





پایان نامه کارشناسی ارشد

رشته مهندسی پزشکی - بیوالکتریک

عنوان:

پیش بینی حملات صرعی با بکارگیری

اندیس های شباهت سنجی سیگنال EEG

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر نصرآبادی

نگارش:

حمید نیک نظر

تشکر و قدردانی

بر خود واجب می‌دانم از دکتر نصر آبادی که با زحمات و کمک‌های بی‌دریغ خود مرا در انجام این پروژه بسیار یاری نمودند تشکر و قدردانی نمایم. همچنین از خانواده و دوستان عزیزم که در هر شرایطی همراه و پشتیبانم بوده‌اند کمال سپاس را دارم.

چکیده

بیماری صرع یکی از شایعترین اختلالات عصبی است که حدود یک درصد از مردم جهان از آن رنج می‌برند. با وجود پیشرفت‌های فراوان در درمان انواع بیماریها، برای یک چهارم از بیماران هیچ راه حل درمانی و دارویی برای کنترل تشنج‌های صرعی وجود ندارد. بروز این حملات می‌تواند باعث قرار گرفتن شخص در شرایط خطرناک شود. در صورتی که بیمار یا اطرافیان او از زمان تشنج خیر داشته باشند امکان قرار گرفتن بیمار در شرایط خطرناک می‌تواند کاهش یابد (به عنوان مثال شخص میتواند از اجسام تیز دور شود).

روشهای متعددی تا کنون در زمینه تشخیص و پیش بینی حملات صرعی با استفاده از سیگنال EEG ارائه گردیده است. یکی از مجموعه روش‌هایی که توانسته است نتایج قابل قبولی ارائه دهد استفاده از اندیس‌های شباهت‌سنجی است. در این پروژه ابتدا روش‌های مبتنی بر اندیس شباهت‌سنجی که تا کنون در زمینه پیش‌بینی یا تشخیص حملات صرعی در سیگنال EEG، مورد استفاده قرار گرفته‌است بررسی می‌گردد. در ادامه سه روش جدید که برای اولین بار در این پروژه طراحی و پیاده سازی شده اند ارائه می‌شود. روش نخست بر مبنای استخراج ویژگی از دینامیک رفتاری اکستریم‌های محلی در سیگنال EEG اندیس شباهت‌سنجی ارائه می‌دهد که با توجه به نتایجی که ارائه خواهد شد توانسته است در 8 مریض با میانگین نرخ پیش‌بینی اشتباه 0.19 حمله بر ساعت حملات صرعی را با میانگین 36 دقیقه با حساسیت 68.75 درصد پیش‌بینی کند. در روش دوم با الهام از نحوه استخراج نقشه بازگشتی روشی ارائه گردیده است که مبنای استخراج ویژگی در آن فشردن یا گسترش ترژکتوری در فضای گسترش یافته حالت می‌باشد. این روش در 9 مریض توانسته است با میانگین نرخ پیش‌بینی اشتباه 0.1 حمله بر ساعت به میانگین زمان پیش‌بینی 32 دقیقه با حساسیت 70.5 درصد برسد. در روش سوم با توجه به اینکه نقشه بازگشتی نمودی از رفتار ترژکتوری می‌باشد، با یک نگاه کلی به مقایسه این نقشه پرداخته شده است. در این روش نقشه بازگشتی به عنوان یک تصویر در نظر گرفته شده، بافت آن با نقشه دیگر مقایسه شده و اندیس شباهت‌سنجی بر این پایه ارائه شده است. با پیاده سازی این روش به نتیجه میانگین نرخ پیش‌بینی اشتباه 0.25 حمله بر ساعت با حساسیت 59 درصد و میانگین زمان پیش‌بینی 27.8 دقیقه رسیده ایم.

کلمات کلیدی: صرع، EEG، اندیس شباهت‌سنجی، پیش‌بینی، دینامیک نمادین، نگاشت بازگشتی، ترژکتوری

1	فصل اول- مقدمه
1-1	1-1- پیش درآمد
2-1	2-1- هدف پروژه
3-1	3-1- ساختار پایان نامه
4	فصل دوم- صرع، سیگنال EEG و رویکردهای مختلف پردازش سیگنالهای EEG مرتبط با صرع
1-2	1-2- مقدمه
2-2	2-2- صرع و تشنجهای صرعی
3-2	3-2- سیگنال EEG
4-2	4-2- رویکردهای مختلف پردازش سیگنالهای EEG مرتبط با صرع
1-4-2	1-4-2- تشخیص تشنجهای صرعی
2-4-2	2-4-2- پیش بینی تشنجهای صرعی
3-4-2	3-4-2- طبقه‌بندی
5-2	5-2- جمع‌بندی
15	فصل سوم- بررسی روش های مبتنی بر شباهت سنجی در پیش بینی حملات صرعی
1-3	1-3- اندیس شباهت دینامیکی
2-3	2-3- اندیس شباهت فازی
3-3	3-3- اندیس بیشباهتی
4-3	4-3- جمع بندی
23	فصل چهارم- معرفی روش های جدید ارائه شده در این پایان نامه
1-4	1-4- شباهت سنجی مبتنی بر رفتار آماری اکستریم های محلی
1-1-4	1-1-4- روش ESSVS
2-1-4	2-1-4- روش مبتنی بر رفتار آماری اکستریم های محلی (SBLE)
2-4	2-4- شباهت سنجی مبتنی بر رفتار ترژکتوری
1-2-4	1-2-4- ویژگی ها و مفهوم آنها
2-2-4	2-2-4- ارزیابی روش
3-4	3-4- شباهت سنجی در بافت نقشه بازگشتی
1-3-4	1-3-4- شاخصهای مبتنی بر چگالی بازگشت در نقشه بازگشتی
2-3-4	2-3-4- شاخصهای مبتنی بر خطوط قطری

