

Desynchronizace a synchronizace EEG rytmtů

MUDr. Martina Bočková, prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc.

1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Event-related synchronizace a desynchronizace (tzv. ERD/S) představuje kvantitativní nelineární metodu analýzy EEG signálu umožňující hodnocení změn základní EEG aktivity v libovolných frekvenčních pásmech. Tyto změny jsou vázány na zevní či vnitřní podnět a jsou spojeny s určitou mozkovou aktivací. Metoda je široce využívána v neurovědním výzkumu jako forma funkčního mapování. Velký význam má pak především rozbor dat získaných pomocí hlubokých mozkových elektrod.

Klíčová slova: oscilace, synchronizace, desynchronizace, EEG.

Desynchronization and synchronization of EEG rhythms

Event-related synchronization and desynchronization (ERD/S) represents a quantitative non-linear EEG signal analysis method, that enables to evaluate the changes of the background activity in any frequency ranges. These changes are related to an external or internal stimulus and are linked to the brain activation. It is widely used in the neuroscience research as a form of functional brain mapping. Especially the intracerebral recording data analysis have a big importance.

Key words: oscillations, synchronization, desynchronization, EEG.

Neurol. pro praxi 2009; 10(4): 242–245

Seznam zkratek

EEG – elektroencefalografie
ERD – event-related desynchronizace
ERS – event-related synchronizace
IF – individuální frekvence
TFA – time frequency analysis (frekvenční analýza)
EcoG – elektrokortikografie
GTS – gyrus temporalis superior
DBS – deep brain stimulation (hluboká mozková stimulace)
STN – subtalamické jádro
SEEG – stereoelektroencefalografie
GPi – vnitřní pallidum
fMRI – funkční magnetická rezonance
rTMS – repetitivní transkraniální magnetická stimulace
BCI – brain computer interface

Úvod

Hlavní úlohou centrální nervové soustavy jako řídícího a integračního systému je přenos a zpracování informací. Tyto funkce jsou umožňovány na základě elektrochemických procesů na synaptických spojích mezi jednotlivými neurony, které jsou navzájem propojeny v rozsáhlé funkční okruhy neboli neuronální sítě. Vlastní informace je kódována do podoby bioelektrických potenciálů. Z pohledu neurofyzologie je jednou ze základních vlastností mozkové tkáně schopnost generovat elektrickou rytmickou oscilační aktivitu o různých frekvencích, která vzniká synchronní činností jednotlivých neuronů zapojených do různých neuronálních sítí (Pfurtscheller, 2006). Těmito mechanismy vzniká i základní rytmická

elektrická aktivita mozku, která je běžně snímána a hodnocena v rutinní klinické diagnostice a praxi prostřednictvím elektroencefalografie (EEG) a která podléhá při prakticky jakékoli neuronální činnosti a aktivaci dynamickým změnám ve všech svých frekvenčních pásmech (delta 0–3 Hz, theta 4–7 Hz, alfa (MU) 8–13 Hz, beta 14–30 Hz a gamma nad 30 Hz). Dobře známým příkladem takového změny mozkových elektrických oscilací v alfa frekvenčním pásmu je před mnoha lety Bergerem (Berger, 1929) popsána alfa atenuační reakce nad okcipitálním kortexem, která se objevuje při jeho aktivaci v návaznosti na otevření očí v podobě rozpadu alfa rytmu. O mnoho let později byla Pfurtschellerem (Pfurtscheller a Aranibar, 1977) popsána metoda kvantitativní analýzy těchto na určitý podnět vázaných dějů. Jedná se o hodnocení změn amplitudy a frekvence základní EEG aktivity, které jsou vázány na vnitřní či zevní podněty, které doprovázejí určitou mozkovou činnost (např. motorickou či kognitivní) a které jsou dány sumací dendritických potenciálů určité populace kortikálních neuronů (Crone et al., 2001). Potlačení rytmické oscilační aktivity v podobě snížení její amplitudy je označováno jako event-related desynchronizace (ERD), naopak nárůst rytmicity oproti výchozímu intervalu je nazýván jako event-related synchronizace (ERS).

