

Localizing epileptic focus through simultaneous EEG-fMRI recording and automated detection of IED from inside-scanner EEG

Elias Ebrahimzadeh^{1,2}, Hamid Soltanian-Zadeh^{3,4,*}, Babak Nadjar Araabi³, Seyed Sohrab Hashemi Fesharaki⁵,
Jafar Mehvari Habibabadi⁶

¹ Ph.D. Student, CIPCE, School of Electrical and Computer Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran

² Visiting Ph.D. Student, Seaman Family MR Research Centre, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

³ Professor, CIPCE, School of Electrical and Computer Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran

⁴ Senior Scientist, Image Analysis Laboratory, Department of Radiology, Henry Ford Hospital, Detroit, MI, USA

⁵ Professor, Pars Advanced Medical Research Center, Pars Hospital, Tehran, Iran

⁶ Professor, Isfahan Neurosciences Research Center, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Receipt in the Online Submission System: 7/2/2019, Received in Revised Form: 24/6/2019, Accepted: 26/6/2019

Abstract

Since electroencephalography (EEG) signal contains temporal information and fMRI carries spatial information, we can reasonably expect that a combination of the two contributes greatly to precise localization of epileptic foci. With that in mind, we have first extracted spike patterns from outside of scanner EEG, through detecting and averaging the interictal epileptiform discharges (IED). Then, having implemented the correlation between the identified pattern and inside-scanner EEG, an automated system was developed to extract the temporal information when an epileptic seizure is triggered. We proceeded to convolve the obtained regressor with the hemodynamic response function (HRF) using the general linear model (GLM) for the purpose of localizing the epileptic focus. This study was conducted on 6 medication-resistant patients with epilepsy whose data was recorded in the National Brain Mapping Lab (NBML). The results of the proposed method are in line with the information provided in EEG for each of the 6 patients, and for the 4 patients who were candidates for brain surgery, they provided further information. The results suggest a significant improvement in localization accuracy and precision compared to existing methods in the literature.

Key words: *localization, epileptic focus, simultaneous EEG-fMRI recording, BOLD signal, GLM model*

Corresponding author

Address: CIPCE, School of Electrical and Computer Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran. Image Analysis Laboratory, Department of Radiology, Henry Ford Hospital, Detroit, MI, USA

Tel: +98-21-6111-4909

E-mail: hszadeh@ut.ac.ir, hsoltan1@hfhs.org



مکان‌یابی کانون‌های صرع از طریق پردازش EEG-fMRI هم‌زمان و شناسایی خودکار اینترایکتال از EEG داخل اسکنر

الیاس ابراهیم‌زاده^{۱،۲}، حمید سلطانیان زاده^{۳،۴*}، بابک نجار اعرابی^۳، سید سهراب هاشمی فشارکی^۵، جعفر مهوری^{۶،۷}

^۱ دانشجوی دکتری مهندسی پزشکی، قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
^۲ پژوهشگر پیش‌دکتری، مرکز تحقیقات ام آر سیمن، دانشگاه کلگری، آلبرتا، کانادا.
^۳ استاد، قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
^۴ پژوهشگر ارشد، موسسه پزشکی هنری فورد، دیترویت، میشیگان، آمریکا.
^۵ استاد، مرکز جامع صرع، بیمارستان پارس، تهران، ایران.
^۶ استاد، گروه داخلی اعصاب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
^۷ استاد، مرکز تحقیقات علوم اعصاب اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ ثبت در سامانه: ۱۳۹۷/۱۱/۱۸، بازنگری: ۱۳۹۸/۴/۳، پذیرش قطعی: ۱۳۹۸/۴/۵

چکیده

به خاطر رزولوشن زمانی خوب EEG و رزولوشن مکانی مناسب fMRI ترکیب اطلاعات هم‌زمان آنها می‌تواند بهبود عملکرد مکان‌یابی را به دنبال داشته باشد. در این مقاله سعی شده با استفاده از اطلاعات این دو مدالیته در یک ثبت هم‌زمان به مکان‌یابی کانون‌های صرع پرداخته شود. بنابراین نخست از طریق شناسایی وقایع اینترایکتال و میانگین‌گیری، یک الگوی اسپایکر مستخرج از EEG خارج اسکنر ساخته‌شده و سپس از طریق اعمال همبستگی متقابل بین این الگو و سیگنال EEG درون اسکنر یک سیستم خودکار به‌منظور استخراج اطلاعات زمانی لحظه وقوع حادثه طراحی شده است. سپس رگرسیون به‌دست‌آمده بعد از کانوالو شدن با تابع پاسخ سیستم همودینامیک (HRF) از طریق مدل GLM به مکان‌یابی کانون‌های صرع پرداخته است. مطالعه بر روی ۶ بیمار صرعی موضعی مقاوم به دارو که در آزمایشگاه ملی نقشه‌برداری مغز از آنها ثبت داده صورت گرفته انجام پذیرفته است. نتایج روش پیشنهادی با اطلاعات ارائه‌شده در EEG برای هر ۶ بیمار هماهنگی دارد و از این میان برای ۴ بیمار که کاندید جراحی مغز بودند اطلاعات اضافه ارائه کرده است. نتایج بهبود صحت و دقت مکان‌یابی نسبت به روش‌های ارائه‌شده تاکنون را نشان می‌دهند.

کلیدواژه‌ها: مکان‌یابی، کانون‌های صرع، ثبت هم‌زمان EEG-fMRI، سیگنال BOLD، مدل GLM.

*نویسنده مسئول

نشانی: قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تهران، تهران، ایران
تلفن: +98-21-6111-4909
دورنگار: +98-21-8877-8690
پست الکترونیکی: hszadeh@ut.ac.ir

۱- مقدمه

بیماری صرع یکی از ناهنجاری‌های رایج دستگاه عصبی انسان است که حدوداً یک درصد جمعیت جهان از آن رنج می‌برند [1]. در بعضی از موارد درمان دارویی برای این بیماری پاسخگو نیست و عده‌ای از این افراد به‌ناچار درمان از طریق جراحی را می‌پذیرند. 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 نماید، خودداری از تخریب بافت‌های سالم و حیاتی نزدیک محل جراحی 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 آن داشته‌اند [2]. ولی تاکنون هیچ‌یک نتوانسته‌اند راه‌حل جامعی جهت حل این مشکل ارائه دهند.

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 محدودیت‌های مختص خود را دارد که با ترکیب اطلاعات مربوط به روش دیگر این محدودیت‌ها می‌تواند برطرف گردد. به‌طور مثال در اکثر کاربردهای بالینی هم‌رزولوشن زمانی بالا برای ثبت دینامیکی فعالیت‌های تشنجی و هم‌رزولوشن مکانی زیاد برای مشخص نمودن منبع تولیدکننده تشنج موردنیاز می‌باشد [3]. در این راستا کاربرد روش EEG-fMRI هم‌زمان برای بیماری صرع مطرح شده است [4]. در بررسی بیماری صرع هرکدام از روش‌های ثبت سیگنال یا تصویر، ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیکی خاصی را مورد مطالعه قرار می‌دهد و از این‌رو دارای اطلاعاتی متفاوت با سایر روش‌های ثبت است. به‌طور مثال، در تصویربرداری fMRI، اطلاعات از طریق اندازه‌گیری پاسخ متابولیک به فعالیت‌های عصبی که همان سیگنال BOLD است، ایجاد می‌شوند. سیگنال BOLD تغییرات حجم خون و میزان اکسیژن را در قسمت‌های مختلف نشان می‌دهد. در حالی که در روش ثبت EEG، فعالیت الکتریکی قسمت‌های مختلف مغز منجر به سیگنال ثبت شده می‌شود. نیاز به تلفیق EEG و fMRI در کاربردهای بالینی و به‌طور خاص در تشخیص فعالیت‌های تشنجی مطرح شده است [5] اما ثبت داده‌های بدون نویز و تداخل EEG و fMRI سخت و نیازمند تمهیدات ویژه‌ای است که در سال‌های اولیه عملاً آن را غیرممکن می‌ساخت. روش‌های مختلفی برای حذف این تداخل پیشنهاد شده است که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به کم کردن مقدار متوسط

