



TIPTEKNO'17

TIP TEKNOLOJİLERİ KONGRESİ

12-14 Ekim 2017 / TRABZON

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Prof.Dr. Osman Turan Kongre Merkezi



Biyomedikal ve Klinik
Mühendisliği Derneği



Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü

Biyomedikal Görüntü İşleme 1

12 Ekim 2017 - 14.50-16.00 - Salon C

Mental yüklenme ve dinlenme durumunda nörobağlantısallık analizi

Neuroconnectivity analysis under mental workload and resting state conditions

Adil Deniz DURU, Hayri Taylan BALCIOĞLU,
Selen GÜNEY

Antrenörlük Eğitimi Bölümü

Marmara Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi

Anadolu Hisarı, İstanbul, Türkiye

deniz.duru@marmara.edu.tr, taylanbalcioglu@hotmail.com,
se.lot@hotmail.com

Dilek GÖKSEL DURU

Biyomedikal Mühendisliği

İstanbul Arel Üniversitesi, Mühendislik-Mimarlık Fakültesi

Tepekent, İstanbul, Türkiye

dilekgokseldu@arel.edu.tr

Özetçe —Beyin aktivasyonu dinlenme durumu esnasında sürmekte ve bu aktivasyon elektriksel ve hemodinamik olarak tespit edilebilmektedir. Dinlenme durumu veya mental bir görevin gerçekleştirilmesi esnasında farklı uzaysal bölgelerdeki beyin kaynakları eşzamanlı olarak kullanılarak fonksiyonel ağları oluşturmaktadır. Bu çalışma kapsamında dinlenme durumunda EEG ve fMRg, satranç oyunu sırasında gerçekleşen mental yüklenme esnasında beyin dinamikleri EEG ile görüntülenmiştir. Elde edilen ölçümlerden yola çıkılarak, dinlenme durumu fMRG ve EEG ağları, sırasıyla tohum temelli ve koherans haritaları ile hesaplandı. EEG koherans haritaları geri yön problemi çözümü sonrasında uygulanarak, kaynak uzayındaki bağlantısallık incelendi. Geri yön çözümünde korteks 84 adet düğümlerle parcellendi. Ayrıca, satranç oyunu oynatılan katılımcıdan, oyun sırasında EEG ölçümleri alınarak, koherans haritaları hesaplandı. Mental yüklenme sırasında prefrontal bölgedeki koherans haritasının alfa bandında yoğunlaştığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler—Mental yüklenme, koherans, dinlenme durumu ağları

Abstract—Brain activation can be observed by means of electrical and haemodynamic responses under the resting state condition. Several brain regions are synchronously activated to form functional brain networks during the resting state condition or while performing a mental task. In the concept of this study, brain dynamics are measured using EEG and fMRI during rest and EEG is measured during a chess game which is used to increase the mental workload. fMRI measurements are analyzed using a seed based network computation technique while coherence computations are performed on EEG in order to deduce functional connectivity maps. EEG coherence maps are obtained after the solution of the inverse problem. So, connectivity is analyzed in the source domain. The cortex is parcellated with 84 node locations. The mental workload paradigm exhibited increased alpha band coherence in the prefrontal cortex.

Keywords—mental workload, coherence, resting state networks

I. GİRİŞ

Beyin yapısı ve işleyişini incelemeye yönelik çalışmalar ölçüm teknolojilerindeki gelişmelere bağlı olarak artmaya başlamıştır. Beyin anatomisini belirleme amaçlı kullanılan teknolojilerin başında Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme gelmektedir. T1, T2 ve Difüzyon ağırlıklı sekanslarda gerçekleştirilen MR ölçümleri ile, anatomik imgeler elde edilmektedir. T1 ve T2 ağırlıklı yapısal görüntüler ile beyin dokularının tipleri belirlenebilmektedir. Buna ek olarak, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile brownian hareketi temel alınarak beyaz madde yolları incelenebilmektedir.

