف آرتیفکت برای رسیدن به کیفیت پذیرفتنی استفاده شد. سپس متخصص الکتروانسفالوگراف EEGها را برای نشان‌گذاری IEDها بازبینی می‌کند. تنها رویدادهایی نشان‌گذاری شدند که به موارد مشاهده شده در خارج از اسکنر شبیه بودند. برای مقایسه تعدادی از IEDها در دو جلسه، EEGها بازنگری شده‌اند و تعداد IEDهای استخراج شده در داخل و خارج اسکنر برای هر آزمودنی بررسی شدند.

تصحیح حرکات پویا برای تصاویر کاربردی بعد از فیلترینگ گاوسی ۳ بعدی و هموارسازی (عرض کامل ۶ میلی‌متر) با استفاده از نرم‌افزار FSL انجام شد. از پارامترهای حرکت به عنوان رگراسورهای محدود در آنالیز حالت خطی استفاده شد. سپس با در نظر گرفتن یک مدل خطی با کانولوشن نشانگرهای زمان IED با ۴ تابع گاما در مدت ۳، ۵، ۷ و ۹ ثانیه بعد از IED مدل تحریک ایجاد شد. آنالیز داده‌های fMRI با استفاده از رگراسورها در مدل خطی انجام شد و نقشه احتمال آماری با توجه به بهترین نتایج به دست آمده از مقادیر آستانه متفاوت، آستانه بزرگ‌تر از ۳/۸ برای فعالیت پاسخ BOLD بررسی شد. پاسخ‌های BOLD با رویدادهای الکتروگرافیک مقایسه شد و نتایج در صورتی همسو توصیف شد که ناحیه آناتومی از پاسخ BOLD مطابق با یافته‌های EEG بود. خوشه‌ها یا الگوهای فعال یا غیرفعال بین این دو مطالعه مقایسه شدند و بر مبنای وضعیت آناتومی و الگوی خوشه یا خوشه‌های مدنظر از جمله ماکزیمم نمره t به تناسب خوب، متوسط و بد تقسیم شدند. پاسخ‌های متشابه BOLD با بیشترین نمره t در همان ناحیه از لوب به عنوان تناسب خوب، پاسخ‌های BOLD با بیشترین نمره در همان لوب اما در یک ناحیه متفاوت، تناسب متوسط (فعالیت فوقانی و تحتانی گیجگاه) و سایر پاسخ‌ها تناسب بد توصیف شدند.

کانون‌های صرع را داشته است که در مقابل روش‌های مشابه پیتاو و همکاران [۳۶] با درستی ۶۴٪ برای بیماران با صرع کلی^{۱۷} و ۵۵٪ بیماران با صرع وضعی^{۱۸} و مارکوس و همکاران [۳۷] با درستی ۶۴٪ برای دستگاه اسکنر ۱/۵ تسلائی و ۸۶٪ برای دستگاه اسکنر ۳ تسلائی از عملکرد مناسب‌تری برخوردار بوده است. جزئیات نتایج به دست آمده در مقایسه با روش‌های مشابه در جدول (۱) آورده شده‌اند.

۳/۱ - برای حالت فعال با همبستگی منفی تحلیل شد. پاسخ‌های BOLD با رویدادهای الکتروگرافیک، مقایسه و نتایج در صورتی همسو توصیف شد که ناحیه آناتومی از پاسخ BOLD مطابق با یافته‌های EEG بود. با توجه به فرمول شماره ۴ میانگین ضریب نسبت EC عدد ۶ شد که در مقابل نتایج مرجع [۹] بهبود چشمگیری داشته است. همچنین الگوریتم پیشنهادی با درستی ۸۹٪ قابلیت تخمین

