

# SZÁMOLÁSI TELJESÍTMÉNY SPEKTRÁLIS, FÁZISSZINKRONIZÁCIÓS ÉS GRÁFELMÉLETI EEG-JELLEMZŐI

BOHA Roland<sup>1,2,3</sup>, TÓTH Brigitta<sup>1,2,3</sup>, GAÁL Zsófia Anna<sup>1</sup>, KARDOS Zsófia<sup>1,2</sup>, FILE Bálint<sup>4</sup>, MOLNÁR Márk<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>MTA, Természettudományi Kutatóközpont, Kognitív Idegtudományi és Pszichológiai Intézet, Budapest

<sup>2</sup>ELTE, PPK, Pszichológiai Intézet, Budapest

<sup>3</sup>ELTE, PPK, Pszichológiai Intézet, Pszichológiai Doktori Iskola, Budapest

<sup>4</sup>PPKE, Információs Technológiai Kar, Budapest

## SPECTRAL, PHASE-SYNCHRONIZATION, AND GRAPH THEORETICAL EEG CHANGES RELATED TO MENTAL ARITHMETICS

Boha R, MD; Tóth B, MD; Gaál ZsA, MD; Kardos Zs, MD; File B, MD; Molnár M, MD  
**Idegyogy Sz 2013;66(5-6):175-183.**



A számolási képességek kapcsán közismert a munkamemória fontos szerepe, azonban ez idáig kevés olyan vizsgálat ismert, melynek során ennek hatását elválasztják magától a számolástól. A számolási feladat (kivonási művelet) során egészséges fiatal felnőttekre (14 fő, közülük hat nő; átlagéletkor: 21,57 év, SD: 2,62) jellemző funkcionális kapcsolati hálózat vizsgálatát végeztük  $\theta$ - (4–8 Hz) frekvenciasávban. A hagyományosnak tekinthető teljesítménysűrűség-spektrumelemzés mellett olyan modern gráfelméleti módszerekkel határoztuk meg a lokális kapcsolatok erősségét jellemző klaszterkoefficiens (C) és a hálózat globális összekapcsoltságát jellemző úthossz (L) értékét, melyek a fázisszinkronizáció (PLI) mérésén alapulnak. A kivonási feladatot egy instrukció nélküli ingersor megtekintése (kontrollhelyzet) és egy számfelismerési helyzet előzte meg. Ennek során a kontrollhelyzethez képest feladat hatására növekvő fázisszinkronizációt és C értéket találtunk. Az L csak a számolási helyzetben rövidült szignifikánsan [ $F(2, 26)=818,77$ ,  $p<0,0001$ ], mely az előbbi két eredménnyel együtt úgy értelmezhető, hogy a hálózat elrendeződése a „kis világ” irányba tolódott. Regionális különbségeket vizsgálva igazolni tudtuk az irodalomban fellelhető korábbi eredményeket: a parietális területen (bal oldalon kifejezettebben) a kontrollhelyzethez képest szignifikánsan nőtt a feladathelyzetben mérhető C értéke [ $F(1, 13)=7,2020$ ,  $p=0,0188$ ], mely erősödő helyi kapcsolatokat és szinkronizáltabb (al)hálózatot jelez. A bal oldali frontális régióban feladathelyzet hatására szignifikánsan nőtt a  $\theta$ -sáv teljesítménye [ $F(1, 13) = 7,9708$ ,  $p=0,0144$ ] és csökkent az L értéke a jobb oldalhoz képest [ $F(1, 13) = 6,0734$ ,  $p=0,0284$ ], amely szintén információfeldolgozásra optimalizált hálózati elrendezést jelezhet.

During mental arithmetic operations working memory plays an important role, but there are only few studies in which an attempt was made to separate this effect from the process of arithmetics per se. In this study the effects of arithmetic on the EEG of young adults (14 participants, six of them women, mean age 21.57 years, SD: 2.62) was investigated during a subtraction task in the  $\theta$  (4-8 Hz) frequency band. Besides the power density spectrum analysis phase synchrony based on recently developed graph theoretical methods were used and strength of local connections (cluster coefficient; C) and global interconnectedness of network (characteristic path length; L) were determined. Before the arithmetic task passive viewing (control situation) and a number recognition paradigms were used. During the arithmetic task compared to the control situation significantly increasing phase synchrony and C values were found. L was significantly shorter ( $F(2, 26)=818.77$ ,  $p<0.0001$ ) only during the arithmetic task: this fact and the former two results imply that the network topology shifted towards the "small world" direction. Our findings concerning regional differences confirm those reported earlier in the literature: compared to the control condition significant task-related increase was found in C values in the parietal area [more explicitly in the left side, ( $F(1, 13)=7.2020$ ,  $p=0.0188$ )], which probably corresponds to stronger local connections and more synchronized (sub)networks. During the task condition significantly increased  $\theta$  band power; ( $F(1, 13)=7.9708$ ,  $p=0.0144$ ) and decreased L values were found in the left frontal region compared to the right side ( $F(1, 13)=6.0734$ ,  $p=0.0284$ ), which can also be interpreted as an indicator of optimized network topology of information processing.