50 3-3-4- شاخصهای مبتنی بر خطوط عمودی
51 4-3-4- روش مبتنی بر مقایسه بافت نقشه بازگشتی
52 5-3-4- ارزیابی روش
53 4-4- جمع بندی
55 فصل پنجم- پیاده‌سازی روش‌های ارائه شده و نتایج آنان
55 1-5- مجموعه داده مورد استفاده در پروژه
58 2-5- نحوه پیاده سازی روش‌ها
60 3-5- نتایج پیاده سازی روش شباهت سنجی مبتنی بر رفتار آماری اکستریم‌های محلی
63 6-3- نتایج پیاده سازی روش مبتنی بر رفتار ترژکتوری
64 7-3- نتایج پیاده سازی روش شباهت سنجی در بافت نگاشت‌های بازگشتی
65 8-3- جمع‌بندی و مقایسه نتایج
67 فصل ششم- جمع‌بندی و پیشنهادات
67 1-6- جمع‌بندی و نتیجه گیری
69 2-6- پیشنهادات
71 منابع

- شکل 2-1 شمای کلی روش پنجرهی لغزان برای تشخیص و پیش بینی تشنجهای صرعی 8
- شکل 2-2 شمای گرافیکی بازه‌های SOP و SPH برای پیش بینی حملات صرعی 10
- شکل 3-1 مقایسه روش شباهت دینامیکی با روش شباهت فازی 20
- شکل 3-2 نتیجه پیاده سازی روش بر روی داده EEG 21
- شکل 4-1 نحوه استخراج نمادها از سیگنال [15] 25
- شکل 4-2 نحوه استخراج سمبول ها و چگونگی تشکیل رشته حروف 29
- شکل 4-3 نمونه‌ای از هر کدام از الگوها 30
- شکل 4-4 از بین رفتن اندازه زمانی با تقسیم ویژگی ها به تعداد کل کمینه و بیشینه ها (مجموع 2M ویژگی اول) 31
- شکل 4-5 میزان شباهت بین نگاشت لاجستیک با ضریب 4 و نگاشت خیمه با ضریب بین 0.5 تا 1 34
- شکل 4-6 میزان شباهت بین لاجستیک مپ با ضریب 3 تا 4 و خیمه مپ با ضریب 0.999999 34
- شکل 4-7 تغییرات شباهت سنجی بین لاجستیک هایی با ضریب 4 با مقادیر اولیه تصادفی 35
- شکل 4-8 تغییرات شباهت سنجی بین خیمه مپ هایی با ضریب 0.999 با مقادیر اولیه تصادفی 35
- شکل 4-9 تکرارپذیری در مقایسه بین لاجستیک با ضرایب بین 3.5 تا 4 با لاجستیک با ضریب 3.5 با مقادیر اولیه تصادفی 36
- شکل 4-10 نحوه استخراج ماتریس‌های T ، T' ، T'' و T^* 39
- شکل 4-11 بیشتر بودن ویژگی اول در شکل سمت راست به دلیل گسترش ترژکتوری 40
- شکل 4-12 بیشتر بودن ویژگی اول در شکل راست به دلیل بیشتر بودن سرعت حرکت ترژکتوری 41
- شکل 4-13 کمتر بودن ویژگی سوم شکل سمت راست به دلیل کمتر بودن تغییرات فواصل 41
- شکل 4-14 تساوی تقریبی ویژگی پنجم به دلیل مساوی بودن فضای اشغالی توسط ترژکتوری 42
- شکل 4-15 شباهت بین مدل لورنز با پارامتر 25 و لورنز با پارامتر بین 10 تا 100 44
- شکل 4-16 20 با تکرار عمل شباهت سنجی بین مدل لورنز با پارامتر 25 و لورنز 44
- شکل 4-17 ریزتصویرهای مورد استفاده جهت استخراج نوع بافت در نقشه بازگشتی 51
- شکل 4-18 شباهت بین مدل لورنز با پارامتر 25 و لورنز با پارامتر بین 10 تا 100 52
- شکل 4-19 میانگین 10 با تکرار عمل شباهت سنجی بین مدل لورنز با پارامتر 25 و لورنز 53
- شکل 5-1 نحوه قرارگیری الکتروود در تعدادی از بیماران 56
- شکل 5-2 اطلاعات کلینیکی مریض های موجود در دیتابیس 57
- شکل 5-3 نتیجه پیاده سازی روش شباهت سنجی مبتنی بر رفتار آماری اکستریم های محلی برای تمامی 21 مریض با 50 آستانه .. 60
- شکل 5-4 نتیجه پیاده سازی روش شباهت سنجی مبتنی بر رفتار آماری اکستریم های محلی برای 8 مریض با 50 آستانه 61
- شکل 5-5 نتیجه پیاده سازی روش شباهت سنجی مبتنی بر رفتار آماری اکستریم های محلی برای 8 مریض با 6 بازه 62
- شکل 5-6 نتیجه پیاده سازی روش مبتنی بر رفتار ترژکتوری برای 21 مریض با 50 آستانه 63
- شکل 5-7 نتیجه پیاده سازی روش مبتنی بر رفتار ترژکتوری برای 9 مریض با 50 آستانه 64
- شکل 5-8 نتیجه پیاده سازی روش شباهت سنجی در بافت نگاشت های بازگشتی برای 5 مریض 65

