

2013 Characterizing Alzheimers's disease severity via resting-awake EEG amplitude modulation analysis [Fraga, Falk, Kanda, Anghinah]

Rezension und Zusammenfassung von Dr. Frank Wirner

Veränderungen der **Modulation des EEG-Signals** wurden mit **Frühstadien der Alzheimer-Erkrankung** in Verbindung gebracht. Die bisher verfügbaren Analyseverfahren erlauben jedoch nur *geringe Verbesserungen* der Unterscheidbarkeit gegenüber erprobten Spektralanalyse-Verfahren.

In diesem Artikel wird eine *innovative Analyse der Modulation der EEG-Amplitude* vorgestellt. Zunächst wird das gemessene EEG-Signal mittels Frequenzfiltern in **fünf Frequenzbänder** zerlegt. Dies sind die bekannten **delta-** (0,5-4 Hz), **theta-** (4-8 Hz), **alpha-** (8-12 Hz), **beta-** (12-30 Hz) und **gamma-**Bänder (30-100 Hz). Aus diesen einzelnen Bändern wird jeweils die **Einhüllende über eine Hilbert-Transformation** bestimmt. Jede dieser Einhüllenden wird wiederum in **vier sogenannte Modulationsbänder** zerlegt, die im Frequenzbereich der **delta-, theta-, alpha- und beta-**Bänder liegen.

Auswertungen von EEGs von 76 ruhenden, wachen Patienten (27 **gesunde** (NS), 27 mit **leichter** Alzheimer-Erkrankung (AD1), 22 mit **moderater** Alzheimer-Erkrankung (AD2)) zeigten **deutliche Unterschiede in den Modulationsbändern**: (i) die **delta-Modulation** des **beta**-Bandes *verschwand* mit zunehmender *Schwere* der Alzheimer-Erkrankung (siehe Figure 3), (ii) die **delta-Modulation** des **theta**-Bandes *erschien* mit zunehmender *Schwere* der Alzheimer-Erkrankung (siehe Figure 2) und (iii) die **delta-Modulation** des **beta**-Bandes *erwies* sich als **zuverlässiges Unterscheidungskriterium** zwischen *gesunden* Patienten und Patienten mit *leichter* Alzheimer-Erkrankung.

Zusammengefasst besteht Grund zur Hoffnung, dass das entwickelte Analyseverfahren verwendet werden kann, um Klinikärzte zu unterstützen, **die Alzheimer-Erkrankung frühzeitig zu diagnostizieren und ihren Verlauf zu überwachen**.

Zusätzliche Informationen:

Eine in der Literatur bekannte **Veränderung des EEG-Signals** vom gesunden zum Alzheimer-Patienten ist die "*Verlangsamung*" des EEG-Signals, d. h. die *Verschiebung der spektralen Leistungsdichte zu niedrigeren Frequenzen* hin. Es wird üblicherweise eine **Zunahme** in den **delta-** (0,5-4 Hz) und **theta-**Bändern (4-8 Hz) und eine **Abnahme** im **alpha**-Band (8-12 Hz) festgestellt. Diese Veränderungen wurden auch in den Untersuchungen in diesem Artikel beobachtet, jedoch *nur für bestimmte Elektrodenpositionen*.

Durch die hier vorgenommene weitere Zerlegung der einzelnen Frequenzbänder ergaben sich auch an *anderen Elektrodenpositionen deutliche Unterschiede* im Signal. Dies legt nahe, dass die hier verwendete Methode zusätzliche und vielleicht komplementäre Daten für eine EEG-basierte automatisierte Alzheimer-Diagnose liefern könnte.

Die **Zerlegung des Signals** in die einzelnen Bänder und Modulationsbänder wird im nachfolgenden Bild gezeigt (ganz oben):

Das **Rohsignal** ist oben links gezeigt ("*Full-band EEG*"). Dieses Signal wird mit **Frequenzfiltern** in die **fünf Signale** auf der rechten Seite zerlegt (**delta, theta, alpha, beta, gamma**). Die Signale **nach** Zerlegung sind in **grau** dargestellt. Von oben nach unten nehmen die Frequenzen zu, wie man an den schnelleren Änderungen der Signale (grau) erkennen kann. Nach dieser Zerlegung erfolgt die **Bestimmung der Einhüllenden** über eine **Hilbert-Transformation**. Die **Einhüllende** ist hier in **schwarz** eingezeichnet. Diese Einhüllenden werden dann wieder jeweils in **vier Frequenzbänder (delta, theta, alpha, beta)** zerlegt. Hierdurch erhält man die **Modulationsbänder**.