Yirminci yüzyılın başlarında geliştirilen, beyin elektriksel aktivitesinin girişimsel olmayacak şekilde ölçülmesine olanak veren elektroensefalogram (EEG) günümüzde sıklıkla beyin fonksiyonlarının izlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Korteks yüzeyine dik piramidal hücrelerin post-sinaptik aktivasyonlarının toplamı, kafaderisine yerleştirilen sınırlı sayıda elektrot ile ölçülmektedir. Zamansal olarak yüksek, uzaysal olarak düşük çözünürlük özelliklerine sahip EEG sinyallerinden yola çıkılarak beyin yüzeyindeki veya beyin dokusunun içerisindeki elektriksel aktivitenin kestirimi gerçekleştirilebilmektedir. Beyin dokusundaki aktivitenin EEG sinyalinden elde edilmesi, EEG geri yön probleminin çözümü ile mümkündür [10]. EEG geri yön probleminin çözümü ile gerek dinlenme durumunda gerekse de mental bir görevin icrası esnasında oluşan beyin elektriksel aktivitesinin dağılımı hesaplanabilmektedir. Elektriksel aktivitenin yanısıra, bu süreçlerde oluşan kanın oksijenlenmesine bağlı olarak BOLD sinyali, fonksiyonel Manyetik rezonans (fMRG) ile izlenebilmektedir. BOLD sinyalinin doğası gereği fMRG sinyalinin zamansal çözünürlüğü düşük, uzaysal çözünürlüğü ise milimetre mertebesinde hassasiyete ulaşmaktadır.

fMRG verisinden yola çıkılarak, zamansal öncelemeyi temel alan efektif bağlantısallık ve ilintili aktivasyon izlerini gruplamayı hedefleyen fonksiyonel bağlantısallık, beyin ağlarını hesaplanmasında kullanılmaktadır. Efektif bağlantısallık ile beyin bölgelerinin aktivasyonlarının birbirlerini hangi



Biyomedikal Görüntü İşleme 1

12 Ekim 2017 - 14.50-16.00 - Salon C

zamansal sıra ile etkilediği bilgisine ulaşılmaktadır. Granger tarafından tanımlanan nedensellik metriği [2], efektif bağlantısallığın gösterilmesi için sıklıkla başvurulan bir yöntem olmuştur [3]. Fonksiyonel bağlantısallık metriği ise, zaman alanında veya frekans alanında benzer değişimler gösteren beyin bölgelerinin aynı kümelerle konması ile elde edilmektedir. Bu bağlamda bölgesel homojenite, düşük frekanslı dalgalanmaların genliği ve parametrik korelasyon katsayısı, tohum temelli fonksiyonel bağlantısallık analizi için kullanılmaktadır [1]. Tohum temelli yaklaşımların yanısıra, veri güdümlü teknikler fonksiyonel bağlantısallık analizinde kullanılmaktadır. Bu tekniklerden başlıcaları, bağımsız bileşen analizini temel almaktadır. Zamansal olarak birbirine uyumlu olan hacim elemanlarının oluşturduğu uzaysal kümelerin, istatistiksel olarak birbirinden bağımsız olmalarını gerektiren, uzaysal bağımsız bileşen analizi ile veri güdümlü olarak fonksiyonel haritalamayı gerçekleştirmek mümkündür [4], [6]. Gerek dinlenme durumunda gerekse herhangi bir görevin icrası esnasında, beyin dinamiklerinde farklılıkların gözleneceği açıktır. Bu çalışma kapsamında, mental bir işyükü esnasında bir gönüllüden süregiden EEG ölçümü alınmıştır. Gönüllüden mental görev öncesi dinlenme durumu EEG ve fMRG ölçümleri farklı oturumlarda alınmıştır. Dinlenme durumu beyin ağları fMRG ve EEG sinyallerinden yola çıkılarak hesaplanmış, mental görev esnasında alınan EEG verisi içinde ayrıca bağlantısallık analizi gerçekleştirilmiştir.

II. NÖROBAĞLANTISALLIK

A. Hemodinamik Bağlantısallık

fMRG verisi 0.01 – 0.08 Hz bant aralığında süzgeçlendikten sonra tohum temelli yaklaşımla bağlantısallık analizi gerçekleştirildi. Posteriyör singulat korteks merkez noktası olarak seçilerek, bu koordinatın 8mm yakınlığında olan birim hacim elemanlarının BOLD zaman serilerinin ortalaması alınmıştır. Sonrasında her bir hacim elemanına ait BOLD zaman serisi ile elde edilen ortalama zaman serisi arasındaki korelasyon katsayısı Denklem (1) ile hesaplanarak, yüksek ilintili olan hacim elemanlarının eşik değeri ile test edilmesiyle fonksiyonel bağlantı haritasını oluşturmuştur.

$$\rho_{sj} = \frac{\sum x_s x_j}{\sqrt{\sum x_s^2 \sum x_j^2}} \quad (1)$$

Denklem (1)'de, ρ_{sj} korelasyon katsayısını, s tohum elemanın indisini, x_s ve x_j sırasıyla tohum bölgenin ve her bir hacim elemanının ortalaması düzeltilmiş BOLD serilerini temsil etmektedir.

