

PREDIKCIJA GENERALIZOVANE EPILEPTIČKE EEG AKTIVNOSTI GRAND-MAL TIP NA EKSPERIMENTALNOM I HUMANOM MODELU

Sreten Šuljagić,¹ Nenad Rajšić,² Zoran Božović,³ Julijus Ivanuš,³
Aleksandar Kalauzi,³ Dragan Rapajić,¹ Goran Nedović¹

Comment [x1]:

Comment [x2]:

¹Defektološki fakultet, Beograd

²Institut za mentalno zdravlje, Beograd

³Centar za multidisciplinarne studije, Beograd

Rezime. I današnje su generacije, svojom istraživačkom delatnošću usmerene ka spoznaji smisla egzistencije, stvarne suštine svih prirodnih i društvenih fenomena. Svakako da je najvažnije spoznati suštinu svesti, mišljenja, kreativnog stvaralaštva, svih onih pojava koje čine čoveka i omogućuju mu duhovni i fizički razvoj [1]. Približavanje ovome cilju zahteva pomeranje naših saznanja na polju nauke. To je praćeno upotrebom često potpuno novih naučnih metoda i instrumentacija, a pre svega učešćem istraživačkog kadra novoga tipa, svestrano obrazovanog i pripremljenog za multidisciplinarni pristup proučavanju fenomena svesti. Kompjuterskom spektralnom i statističkom analizom elektroencefalografskih (EEG) zapisa moždane električne aktivnosti na eksperimentalnom i humanom modelu, moguće je utvrditi zakonitosti kako u spontanoj EEG aktivnosti, tako i u patološkoj, tipa epilepsije. Bolje razumevanje interiktalne epileptičke aktivnosti, omogućilo bi uspešnu predikciju manifestnih elektrokonvulzivnih epizoda korišćenjem mikroprocesorskog uređaja nosećeg (holter) tipa. On bi pacijentima dovoljno rano i sa dovoljnom verovatnoćom signalizirao nastupajuću iktalnu aktivnost [2].

EKSPERIMENTALNI MODEL

Kao eksperimentalni model korišćeno je pet domaćih mačaka sa elektrodama implantiranim u sledećih osam struktura: levi i desni motorni korteks, levi i desni nukleus kaudatus, levi i desni hipokampus, levi i desni talamus. Penicilinski je indukovao veliki napad. Vršena je bipolarna registracija 16-kanalnim EEG uređajem, u Laboratoriji za neurofiziologiju Instituta za biološka istraživanja u Beogradu. Dobijeni EEG signali, kao i kalibracioni signal od 50, odnosno 100 μ V, učitavani su na 8-kanalni FM magnetofon pri brzini 9.52 inča/s, vremenskoj konstanti 0.3 s i graničnoj frekvenciji filtra EEG aparata od 70 Hz. Dobijeni magnetofonski zapis se nadalje obrađivao u Laboratoriji za biofiziku Centra za multidisciplinarne studije u Beogradu. Signal se s jedne strane vodio na osciloskope, kako bi se utvrdilo da izlaz iz magnetofona nije u zasićenju, ili da u EEG zapisu nema artefakata. Odgovarajućom programskom podrškom signal se 12-bitnim A/D konvertorom prevodio u digitalni oblik

učestanošću odabiranja 128 odbiraka/s i kao takav smeštao na disk laboratorijskog računara DECLAB 11/40. Diskretnom Furijeovom transformacijom signal je preveden u frekventni domen. Posmatran je niz sukcesivnih EEG epoha trajanja 8 s, u ukupnom EEG opsegu (0.125-32) Hz. Izračunavana je ukupna snaga P_{TOT} svih spektralnih komponenti. Uočena je dominantnost θ EEG podopsega (4-7) Hz, dominantne snage P_{DOM} . Dominantnost je uslovljena prisustvom indukovanih S/W (spike-wave; šiljak-talas) prediktalnih, najčešće nemanifestnih, talasnih oblika. Takve talasne oblike inače srećemo u prediktalnom stanju, u pacijenata sa velikim napadima, koji su u budnom stanju.

Kao osnovni deskriptivni parametar izračunavao se u nizu EEG epoha *koeficijent relativne dominantne snage* K_{RDP} , definisan kao odnos EEG snage dominantnog prema snazi preostalog EEG opsega. Statistički značajnim vrednostima smatrao se $K_{RDP} > 3$ (bar 75% ukupne snage je sadržano u dominantnom opsegu). Jednofaktorska analiza varijansi jasno razlikuje, sa pouzdanošću većom od 95%, prediktalnu S/W aktivnost od kontrolne, spontane aktivnosti. Odbacuje se nulta hipoteza i usvaja prva hipoteza o postojanju statistički značajnih razlika uzoraka spontane i prediktalne aktivnosti.