پالس MRI توسط آلن و همکاران اشاره کرد [6]. بعدها گاتمن و همکاران از طریق تنظیم زمان پالس‌های دستگاه MRI، هماهنگی آن با EEG و یا استفاده از الکترودهایی با جنس خاص سعی در کاهش این تداخلات کردند [7]. همچنین لندینی و همکاران برای رفع این نقیصه از روش‌های آماری مانند JCA، PCA و فیلترینگ فضایی لاپلاس استفاده کردند [8]. این تحقیقات با توجه به عدم توانایی مناسب در حذف نویز گرادیان موجود در اسکنر، علیرغم استفاده از دو مدالیته‌ی هم‌زمان، از نتایج قابل قبولی برخوردار نبوده‌اند.

در مطالعه‌ای دیگر، لوسی و همکاران [9] در روشی مبتنی بر ترکیب دو مدالیته، برپایه‌ی روش بی‌زین، به ارائه‌ی الگوریتمی برای مکان‌یابی منابع از تحلیل توأم داده‌های fMRI و EEG پرداخته‌اند. مبنای اصلی روش ارائه‌شده در این مطالعه، دسته بندی نواحی مختلف مغز است. در این روش کل فضای مغز به چند ناحیه تقسیم گشته و فعالیت منابع در هر ناحیه شبیه یکدیگر و متفاوت از نواحی دیگر در نظر گرفته می‌شود. تفاوت اصلی این مطالعه با سایر مطالعات انجام‌شده در این زمینه استفاده از عملگر تغییرات کل (TV) به جای استفاده از عملگر لاپلاسیان به کار برده شده در موارد مشابه است.

مطالعه دیگر در این زمینه [۱۰] تکرارپذیری نتایج EEG-fMRI در بیماران صرع و اولویت نیروی میدان مغناطیسی در بیمارانی که دوبار اسکن شدند را مورد بررسی قرار داده است. ۵ بیمار در میدان ۵/۱ و ۳ تسلائی پاسخ‌های BOLD را نشان دادند اما پاسخ بهتر در ۴ بیمار با اسکن ۳ تسلائی مشاهده شد. یکی از بیماران با اسکن ۱/۵ تسلائی پاسخ BOLD را نشان داد و بقیه بیماران هیچ پاسخی را نشان ندادند.

در مطالعه دیگر مولر و همکاران [۱۱] ثبت هم‌زمان EEG و fMRI برای کودکان مبتلابه صرع را انجام دادند. در این مطالعه، با یک تحلیل استاندارد، زمان وقوع حملات با تابع پاسخ همودینامیک (HRF) تعیین شد و یک پیک ۵ ثانیه‌ای بعد از حمله نشان داده شد. همچنین، نقشه‌های آماری نشان دادند که واکنش‌ها رابطه معناداری با حملات نشان‌گذاری شده در EEG دارند.

نهایتاً مطالعات نشان دادند که روش‌های ثبت هم‌زمان سیگنال EEG-fMRI پس از حذف تداخل‌های موجود می‌توانند نتایج بهتری نسبت به روش‌های تک مدالیته ارائه نمایند. در این روش‌ها، شناسایی اینترایکتال در EEG درون اسکنر توسط ناظر (کاربر) مجرب صورت می‌گیرد. اما تداخل حاصل از گرادیان بر سیگنال مذکور کار شناسایی را دشوار می‌کند [۱۲]. در مطالعه

قیودی از مدالیت‌ها EEG به شناسایی مولد کانون‌های صرعی در سیگنال BOLD و نهایتاً تصاویر MRI می‌پردازیم. در این راستا از ۶ بیمار دارای صرع کانونی موضعی و مقاوم به دارو با IED فراوان در آزمایشگاه نقشه‌برداری مغز ایران هم ثبت خارج اسکنر و هم ثبت هم‌زمان EEG-fMRI صورت پذیرفت. فلوجارت الگوریتم پیشنهادی در شکل شماره ۱ نمایش داده شده است. در ادامه در بخش ۲ بعد از معرفی دادگان به پیش‌پردازش و حذف اثر پالس پرداخته شده است، سپس پردازش تصاویر fMRI و سیگنال‌های هم‌زمان EEG-fMRI آورده شده است. در ادامه در قسمت ۳ نتایج به دست آمده بررسی شده و در قسمت ۴ به جمع‌بندی نتایج حاصل از روش پیشنهادی پرداخته شده است. شکل ۱ بیانگر الگوریتم پیشنهادی ارائه شده در این مقاله می‌باشد.

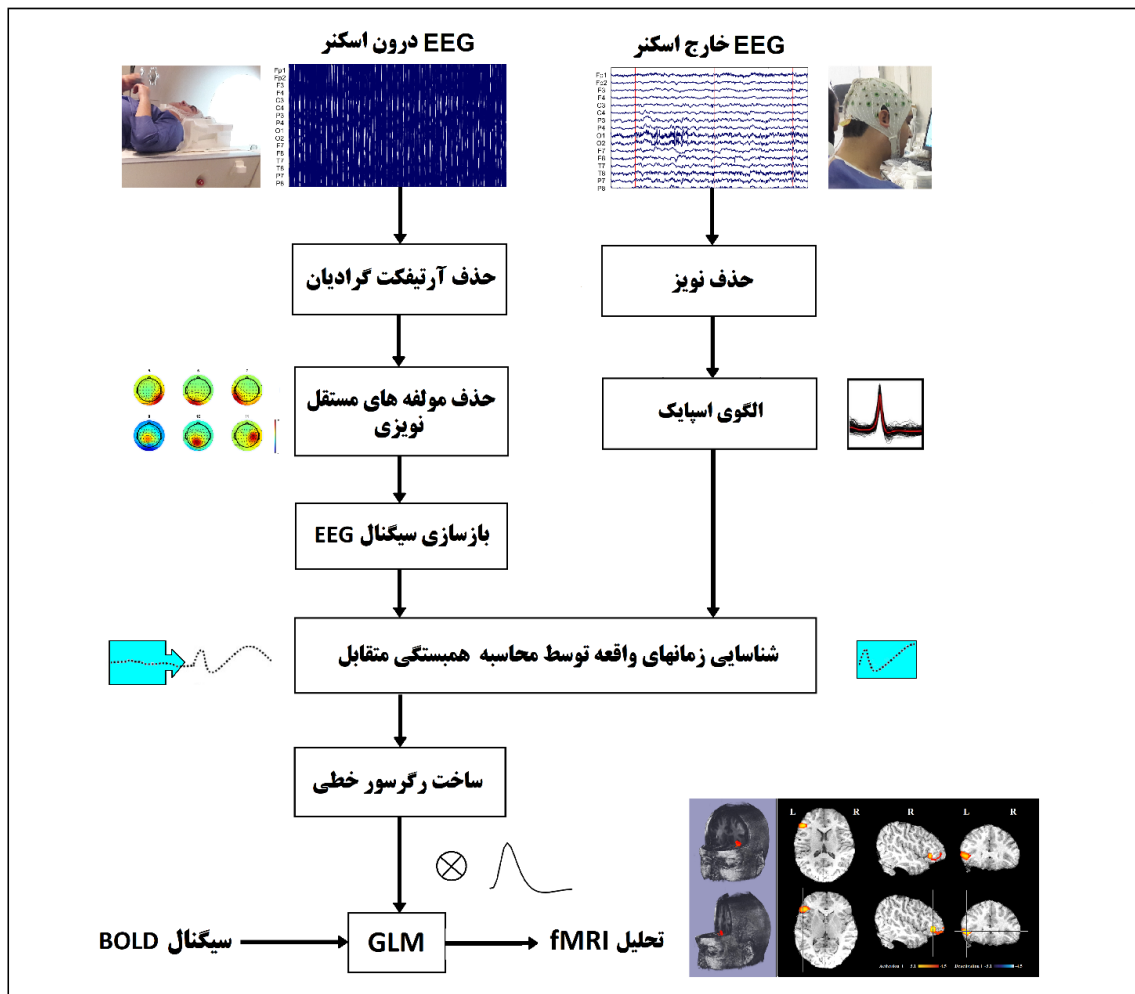
۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- ثبت داده‌های آزمایش