جدول (۱): مقایسه روش‌های شناسایی کانون‌های صرعی با پردازش و ثبت همزمان EEG-fMRI

Author; Year	MRI scanner	Imaging	Slice thickness	TR/TE	FOV	Flip angle	Accuracy
F. Pittau et al. ;2012	3-T, Trio; Siemens, Germany	T1-weighted	1-mm slices	23/7.4 ms	256×256	30°	67%
		T2*-weighted 6-min	33 slices, 3.7×3.7×3.7	1900/25 ms	64×64	90°	(Generalized) 55% (Focal) EC= -
A. Sierra-Marcos et al. ;2013	1.5-T, General Electric, USA 3-T Magnetom Trio; Siemens, Germany	T2*-weighted 11-min	20 slices, 5×5×5 mm	2000/34 ms	64×64	-	64% EC = 3.1
		T2*-weighted 11-min	40 slices, 3×3×3 mm	2000/16 ms	128×128	-	86% EC= 4.1
Our method	3-T MRI; siemens prisma, German	T1-mprage	1-mm slices	1810/3.47 ms	256×256	30°	89%
		T2*-weighted 20-min	40 slices, 3×3×3 mm	2500/26 ms	234×234	90°	EC= 6

نتایج با تصاویر الکتروگرافیک تطابق نداشتند. پاسخ‌های تکرارپذیر اما ناهم‌سوی BOLD می‌تواند نتیجه اتصالات مغز از طریق مسیرهای مختلف سیناپسی باشد. توانایی EEG-fMRI در این است که اینگونه تغییرات را آشکار می‌کند. از سوی دیگر، پاسخ‌های تکرارناپذیر و ناهم‌سوی نتیجه اختلالات در شبکه عصبی است که از یک آزمایش به آزمایش دیگر تغییر می‌کند. برخی مطالعات مسئله تکرارپذیری در EEG-fMRI از IED را بررسی کرده‌اند. گاتمن و همکاران [۴۱] شناسایی کانون‌های صرع در عمق صرع از طریق پردازش‌های موازی را هدف قرار دادند. در پژوهش بعدی با استفاده از اسکنر ۱/۵ تسلا و ثبت پیوسته EEG-fMRI، سالک هادی و همکاران [۴۲]، ۵ نتیجه از اسکنر بیماران مبتلا به صرع کانونی را نشان دادند. آنها به این نتیجه رسیدند که نتایج تکرارپذیر بوده‌اند و شامل دو مورد بدون نتیجه معنادار است. در این پژوهش، پایایی نتایج EEG-fMRI در یک مطالعه با دو گروه کنترل و بیمار بررسی شد و نوع و تعداد IEDها ضمن مقایسه این دو

۴- بحث

در fMRI، فعالیت مغز به‌طور غیرمستقیم با نقشه‌برداری از تغییرات سیگنال تشخیص داده می‌شود که ناشی از افزایش جریان خون و اکسیژن هموگلوبین است [۱۸]. ترکیب fMRI و EEG روش غیرتهاجمی است که به نقشه‌برداری از نواحی مغز در طول حملات صرعی یا IED کمک می‌کند. با استفاده از EEG-fMRI قبل از جراحی، کاریج و همکاران [۳۸] بهبود مکان‌یابی منابع یا تصمیم به جراحی را نشان دادند. باگاریناعو و همکاران [۳۹] ارزش‌افزوده EEG-fMRI در آزمایش بیماران مبتلا به صرع در لوب جلویی^{۱۹} غیرضایعه‌ای را قبل از جراحی گزارش کردند. ارزش این روش در نشان دادن کانون صرع با سایر ابزارهای تشخیصی بعد از عمل جراحی با روش‌های ارزیابی درون جمجمه‌ای به تأیید رسید. نتایج EEG-fMRI در بیماری صرع متغیر بوده‌اند و برخی بیماران پاسخ BOLD را نشان ندادند [۴۰]. به‌علاوه برخی

پژوهش‌های صورت‌گرفته بهره‌مطلعات EEG-fMRI روی حملات صرع را افزایش دهد. اگرچه این تکنیک ساده نیست، در حال حاضر زمینه‌جدیدی برای بررسی منشأ و تأثیر حملات صرع فراهم شده است. کارایی این تکنیک روی بیماران با هدف مکان‌یابی نواحی صرع هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است؛ بنابراین لازم است مطالعات و پژوهش‌های بیشتری در این زمینه صورت گیرد.

سپاسگزاری

از ستاد توسعه علوم و فناوری‌های شناختی و همچنین متخصصان مرکز جامع صرع بیمارستان پارس تهران به دلیل حمایت‌هایشان تشکر و قدردانی می‌نمایم.