- جدول 4-1 مقادیر شاخص RR برای گروههای مختلف 47
- جدول 4-2 مقادیر شاخص DET برای گروههای مختلف 49
- جدول 5-1 نتایج پیاده سازی روش شباهت سنجی مبتنی بر رفتار آماری اکستریم های محلی برای تمامی 21 مریض 60
- جدول 5-2 نتایج پیاده سازی روش شباهت سنجی مبتنی بر رفتار آماری اکستریم های محلی برای 8 مریض 61
- جدول 5-3 نتایج پیاده سازی روش شباهت سنجی مبتنی بر رفتار آماری اکستریم های محلی برای 8 مریض با 6 بازه 62
- جدول 5-4 نتایج پیاده سازی روش مبتنی بر رفتار ترژکتوری برای 21 مریض 63
- جدول 5-5 نتایج پیاده سازی روش مبتنی بر رفتار ترژکتوری برای 9 مریض 64
- جدول 5-6 نتایج پیاده سازی روش شباهت سنجی در بافت نگاشت های بازگشتی برای 5 مریض 64
- جدول 5-7 نتایج و مقایسه روش های ارائه شده در این پروژه با متدهای دیگر 66
- جدول 6-1 خلاصه نتایج ارائه شده توسط اندیس های شباهت سنجی ارائه شده در این پایان نامه 68

فصل اول - مقدمه

1-1- پیش درآمد

صرع یکی شایعترین اختلالات عصبی است که معمولا با تشنج‌های ناگهانی همراه است و حدود 1٪ از مردم جهان به آن مبتلا هستند. در حدود دو سوم از بیماران مبتلا به صرع، تشنج‌های صرعی را می‌توان به کمک داروهای موجود به شکل قابل قبولی کنترل کرد. حدود 8٪ از بیماران به کمک عمل جراحی بهبود پیدا می‌کنند اما متأسفانه برای 25٪ باقیمانده در حال حاضر هیچ راه بهبود رضایتبخشی وجود ندارد [1].

از آنجا که این اختلال عصبی با فعالیت‌های الکتریکی مغز مرتبط است یکی از مهمترین سوالات در این زمینه آن است که آیا می‌توان از سیگنال الکتروانسفالوگرام (EEG) ویژگی‌هایی عمومی و مشترک استخراج کرد که به کمک آن‌ها بتوان به طور اتوماتیک به تشخیص یا پیش بینی تشنج‌های صرعی در افراد مبتلا به صرع و یا جداسازی افراد صرعی از افراد سالم پرداخت؟ تشخیص اتوماتیک تشنج‌های صرعی به این دلیل اهمیت دارد که تشخیص تشنج‌های صرعی از روی سیگنال‌های مغزی توسط متخصص، علاوه بر وقت‌گیر و پرهزینه بودن، دارای خطای انسانی زیادی است. همچنین اگر لحظه‌ی شروع تشنج به‌درستی تخمین زده شود این امکان به‌وجود می‌آید که اطرافیان بتواند سریعا کنار بیمار حاضر شوند و بیمار را از بعضی خطرات مانند اشیاء تیز دور کنند و یا دارویی به او تزریق کنند و یا خود بیمار از خطرهای ممکن دور شود. پیش بینی تشنج‌های صرعی می‌تواند بسیار ارزشمند باشد زیرا وقوع تشنج‌های ناگهانی می‌تواند باعث قرار گرفتن شخص در موقعیت‌های خطرناکی شود که حتی زندگی بیمار را به مخاطره بیاندازد. به دلیل اینکه اختلال در هوشیاری و از دست رفتن ناگهانی کنترل حرکتی اغلب بدون هیچ نوع پیش آگهی رخ می‌دهند، توانایی پیش بینی حملات صرعی می‌تواند باعث کاهش استرس و بهبود کیفیت زندگی بیمار شود. بیمار با دانستن زمان حمله می‌تواند تا حدی خود را برای وقوع آن آماده کند مثلا از موقعیت‌های خطرناک مانند یک خیابان شلوغ دوری کند. همچنین پیش آگهی از زمان وقوع حمله می‌تواند روش‌های متنوعی از درمان را نیز

امکانپذیر سازد، به عنوان مثال به جای درمان دارویی به صورت پیوسته در درازمدت که باعث عوارض عصبی می‌شوند درمان می‌تواند تنها به زمان‌های لازم و ضروری که احتمال رخداد حمله وجود دارد محدود شود.

1-2- هدف پروژه

در این پروژه سعی بر آن است که با به‌کارگیری الگوریتم‌های موجود و همچنین ایجاد بعضی الگوریتم‌های جدید، به پیشگویی تشنج‌های صرعی با استفاده از اندیس‌های شباهت‌سنجی بوسیله پردازش سیگنال‌های EEG پردازیم. در این راستا از دو دید سیگنال EEG مورد بررسی قرار می‌گیرد، در ابتدا از نظر رفتار ظاهری سیگنال در حوزه زمان و تغییرات رفتار آن در مسیر حرکت به سوی وقوع حمله بررسی صورت می‌گیرد. در دید دوم به بررسی رفتار ترژکتوری¹ تولید شده از سیگنال EEG که مسیر حرکت در فضای حالت می‌باشد می‌پردازیم. سعی بر آن بوده که روش‌هایی ارائه گردد که نتایج مورد قبول داشته و از نظر ریاضی دارای تعبیر معنا دار باشند.