آزمودنی‌های مورد آزمایش در این پژوهش شامل ۶ فرد دارای صرع موضعی مقاوم به دارو می‌باشند که توسط متخصصین مغز و اعصاب واحد صرع بیمارستان پارس تهران معرفی شدند. ثبت داده در آزمایشگاه ملی نقشه‌برداری مغز ایران انجام شده و دارای تأییدیه کمیته اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی ایران می‌باشد. 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 صورت گرفت. کلاه EEG استفاده شده ۶۴ کاناله بوده و بر مبنای سیستم ۱۰-۲۰ به ثبت داده پرداخته شد. از بیماران به منظور شرکت در پژوهش EEG-fMRI رضایت‌نامه کتبی دریافت شد. دستگاه EEG سازگار با اسکنر MRI بود و با فرکانس نمونه‌برداری ۵ کیلوهرتز اخذ داده انجام می‌داد. بعد از تهیه یک تصویر آناتومیک T1 MPRAGE (برش‌هایی با ضخامت ۱ میلی‌متر، ماتریس 256×256 ، $TR = 3.47$ ms، $TE = 1810$ ms)، تصاویر کارکردی (40 برش به رزولوشن $3 \times 3 \times 3$ میلی‌متر، $TR = 2500$ ms، $TE = 26$ ms) ثبت گردید.

ی دیگر در این زمینه که توسط گروه ما صورت پذیرفت [۱۳]، تلاش شد میزان قرابت نتایج حاصل از تحلیل EEG و fMRI خارج از اسکنر بررسی شود. 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 مدالیت‌های دیگر باشد عملاً نیاز به ثبت از طریق fMRI از بین می‌رود و نتایج قابل قبولی از هر یک بدست آمده است. از طرفی اگر نواحی مستخرج از تحلیل EEG با نواحی حاصل از نتایج fMRI متفاوت باشند، اساساً اطلاعات مشترک کمکی به حل مسئله نمی‌کند. در این مطالعه ما موفق شدیم هماهنگی مورد قبولی بین مکان-یابی حاصل از EEG درون اسکنر و خارج آن به دست آوریم. در اولین مرحله به پردازش هر مدالیت‌ها به منظور استخراج مکان‌های فعال در آن پرداختیم. یافته‌های ما نشان می‌دهند سیگنال درون اسکنر بعد از حذف نویز به دلیل تغییرات در ظاهر سیگنال و محتویات پس‌زمینه، توانایی تشخیص بصری توسط متخصص را کاهش می‌دهد. علاوه بر این، همواره روش‌های مبتنی بر ناظر به دلیل وجود مشکلات تشخیصی، از عدم صحت مناسب رنج می‌برند. در مطالعه‌ی دیگر [۱۴] که توسط تیم ما بر روی ۶ بیمار صرعی موضعی مقاوم به دارو صورت گرفت، تلاش شد تا از طریق ارائه یک روش پردازش دو مدالیت‌های بر روی ثبت هم‌زمان EEG-fMRI، مکان‌یابی کانون‌های صرعی و شناسایی وقایع به صورت خودکار صورت پذیرد. نتایج مطالعه حاکی از بهبود صحت مکان‌یابی نسبت به کارهای مشابه می‌باشد ولی کماکان نتایج رضایت بخشی در ارائه یک روش خودکار به منظور شناسایی وقایع درون اسکنر حاصل نشد. بنابراین، یکی از مهم‌ترین چالش‌های پیش رو در مطالعات اخیر نه تنها ارائه روش‌های مناسب برای نویز زدایی از سیگنال EEG می‌باشد بلکه فقدان یک روش خودکار به منظور شناسایی اینترایکتال از سیگنال EEG درون اسکنر نیز به چشم می‌خورد. در واقع اکثر روش‌های موجود نیاز به وجود متخصص ماهر در تشخیص وقایع اینترایکتال در EEG دارد.

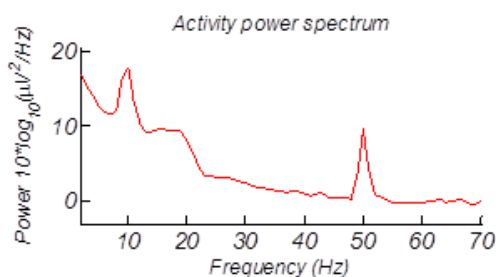
در این مقاله در ابتدا با به‌کارگیری پیشرفته‌ترین روش‌های پردازش، آرتیفکت‌های ناشی از گرادبان را حذف نموده و سپس از طریق یک الگوریتم خودکار به شناسایی IED های موجود در سیگنال EEG پرداخته می‌شود. در مرحله‌ی بعد با استفاده از



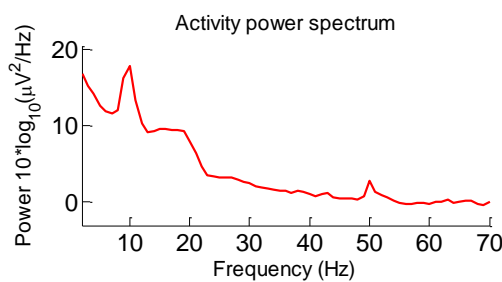
شکل (۱): فلوجارت روش پیشنهادی به منظور مکان‌یابی کانون‌های صرعی از طریق ثبت هم‌زمان EEG-fMRI

۲-۲- پیش‌پردازش سیگنال‌های EEG

پیش‌پردازش سیگنال‌های EEG توسط آخرین نسخه‌ی EEGLAB موجود (b 1-1-14) صورت پذیرفت. بدین منظور در ابتدا یک فیلتر پایین‌گذر آنتی‌الایزینگ استفاده شد. سپس فرکانس نمونه‌برداری EEG از ۵۰۰۰ هرتز به ۲۵۰ هرتز تنزل یافت. به‌منظور حذف نویزهای پس‌زمینه و فرکانس پایین یک فیلتر بالاگذر ۱ هرتز اعمال شد [19-15]. از آنجاکه جهت تشخیص چشمی اسپایک توسط پزشک متخصص نیاز به وجود سیگنال پس‌زمینه که در لحظاتی قبل از اسپایک وجود دارد می‌باشد، فرکانس قطع پایین همان ۱ هرتز کفایت می‌کند [20]. سپس نویز برق شهر از طریق الگوریتم Clean line حذف شد [21]. این روش برتری مشهودی نسبت به فیلتر ناچ در حفظ اطلاعات اصلی سیگنال دارد. حذف نویز برق شهر و حفظ اطلاعات اصلی سیگنال توسط الگوریتم مذکور در شکل شماره ۲ نمایش داده شده است.