**Kulcsszavak:** kivonás, EEG, szinkronizáció, gráfelmélet, kapcsolatalemzés

**Keywords:** subtraction, EEG, synchronization, graph theory, connectivity analysis

Levelező szerző (correspondent): Dr. BOHA Roland, MTA, TTK, Kognitív Idegtudományi és Pszichológiai Intézet; 1068 Budapest, Szondi utca 83–85. Telefon: (06-1) 354-2290, fax: (06-1) 354-2416, e-mail: boha.roland@ttk.mta.hu

Érkezett: 2012. augusztus 31. Elfogadva: 2012. november 7.

[www.elimed.hu](http://www.elimed.hu)

A mindennapi neurológiai „rutinmunkának” nem része a számolási teljesítmény részletes, minden aspektusra kiterjedő vizsgálata, azonban köztudott, hogy a kognitív teljesítmények romlása számos idegrendszeri betegség bevezető, figyelmeztető jele lehet. Ennek egyik első megnyilvánulása éppen az elemi algebrai műveletek végzésével kapcsolatos nehézségben jelentkezhet. Ezért, ha specifikus kórjelzőként egy ilyen tünet nem is értékelhető, de értékes figyelmeztető jel lehet, különösen, ha azt a beteg saját maga is észreveszi, és erről beszámol.

A számokkal végzett alapvető műveletek (úgy mint összeadás, kivonás, szorzás, osztás) a mindennapi élet fontos velejárói, azonban mögöttes pszichofiziológiai mechanizmusaik még sok tekintetben feltáratlanok. A számolási műveletek kognitív folyamatait *Campbell*<sup>1</sup> három fő fázisban azonosította, melyek a következők: az aritmetikai szimbólumok kódolása, egyszerűbb feladatoknál (például szorzótábla) a megoldás szemantikai emlékének felidézése, bonyolultabbaknál annak kiszámítása és a válaszadás. Az *Ideggyógyászati Szemle* hasábjain *Márkus*<sup>2</sup> tekintette át részletesen a kurrens kognitív modelleket, valamint a számolási műveletek neurológiai aspektusait, így ezeket nem tárgyaljuk.

Azt azonban fontos megjegyezni, hogy a mentális aritmetika a feladat komplexitásától függően több, magas szintű kognitív működéssel is korrelál, ilyen például a nyelvi funkciók, a munkamemória és az intelligencia. Ennek köszönhetően számolási műveletek során a „klasszikus” számolási műveletekkel kapcsolatos parietalis<sup>3</sup> területeken kívül olyan hálózatok is aktiválódnak, melyek a fenti, nem kifejezetten számmanipulációs funkciókhoz köthetők. Funkcionális képalkotó eljárással végzett tanulmányok<sup>4-7</sup> alapján a parietofrontocingularis hálózatot, a domináns féltekei frontális lebeny alsó részét, a cingularis kéreg elülső részét, és a mindkét oldali frontális kéreg laterális részét emelik ki. *Mizuhara* és munkatársai<sup>8</sup> visszszámolási feladat során a BOLD jellel korreláló  $\beta$ -tartományban fázisszinkronizációt figyeltek meg, melyet munkamemória-feladatokban a helyi neuronális folyamatokat kísérő, távoli területeket szinkronizáló mechanizmusként azonosítottak.