Z hlediska fyziologického významu je ERD v alfa a beta pásmu interpretována jako korelát aktivace určité oblasti, zatímco ERS v nižších frekvenčních pásmech nejspíše odpovídá deaktivaci (Lopes da Silva a Pfurtscheller, 1999) nebo tzv. aktivní inhibici (Pfurtscheller, 2001). Diskutována je otázka vyššího beta frekvenčního pásma

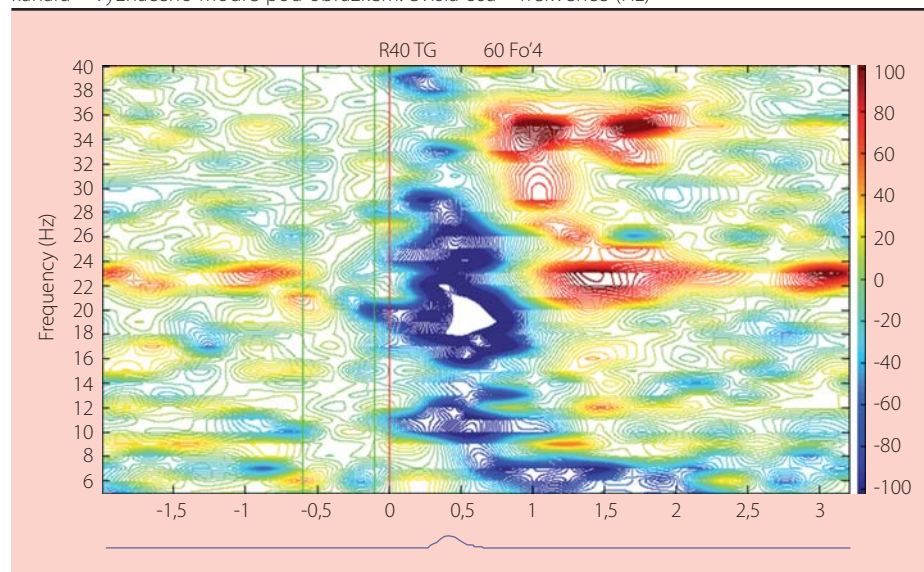
(20–30 Hz), ve kterém je rovněž ERD považována za korelát aktivace, ale za určitých okolností to může být i ERS (Cassim et al., 2001). Odlišná situace je pak v gamma (nad 30 Hz) pásmu (na rozdíl od alfa a beta pásem), ve kterém právě synchronizace je chápána jako ukazatel aktivace s mnoha funkčními koreláty (Schürmann et al., 1997) a vyskytuje se současně s alfa a beta ERD jako tzv. vložená (embedded) a multifokální aktivita. Předpokládá se, že je generována intrakortikálně (Szurhaj et al., 2005). Prostorové hodnocení rytmických elektrických oscilací je v posledních desetiletích široce používanou metodou studia motorických, senzorických i kognitivních mozkových funkcí. V současnosti je důležitá především pro základní neurovědní výzkum jako forma funkčního mapování (Neuper et al., 2006).

Kvantitativní hodnocení ERD/S

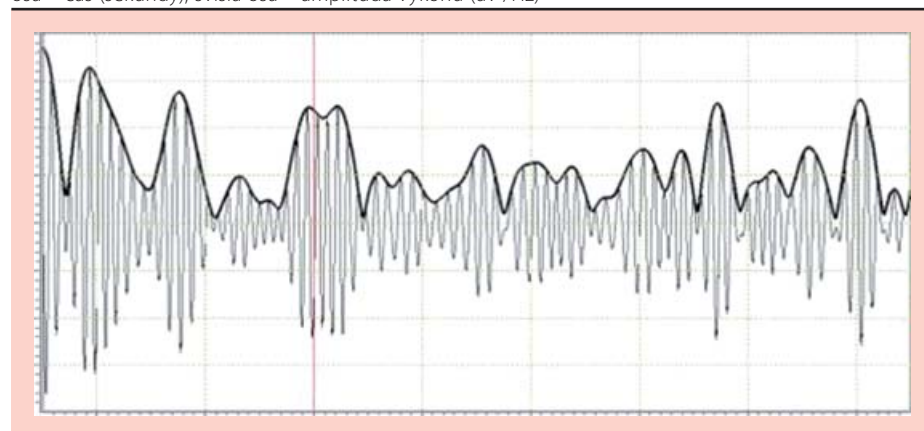
ERD/ERS jsou na určitý podnět vázány časově, ale na rozdíl od evokovaných dějů ne fázově, proto nestačí k jejich hodnocení použít pouhé zprůměrnění opakujících se EEG úseků, ale je nutné použít lineární metody, jako je např. Fourierova transformace nebo časově frekvenční analýza.