1-3- ساختار پایان نامه

در فصل دوم این پایان نامه مختصری درباره بیماری صرع و حملات آن توضیح داده شده است و در ادامه فصل سیگنال EEG مورد بررسی قرار گرفته است و رویکرد های مختلف پردازش سیگنال EEG مرتبط با صرع ارائه گردیده است. با وجود اینکه چندین قرن از شناخت بیماری صرع می‌گذرد هنوز علل و مکانیزم فیزیولوژیکی آن کاملاً برای بشر شناخته شده نیست. در فصل دوم مرور کوتاهی بر روی چند نوع صرع خواهیم داشت. با توجه به اینکه بیماری صرع با فعالیت‌های الکتریکی مغز مرتبط است استفاده از سیگنال EEG برای مطالعه‌ی آن می‌تواند مناسب باشد به همین دلیل در بخش بعدی فصل دوم توضیحاتی در مورد سیگنال EEG ارائه خواهد شد. بخش آخر فصل دوم شامل معرفی رویکردهای مختلف پردازش سیگنال‌های EEG مرتبط با صرع است. در این بخش بعد از ارائه‌ی توضیحاتی در مورد سه رویکرد تشخیص تشنج‌های صرعی، پیشگویی تشنج‌های صرعی و طبقه‌بندی سیگنال‌های EEG مرتبط با صرع و نحوه‌ی ارزیابی نتایج مربوط به رویکرد پیش‌بینی حملات صرعی بیان خواهند شد.

¹ Trajectory

فصل سوم شامل بررسی روش‌های مبتنی بر اندیس‌های شباهت سنجی در پیش‌بینی یا تشخیص حملات صرعی می‌باشد. در این فصل سه روش اندیس شباهت سنجی دینامیکی، اندیس شباهت سنجی فازی و اندیس بی شباهتی مورد بررسی قرار گرفته است.

در فصل چهارم سه الگوریتم اندیس شباهت سنجی جدید که برای اولین بار در این پایان‌نامه ارائه گردیده است معرفی می‌شود. روش اول اندیس شباهت سنجی بر اساس رفتار آماری اکستریم‌های محلی^۱ می‌باشد. در روش دوم با بررسی رفتار دینامیکی ترژکتوری‌ها اندیس شباهت سنجی جدیدی ارائه می‌گردد و در نهایت اندیس شباهت سنجی سوم به نوعی استخراج شباهت بین بافت نگاشت‌های بازگشتی^۲ است.

در فصل پنجم ابتدا توضیحاتی در مورد مجموعه داده‌ی مورد استفاده در این پروژه بیان خواهد شد. سپس نتایج حاصل از پیاده‌سازی روش‌های ارائه شده برای پیش‌بینی تشنج‌های صرعی ارائه خواهند شد و نتایج حاصل از پیاده‌سازی روش‌های پیشنهادی در این پروژه با نتایج حاصل از روش‌های دیگران مورد مقایسه قرار خواهند گرفت.

در فصل ششم به نتیجه‌گیری از مطالب ارائه شده در این پایان‌نامه پرداخته شده است و نیز پیشنهاداتی در زمینه بهبود نتایج و مسیرهای دیگر، جهت رسیدن به هدف این پروژه بیان شده است.

¹ Local Extrema

² Recurrence Plot

فصل دوم - صرع، سیگنال EEG و رویکردهای مختلف پردازش

سیگنال‌های EEG مرتبط با صرع

2-1- مقدمه

با وجود اینکه چندین قرن از شناخت بیماری صرع می‌گذرد هنوز علل و مکانیزم فیزیولوژیکی آن کاملاً برای بشر شناخته شده نیست. در این فصل در ابتدا به معرفی این بیماری شایع و برخی انواع آن خواهیم پرداخت. سپس به معرفی سیگنال EEG که یکی از بهترین دریچه‌ها برای ورود به دنیای بسیار پیچیده‌ی مغز است خواهیم پرداخت.

2-2- صرع و تشنجهای صرعی

صرع^۱ بعد از سکته‌ی مغزی^۲ شایعترین اختلال عصبی است که معمولاً با تشنجهای^۳ (حملات) ناگهانی همراه است. تشنجهای صرعی نشانه‌هایی گذرا یا علائمی از فعالیت‌های غیر نرمال، شدید و سنکرون سیستم عصبی هستند که ناشی از تخلیه‌ی الکتریکی نورون‌ها می‌باشند. حدود 1٪ از مردم جهان به این بیماری مبتلا هستند اما تاکنون درمان قطعی برای آن پیدا نشده است. در حدود دو سوم از بیماران مبتلا به صرع، تشنجهای صرعی را می‌توان به کمک داروهای موجود به شکل قابل قبولی کنترل کرد. حدود 8٪ از بیماران به کمک عمل جراحی بهبود پیدا می‌کنند اما متأسفانه برای 25٪ باقیمانده در حال حاضر هیچ راه بهبود رضایتبخشی وجود ندارد. همه‌ی انواع این بیماری دائمی نیستند و برخی از انواع آن محدود به دوره‌ی خاصی از کودکی است. صرع در حقیقت یک بیماری عصبی نیست بلکه مجموعه‌ای از نشانه‌ها با علائم و عللی گسترده است که همه‌ی آن‌ها نهایتاً به فعالیت غیرنرمال و شدید الکتریکی در مغز منجر می‌شوند.