A hagyományosnak számító frekvenciaelemzési módszereknek (melyek kapcsán a rögzített agyi aktivitást további frekvenciatartományokra osztják és így vizsgálják tovább) köszönhetően régóta ismert, hogy a kognitív és memóriateljesítményt jól jellemzi az EEG-n mérhető egyes frekvenciasáv-változások következetes változása. *Klimesch*<sup>9</sup> összefoglalójában kifejti, hogy mentális erőfeszítés hatására a felső  $\alpha$ - (~10–13 Hz) tartományban nagy teljesít-

ménycsökkenés tapasztalható, illetve ennek fordítottja a  $\theta$ - (~4–8 Hz) sávban jó kognitív teljesítménnyel függ össze. *Szirmai* és munkatársai<sup>10</sup> korrelációt találtak a számolási műveletet kísérő agyi véráramlás sebessége és a relatív  $\alpha$ -sáv teljesítményváltozása között. Több szerző is észlelt a számolási műveletekkel és azok nehézségével<sup>11</sup> összefüggő, az EEG  $\delta$ - és  $\theta$ -frekvenciasávjába eső változást<sup>12</sup>. Ez bizonyos esetekben jól lokalizálhatóan a bal félteke frontális régióiban volt a leginkább kifejezett<sup>13</sup>. *Harmony* és munkatársai beszámoltak<sup>14</sup> komplex aritmetikai művelet végzése során kialakult, a gyrus frontalis inferiorba lokalizálható  $\theta$ -többletről, melyet a „belső feldolgozási és a korábbi információk gátlási folyamataival” hoztak összefüggésbe.

Az EEG lineárisnak nem tekinthető változásokat is tartalmaz, melyeknek köszönhetően teret nyertek olyan módszerek, amelyek egyaránt érzékenyek lineáris és nemlineáris összetevőkre. *Molnár* és munkatársai<sup>15</sup> e metodikai arzenálra támaszkodva a most tárgyalthoz hasonló, ám összeadási helyzetben, feladat hatására emelkedő szinkronizációt (erre utaló emelkedő szinkronizációs valószínűség<sup>16</sup>, csökkenő  $\Omega$ -komplexitást<sup>17</sup>) találtak fiatal felnőttek esetében. Noha az idézett tanulmány elsősorban kis mennyiségű alkohol hatását vizsgálja, a jelenleg használt kivonási helyzet mégis összevethető a citált összeadás alkoholhatás nélkül rögzített feladathelyzetével. Bár a két procedúra során használt feladatok az elvégzendő aritmetikai művelet jellegében különböztek, nehézségük és a kísérleti elrendezések szintén összehasonlítható adatokat eredményeztek. *Micheloyannis* és munkatársai<sup>18</sup> számolási feladat következtében a korrelációs dimenzió növekedését tapasztalták a jobb agyféltekének megfelelően a  $\gamma$ -frekvenciasávban, melyet az algebrai műveletek végzésével kapcsolatos komplex, kiterjedt területeket érintő idegrendszeri mechanizmusokkal próbáltak értelmezni.

Az ilyen, nem lineáris változásokra is érzékeny módszereket gráfelméleti számításokkal kombinálva lehetőség nyílik funkcionális kapcsolatleltetésre is. Az információfeldolgozás ideális hálózatai gráf-topológia-értelemben „kis világ” elrendezésűek<sup>19</sup>, melyeket viszonylag rövid úthossz és nagy helyi kapcsolódási hajlam jellemez. A témában *Molnár* és munkatársai közölték áttekintést<sup>20</sup> magyar nyelven a vonatkozó alapfogalmak („úthossz”, „klaszterkoefficiens” stb.) ismertetésével. A kezdeti, inkább diagnosztikai értékű közlésekből néhányat kiragadva *Micheloyannis* és munkatársai<sup>21</sup> szkizofrén betegek esetében nem találták azt a munkamemória-feladat hatására bekövetkező „kis világ” karakterisztika felé történő eltolódást, mely az egészséges

csoportha jellemző volt. *Stam* és munkatársai<sup>22</sup> Alzheimer-kóros betegek esetében szétagoltabb hálózatokat találtak, mint egészséges személyeken. *Ferri* és munkatársai<sup>23</sup> az alvás során változó hálózattopológiát írtak le. A módszerek időközben jelentős fejlődésen mentek keresztül, így alkalmassá váltak olyan kis változások vizsgálatára is, melyeket valamely kognitív működés idéz elő egy-egy EEG-frekvenciasávban. *Dimitriadis* és munkatársai<sup>24,25</sup> szám-összehasonlítás és szorzás különbségeit vizsgálva  $\theta$ -tartományban a szorzás hatására „kis világ” elrendezés irányába tolodást találtak. *Molnár* és munkatársai<sup>20</sup> a fent említett tanulmányban a számolási feladat hatására fiatal személyekkel összehasonlítva időseknél kifejezettebben jelentkező „kis világ” karakterisztika felé eltolódó hálózatot írtak le  $\delta$ -frekvenciasávban.