Dělení na jednotlivá frekvenční pásma je umělé, neboť v různých kortikálních okresech a při provádění odlišných úkolů může docházet k oscilačním změnám v jiné spektrální úrovni. Taková úroveň je pak označována pojmem individuální frekvence (IF) a jedná se o frekvenční úsek s maximálním nárůstem nebo poklesem výkonu, může jich být i více v rámci jedné kortikální oblasti. IF stanovíme přesně pomocí tzv. časově frekvenční analýzy (TFA, time frequency analysis).

Graf 1. Ukázka časové frekvenční analýzy SEEG (stereoencefalografie) v průběhu motorické úlohy (stisknutí tlačítka v návaznosti na detekci terčového podnětu) z jednoho z kontaktů hluboké mozkové elektrody, implantované do oblasti levého primárního motorického kortexu. Modrá barva: ERD s maximem v IF pásmu 16–30 Hz, červená barva: ERS po ukončení pohybu v individuálních frekvencích (IF) 20–24 Hz a 32–36 Hz. Po neterčových podnětech, které nebyly spojeny s motorickou odpovědí, byla TFA bez významných změn. Mezi zelenými liniemi je vyznačen referenční interval. Vodorovná osa – čas (sekundy), bod 0 – okamžik prezentace stimulu, motorická odpověď zaznamenána pomocí zvláštního kanálu – vyznačeno modře pod obrázkem. Svislá osa – frekvence (Hz)



Graf 2. Výkon (hodnota amplitudy na druhou): světlejší křivka, obálka výkonu: tmavší křivka. Vodorovná osa – čas (sekundy), svislá osa – amplituda výkonu ($\mu V^2/Hz$)



Definitivní křivku, kterou hodnotíme, získáme zprůměrněním EEG signálu, filtrací IF, dále umocněním amplitudy na druhou, čímž získáme tzv. výkon. Nakonec z výkonu pomocí Fourierovy transformace vypočítáme tzv. obálku výkonu viz. graf 2.

ERD/S, motorika a senzitivita

Snad nejlépe prozkoumanou oblastí pomocí metody ERD/S je motorika a s ní spojená senzitivita. Je tedy dobře známo, že příprava, provádění, ale také i pouhé představování si pohybu způsobuje ERD v alfa (MU) pásmu nad motorickými oblastmi. MU ERD je nejvíce vyjádřena kontralaterálně k pohybu v průběhu přípravy motorického úkolu (pre-movement ERD) a při započatí pohybu