In der **Tabelle** (Mitte des Bilds) sieht man z. B. dass die **Amplitude der Modulation im delta-Modulationsband des theta-Bands (rot markiert) für Alzheimer-Patienten im Vergleich zu gesunden Patienten zunimmt**. Siehe hierzu auch die topographische Abbildung unten (roter Pfeil). Ebenso erkennt man klar **eine Abnahme des delta-Modulationsbands im beta-Band (grün markiert)**, was man wiederum unten in der topographischen Abbildung sieht (grüner Pfeil).

Es wird weiterhin erwähnt, dass diese Erkenntnisse es ermöglichen könnten, eine Alzheimer-Erkrankung früher festzustellen und auch die **Schwere der Erkrankung besser einschätzen** zu können. Man erkennt z. B. an den topographischen Abbildungen, dass sich mit dem **Fortschreiten der Erkrankung die Abnahme bzw. Zunahme der Veränderung** in den **Modulationsbändern in allen Hirnbereichen** zeigt.

Weitere Hypothesen:

- Unterschiede der Signale zwischen den beiden Hemisphären (rechte/linke Hirnhälften) könnten mit dem **Verlust der Kommunikation beider Hirnhälften**, der bei Alzheimer-Patienten schon festgestellt wurde, zusammenhängen.
- Eine **verminderte beta-theta-Interaktion** wird mit **niedrigerer Motivation** bei *fortschreitender* Alzheimer-Erkrankung in Verbindung gebracht.
- Ein **Entkoppeln der beta-delta-Interaktion** wird mit **zunehmender Furchtlosigkeit**, die bei Frontallappen-Beeinträchtigung häufig mit *weit fortgeschrittener Alzheimer-Erkrankung* beobachtet wird, in Verbindung gebracht.
- Bei einer **Verminderung der beta-alpha-Phasenkopplung** wurde ein *schwächeres kognitiven Leistungsvermögen* festgestellt.

Ergebnis: (Wie immer) Weitere Untersuchungen sind vonnöten, um den Zusammenhang zwischen **theta-delta-Interaktion** und **Amyloidablagerungen** zu validieren.

Die nachfolgenden Bilder wurden dem angegebenen Artikel von Mazaheri et al. entnommen, um die Rezension besser illustrieren zu können. Es sollten und wurden hiermit keinerlei Rechte der Autoren verletzt, da es sich bei vorliegender Rezension um eine Verbreitung der Resultate der Autoren handelt.