Tanulmányunkban kísérletet teszünk azoknak a hálózatjelenségeknek a feltárására, melyek kivonási művelet végzése során, a munkamemória hatásán túlmutatva tisztán a számolási műveletet írják le. Noha a gráfelméleti elemzések felhasználása előrehaladott, a számolási műveletekhez kapcsolódó jelenségek vizsgálatára igen kevesen alkalmazzák. A  $\theta$ -frekvenciasáv változásait több tanulmányban<sup>9, 14</sup> is összefüggésbe hozták már a számolási műveletekhez kapcsolódó kognitív folyamatokkal, így vizsgálataink alapját is ennek a frekvenciasávnak az elemzése képezi.

## Módszerek

### RÉSZTVEVŐK

A vizsgálatban 14 egészséges, jobbkezes egyetemi hallgató (átlagéletkor: 21,57 év, SD: 2,62) vett részt, közülük hat nő. Korábban sem neurológiai, sem pszichiátriai betegségük nem volt. Nem szedtek olyan gyógyszert, mely az EEG-t befolyásolta volna. Visusuk normális, illetve szemüveggel megfelelően korrigált volt. A vizsgálati részvételt az egyetemi hallgatók vállalták, melyet a kérdésben illetékes tudományetikai bizottság engedélyezett.

### VIZSGÁLATI HELYZET

A feladathelyzet során a vizsgált személyek kényelmes székben ültek, 2 m távolságra egy 19” átmérőjű CRT-monitortól. A képernyő közepén megjelenő ingereket az alanyok 3,5°-os szögben látták a következő elrendezésben: a feladat kezdetén – 2000 ms üres képernyőre irányuló fixációt követően – 250 ms időtartamig megjelent egy kétjegyű szám (70×70 mm területen), melyet 2800 ms késleltetés-

sel egy háromtagú kivonási kifejezés követett (kétjegyűből kétjegyű szám, majd egy egyjegyű szám kivonása egy 50×150 mm területen (**1. ábra**). A feladat az volt, hogy a résztvevők jegyezzék meg az elsőként látott kétjegyű számot, majd a kivonási művelet elvégezve gombnyomással jelezzék, hogy az eredmény és a korábban látott első kétjegyű szám egyenlő-e. A válaszadásra maximum 6000 ms állt rendelkezésre. Minden választ visszajelzés követett, melynek során a képernyő 1500 ms időtartamra zöldre (jó válasz), vagy pirosra (rossz válasz) változott. A fenti próbát 40 alkalommal ismételték meg a személyek, véletlenszerűen kiválasztott számokkal.

Kontrollhelyzetként a vizsgálat első szakaszában instrukció nélkül végignézt, a számolási feladattal megegyező elrendezésű ingersort használtuk, melyre a későbbiekben kontrollként hivatkozunk. Ezt követően az ismertettel azonos elrendezésben bemutatott ingerekkel rögzítettünk egy olyan feladatsort is, ahol a vizsgálati alanyoknak gombnyomással jelezniük kellett, hogy az először látott kétjegyű számot megtalálják-e a kivonási kifejezés bármelyik pozíciójában, vagy nem. A számfelismerési kondíció az aritmetikai szimbólumok emlékezeti fenntartását igényli, így a számfelismerési és feladathelyzet összehasonlítása lehetővé teszi a matematikai kognícióban részt vevő emlékezeti és specifikusan aritmetikai művelet végzésére jellemző folyamatok szétválasztását elektrofiziológiai szinten.

Erre a helyzetre – melyre a későbbiekben „számfelismerésként” hivatkozunk – azért volt szükség, mert a számfelismerés hasonló munkamemória-mozgósítást igényel, mint a számolás, azonban itt tényleges számmanipuláció nem történik. Így az itt tapasztalt változásokat összehasonlítva a kivonási helyzettel kinyerhetők azok a komponensek, melyek a munkamemórián túl jellemzik a számolás folyamatát. A felvételeket kontroll, számfelismerés, feladathelyzet sorrendben készítettük el úgy, hogy az egyes instrukciókban nem szerepelt utalás arra, hogy az egymás után következő helyzeteket másik feladat is követi majd.