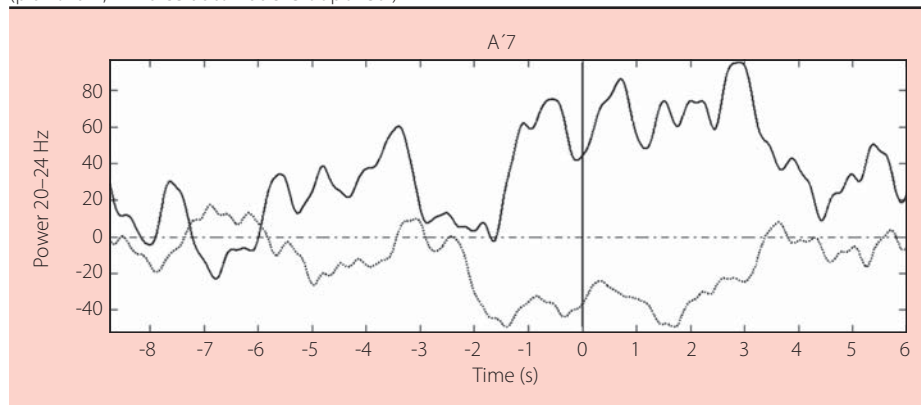
se šíří oboustranně. ERD v průběhu motorické imagince se velmi podobá právě pre-movement ERD. Obecně lze říci, že i beta oscilace jsou desynchronizovány v průběhu přípravy, provádění a imagince motorického úkolu. Po skončení pohybu se beta obnovuje velmi rychle, tj. do 1 sekundy, a následně se objevují krátkodobé tzv. beta bursts neboli post-movement beta ERS (také nazýváno beta rebound), které se vyznačují vysokým stupněm somatotopické specifity. Pomocí transkraniální magnetické stimulace bylo dokázáno, že tato 20 Hz ERS odpovídá intervalu přechodně snížené excitability primárního motorického kortexu (Hummel et al., 2002). Původní práce byly prováděny ze skalpového EEG. Registrací z intracerebrálních elektrod byla v motorickém kortexu

popsána gamma ERS mezi 40–60 Hz v distribuci, která byla konzistentní s funkční mapou stanovenou na základě elektrické stimulace (Szurhaj et al., 2005). Rovněž senzitivní podněty způsobují změny rytmických mozkových aktivit. V návaznosti na senzitivní stimulaci byla detekována ERD v alfa a beta pásmu (10–20 Hz) především v oblasti primárního somatosenzitivního kortexu oboustranně, přičemž kontralaterální ERD byla výraznější. Desynchronizace je pak následována tzv. post-stimulus synchronizací okolo 20 Hz, která se vyskytuje v kontralaterálním somatosenzitivním kortexu a SMA (supplementární motorická area). Přesnou somatotopickou organizaci, jako v oblasti motorického kortexu, se v případě senzitivních kortikálních oblastí nepodařilo prokázat. Bolestivé laserové stimuly, stejně jako chladové a tepelné, byly spojeny s 10 a 20 Hz ERD, po které však nenásledovala 20 Hz ERS. Předpokládá se proto, že post-stimulus ERS je spojena s neuronální transmisí v lemniskálním systému. Oscilační změny tedy modulují přípravu jednotlivých drah ke zpracování přicházejících senzitivních informací (Stančák, 2006).

ERD/S a smyslové vnímání

Okcipitální alfa ERD v podobě atenuační reakce po otevření očí, která je známkou aktivace zrakového kortexu, byla zmíněna již dříve (Berger, 1929) jako nejznámější příklad oscilační změny vůbec. Další smyslovou modalitou, která byla zkoumána, je sluch. Zajímavým a překvapivým nálezem byla detekce nárůstu výkonu, namísto očekávaného poklesu v alfa pásmu (8–13 Hz) při percepci tónů a samohlásek nad sluchovým kortexem, což vedlo k závěru, že percepce v této oblasti není spojena s alfa ERD. Tyto výsledky nakonec nebyly potvrzeny pomocí elektrokortikografické (ECoG) studie levého gyrus temporalis superior (GTS), ve kterém byla jasně přítomna alfa suprese při sluchové stimulaci. Tento rozdíl je pravděpodobně dán tím, že běžné rozložení skalpových elektrod zřejmě nestačí k zachytu alfa ERD v temporálním laloku. Elektrokortikografickou explorací byla současně s alfa aktivitou zkoumána i nižší (40–80 Hz) a vyšší (80–100 Hz) gamma aktivita při prezentaci jednoduchých tónů a slabik. U všech subjektů byla prokázána gamma synchronizace v levém GTS, a to především v souvislosti s vnímáním slabik ve Wernickeově oblasti (Crone et al., 2001). Nárůst výkonu v tomto pásmu byl přítomen na více kontaktech a s větší amplitudou při vnímání slabik než v průběhu percepcie jednoduchých tónů, což je pravděpodobně dáno tím,