حملات صرعی بر اساس منشا و سرآغاز حمله در مغز یا توزیع آن طبقه‌بندی می‌شوند. این کار با استفاده از ثبت‌های سیگنال از مغز انجام می‌شود. حملاتی که منشا آن‌ها نقاط محدودی از مغز باشد، حملات

¹ Epilepsy

² Stroke

³ Seizures

موضعی^۱ یا کانونی نامیده می‌شوند که البته ممکن است در یک فرد چندین کانون حمله وجود داشته باشد. نوع دیگری از حملات صرعی وجود دارند که در آن‌ها کل مغز درگیر تشنج می‌شود که به آن‌ها حملات فراگیر^۲ گفته می‌شود [2].

صرع‌های مربوط به حملات کانونی، بر اساس تحت تاثیر قرار دادن هوشیاری فرد طبقه‌بندی می‌شوند. اگر با شروع حمله هوشیاری فرد از بین نرود، صرع کانونی ساده^۳ نامیده می‌شود و در غیر اینصورت صرع کانونی پیچیده نامیده می‌شود^۴. در بعضی حالات، حملات کانونی در نهایت کل مغز را فرامی‌گیرند که در اینصورت به آن‌ها حملات فراگیر ثانویه^۵ می‌گویند.

همه‌ی حملات صرعی فراگیر باعث از دست رفتن هوشیاری می‌شوند. این حملات که از همان نقطه آغازین با تغییرات وسیع حرکتی، حسی و غیره همراه هستند می‌توانند از تکان‌های عضلانی موضعی در قسمتی از بدن تا فعالیت‌های صرعی فراگیر را در برگیرند. وقوع حملات نیز در ترتیبی به ظاهر غیر قابل پیش بینی رخ می‌دهد که می‌تواند از صدها حمله در یک روز تا تنها چند حمله در سال در افراد مختلف تغییر کند.

نوع دیگری از انواع صرع وجود دارد که به آن صرع کوچک و یا غایب^۶ می‌گویند. در این حمله‌ها که معمولاً در کودکان دیده می‌شوند، فقط چند ثانیه هوشیاری فرد از بین می‌رود و ممکن است با پرت شدن حواس یا عدم تمرکز اشتباه گرفته شود. کودکانی که دچار صرع غیاب هستند می‌توانند روزی صدها بار دچار چنین حمله‌های چند ثانیه‌ای شوند و اغلب خود کودک و اطرافیانش متوجه چنین حمله‌هایی نمی‌شوند، زیرا زمان آن‌ها بسیار کوتاه می‌باشد.

¹ Partial epilepsy

² Generalized epilepsy

³ Simple partial

⁴ Complex partial

⁵ Secondary generalized

⁶ Absence

2-3- سیگنال EEG

سیگنال الکتروانسفالوگرام^۱ (EEG) ثبتي است از پتانسیل‌های سیناپسی جمع شده روی جمجمه یا غشای مغز که از میدان‌های دندریتی نورون‌های هرمی در غشای مغز سرچشمه می‌گیرند. سیگنال EEG تنها یک پروسه عصبی- فیزیولوژیک منفرد را منعکس نمی‌کند، بلکه نشان دهنده برهم‌کنش‌های نورونی بسیاری است که به صورت پتانسیلی روی سطح سر و یا سطح کورتکس ثبت می‌شوند.

سیگنال EEG منعکس کننده‌ی فعالیت همزمان محلی و همچنین اثرات تحریک کننده و بازدارنده‌ی قوی نواحی زیر غشای مغز مثل تالاموس است. پزشکان از این سیگنال برای تشخیص بیماری‌های مختلفی از جمله صرع استفاده می‌کنند. پردازش این سیگنال با استفاده از الگوریتم‌های ریاضی نیز چندین دهه است که مورد توجه محققین حوزه مهندسی پزشکی قرار گرفته است.

می‌دانیم مغز متشکل از میلیون‌ها سلول است که هرکدام از آن‌ها کاری متفاوت را انجام می‌دهند. بنابراین در هر لحظه و در هر جای مغز می‌توان ترکیب‌های متفاوتی از انواع فرکانس‌ها را انتظار داشت. برای سیگنال EEG چند زیرباندهای^۲ فرکانسی تعریف می‌گردد که عبارتند از [3]:

- 1) زیرباند دلتا^۳: فرکانس 0 تا 4 هرتز
- 2) زیرباند تتا^۴: فرکانس 4 تا 8 هرتز
- 3) زیرباند آلفا^۵: فرکانس 8 تا 12 هرتز
- 4) زیرباند بتا^۶: فرکانس 13 تا 30 هرتز
- 5) زیرباند گاما^۷: فرکانس 30 تا 60 هرتز

¹ Electroencephalogram

² Sub-bands

³ Delta

⁴ Theta

⁵ Alpha

⁶ Beta

⁷ Gamma

2-4- رویکردهای مختلف پردازش سیگنال‌های EEG مرتبط با صرع

محققین اهداف مختلفی از پردازش سیگنال‌های مغزی دارند و در مورد سیگنال‌های مرتبط با صرع، علاوه بر آنالیز سیگنال می‌توان به تشخیص و پیش‌بینی تشنج‌های صرعی و طبقه‌بندی سیگنال‌های مغزی مرتبط با صرع اشاره کرد. به طور کلی در ادبیات مرتبط با صرع، با توجه به زمان دقیق شروع تشنج و برچسب گذاری ممکن آن روی سیگنال، چند مفهوم برای بازه‌های مختلف سیگنال تعریف می‌شود: بازه‌ی تشنج^۱، بازه‌ی نزدیک به تشنج^۲، بازه‌ی بعد از تشنج^۳ و بازه‌ی بدون تشنج^۴. در این قسمت، سه رویکرد کلی که در پردازش سیگنال EEG مرتبط با صرع وجود دارد معرفی خواهند شد.