HUMANI MODEL

Spektralnom i statističkom kompjuterskom analizom elektrokonvulzivnih interiktalnih humanih EEG signala, nastojala se razviti metoda on-line predikcije nastupajuće iktalne aktivnosti. Analizirano je pet osmokanalnih EEG zapisa pacijenata u stanju spavanja, ukupnog trajanja 21 sat i 25 minuta. Po dva zapisa od po dva pacijenta završavaju se velikim napadom. Peti zapis je od pacijenta koji dve sedmice nije imao manifestnih elektrokonvulzivnih pražnjenja [3]. Vršeno je bipolarno registrovanje 8-kanalnim EEG holter uređajem sistemskog uređaja marke MEDILOG SYSTEM 9000, a u Laboratoriji odeljenja za epilepsije, Instituta za mentalno zdravlje u Beogradu. Korišćeni su EEG odvodi za sledeće strukture Fp2-F4, C4-P4, F8-T4, T6-O2, Fp1-F3, C3-P3, F7-T3, T5-O1. Korišćena je kalibracija od 50 μ V. Uzorkovanje EEG signala vršeno je 8-nivooskim A/D konvertorom laboratorijskog mikroračunara spomenute marke. Dobijeni odbirci memorisani su programski na disku mikroračunara. Programska obrada dobijenih signala vršena je u Laboratoriji za biofiziku Centra za multidisciplinarne studije u Beogradu, na kućnim računarima tipa IBM 486. Korišćena je u tu svrhu razvijena programska podrška.

Najpre je vršena standardna spektralna EEG analiza po EEG opsezima: δ (1.25-3.75 Hz), θ (4-7.75 Hz), α (8-12.75 Hz), β_1 (13-19.75 Hz), β_2 (20-29.75 Hz), β_3 (30-39.75 Hz), β_4 (40-49.5 Hz), a u uzastopnim vremenskim EEG epohama trajanja 4 sekunde [4].

Analizom u vremenskom domenu je ustanovljena pojačana δ -prediktalna EEG aktivnost, praćena nespecifičnim delta talasnim oblicima i K-kompleksima. U nizu su-

kcesivnih EEG epoha, metodom kliznih prozora, proračunavane su srednje vrednosti K_{RDP} [5]. Pri tome su se donja i gornja granica proračunavanja ovog koeficijenta pomerale za po jednu EEG epohu unapred. Vrednosti pri kojima je prisutno više od 75% delta snage se normalizuju, zamenjuju vrednošću 1, a manje vrednošću 0. Dobijaju se normalizovani histogrami srednjih vrednosti relativnih koeficijenata snage. Usvojen je deskriptivni kriterijum da prisustvo normalizovane vrednosti 1, u vremenskom intervalu ravnom dvostrukoj širini kliznog prozora, statistički značajno i sa dovoljnom verovatnošćom prediktuje nailazeću iktalnu EEG aktivnost. To je i dobijeno u prva četiri snimka, koja se okončavaju grand-mal napadom, dok za peti nije. Time je potvrđena radna hipoteza o prediktivnosti metode normalizovanih histograma. Zaključuje se da je ovo prelazna metoda ka on-line predikciji iktalne EEG aktivnosti. Stepem prisustva normalizovane jedinične vrednosti, omogućuje odabir najpodesnijih EEG odvoda za spomenutu analizu. Predložena metoda korišćena koeficijenta relativne dominantne snage i normalizovanih histograma, omogućuje razlikovanje budnog stanja svesti od stanja spavanja, razaznaje različite faze spavanja, normalnu od patogene EEG aktivnosti.

LITERATURA

- [1] S.Šuljagić, *Elektroencefalografija i elektronski računari*, Diplomski rad (Elektrotehnički fakultet, Beograd, 1976.).
- [2] S.Šuljagić, *Prognoziranje manifestnih elektrokonvulzivnih epizoda na eksperimentalnom modelu*, Magistarski rad (Centar za multidisciplinarne studije, Beograd, 1990).
- [3] S.Šuljagić i dr., Primena metode normalizovanih histograma u predikciji iktalne EEG aktivnosti, *Zbornik sažetaka XV jugoslovenskog simpozijuma o epileptologiji sa međunarodnim učešćem* (Beograd, 5-7 jun 1996), str. 25.
- [4] S.Šuljagić i dr., Primena nekih parametara deskriptivne statistike u analizi prediktalne EEG aktivnosti, *Zbornik sažetaka II Kongresa jugoslovenskog društva za neuronauku* (Sveti Stefan-Kotor, 1-3.jun 1995), str. 161.
- [5] S.Šuljagić i dr., Metoda kliznih prozora u analizi grafoepileptičnih zapisa, *Zbornik sažetaka IV kongresa neurologa Jugoslavije* (Niška Banja, 8-11. maja 1996), str. 24-25.