Graf 3. Ukázka ERS (černá barva, úkol 1) a ERD (šedá barva, úkol 2) v IF pásmu 20–24 Hz v oblasti temporálního neokortexu v průběhu dvou kognitivně motorických úkolů spojených se psaním jednoduchých písmen. Úkol 1 – kopírování písmen, úkol 2 – psaní jiných písmen. ERD v tomto případě souvisí se zvýšenou kognitivní zátěží v průběhu úkolu 2, u kterého předpokládáme vyšší zapojení exekutivních funkcí (plánování, inhibice automatické odpovědi)



že obecně percepce řeči je vázána na levou hemisféru a vyžaduje vyšší stupeň kognitivní integrace mezi neuronálními populacemi. Lokalizace této gamma aktivace byla v korelaci s výsledky kortikální stimulace v oblasti sluchové kůry. Výskyt gamma ERS byl podobně jako u motorických studií mnohem více diskrétní než přítomnost alfa ERD.

ERD/S a kognitivní funkce

Analýzy ERD/ERS jsou široce užívány i v kognitivním neurovědním výzkumu. Tyto operace vyžadují přechodnou integraci celé řady různých a mnohdy vzdálených oblastí mozku. Jedním z pravděpodobných mechanismů této integrace je formování dynamických spojek zprostředkovaných neuronálními oscilačními systémy, které jsou důležité pro komunikaci funkčních sítí paměti a kognice. Na základě celé řady prací bylo zjištěno, že změny rytmických aktivit v souvislosti s kognitivními funkcemi jsou velmi specifické pro určitý úkol nebo proces (tzv. task-specific) a závisí značně na modalitě stimulu. Například pro vizuální stimulaci je charakteristická alfa ERD s okcipito-parietálním maximem. Při zapojení kognice po sluchovém stimulu, je proces kódování spojený s difúzní rozsáhlou alfa ERS. Rozpoznávání a vybavování potom s alfa ERD, jejíž lokalizace závisí na typu úlohy. Je tedy zřejmé, že pojem inhibice pro alfa ERS není absolutní. Důležité je, spíše než se snažit přiřadit určité mentální funkci specifické frekvenční pásmo nebo mozkovou areu, chápat lidskou kognitivní kapacitu jako oscilační síť konstantně interagujících kortikálních oblastí (Krause, 2006). Zvyšující se exekutivní zátěž způsobuje rozdíly v aktivaci mezi jednoduchými a složitějšími úkoly v řadě především frontálních a temporálních neokortikálních struktur. Pomocí hlubokých mozkových elektrod byla při provádění jednodu-

ší operace detekována ERS, nevýznamné změny nebo nižší ERD v alfa a beta frekvenčních pásmech, zatímco v průběhu složitějšího úkolu byla nalezena významná ERD ve stejných pásmech. Také gamma ERS se zdá být elementární změnou signálu, která je spojena s kognitivními funkcemi a pamětí a hraje důležitou roli při multimodální a multiregionální integraci kortikálního zpracování (Bočková et al., 2007). Bylo rovněž prokázáno, že oscilační změny v souvislosti s kognitivními procesy (jako je paměť, pozornost a odhad času) v průběhu motorických úloh jsou více vyjádřeny než evokované děje a byly detekovány v primárním motorickém a somatosenzitivním kortexu, dále v SMA, cingulu, premotorickém, orbitofrontálním a dorzolaterálním prefrontálním kortexu a také v oblasti temporálního a parietálního laloku (Rektor et al., 2006; Sochůrková et al., 2006a, b).