(الف)



(ب)

سری زمانی، در نگاشت مکانی با فعالیت در ناحیه گردن و در طیف توان از طریق وجود فرکانس بالا مشاهده می‌شود.

۲-۳- حذف اثر گرادیان و پالس

یکی از مهم‌ترین دغدغه‌های روش‌های ثبت هم‌زمان EEG-fMRI حذف آرتیفکت‌های متأثر از گرادیان می‌باشد. در این مقاله به منظور حذف آرتیفکت‌های موجود از الگوریتم $fMRIb^1$ استفاده شده است. در این روش از طریق فیلترهای تطبیقی فرکانس نمونه‌برداری تا ۲۰ کیلوهرتز بالا برده می‌شود و سپس یک فیلتر پایین گذر با فرکانس قطع ۷۰ هرتز اعمال می‌شود. اثر دیگری که اغلب روی EEG مشاهده می‌شود، مربوط به اثر پالس یا اثر بالیستوکاردیوگرام می‌باشد. 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. روش‌های پیشنهادی برای حل این مشکل، عملیات میانگین‌گیری و تفریق، فیلترینگ تطبیقی و فیلترینگ موجک بوده که هیچ‌کدام قادر به حذف کامل این نویز نبودند. در پردازش صورت گرفته توسط ما استخراج و حذف این آرتیفکت توسط جعبه‌ابزار $fMRIb^1$ انجام شده که نتایج به مراتب بهتری از روش‌های پیشنهادی داشته است.

۲-۴- پیش‌پردازش تصاویر fMRI

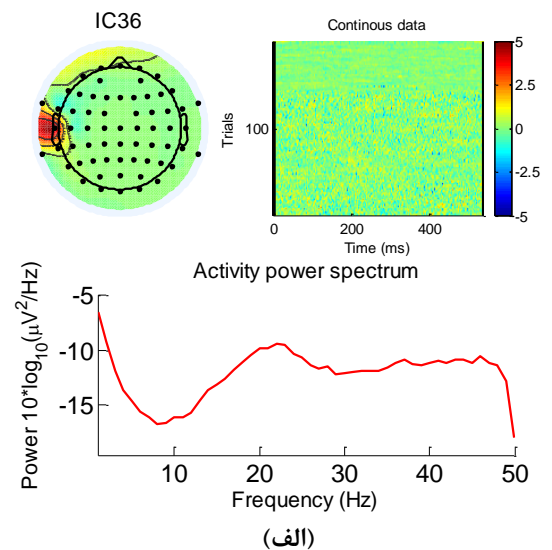
به منظور پیش‌پردازش تصاویر fMRI ابتدا نیاز است قسمت‌های اضافی را از تصویر ساختاری حذف کنیم. سپس چند حجم اولیه مغز به علت نداشتن شدت روشنایی مناسب حذف می‌شود. داده‌ی ساختاری T1-MPRAGE ثبت شده را در ابتدا بروی اطلس استاندارد (MNI) منطبق کرده سپس داده‌های کارکردی بر آن انطباق داده می‌شوند. در مرحله بعد فیلتر بالاگذر با فرکانس قطع ۰.۰۱ هرتز اعمال می‌شود تا رانشی^۲ که در اثر مدت‌زمان کارکرد دستگاه و نویزهای فیزیولوژیک به وجود می‌آید حذف شود.

۲-۵- پردازش سیگنال‌های EEG و fMRI

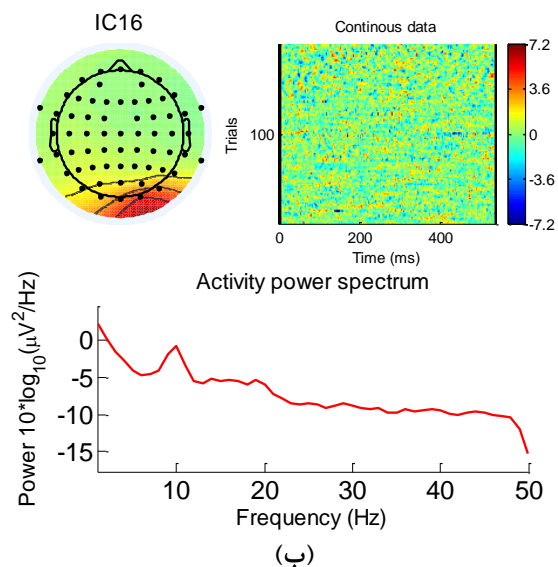
در این مرحله از مدل خطی عمومی (GLM)^۳ جهت پردازش هم‌زمان سیگنال‌های EEG-fMRI استفاده شده است. در روش‌های GLM، سری زمانی یک دوقطبی و یا یک وکسل به‌عنوان متغیر هدف y در نظر گرفته می‌شود و تغییرات زمانی آن به‌وسیله‌ی رگرسیون چندبعدی x که شامل پارامترهای تجربی

شکل (۲): (الف) طیف توان کانال ۲۰ در ناحیه پس سری شامل نویز برق شهر، (ب) طیف توان بعد از اعمال الگوریتم Clean line

سپس الگوریتم ICA به منظور حذف مؤلفه‌های غیرضروری اعمال شده است. یک مؤلفه‌ی حذف شده بعد از شناسایی ماهیت نویز گونه در شکل شماره ۳ نشان داده شده است. بعد از حذف مؤلفه‌های نامناسب از فضای مؤلفه، به فضای حس گر (کانال‌های EEG) برمی‌گردیم تا شناسایی اسپایک توسط فرد خبره انجام شود.



(الف)



(ب)

شکل (۳): استخراج مؤلفه‌های نویزی و حذف آن‌ها از مؤلفه‌های سیگنال‌های مغزی. (الف) آرتیفکت حاصل از حرکت شانه که هم در نگاشت مکانی و هم در طیف توان مشاهده می‌شود. (ب) آرتیفکت حاصل از فعالیت گردن که در نمودار

^۳ Generalized linear model

^۱ <https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/eeglab/fmribplugin/>

^۲ Drift

دوره عکس‌العمل HRF با بالا رفتن سن، مناطق مختلف مغز یا پاسخ متفاوت به صرع تغییر کند. به‌منظور بهبود حساسیت EEG-fMRI از HRF انعطاف‌پذیر و سازگار در این مطالعه استفاده شده است [22]. سازگاری HRF با زمان و پراکندگی آن با استفاده از چهار HRF با پیک‌های ۳، ۵، ۷ و ۹ ثانیه انجام شده است.

۳- یافته‌ها و بحث

همان‌طور که اشاره شد به‌منظور کاهش خطا در تشخیص بصری اسپایک توسط فرد خبره، روشی برای تشکیل الگوی اسپایکر و همبستگی متقابل در این مقاله ارائه شده است. نتایج اعمال روش پیشنهادی در جدول ۱ آورده شده است.