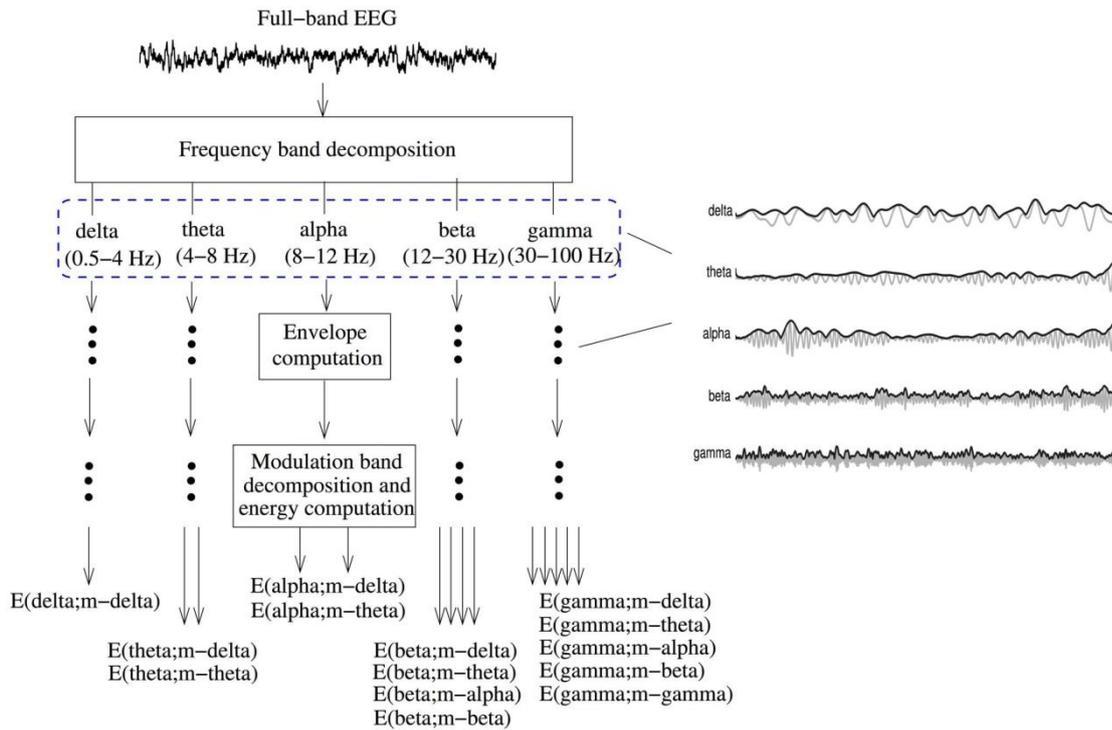


Table 1. Electrode location and frequency bands at which mild-AD patients present significantly ($p < 0.01$) greater (\uparrow) or lower (\downarrow) modulation spectral energy than normal elderly subjects.

Electrode position	Delta		Theta		Alpha		Beta		m-alpha	m-beta
	m-delta	m-theta	m-delta	m-theta	m-delta	m-theta	m-delta	m-theta		
F8										
T5	\uparrow									
T6										
Pz	\uparrow				\downarrow	\downarrow				
P4	\uparrow									
O1	\uparrow		\uparrow							
Oz									\downarrow	
O2	\uparrow		\uparrow							\downarrow

Frequency bands which did not result in significant differences are not shown for brevity.
doi:10.1371/journal.pone.0072240.t001

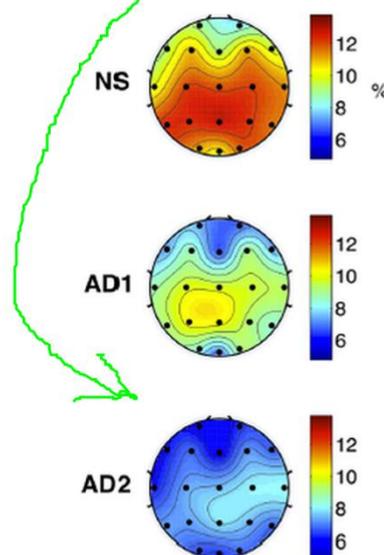
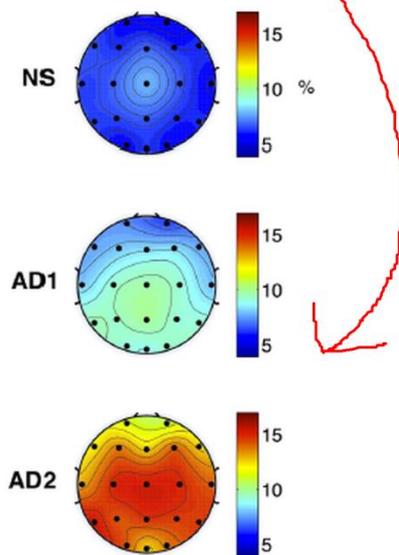


Figure 2. Topographical maps of average NS (top), AD1 (middle), and AD2 (bottom) modulation frequency responses. Plots represent the m-delta modulation frequency content in the theta frequency band expressed as percentage over all five frequency and four modulation frequency bands.
doi:10.1371/journal.pone.0072240.g002

Figure 3. Topographical maps of average NS (top), AD1 (middle), and AD2 (bottom) modulation frequency responses. Plots represent the m-delta modulation frequency content in the beta frequency band expressed as percentage over all five frequency and four modulation frequency bands.
doi:10.1371/journal.pone.0072240.g003