Ayrıca sol dorsolateral prefrontal korteks ikinci tohum noktası olarak belirlenmiş ve fonksiyonel bağlantısallık (icracı ağ) olarak gösterilmiştir.

B. Elektrofizyolojik Bağlantısallık

EEG geri yön çözümü standardize LORETA yöntemi temel alınarak çözülmüştür. Denklem (2)'de, V ölçülen çok kanallı EEG verisini, H ileri yön matrisi, j elektriksel kaynak dağılımı ve e ise ölçüm hatasını temsil etmektedir. H matrisi, elektrot sayısı x kaynak sayısı boyutunda olup, elektriksel kaynakların, kafa derisi üzerine yerleştirilen elektrotların üzerinde ölçülen

elektriksel potansiyele olan katkısını içerir. İleri yön probleminin çözümü ile H matrisi elde edilmektedir. Buna karşın, ölçülen V verisinden yola çıkılarak, j elektriksel aktivite dağılımının kestirilmesi işlemine geri yön problemi adı verilir.

$$V = H j + e \quad (2)$$

$$A = I - \frac{aa^T}{a^T a} \quad (3)$$

Denklem 3, V matrisi ile çarpılarak ($V = AV$) EEG verisinden ortalaması çıkartılır. Denklem 3'de I , elektrot sayısı boyutlu birim matrisi, a ise birlerden oluşan elektrot sayısı uzunluklu sütun vektördür. Her bir hacim elemanı için j değeri Denklem 4 ile çözülebilir. Denklem 4'de C matrisi elektrot sayısı boyutunda kare matris olup, simetrik bir parametre katsayısı matrisidir. C matrisi Denklem 5'deki değeri aldığı anda, α regülarizasyon katsayısı, $pinv$ fonksiyonu pseudo–ters alma işlemini, j_i çözümü ise standardize düşük çözünürlüklü elektromanyetik tomografi (sLORETA) olarak adlandırılmaktadır [5].

$$j_i = (H_i^T C H_i)^{-1/2} H_i^T C V \quad (4)$$

$$C = pinv(H H^T + \alpha A) \quad (5)$$

Beyin dokusunda elektriksel kaynak aktivitesinin kestirilmesi sonrasında, zamansal aktivasyonların koherans bilgisi kullanılarak, frekans alanındaki hacim elemanları arasındaki bağlantısallık elde edilmektedir.

Güç izgelerinden yola çıkılarak, i . birim hacim elemanı ile j . birim hacim elemanı arasındaki koherans bilgisi Denklem 6 kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$K_{ij}(f) = \frac{|S_{ij}(f)|^2}{S_{ii} S_{jj}} \quad (6)$$

III. MENTAL YÜKLENME VE BAĞLANTISALLIK

Beyin kaynaklarının büyük bir kısmı dinlenme durumu veya arka plan aktivitesi olarak tanımlanan aktivasyonu sürdürmek için kullanılmaktadır. Beyin aktivasyonunu bu durumdan çıkarabilmek ve farklı bir kipe sokabilmek için kişiye bazı ödevleri icra etmek, odaklanmak gibi görevler verilmesi gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda işler bellek faaliyetlerinin beyinde kip değişimini sağladığı, elektrofizyolojik ölçümlerle desteklenerek gösterilmiştir [7]. Kişiler arasında mental yüklenme ödevlerinin farklı sonuçlar ürettiği açık olsa da, kip değişimi çoğunlukla gözlenmektedir. Nöral etkililik hipotezi temelinde bu kip değişimi, bir konu hakkında uzun süre eğitim arak konunun uzmanı olan kişiler ile olmayanlar arasında farklılıklar oluşturmaktadır. Bu çalışma kapsamında, mental işyükü yaratabilmek amacıyla, iki satranç oyuncusu karşılıklı olarak satranç oynatılmıştır ve oyuncuların birinden 16 kanallı (Oz, O2, O1, Pz, P3, P4, T7, T8, C4, C3, Cz, F3, F4, Fz, Fp1, Fp2) EEG ölçümleri (1Khz örnekleme frekansı ile) oyun süresince toplanmıştır. BrainProducts firmasının vAMP EEG yükselticisi kullanılmıştır. Oyun 30 dakika sürmüştür.