داخل EEG جدول (۱) - تعداد اینترایکتال شناسایی شده در

اسکنر

	روش خودکار پیشنهادی	توسط فرد خبره	
		بررسی اولیه	در بررسی نهایی
آزمودنی ۱	۴	۵	۵
آزمودنی ۲	۳	۳	۳
آزمودنی ۳	۷	۵	۷
آزمودنی ۴	۵	۴	۵
آزمودنی ۵	۴	۴	۴
آزمودنی ۶	۶	۷	۷

روش پیشنهادی در مقابل روش غیر خودکار توسط ۲ ناظر که طی چندین بازبینی به شناسایی وقایع اینترایکتال پرداخته‌اند، صحت ۹۳،۵۴٪ را به خود اختصاص داده است. لازم به ذکر است وقایعی که نهایتاً به عنوان وقایع تشخیص داده شده توسط افراد خبره پذیرفته شده‌اند حاصل اتفاق نظر هر دو متخصص می‌باشد. در ادامه به‌منظور ارزیابی مکان‌یابی کانون‌های صرعی، مشابه مرجع [23] عمل شده است. به این شکل که اگر نتایج مکان‌یابی توسط مدل طراحی شده با لوب مشخص شده در کانال‌های EEG یکسان بودند به‌عنوان مکان پذیرفته شده معرفی می‌شوند. در مقابل اگر نتیجه fMRI و ناحیه فعالیت مستخرج از کانال‌های EEG متفاوت بودند و یا در لوب دیگر انتشار یافته بودند یا توسط یک شکاف عمیق در یک لوب از هم جدا شده بودند به‌عنوان مکان پذیرفته نشده معرفی می‌شوند.

در این مقاله به‌منظور ارزیابی کمی یک ماسک مستخرج از کانال‌های EEG را در نظر گرفته و از طریق تعریف یک نسبت، معیاری جهت ارزیابی روش پیشنهادی ارائه شده است. این معیار با هدف افزایش کانون‌های فعال در نواحی مطلوب و عدم فعالیت دیگر نواحی مغز تعریف شده است. لذا هرچقدر میزان

است به دست می‌آید. هرچند پارامترهای موجود در رگرسیون خود فاقد اهمیت هستند، اما در تعیین تغییرات y نقش اساسی دارند. برای یک دسته داده‌ی مشخص تابع هدف متغیر $y \in R^L$ (مثلاً یک وکسل که دارای L نمونه‌ی زمانی است) به صورت ترکیب خطی از N رگرسور، x_i ، به دست می‌آید. هرکدام از $\beta \in R^N$ ها دارای L نمونه‌ی زمانی هستند و ضرایب در بردار $\beta \in R^N$ ذخیره شده‌اند. با در نظر گرفتن نویز گوسی i.i.d. 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 رگرسور و L نمونه‌ی زمانی برای هرکدام از آن‌ها است و به آن ماتریس طراحی می‌گویند. یک جواب برای معادله‌ی فوق جوابی به صورت زیر است:

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

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

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

که X^T و y^T ماتریس‌های ترانپوز X و y هستند. مقادیر ضرایب موجود در β می‌تواند برای تصمیم‌گیری و یا تست‌های آماری مورد استفاده قرار گیرد. ما در این مقاله از طریق اعمال قیود زمانی به fMRI سعی در حل مسئله نموده‌ایم. به این معنی که با استخراج ویژگی از اندازه‌گیری‌های EEG به دنبال مکان‌هایی در fMRI می‌گردیم که حداکثر وابستگی را با این ویژگی‌ها دارند.

در این مرحله ابتدا اسپایک‌های موجود در EEG خارج اسکنر توسط دو متخصص خبره شناسایی شده سپس از طریق جدا کردن اسپایک‌های شناسایی شده و میانگین‌گیری آن‌ها، یک الگوی اسپایکر تولید می‌شود. با توجه به اینکه یکی از چالش‌های بزرگ در این حوزه شناسایی اسپایک‌های درون اسکنر با وجود نویز و آرتیفکت موجود توسط ناظر مجرب می‌باشد، در این مرحله از طریق محاسبه‌ی همبستگی متقابل بین الگوی اسپایکر خارج اسکنر و سیگنال‌های EEG درون اسکنر، لحظات وقوع اسپایک در EEG درون MRI تخمین زده می‌شود. سپس از طریق قرار دادن آستانه ۰،۸۵٪، ارزش همبستگی متقابل به شکل باینری در خواهد آمد. سپس لحظات وقوع حادثه درون اسکنر که به شکل یک رگرسور خطی درآمده با تابع HRF کانال‌ها شده و وارد مدل GLM می‌شود. ممکن است شکل و

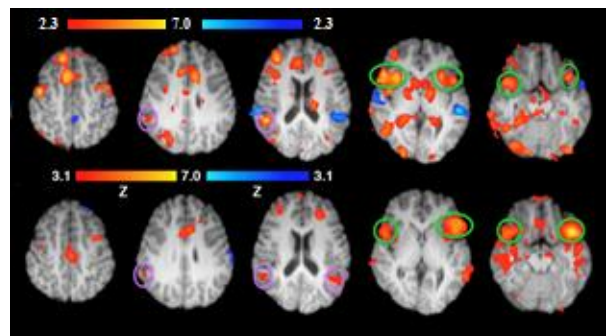
شکل (۴): نگاهت نواحی فعال با همبستگی مثبت (رنگ قرمز) و همبستگی منفی (رنگ آبی) بر روی تصاویر MRI با آستانه 2.3 در سطر بالا و 3.1 در سطر پایین.

دیگر مزیت روش ارائه‌شده نسبت به روش‌های استفاده‌شده در مراجع مذکور کاهش زمان فرآیند تشخیص اینترایکتال می‌باشد. در واقع روش پیشنهادی نه تنها با صحت مناسب‌تری نسبت به روش‌های بصری تشخیصی از طریق فرد خبره کار می‌کند بلکه باعث تسریع فرآیند مذکور می‌شود. و این در حالی است که تشخیص وقایع در سیگنال EEG نویز زدایی شده با پس‌زمینه‌ی تغییر یافته توسط فرد متخصص، صحت عملکرد تشخیص کمتری دارد و نیازمند صرف زمان زیادی می‌باشد. به‌منظور بررسی روش ثبت هم‌زمان EEG-fMRI در تشخیص مکان کانون در بیماران صرعی، نتایج مکان‌یابی کانون را از نقطه‌نظر تطابق^۴ و مشارکت^۵ مورد ارزیابی قرار داده‌ایم. از ۶ بیمار مورد آزمایش هر ۶ بیمار تطابق را با شواهد مستخرج از تک مدالیت‌ه EEG نشان دادند. به این ترتیب که در ۱ بیمار (شکل ۵) از طریق فعالیت با همبستگی منفی^۶، در ۴ بیمار (شکل ۶، ۷، ۸، ۹) فقط فعالیت همبستگی مثبت^۷ و در ۱ بیمار باقی‌مانده هر دو همبستگی مشاهده شده است. این نتایج نسبت به مطالعه [24] با صحت ۸۶٪ بهبود مناسبی داشته است. کمترین فعالیت در ناحیه هیپوتالاموس دیده شده و بیشترین فعالیت را نواحی آهیانه‌ای به خود اختصاص داده‌اند. همچنین از ۶ بیمار مذکور ۴ بیمار (شکل ۵، ۶ و ۷) از طریق ارائه مکان‌یابی بهتر و اضافه کردن اطلاعات نسبت به EEG تنها، شرط مشارکت را احراز کردند و ۲ بیمار (شکل ۸ و ۹) به ترتیب از طریق ارائه اطلاعات یکسان و دیگری عدم تأیید نتایج MRI مشارکت لازم نسبت به EEG را نداشته‌اند، نتایج بدست آمده در این زمینه نیز با کمی بهبود نسبت به مطالعه‌ی پیتاگو و همکاران [25] با صحت ۶۳٪ بهبود داشته است.