2-4-1- تشخیص تشنج‌های صرعی^۵

هدف این رویکرد، تحلیل سیگنال EEG در طول زمان و تفکیک بازه‌ی نزدیک به تشنج از بازه‌ی تشنج و در بسیاری موارد تعیین نسبتاً دقیق لحظه‌ی شروع تشنج است. در این روش پنجره‌ی لغزانی وجود دارد که در طول زمان حرکت داده می‌شود به طوری که در هر بار لغزش مقداری از نقاط سیگنال (مثلاً یک ثانیه) برداشته می‌شود و مورد تحلیل قرار می‌گیرد که خروجی این تحلیل یک عدد است. سپس با لغزش پنجره، مقداری دیگر از سیگنال برداشته می‌شود و مورد تحلیل قرار می‌گیرد که باز هم خروجی این تحلیل یک عدد است و به همین ترتیب این فرآیند ادامه پیدا می‌کند تا خروجی که اندیسی در طول زمان است ساخته شود. سپس این خروجی با مقدار آستانه‌ای مقایسه می‌شود تا اگر از آستانه عبور کرد، هشدار^۶ داده شود. شکل 1-2 شمای کلی این روش را در حالت کلی EEG چند کاناله نشان می‌دهد.

¹ Ictal

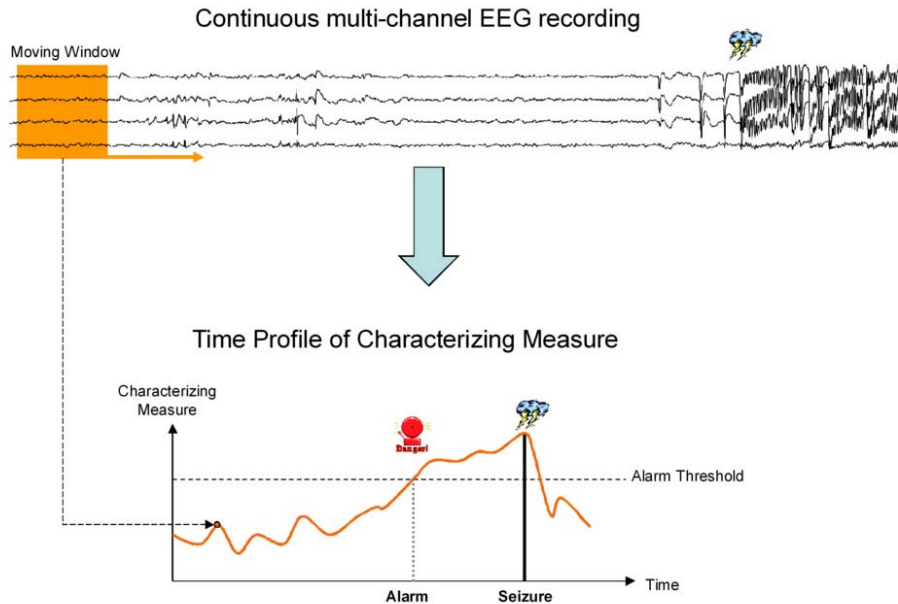
² Preictal

³ Post ictal

⁴ Interictal

⁵ Epileptic seizures detection

⁶ Alarm



شکل 1-2 شمای کلی روش پنجره‌ی لغزان برای تشخیص و پیش‌بینی تشنج‌های صرعی [4]

در رویکرد تشخیص تشنج‌های صرعی به کمک پنجره‌ی لغزان، ایده‌آل آن است که خروجی و آستانه طوری تعیین شوند که دقیقاً در لحظه‌ی شروع تشنج هشدار داده شود. اما مشکلاتی برای رسیدن به این هدف وجود دارد اول آنکه برچسب‌هایی که برای زمان شروع تشنج توسط پزشکان داده می‌شود برچسب‌های کاملاً دقیقی نیستند زیرا فرآیند شروع تشنج فرآیندی باینری نیست که بتوان برای شروع تشنج زمانی کاملاً دقیق را معین کرد. ثانیاً اگر پذیرفته شود که برچسب‌های داده شده توسط پزشکان برچسب‌های دقیقی هستند، با توجه به اینکه سیگنال EEG سیگنالی فیزیولوژیک و بسیار پیچیده است ایجاد اندیس و آستانه‌ای که دقیقاً در لحظه‌ی شروع تشنج اندیس از آستانه عبور کند کار بسیار دشواری است. به همین دلیل در اغلب مقاله‌هایی که ادعا شده است تشنج‌های صرعی تشخیص داده شده‌اند به جای اینکه سعی شود لحظه‌ی شروع تشنج تخمین زده شود تا هشدار داده شود، سعی بر آن بوده است که اندیسی معرفی شود که مقدار میانگین این اندیس در بازه‌ی تشنج با مقدار میانگین آن در بازه‌ی بدون تشنج تفاوت داشته باشد. در این حالت نیازی به تعریف آستانه وجود ندارد و آنچه مهم است این است که تحلیل‌های آماری معتبر نشان دهند که تفاوت میانگین‌ها، تفاوت معناداری است و این مسئله در واقع یک مسئله‌ی طبقه‌بندی با دو کلاس است.