مراجع

- [1] K. SAYEHMIRI, H. TAVAN, F. SAYEHMIRI, I. MOHAMMADI, and K. V. CARSON, "Prevalence of epilepsy in Iran: a meta-analysis and systematic review", *Iranian journal of child neurology*, Vol. 8, No. 4, p. 9, June 2014.
- [2] M. Brodie, S. Barry, G. Bamagous, J. Norrie, and P. Kwan, "Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy", *Neurology*, Vol. 78, No. 20, pp. 1548-1554, May 2012.
- [3] P. Kwan et al, "Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies", *Epilepsia*, Vol. 51, No. 6, pp. 1069-1077, June 2010.
- [4] J. Engel et al., "Practice parameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy report of the quality standards subcommittee of the american academy of neurology, in association with the american epilepsy society and the american association of neurological surgeons", *Neurology*, Vol. 60, No. 4, pp. 538-547, February 2003.
- [5] K. Uludag and A. Roebroek, "General overview on the merits of multimodal neuroimaging data fusion," *Neuroimage*, Vol. 102, pp. 3-10, November 2014.
- [6] 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, October 2004.
- [7] R. Grech et al., "Review on solving the inverse problem in EEG source analysis", *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, Vol. 5, No. 1, p. 25, November 2008.
- [8] M. S. Hämäläinen and R. J. Ilmoniemi, "Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates", *Medical & biological engineering & computing*, Vol. 32, No. 1, pp. 35-42, January 1994.

بررسی شدند. با مقایسه اسکن ۱/۵ و ۳ تسلائی، نتایج در بیشتر موارد تکرارپذیر بود. حتی اسکن‌هایی که پاسخ معنادار BOLD را باوجود کافی بودن تعداد IEDها نشان ندادند، همان نتایج را در اسکن دوم نشان دادند.

مطالعه صورت‌گرفته در این مقاله با بررسی همزمان EEG-fMRI دیدگاه چندبعدی را فراهم می‌کند که در ارائه اطلاعات بالینی ارزشمند به‌منظور مکان‌یابی کانون‌های صرع به ما کمک می‌کند. سیگنال EEG حاصل فعالیت الکتریکی مغز و fMRI نگاهی به تغییرات متابولیسم و میزان دی‌اکسی‌هموگلوبین خون دارد که در هنگام بروز واقعه همزمان بیان‌کننده تأثیرات ناشی از آن واقعه در مغزند و این فرصت را فراهم می‌کنند تا از منظرهای متفاوت در زمان یکسان به فعل و انفعالات مغز نگاه شود. چون هر یک از مدالیت‌ها حکایتی با توجه به ماهیت آن مدالیت‌ها از واقعه بیان می‌کنند، ترکیب دو مدالیت درک واقع‌گرایانه‌تری از آن واقعیت را در اختیار ما قرار می‌دهد؛ بااین‌حال روش‌های مشابه در بعضی از موارد با پاسخ‌های متفاوتی روبه‌رو هستند. این احتمال وجود دارد که برخی پاسخ‌ها حاوی نویز باشند؛ بدین معنا که آنها با تغییر سیگنال BOLD مطابقت ندارند. این تغییرات ناشی از اثرات فنی مثل حرکت، خطای HRF یا رویکردهای نامتناسب آماری است. نباید فراموش کنیم که نمی‌توان یک تطابق یک‌به‌یک را بین دو تکنیک EEG و fMRI انتظار داشت. نخست، EEG فقط فعالیت لایه‌های سطحی کورتیکال را خوب ثبت می‌کند؛ ضمن اینکه سیگنال BOLD در هر نقطه‌ای اندازه‌گیری می‌شود. دوم، با استفاده از این تکنیک، انواع فعالیت‌ها و پاسخ سیاهرگ به تغییرات متابولیسمی اندازه‌گیری می‌شوند (BOLD نتیجه تعاملات پیچیده میان جریان خون، حجم خون و مصرف اکسیژن است)؛ به همین دلیل دو تکنیک EEG و fMRI اطلاعات مکمل را ارائه می‌دهند. همان‌طور که در مقدمه اشاره شد بیشتر بیماران مبتلا به صرع کانونی و فراگیر پاسخ BOLD را در ارتباط با EEG نشان دادند [۲۳-۳۰]. اگرچه بهترین روش برای آنالیز داده هنوز مشخص نشده است، اهمیت پاسخ‌های متفاوت BOLD نیز به مطالعه بیشتری نیاز دارد. در مجموع با توجه به نکاتی که اشاره شد امید آن است که