این معیار بیشتر باشد نشان‌دهنده‌ی فعالیت کانون‌های بیشتری در نواحی موردنظر و عدم فعالیت در نواحی غیر مطلوب می‌باشد.

$$EC = \frac{\frac{\sum \text{Volume of activity in desirable area}}{\text{Total volume of desirable area}}}{\frac{\sum \text{Volume of activity in undesirable area}}{\text{Total volume of undesirable area}}} \quad (۴)$$

صورت کسر نسبت حجم نواحی فعال در ناحیه مطلوب به کل ناحیه مطلوب که از طریق دیگر اطلاعات بالینی به دست آمده است، می‌باشد. مخرج کسر نسبت حجم نواحی فعال در ناحیه نامطلوب به کل حجم ناحیه نامطلوب می‌باشد. نقشه احتمال آماری با آستانه بزرگ‌تر از ۳،۱ و ۲،۳ برای فعالیت پاسخ BOLD مورد تحلیل قرار گرفت. تعیین حد آستانه از طریق بررسی اعداد مختلف به‌منظور دستیابی به بهینه‌ی منتج از مکان‌یابی کانون‌های صرعی می‌باشد. به این منظور اعداد مختلف از ۲ تا ۳،۵ به‌عنوان حد آستانه‌ی فعالیت انتخاب شده است. در شکل ۴ تفاوت نواحی فعال با انتخاب آستانه‌ی ۳،۱ و ۲،۳ را مشاهده می‌کنید. پاسخ‌های BOLD با رویدادهای الکتروگرافیک مقایسه شد و نتایج در صورتی همسو تلقی شد که ناحیه آناتومی از پاسخ BOLD مطابق با یافته‌های EEG بود. با توجه به فرمول شماره (۴) میانگین EC عدد ۰،۹۱۲ شد که در مقایسه با نتایج مرجع [23] ۰،۷۵۶ بهبود داشته است. همچنین الگوریتم پیشنهادی با میانگین صحت ۸۳٪ برای پنج آزمودنی قابلیت تخمین کانون‌های صرع را داشته است که در مقابل روش‌های مشابه گاتمن و همکاران [۷] با صحت ۷۹٪ و وولیموز و همکاران [۱۲] با صحت ۸۱٪ از عملکرد مناسب‌تری برخوردار بوده است.

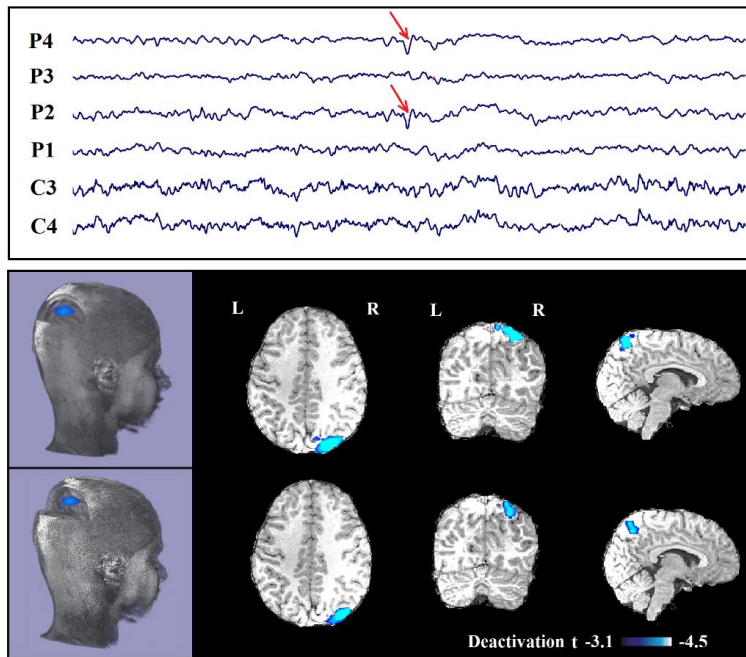


^۶ Deactivation

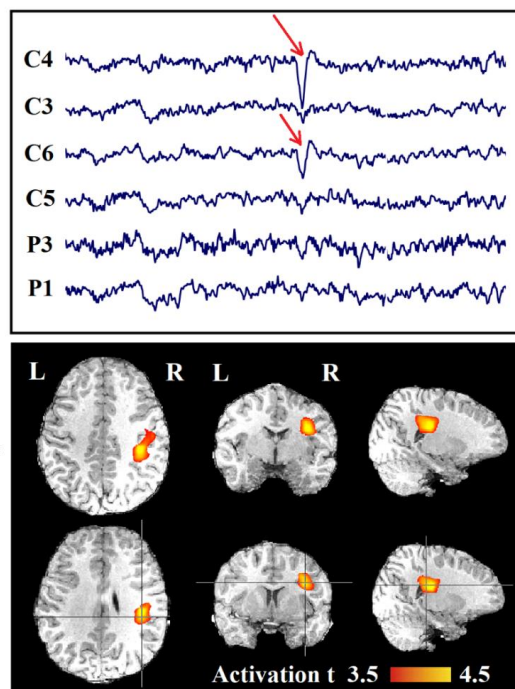
^۷ Activation

^۴ Concordance

^۵ Contribution



شکل (۵): وقایع شناسایی شده در کانال‌های P2 و P4 می‌باشند. نتایج حاصل از پردازش ثبت هم‌زمان EEG-fMRI فعالیتی را در ناحیه آهیانه ای سمت راست، فعالیت با همبستگی منفی را نشان می‌دهد. نتایج به‌دست‌آمده مؤید نتایج به‌دست‌آمده در کانال‌های EEG بوده است، بنابراین به‌عنوان تطابق^۸ لحاظ می‌گردد. از طرفی از آنجا که نتایج اطلاعات بیشتری نسبت به تک مدالیته در اختیار ما قرار داده است به‌عنوان مشارکت^۹ نیز در نظر گرفته می‌شود. در شکل پایین، نقشه‌های فعالیت مغزی در دو اجرای متفاوت از یک بیمار نمایش داده شده که هر دو اجرا به مکان یکسانی اشاره می‌کنند. اگرچه ارائه دو اجرا، به معنی اعتبار سنجی در این‌گونه مطالعات نمی‌باشد ولی تکرار نتایج یکسان به‌نوبه‌ی خود ارزشمند می‌باشد.

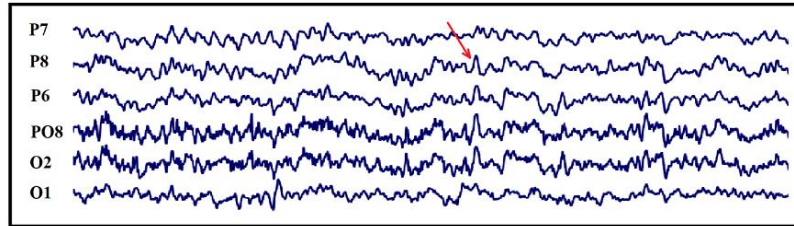


شکل (۶): وقایع شناسایی شده در کانال‌های C4 و C6 می‌باشند. نتایج حاصل از پردازش ثبت هم‌زمان EEG-fMRI فعالیتی را در ناحیه لوب سمت راست گیجگاهی مرکزی نشان می‌دهد که با نتایج به‌دست‌آمده از کانال‌های EEG تطابق دارد و از طرفی از آنجا که نتایج منجر به مکان‌یابی دقیق‌تری نسبت به کانال‌های EEG می‌باشد به‌عنوان مشارکت نیز در نظر گرفته می‌شود.