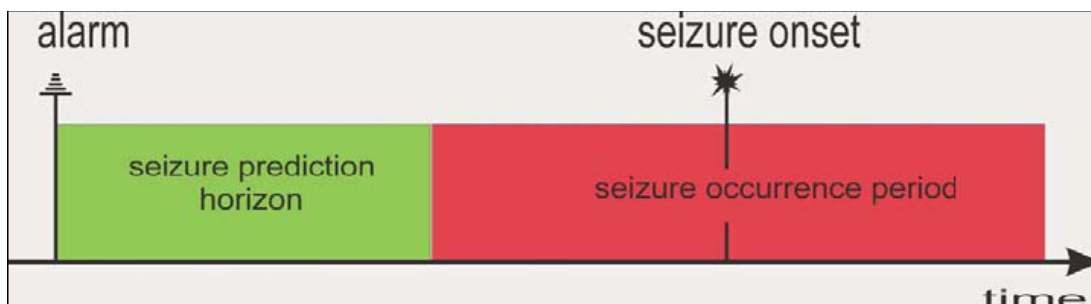
2-4-2- پیش بینی تشنج‌های صرعی^۱

هدف اصلی پیش بینی در واقع تشخیص تغییر بازه‌ی بدون تشنج به بازه‌ی نزدیک به تشنج است اما از آنجا که تعریف مشخصی برای شروع بازه‌ی نزدیک به تشنج وجود ندارد، سعی در محاسبه‌ی یک اندیس بر حسب زمان و مقایسه‌ی آن با یک سطح آستانه می‌شود ولی به جای اینکه لحظه‌ی عبور از سطح آستانه شروع بازه‌ی نزدیک به تشنج تلقی شود، از آن به عنوان هشدار برای احتمال وقوع تشنج در لحظاتی بعد استفاده می‌کنند. بنابراین برای پیش بینی تشنج‌های صرعی از روش پنجره‌ی لغزان در طول زمان استفاده می‌شود. برای پیش بینی تشنج‌های صرعی در انسان‌ها سعی بر آن است که در مدت زمانی که برای هشدار تشنج در نظر گرفته شده است، مثلاً از یک ساعت قبل از شروع تشنج تا ده ثانیه قبل از شروع تشنج، هشدار داده شود که این هشدار بیان می‌کند که در بازه‌ی نزدیک به تشنج هستیم و در مدت زمان ده ثانیه بعد از هشدار تا یک ساعت بعد از هشدار، تشنجی رخ خواهد داد. به بیان دقیقتر هدف از یک الگوریتم پیش بینی ایده‌آل آن است که قبل از اینکه تشنج شروع شود هشدار دهد و زمان دقیق شروع تشنج را نیز مشخص کند که البته این رفتار برای الگوریتم‌های پیش بینی فعلی اصلاً مورد انتظار نیستند. این عدم قطعیت در تعیین زمان دقیق شروع تشنج با استفاده از تعریف بازه‌ای بیان می‌شود که انتظار می‌رود شروع تشنج در آن بازه باشد این بازه را بازه‌ی رخداد تشنج^۲ (SOP) می‌نامند. به علاوه برای اینکه بعد از اعلام هشدار زمانی برای اقدامات بازدارنده یا پیشگیری کننده وجود داشته باشد، بازه‌ی بین اعلام هشدار تا آغاز پنجره‌ی زمانی SOP در این الگوریتم‌ها بسیار مهم است. این بازه محدودده‌ی پیش بینی تشنج^۳ (SPH) نامیده می‌شود. شکل 2-2 شمای گرافیکی SOP و SPH را نشان می‌دهد.

¹ Epileptic seizures prediction

² Seizure occurrence period

³ Seizure prediction horizons



شکل 2-2 شمای گرافیکی بازه‌های SOP و SPH برای پیش بینی حملات صرعی [25]

با توجه به شکل 2-2 یک پیش بینی درست باید شرایطی را داشته باشد: 1- شروع تشنج بعد از اعلام هشدار باشد. 2- در بازه‌ی SPH نباشد. 3- در داخل بازه‌ی SOP قرار گیرد. ایده‌آل آن است که مقدار SOP کم و مقدار SPH زیاد باشد. اما با توجه به کارایی الگوریتم‌های فعلی، مقدار SOP را زیاد و مقدار SPH را کم در نظر می‌گیرند.

در زمینه پیش بینی حملات صرعی با استفاده از پردازش سیگنال EEG دو پارامتر جهت بیان کارامدی روش اجرائی تعریف می‌شود:

1- حساسیت (Se):¹ برابر با نسبت تعداد پیش بینی‌های درست به تعداد کل تشنج‌ها است.

2- نرخ پیش‌بینی اشتباه در ساعت² (FPR): برابر است با میانگین تعداد پیش بینی‌های اشتباه در هر ساعت.

اگر پیشگویی حمله صرعی درست باشد، یعنی پس از اعلام هشدار حمله‌ای در بازه SOP وجود داشته باشد، در اینصورت هشدار صحیح بوده و به عنوان "True Positive" (TP) خوانده می‌شود. اگر پس از اعلام هشدار هیچ حمله‌ای در بازه SOP وجود نداشته باشد در اینصورت به عنوان پیشگویی اشتباه یا "False Positive" (FP) شناخته می‌شود که به آن False Alarm نیز می‌گویند. اگر حمله‌ای رخ دهد بدون اینکه هشدار قبل از وقوع آن داده شده باشد در اینصورت چنین مواردی نیز به عنوان "False Negative" (FN) شناخته می‌شوند. البته در رویکردهای طبقه بندی حالتی دیگری نیز متصور است که بعنوان "True Negative" خوانده می‌شود ولی در اینجا چون رویکرد پیشگویی ارایه شده با رویکردهای

¹ Sensitivity

² False Positive Rate

طبقه بندی کاملاً متمایز است چنین تعریفی تقریباً بی معنی است و محاسبه نمی شود ولی می توان بیان کرد همه لحظاتی که در بازه غیرصرعی هشدار وجود نداشته باشد و بعد از آن حمله ای صورت نگیرد به عنوان (TN) “True Negative” بایستی در نظر گرفته شوند.