ERD/S a patologické stavy

Specifické změny mozkových elektrických oscilací byly popsány v souvislosti s celou řadou neurologických a psychiatrických poruch. U Parkinsonovy nemoci je nejvýraznější známou abnormalitou zpoždění začátku ERD v kontralaterální sensorimotorické oblasti v průběhu volního pohybu. Další změny charakteristik MU a beta ERD v souvislosti s volním pohybem, např. dřívější začátek nebo zvýšená exprese v ipsilaterálním sensorimotorickém kortexu nebo meziálních frontálních strukturách, byly nalezeny ve vazbě na celou řadu patologických situací, jakými jsou např. Parkinsonova nemoc, Alzheimerova nemoc, frontální epilepsie, kapsulární mozkový infarkt, roztroušená skleróza. Tyto změny jsou pak interpretovány jako kompenzace pro zjevnou nebo subklinickou motorickou poruchu nebo jako nedostatek kortikální aktivace oblastí, které by za normálních okolností měly být při provádění daného úkolu aktivně

zapojeny. Rovněž oslabená nebo méně fokální post-movement beta ERS, která byla prokázána u Parkinsonovy nemoci, demence, obsedantně kompulzivní poruchy a roztroušené sklerózy, je často interpretována jako indikátor neefektivních kortikálních inhibičních mechanismů na konci motorického aktu (Leocani a Comi, 2006).

Intrakraniální ERD/S

Nezastupitelnou roli ve studiu oscilací mají analýzy EEG signálu, který je získán intrakraniální registrací z hlubokých mozkových (SEEG – stereo-elektroencefalografie) a subdurálních elektrod (ECoG – elektrokortikografie), které jsou v indikovaných případech zaváděny k vyšetření pacientů s farmakorezistentní epilepsií před plánovaným operačním řešením. Gamma aktivita je mnohdy zachytitelná pouze v jednom z kontaktů hluboké mozkové elektrody, které jsou od sebe vzdáleny 1,5 mm, což potvrzuje teorii, že gamma je generována malými neuronálními populacemi. To je také důvod, proč je tak obtížné ji zaznamenat při povrchovém snímání EEG (Szurhaj et al., 2005). Invazivní techniky typu hluboké mozkové stimulace (DBS – deep brain stimulation) rovněž umožnily získat cenné informace z oblasti v hloubce uložených subkortikálních struktur, především ze subtalamického jádra (STN) u pacientů s pozdními hybnými komplikacemi Parkinsonovy nemoci, a napomohly pochopení patofyziologických procesů v bazálních gangliích. Bylo zjištěno, že Parkinsonova nemoc je spojena se zvýšenou synchronií ve frekvencích 8–35 Hz v oblasti STN i GPi (vnitřní pallidum). Tato ERS působí akineticky a je suprimována po podání dopaminergní terapie (Kühn et al., 2009). Gamma ERS, která v off stavu narůstá při započetí pohybu v STN symetricky oboustranně, se pak v průběhu on stavu při L-dopa terapii zvýrazňuje a je signifikantně více vyjádřena na straně kontralaterální k pohybu. Z toho vyplývá, že dopaminergní terapie v podstatě obnovuje fyziologický vzorec aktivity v subtalamickém jádře u pacientů s Parkinsonovou nemocí (Androulidakis et al., 2007). ERD/S v alfa a beta oblasti byly studovány i v oblasti putamen u neparkinsonských pacientů (Sochůrková a Rektor, 2003).

Závěr

Analýza ERD/S změn především prostřednictvím intracerebrálních elektrod má velký význam z hlediska neurovědního výzkumu a v kombinaci s dalšími neurofyziologickými metodami jako je fMRI a rTMS je velmi přínosná pro funkční mapování mozkových oblastí. Zatím minimálně prozkoumanou oblastí jsou vysoká frekvenční pásma.

Objev ERD/S umožnil rozvoj odvětví zvaného brain computer interface (BCI), kdy oscilační změny mozku jsou zaznamenávány pomocí počítače, prostřednictvím kterého je pak možno myslí ovládat externí zařízení např. protetikou končetinu. BCI je prakticky využíván u pacientů trpících amyotrofickou laterální sklerózou nebo u locked-in syndromu (Birnbaum, 2006).