- imaging of visual-evoked activity using interleaved EEG and fMRI recordings", *Neuroimage*, Vol. 13, No. 6, pp. 1035-1043, June 2001.
- [24] R. I. Goldman, J. M. Stern, J. Engel, and M. S. Cohen, "Acquiring simultaneous EEG and functional MRI", *Clinical Neurophysiology*, Vol. 111, No. 11, pp. 1974-1980, November 2000.
- [25] H. Laufs, J. Daunizeau, D. W. Carmichael, and A. Kleinschmidt, "Recent advances in recording electrophysiological data simultaneously with magnetic resonance imaging", *Neuroimage*, Vol. 40, No. 2, pp. 515-528, April 2008
- [26] V. G. van de Ven, E. Formisano, D. Prvulovic, C. H. Roeder, and D. E. Linden, "Functional connectivity as revealed by spatial independent component analysis of fMRI measurements during rest", *Human brain mapping*, Vol. 22, No. 3, pp. 165-178, April 2004.
- [27] P. A. Valdes-Sosa et al., "Model driven EEG/fMRI fusion of brain oscillations", *Human brain mapping*, Vol. 30, No. 9, pp. 2701-2721, July 2009.
- [28] A. K. Liu, J. W. Belliveau, and A. M. Dale, "Spatiotemporal imaging of human brain activity using functional MRI constrained magnetoencephalography data: Monte Carlo simulations", *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. 95, No. 15, pp. 8945-8950, September 1998.
- [29] S. Vulliemoz et al., "Simultaneous intracranial EEG and fMRI of interictal epileptic discharges in humans", *Neuroimage*, Vol. 54, No. 1, pp. 182-190, July 2011.
- [30] Y. H. Ch'ng, *Functional imaging of cellular and vascular activity in visual cortex*. Harvard University, January 2007.
- [31] A. Bozkurt, A. Rosen, H. Rosen, and B. Onaral, "A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain," *Biomedical engineering online*, Vol. 4, No. 1, pp. 29, April 2005.
- [32] S. J. Kiebel and K. J. Friston, "Statistical parametric mapping for event-related potentials (II): a hierarchical temporal model", *Neuroimage*, Vol. 22, No. 2, pp. 503-520, April 2004.
- [33] K. J. Friston et al., "Analysis of fMRI time-series revisited," *Neuroimage*, Vol. 2, No. 1, pp. 45-53, June 1995.
- [34] S. Roweis and Z. Ghahramani, "A unifying review of linear Gaussian models," *Neural computation*, Vol. 11, No. 2, pp. 305-345, February 1999.
- [35] F. Meinecke, A. Ziehe, M. Kawanabe, and K. R. Muller, "A resampling approach to estimate the stability of one-dimensional or multidimensional independent components", *IEEE transactions on biomedical engineering*, Vol. 49, No. 12, pp. 1514-1525, December 2002.
- [36] F. Pittau, F. Dubeau, and J. Gotman, "Contribution of EEG/fMRI to the definition of the epileptic focus", *Neurology*, Vol. 78, No. 19, pp. 1479-1487, 2012.
- [37] A. Sierra-Marcos, I. Maestro, C. Falcón, A. Donaire, J. Setoain, J. Aparicio, et al., "Ictal EEG-
- [9] R. D. Pascual-Marqui, "Review of methods for solving the EEG inverse problem," *International journal of bioelectromagnetism*, Vol. 1, No. 1, pp. 75-86, January 1999.
- [10] M. A. Jatoi, N. Kamel, A. S. Malik, I. Faye, and T. Begum, "A survey of methods used for source localization using EEG signals", *Biomedical Signal Processing and Control*, Vol. 11, No. 5, pp. 42-52, May 2014.
- [11] R. D. Pascual-Marqui, "Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details," *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, Vol. 24, No. Suppl D, pp. 5-12, January 2002.
- [12] 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, December 2018.
- [13] M. J. Barton et al., "Evaluating the performance of kalman-filter-based eeg source localization", *IEEE transactions on biomedical engineering*, Vol. 56, No. 1, pp. 122-136, January 2009.
- [14] F. Biessmann, S. Plis, F. C. Meinecke, T. Eichele, and K. -R. Muller, "Analysis of multimodal neuroimaging data", *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, Vol. 4, pp. 26-58, October 2011.
- [15] C. Mulert and L. Lemieux, *EEG-fMRI: physiological basis, technique, and applications*. Springer Science & Business Media, October 2009.
- [16] C. G. Bénar et al., "EEG-fMRI of epileptic spikes: concordance with EEG source localization and intracranial EEG", *Neuroimage*, Vol. 30, No. 4, pp. 1161-1170, May 2006.
- [17] 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, August 2000.
- [18] 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, June 2006.
- [19] L. Landini, V. Positano, and M. Santarelli, *Advanced image processing in magnetic resonance imaging*. CRC press, September 2005.
- [20] S. Warach et al., "EEG-triggered echo-planar functional MRI in epilepsy", *Neurology*, Vol. 47, No. 1, pp. 89-93, July 1996.
- [21] A. Salek-Haddadi, K. Friston, L. Lemieux, and D. Fish, "Studying spontaneous EEG activity with fMRI", *Brain research reviews*, Vol. 43, No. 1, pp. 110-133, September 2003.
- [22] M. J. Mäkiranta et al., "BOLD-contrast functional MRI signal changes related to intermittent rhythmic delta activity in EEG during voluntary hyperventilation—simultaneous EEG and fMRI study", *Neuroimage*, Vol. 22, No. 1, pp. 222-231, May 2004.
- [23] G. Bonmassar, D. Schwartz, A. Liu, K. Kwong, A. Dale, and J. Belliveau, "Spatiotemporal brain