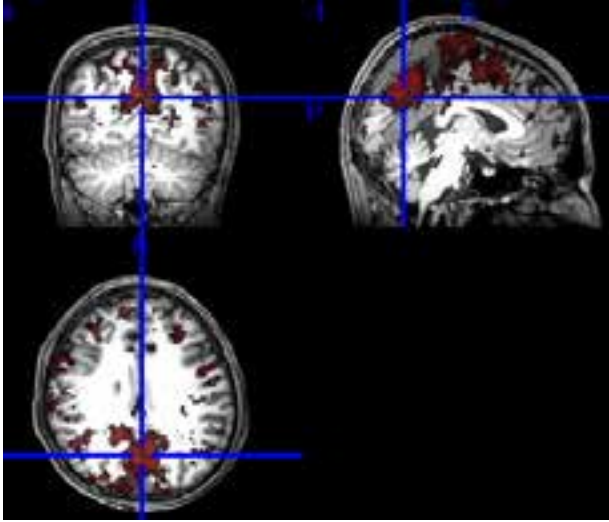
Biyomedikal Görüntü İşleme 1

12 Ekim 2017 - 14.50-16.00 - Salon C

Oyun başlangıcından önce gönüllüden dinlenme durumu gözler kapalı ve gözler açık şekilde de EEG sinyali toplanmıştır. Ayrıca, dinlenme durumu fMRG ağlarının görüntülenmesi için fMR görüntüleme gerçekleştirilmiştir. MR ölçümü İstanbul Üniversitesi Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Merkezi bünyesinde kurulu 3T cihaz ile gerçekleştirilmiştir. Beyin hacmi $TR = 2sn$ olacak şekilde $128 \times 128 \times 36$ çözünürlükle 7 dakika gözler kapalı şekilde ölçülmüştür. Böylece 214 adet 3 boyutlu BOLD verisine ulaşılmıştır.

IV. SONUÇ VE TARTIŞMA

Dinlenme durumu fMRG verileri, öncelikle posterior singulat bölgesi tohum olarak belirlenerek bağlantısallık analizi yapılmıştır (Şekil 1).

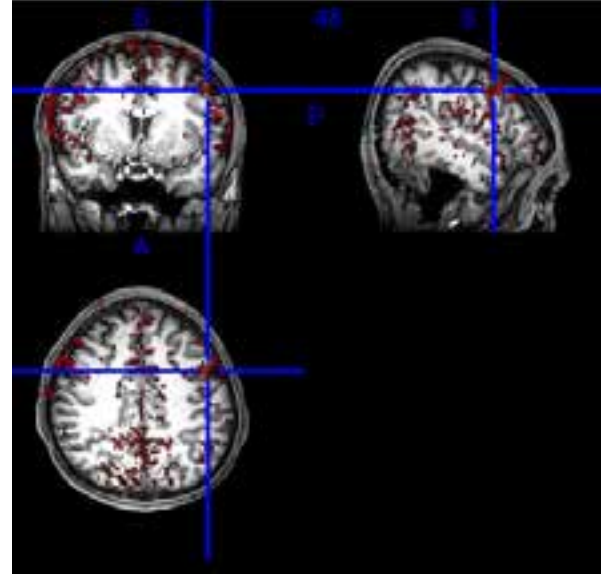


Şekil 1: Posterior singulat korteksi tohum alan fonksiyonel bağlantısallık haritası

Şekil 1'de görüldüğü üzere, seçilen posterior singulat girus noktasının zamansal izgesi ile pozitif ilintili olarak medyal frontal girus, sağ ve sol angular girus, suplementar motor alan ve oksipital lob gözlenmiştir.