Literatura

1. Androulidakis AG, Kühn A, Chen CC, Blomstedt P, Kempf F, Kupsch A, Schneider GH, Doyle L, Dowsey-Limousin P, Hariz MI, Brown P. Dopaminergic therapy promotes lateralized motor activity in the subthalamic area in Parkinson's disease. *Brain* 2007; 130: 457–468.
2. Berger H. Über das elekrenkephalogramm des Menschen. *Archiv. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1929; 87: 527–570.
3. Birbaumer N. Breaking the silence: brain-computer interfaces (BCI) for communication and motor control. *Psychophysiology* 2006; 43: 517–532.
4. Bočková M, Chládek J, Jurák P, Haláček J, Rektor I. Executive functions processed in the frontal and lateral temporal cortices: Intracerebral study. *Clinical Neurophysiology* 2007; 118(12): 2625–2636.
5. Cassim F, Monaca C, Szurhaj W, Bourriez JL, Defebvre L, Derambure P, Guieu JD. Does post-movement beta synchronization reflect an idling motor cortex? *Neuroreport*. 2001; 12(17): 3859–3863.
6. Crone NE, Boatman D, Gordon B, Hao L. Induced electrocorticographic gamma activity during auditory perception. *Brazier Award-winning article. Clinical Neurophysiology* 2001; 112: 565–582.
7. Hummel F, Andres F, Altenmüller E, Dichgans J, Gerloff C. Inhibitory control of acquired motor programmes in the human brain. *Brain* 2002; 125: 404–420.
8. Krause CM. Cognition – and memory-related ERD/ERS responses in the auditory stimulus modality. *Progress in brain research*. 2006; 159: 197–207.
9. Kühn AA, Tsui A, Aziz T, Ray N, Brücke C, Kupsch A, Schneider GH, Brown P. Pathological synchronisation in the subthalamic nucleus of patients with Parkinson's disease relates to both bradykinesia and rigidity. *Experimental Neurology* 2009; 215: 380–387.
10. Leocani L, Comi G. Movement-related event-related desynchronization in neuropsychiatric disorders. *Progress in brain research*. 2006; 159: 351–366.
11. Lopes da Silva FH, Pfurtscheller G. Basic concepts on EEG synchronization and desynchronization. V Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH. *Event-Related Desynchronization. Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1999; Vol 6. Elsevier, Amsterdam, pp. 3–11.
12. Neuper C, Wörtz M, Pfurtscheller G. ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation. *Progress in brain research*. 2006; 159: 211–222.
13. Pfurtscheller G, Aranibar A. Event-related cortical desynchronization detected by power measurements of scalp EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1977; 42: 817–826.
14. Pfurtscheller G. Functional brain imaging based on ERD/ERS. *Vision Research* 2001; 41(10–11): 1257–1260.
15. Pfurtscheller G. The cortical activation model (CAM). *Progress in brain research*. 2006; 159: 19–27.
16. Rektor I, Sochůrková D, Bočková M. Intracerebral ERD/ERS in voluntary movement and in cognitive visuomotor task. *Progress in brain research*. 2006; 159: 311–330.
17. Sochůrková D, Rektor I. Event-related desynchronization/synchronization in the putamen, An SEEG case study. *Experimental Brain Research*. 2003; 149: 401–404.
18. Sochůrková D, Rektor I, Jurák P, Stančák A. Intracerebral recording of cortical activity related to self-paced voluntary movements: a Bereitschaftspotential and event-related desynchronization/synchronization. SEEG study. *Experimental Brain Research* 2006a; 173: 637–649.
19. Sochůrková D, Brázdil M, Jurák P, Rektor I. P3 and ERD/ERS in a Visual Oddball Paradigm. *Journal of Psychophysiology* 2006b; 20: 32–39.
20. Schürmann M, Basar-Eroglu C, Basar E. Gamma responses in the EEG: elementary signals with multiple functional correlates. *Neuroreport* 1997; 8(7): 1793–1796.
21. Stančák A. Cortical oscillatory changes occurring during somatosensory and thermal stimulation. *Progress in brain research*. 2006; 159: 237–252.
22. Szurhaj W, Bourriez JL, Kahane P, Chauvel P, Mauguier F, Derambure P. Intracerebral study of gamma rhythm reactivity in the sensorimotor cortex. *European Journal of Neuroscience* 2005; 21(5): 1223–1235.

MUDr. Martina Bočková

1. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
martina.bockova@fnusa.cz