- Time-Resolved Connectivity Within Normal Areas but Not Within Epileptic Regions”, *Brain Topography*, Vol. 30, No. 5, pp. 639-655, Sep 2017.
- [41] Y. Hao, H. M. Khoo, N. v. Ellenrieder, N. Zazubovits, J. Gotman, “ DeepIED: An epileptic discharge detector for EEG-fMRI based on deep learning”, *Neuroimage: Clinical*, Vol. 17, pp. 962-975, Jan 2018.
- [42] A. S. Haddadi, Beate Diehl, Kh. 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. 148-166, May 2006.
- fMRI in localization of epileptogenic area in patients with refractory neocortical focal epilepsy”, *Epilepsia*, Vol. 54, No. 9, pp. 1688-1698, 2013.
- [38] C. A. Beers et al., "Patient Specific Hemodynamic Response Functions Associated With Interictal Discharges Recorded via Simultaneous Intracranial EEG-fMRI", *Human Brain Mapping*, Vol. 36, No. 12, pp. 5252-64, Sep 2015.
- [39] E. Bagarinao et al., "Detecting sub-second changes in brain activation patterns during interictal epileptic spike using simultaneous EEG-fMRI", *Clinical Neurophysiology*, Vol. 129, No. 2, pp. 377-389, Feb 2018.
- [40] B. Ridley et al., "Simultaneous Intracranial EEG-fMRI Shows Inter-Modality Correlation in

¹ International League Against Epilepsy

² Modality

³ Hemodynamic

⁴ Functional magnetic resonance imaging

⁵ Non-corrupted

⁶ Spatial laplacian filtering

⁷ Acquisition

⁸ Online

⁹ Interictal

¹⁰ Artifact

¹¹ Adaptive

¹² Adaptive Filter

¹³ Wavelet

¹⁴ General linear model

¹⁵ Independent Identically Distributed

¹⁶ Design matrix

¹⁷ Generalized epilepsy

¹⁸ Focal epilepsy

¹⁹ Frontal Lobe