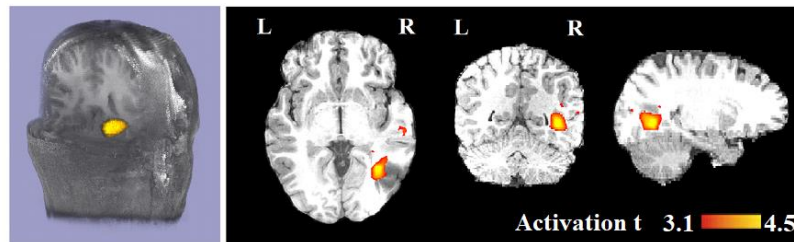
^۸ Concordance

^۹ Contribution

Scalp-recorded EEG

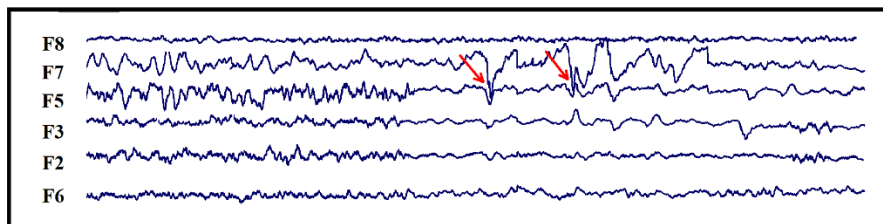


Simultaneous EEG-fMRI processing

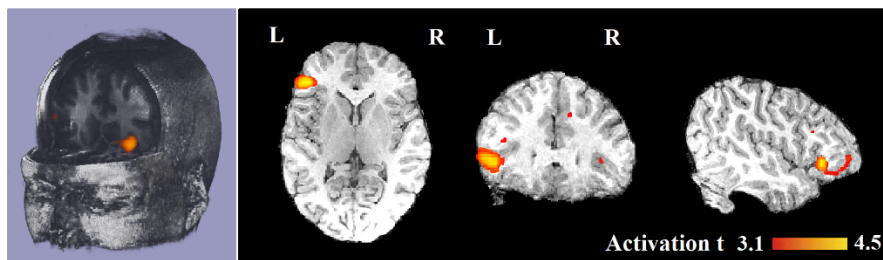


شکل (۷): وقایع شناسایی شده در کانال‌های P8, PO8 و P6 می‌باشند. نتایج حاصل از پردازش ثبت هم‌زمان EEG-fMRI بیانگر نواحی فعال در ناحیه گیجگاهی سمت راست در عمق مغز واقع در مخ و بالای تالاموس را نشان می‌دهد. این مورد هم به‌عنوان تطابق اطلاعات با EEG و هم به‌عنوان مشارکت در نظر گرفته می‌شود. تطابق به علت هماهنگی نواحی نشان داده شده از دو روش و مشارکت به علت مکان‌یابی دقیق‌تر با توجه به وجود کانون در عمق مغز.

Scalp-recorded EEG

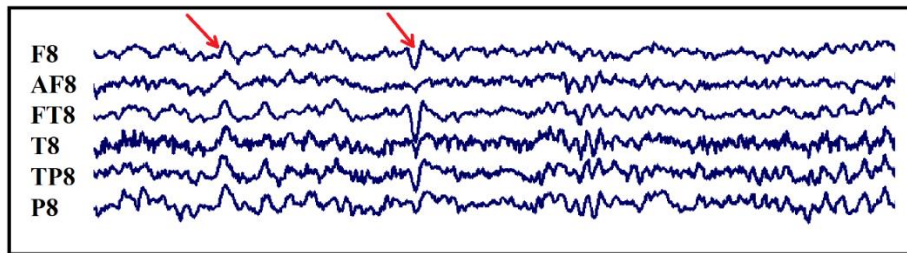


Simultaneous EEG-fMRI processing

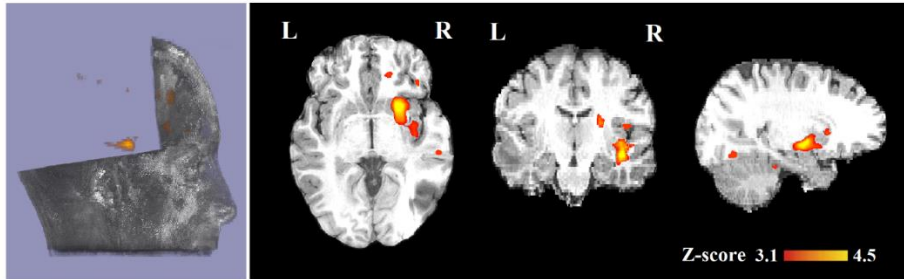


شکل (۸): وقایع شناسایی شده در کانال‌های F5 و F7 می‌باشند. نتایج حاصل از پردازش ثبت هم‌زمان EEG-fMRI بیانگر نواحی فعال در ناحیه جلویی سمت چپ نزدیک به سطح جمجمه را نشان می‌دهد. از آنجاکه نواحی فعال نشان داده شده مطابق نواحی EEG می‌باشد، این بیمار به‌عنوان تطابق در نظر گرفته شده ولی با توجه به وجود کانون در سطح قشر مخ، اطلاعات اضافه ای به تک مدالیته EEG اضافه نمی‌کند و به‌عنوان مشارکت در نظر گرفته نمی‌شود.

Scalp-recorded EEG



Simultaneous EEG-fMRI processing



شکل (۹): وقایع شناسایی شده در کانال‌های F8 و FT8 و AF8 می‌باشند. نتایج حاصل از پردازش ثبت هم‌زمان EEG-fMRI بیانگر نواحی فعال در ناحیه آهیانه ای جلویی سمت راست نزدیک به هیپوکمپوس را نشان می‌دهد. از آنجاکه نواحی فعال نشان داده شده مطابق نواحی EEG می‌باشد، تطابق در نظر گرفته شده ولی با توجه به اینکه اطلاعات ارائه شده مطابق اطلاعات تصاویر MRI که مبنی بر وجود مزایل اسکروز گیجگاهی (MTS) می‌باشد نبود به‌عنوان مشارکت در نظر گرفته نمی‌شود.

۴- نتیجه‌گیری

در این مقاله از طریق ارائه یک روش خودکار به تشخیص وقایع اینتریکتال از روی سیگنال EEG و سپس با استفاده از روش پیشنهادی به مکان‌یابی کانون‌های صرع پرداخته شده است. این روش در مقابل روش‌های مشابه که با استفاده از ناظر مجرب اقدام به مکان‌یابی نموده‌اند نتایج بهتری ارائه کرده است. صحت روش خودکار ارائه شده توسط دو متخصص مغز و اعصاب در دو بازبینی ارزیابی شد. در طول این آزمایش تعداد ۳ اینتریکتال به‌وسیله‌ی الگوریتم پیشنهادی شناسایی گردید که توسط متخصصین به‌واسطه‌ی تغییرات سیگنال پس‌زمینه و ظاهری مغفول ماند و از طریق بازبینی سیگنال مجدداً زمان آن‌ها تأیید گردید (جدول ۱ ستون سوم). نتایج حاکی از توانمندی روش پیشنهادی در شناسایی وقایع در سیگنال EEG درون اسکتر نسبت به حضور ناظر مجرب می‌باشد.