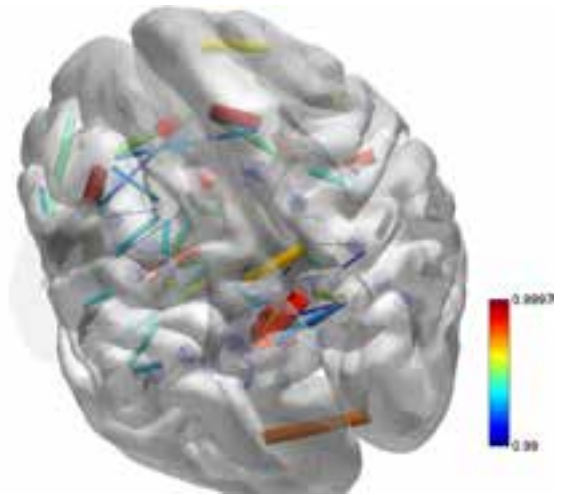
İcracı fonksiyonel ağ görüntülenmesi için dinlenme durumu fMRG verileri, sağ dorsolateral prefrontal korteks bölgesi tohum olarak kullanılarak fonksiyonel ağ araştırılmıştır (Şekil 2). Sağ ve sol dorsolateral prefrontal korteks bağlantısı izlenmiştir.

Ayrıca dinlenme durumu bağlantısallık analizi EEG sinyalleri üzerinde de incelenmiştir. sLORETA geri yön çözümü 6000 adet birim hacim elemanı üzerinde gerçekleştirildi. Sonrasında beyin dokusunda seçilen 84 adet düğüm noktası merkez kabul edilerek 8mm çevresindeki birim hacim elemanlarının ortalamaları alınıp, düğüm noktalarının birbirleri arasındaki koherans metriği hesaplandı. Koherans metriği geleneksel EEG frekans bantlarında incelendi. Dinlenme durumuna ait koherans haritaları alfa ve delta bandı için Şekil 3 ve Şekil 4'de gösterilmektedir. Matlab ortamında Brainnet adlı araç kutusu ile ağlar görselleştirilmiştir [9]. Alfa bandı bağlantısallığı delta bandına göre zayıf olmakla birlikte, delta bandında tüm düğümler arasında koherans gözlenmiştir.



Şekil 2: İcracı bağlantı haritası (Executive network)

fMRG den elde edilen varsayılan kip ağı ile EEG delta bandı koherans haritası arasında bağlantısallık bölgeleri açısından benzerlik izlenmektedir. Bu benzerlik literatürde tanımlanan DMN-delta bandı ilişkisi ile örtüşmektedir [8].



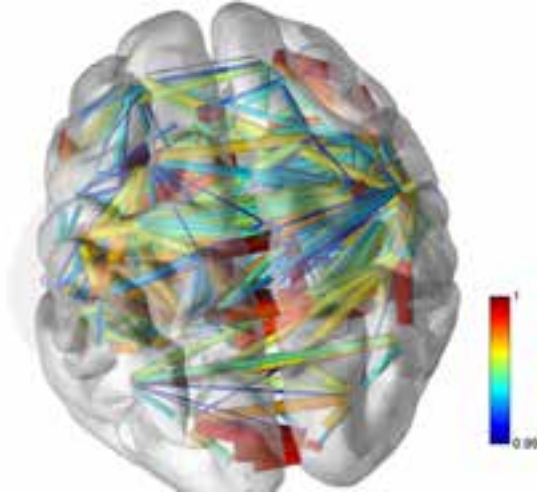
Şekil 3: Alfa bandı dinlenme durumu koherans bilgisi

Mental yüklenme sırasında kayıt edilen EEG ölçümlerinden yola çıkılarak gerçekleştirilen geri yön çözümü ve sonrasındaki koherans hesaplaması sonucunda, alfa ve beta koherans (Şekil 5 ve 6) haritalarında prefrontal bağlantıların varlığı gözlenmiştir. Prefrontal korteksteki yoğun bağlantısallık, icracı fonksiyonel ağın aktivasyonunun mental yüklenme sırasında arttığını göstermektedir.