حملاتی که در ناحیه SOP قرار نداشته باشند، همگی به عنوان پیشگویی های اشتباه معیار محسوب می شوند و منظور تعداد مواردی از حمله است که توسط الگوریتم شناسایی نشده است. این پارامتر در سنجش حساسیت الگوریتم موثر است. در مقابل نیز همه هشدار هایی که بدون وقوع حمله در ناحیه SOP باشند به عنوان پیشگویی های نادرست محسوب می شوند. دو معیار آماری حساسیت و نرخ پیشگویی اشتباه جهت سنجش عملکرد هر الگوریتم طبق تعاریف زیر محاسبه می شوند:

حساسیت:

$$\text{Sensitivity} = \frac{TP}{TP+FN} \quad (1-2)$$

نرخ پیش بینی اشتباه:

$$\text{FPR} = \frac{FP}{\text{All Data in Hour}} \quad (2-2)$$

البته بدیهی است که این دو معیار با تعاریف مطرح شده به هیچ وجه مستقل از هم نیستند.

معیارهای حساسیت و صحت در اغلب کارهای دیگر نیز برای بررسی مقدار بهینه برای تنظیم آستانه ای برای حالت هشدار به کار رفته اند. در مرجع [5] از معیارهای بالا برای سنجش معیار های مختلف کمی کننده سطح بیهوشی استفاده شده است.

برای اینکه معیاری برای مقایسه الگوریتم های مختلف داشته باشیم در اکثر موارد این مقایسه با روش های تصادفی و تناوبی و یا هر الگوریتم و روشی که می تواند بدون استفاده از اطلاعات اولیه پیشگویی را انجام دهد، صورت می گیرد. در واقع برای اینکه بتوان معیاری را اصولاً یک روش پیشگویی قلمداد نمود بایستی نتایج در مقایسه با این الگوریتم ها به صورت معنی داری بهتر باشد. عموماً در این الگوریتم ها سطح آستانه یا معیار بهینه سازی الگوریتم را آنقدر تغییر می دهیم تا حساسیت افزایش یابد. معیار توقف نیز رسیدن به حد بالای FPR مجاز است. در روش تصادفی، فرض می کنیم که بدون داشتن اطلاعاتی از

سیگنال به صورت کاملاً تصادفی هشدار نسبت به وقوع حملات صرعی را اعلام نماییم. اگر I را یک بازه کوچک در ناحیه داده های غیرصرعی در نظر بگیریم، احتمال اینکه یک هشدار در این بازه باشد برابر $FPR_{max} \cdot I$ خواهد بود. برای بازه های بزرگتر W ، احتمال اینکه حداقل یک پیشگویی غلط داشته باشیم مطابق روابط زیر محاسبه می شود:

$$P(\text{No Alarm in } I) = 1 - FPR_{max} \cdot I$$

$$P(\text{No Alarm in } W) = (1 - FPR_{max} \cdot I)^{\frac{W}{I}} \quad (3-2)$$

$$P(\text{At Least One Alarm in } W) = 1 - (1 - FPR_{max} \cdot I)^{\frac{W}{I}}$$

$$P(\text{At Least One Alarm in } W | W \gg I) \approx 1 - e^{-FPR_{max} \cdot W}$$

اگر W را برابر SOP در نظر بگیریم این عبارت به خاطر اینکه احتمال حداقل یک هشدار در ناحیه SOP را می رساند، برابر حساسیت S برای معیار تصادفی خواهد بود.

در معیار تناوبی، هشدارها به صورت منظم و با پیروی یکسان از یک زمان خاصی آغاز می گردند. اگر در بازه های غیرصرعی، نرخ هشدارهای اشتباه برابر FPR_{max} باشد، در اینصورت حساسیت S برای هشدار در ناحیه SOP برابر خواهد بود با:

$$S = \text{Min}(FPR_{max} \cdot \text{SOP}, 100\%) \quad (4-2)$$

بدیهی است که برای مقادیر بالای SOP و FPR هر دو معیار تصادفی و تناوبی می توانند به حساسیت های بالا و حتی ۱۰۰٪ نیز برسند. این مسئله نیز می تواند مستقل از مقادیر SPH رخ دهد. برای مقایسه اگر نرخ پیشگویی اشتباه $FPR_{max} = 1.0/\text{hour}$ و $\text{SOP} = 50\text{min}$ باشد، در اینصورت حساسیت برای معیار تصادفی به ۵۷٪ و برای الگوریتم تناوبی به ۸۳٪ می رسد. برای همین می توان گفت که برای مقادیر SOP طولانی یا نرخ قابل قبول FPR بالا نمی توان تمایز خوبی بین هیچکدام از الگوریتم های پیشگویی با این روش ها قایل شد. مقادیر SPH، SOP، و FPR_{max} بستگی مستقیمی به کاربردهای کلینیکی خواهد داشت یعنی وابسته به هر بیمار خاص و یا روش پیشگیری منحصر به هر بیمار است.