از طرفی این مطالعه از طریق بررسی هم‌زمان EEG-fMRI دیدگاهی چندبعدی را فراهم می‌کند که در ارائه اطلاعات بالینی ارزشمند به‌منظور مکان‌یابی کانون‌های صرع به ما کمک می‌کند. وجود ۴ مشارکت در اطلاعات نسبت به EEG و تأیید تمامی اطلاعات EEG در هر ۶ بیمار که به‌عنوان تطابق تعریف نمودیم

گواهی بر این موضوع می‌باشد. نتایج ارائه شده همان‌گونه که انتظار می‌رفت حاکی از ارائه اطلاعات مضاعف در تحلیل EEG-fMRI هم‌زمان نسبت به اطلاعات مستخرج از تک مدالیته EEG می‌باشد. سیگنال EEG حاصل فعالیت الکتریکی مغز و fMRI نگاهی به تغییرات متابولیسم و میزان دی اکسی هموگلوبین خون دارد که در هنگام بروز یک واقعه هم‌زمان بیانگر تأثیرات ناشی از آن واقعه در مغز می‌باشند و این فرصت را فراهم می‌کنند که از منظرهای متفاوت در زمان یکسان به فعل‌وانفعالات مغز نگاه شود. چون هر یک از مدالیته‌ها حکایتی با توجه به ماهیت آن مدالیته از واقعه بیان می‌کنند، ترکیب دو مدالیته درک واقع‌گرایانه‌تری از آن واقعیت را در اختیار ما قرار می‌دهد. نباید فراموش کنیم که نمی‌توان یک تطابق یک‌به‌یک را بین دو تکنیک EEG و fMRI انتظار داشت. اولاً EEG فقط فعالیت لایه‌های سطحی قشرمخ را خوب ثبت می‌کند ضمن اینکه سیگنال BOLD در هر نقطه‌ای اندازه‌گیری می‌شود. ثانیاً با استفاده از این تکنیک می‌توان انواع فعالیت‌ها و پاسخ سیه‌ها را به تغییرات متابولیسمی را اندازه‌گیری کرد (BOLD نتیجه تعاملات پیچیده میان جریان خون، حجم خون و مصرف اکسیژن می‌باشد). به همین دلیل دو تکنیک EEG و fMRI اطلاعات مکمل را ارائه می‌دهند. اکثریت بیماران مبتلا به صرع

- Intelligence in Electrical Engineering (ISEE), vol. 9, no. 2, pp. 15-28, 2018.
- [14] E. Ebrahimzadeh, H. Soltanian-Zadeh, BN. Araabi, S. H. Fesharaki, J. Mehvari, Localizing Epileptic Focus using Simultaneous EEG-fMRI Recordings and Automated Detection of Interictal Epileptiform Discharges (IED) from EEG in Inside MR. 25th National & 3rd International Iranian Conference on Biomedical Engineering 28–30 November 2018, Qom, Iran.
- [15] E. Ebrahimzadeh, S.M. Alavi, A. Bijar, A. Pakkhesal, A novel approach for detection of deception using Smoothed Pseudo Wigner-Ville Distribution (SPWVD), J. Biomed. Sci. Eng., vol. 6, pp. 8-18, 2013.
- [16] E. Ebrahimzadeh, B. N. Araabi, A Novel Approach to Predict Sudden Cardiac Death Using Local Feature Selection and Mixture of Expert, Computational Intelligence in Electrical Engineering, vol. 7, pp. 15-32, 2016.
- [17] E. Ebrahimzadeh, S.M. Alavi, F. Samsami khodadad, Implementation and de- signing of lie-detection system based on Electroencephalography (EEG), Ann. Mil. Health Sci. Res, vol. 11, pp. 20–26, 2013.
- [18] E. Ebrahimzadeh, A. Foroutan, M. Shams, R. Baradaran, L. Rajabion, M. Joulani, F. Fayaz, An optimal strategy for prediction of sudden cardiac death through a pioneering feature-selection approach from HRV signal, Computer methods and programs in biomedicine, vol. 169, pp. 19-36, 2019.
- [19] S. Amoozegar, M. Pooyan, E. Ebrahimzadeh, Classification of brain signals in normal subjects and patients with epilepsy using mixture of experts, Comput. Intell. Electric. Eng, vol. 4, pp. 1–8, 2013.
- [20] E. Ebrahimzadeh, H. Soltanian-Zadeh, B. N. Araabi, S. S. H. Fesharaki, J. Mehvari Habibabadi, “Component-related BOLD response to localize epileptic focus using simultaneous EEG-fMRI recordings at 3T,” Journal of Neuroscience Methods, vol. 322, no. 7, pp. 34-49, 2019.
- [21] E. Ebrahimzadeh, M. Shams, F. Fayaz, L. Rajabion, M. Mirbagheri, B. N. Araabi, H. Soltanian-Zadeh, “Quantitative Determination of Concordance Level in Localizing Epileptic Focus by Component-based EEG-fMRI,” Computer Methods and Programs in Biomedicine, vol. 177, pp. 231-241, 2019.
- [22] H.M. Khoo, Y. Hao, N. von Ellenrieder, N. Zazubovits, J. Hall, A. Olivier, F. Dubeau, J. Gotman, “The hemodynamic response to interictal epileptic discharges localizes the seizure onset zone,” Epilepsia, Vol. 58 pp. 811-823, 2017.
- [23] A. Sierra-Marcos, I. Maestro, C. Falcón, A. Donaire, J. Setoain, J. Aparicio, et al., “Ictal EEG-fMRI in localization of epileptogenic area in patients with refractory neocortical focal epilepsy,” Epilepsia, vol. 54, no. 9, pp. 1688-1698, 2013.
- [24] A. Salek-haddadi, B. Diehl, K. 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. 148-66, 2006.
- [25] F. Pittau, F. Dubeau, J. Gotman, “Contribution of EEG/fMRI to the definition of the epileptic focus,” Neurology, vol. 78, no. 19, pp. 1479–1487, 2012.
- کانونی و فراگیر پاسخ BOLD را در ارتباط با EEG نشان می‌دهند [۹]. اگرچه بهترین روش برای آنالیز داده هنوز مشخص نشده است، اهمیت پاسخ‌های متفاوت BOLD نیاز به مطالعه بیشتری دارد.
- ### ۵- سپاسگزاری
- از ستاد توسعه علوم و فناوری‌های شناختی به خاطر حمایت- هایشان تشکر و قدردانی می‌نمایم.
- ### ۶- مراجع
- [1] K. Sayehmiri, H. Tavan, F. Sayehmiri, I. Mohammadi, and K. V. Caroson, “Prevalence of epilepsy in Iran: a meta-analysis and systematic review,” Iranian journal of child neurology,” Vol. 8, No. 4, p. 9, 2014.
- [2] M. Barry, G. Bamagous, J. Norrie, and P. Kwan, “Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy,” Neurology, Vol. 78, No. 20, pp. 1548-1554, 2012.
- [3] 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, 2004.
- [4] 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, 2018.
- [5] 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, 2011.
- [6] 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, 2000.
- [7] 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, 2006.
- [8] L. Landini, V. Positano, and M. Santarelli, “Advanced image processing in magnetic resonance imaging,” CRC press, 2005.
- [9] M. Luessi, S.D. Babacan, R. Molina, J.R. Booth, A.K. Katsaggelos. “Bayesian symmetrical EEG/fMRI fusion with spatially adaptive priors,” Neuroimage, Vol. 55, No. 1, pp. 113-32, 2011
- [10] T. Gholipour, F. Moeller, F. Pittau, F. Dubeau, and J. Gotman. “Reproducibility of interictal EEG-fMRI results in patients with epilepsy,” Epilepsia, Vol. 52, No. 3, pp. 433–442, 2011.
- [11] F. Moeller, U. Stephani and M. Siniatchkin. “Simultaneous EEG and fMRI recordings (EEG-fMRI) in children with epilepsy,” Epilepsia, Vol. 54: pp. 971–982, 2013.
- [12] S. Vulliemoz et al., “Simultaneous intracranial EEG and fMRI of interictal epileptic discharges in humans,” Neuroimage, vol. 54, no. 1, pp. 182-190, 2011.
- [13] E. Ebrahimzadeh, H. Soltanian-Zadeh, BN. Araabi. “Localization of Epileptic Focus Using Simultaneously Acquired EEG-FMRI Data,” Computational