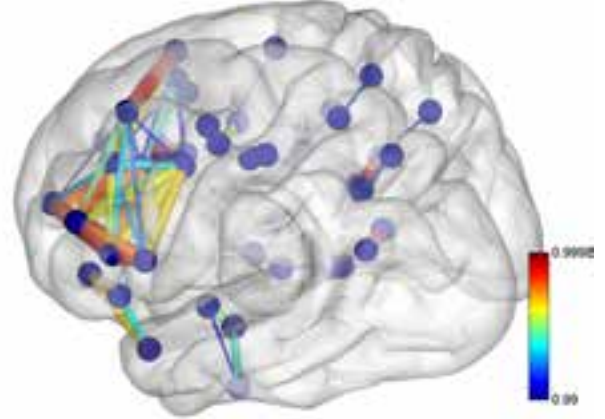
İleriki çalışmalarda, denek sayısı artırılarak, fMRG ile mental yüklenme paradigması uygulanacak ve EEG bağlantısallık haritaları ile ilişkisi araştırılacaktır.

Biyomedikal Görüntü İşleme 1

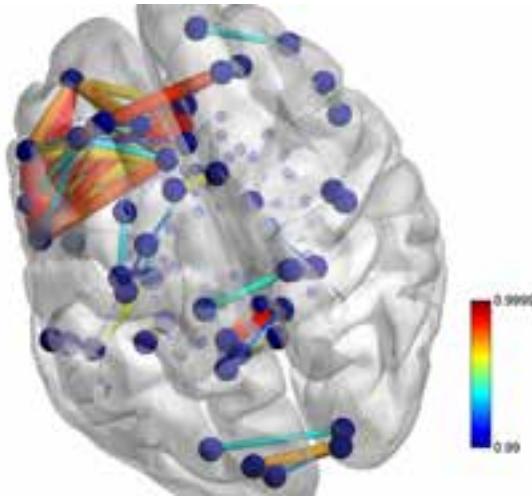
12 Ekim 2017 - 14.50-16.00 - Salon C



Şekil 4: Delta bandı dinlenme durumu koherans bilgisi



Şekil 6: Mental yüklenme esnasında beta bandı koherans haritası



Şekil 5: Mental yüklenme esnasında alfa bandı koherans haritası

- [4] McKeown MJ, Makeig S, Brown GG, Jung TP, Kindermann SS, Bell AJ, Sejnowski TJ. "Analysis of fMRI data by blind separation into independent spatial components." Hum. Brain Map. 1998;6:160-188.
- [5] R.D. Pascual-Marqui "Discrete, 3D distributed, linear imaging methods of electric neuronal activity. Part 1: exact, zero error localization." arXiv:0710.3341
- [6] VD. Calhoun, J Liu and T Adalı "A review of group ICA for fMRI data and ICA for joint inference of imaging, genetic, and ERP data", Neuroimage. 2009 Mar; 45(1 Suppl): S163-S172.
- [7] Yufeng Ke, Hongzhi Qi, Feng He, Shuang Liu, Xin Zhao, Peng Zhou, Lixin Zhang, ve Dong Ming "An EEG-based mental workload estimator trained on working memory task can work well under simulated multi-attribute task" Front Hum Neurosci. 2014; 8: 703.
- [8] Neuner I, Arrubla J, Werner CJ, Hitz K, Boers F, et al. (2014) "The Default Mode Network and EEG Regional Spectral Power: A Simultaneous fMRI-EEG Study." PLoS ONE 9(2): e88214. doi:10.1371/journal.pone.0088214
- [9] Xia M, Wang J, He Y (2013) BrainNet Viewer: A Network Visualization tool for human brain connectomics. Plos One 8:e68910
- [10] Pascual-Marqui RD, Michel CM, ve Lehmann D: Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. Int. J. Psychophysiol. 18, 49-65, 1994

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Kalkınma Bakanlığı 2010K120330 numaralı projesi ve Marmara Üniversitesi, SAG-A- 100713 - 0296 numaralı BAP projesi tarafından desteklenmektedir.

KAYNAKÇA

- [1] Xiao-Wei Song, Zhang-Ye Dong, Xiang-Yu Long, Su-Fang Li, Xi-Nian Zuo, Chao-Zhe Zhu, Yong He, Chao-Gan Yan, and Yu-Feng Zang, "REST: A Toolkit for Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Data Processing", PLoS One. 2011.
- [2] Granger CWJ. "Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods." Econometrica. 1969;37(3):424-438.
- [3] Goebel R, Roebroeck A, Kim DS, Formisano E. "Investigating directed cortical interactions in time-resolved fMRI data using vector autoregressive modeling and Granger causality mapping." Magn Reson Imaging. 2003;21(10):1251-61.