### EEG-ELVEZETÉS

A vizsgálat elektronikusan és akusztikusan árnyékol, gyengén megvilágított helyiségben történt. Az EEG-t Nuamps differenciálerősítővel (Compumedics Limited; Abbotsford, VIC, Ausztrália) 1000 Hz-es mintavételezési frekvenciával, 33 elektródon, DC-70 Hz szűréssel rögzítettük. Az elvezetés a szabványos, nemzetközi 10–20-as pozícióknak megfelelően a következő elektródokkal történt: FP1, FP2, F7, F3, Fz, F4, F8, FT9, FC5, FC1, FC2,

FC6, FT10, T7, C3, Cz, C4, T8, TP9, CP5, CP1, CP2, CP6, TP10, P7, P3, Pz, P4, P8, PO9, O1, O2, PO10. Földpontként az Fz és Cz elektródok között elhelyezett, referenciaként pedig az orra helyezett elektród szolgált. A szemmozgásokat a laterális szemzugokban, valamint a jobb szem felett és alatt elhelyezett elektródokkal regisztráltuk.

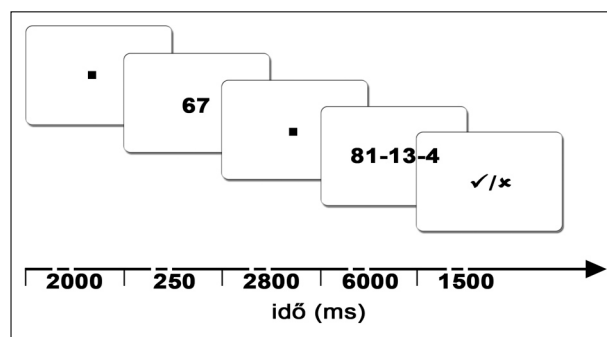
#### ADATFELDOLGOZÁS

##### Viselkedéses adatok

A viselkedéses adatok elemzésekor vizsgáltuk a helyes válaszok arányát és a reakcióidőt ott, ahol a vizsgálati helyzet ezt lehetővé tette (a kontrollhelyzetben a személyeknek nem volt olyan feladata, mely erre alkalmas lehetett volna).

##### EEG

Mindhárom vizsgálati feltételben a számolási művelet szimbólumainak megjelenését követő időperiódust elemeztük. A feldolgozás során a kontrollhelyzethez a kivonási kifejezés megjelenése utáni 2000 és 4048 ms közötti; a számfelismerési és számolási feladatban pedig a jó válaszokat megelőző –3000 és –952 ms közötti, mindhárom esetben 2048 ms hosszú szakaszokat (**1. ábra**) elemeztük. A kézi és automatikus (70  $\mu\text{V}$  abszolút amplitúdóérték elfogadása) műtermékszűrésen átesett szakaszokból független komponenselemzéssel (Independent Component Analysis, ICA) eltávolítottunk minden olyan további összetevőt, melyek műtermék- (szemmozgás, izomaktivitás stb.) eredetűek voltak. Ezt követően újabb, 50  $\mu\text{V}$  abszolút amplitúdóérték elfogadása után elemeztük a relatív teljesítménysű-



**1. ábra.** A számolási feladat során használt ingercsoport ábrája. A kétjegyű számot (itt 67) 250 ms ideig mutattuk be, majd ezt 2800 ms fixációs periódus követte. Ezután a személyek 6000 ms hosszan látták az elvégzendő műveletet, melynek eredménye és a korábban látott kétjegyű szám közötti relációt is itt kellett jelezniük. Válaszukat 1500 ms-ig zöld „pipa” (helyes), illetve piros X (helytelen) felvillanása követte

rúség-spektrumot, majd FIR-szűrővel, Kaiser-ablakkal (a szűrés paraméterei: 280 pont,  $\beta=3,39532$ ) sávszűrést ( $\theta$ : 4–8 Hz) végeztünk és a továbbiakban fázisszinkronizációs, valamint gráfelméleti mutatókat vizsgáltunk. Most a  $\theta$ -sávban megfigyelt változásokat tárgyaljuk. Az elemzések során tekintetbe vettük a teljes skalpot, valamint a feladatnak megfelelően releváns területeken elhelyezett elektródokat is. Ezek a következők: frontális (jobb oldal): FP2, F4, F8; frontális (bal oldal): FP1, F7, F3; temporális (jobb oldal): FT10, T8, TP10; temporális (bal oldal): FT9, T7, TP9; parietális (jobb oldal): CP2, CP6, P4; parietális (bal oldal): CP1, CP5, P3.

##### Statisztika

Több szempontos varianciaanalízist (ANOVA) végeztünk az alábbi faktorok figyelembevételével: helyzet (kontroll, számfelismerés, számolás), terület (frontális, parietális, temporális) és oldaliség (bal, jobb). Ahol szükséges volt, a Greenhouse-Geisser-korrekciót alkalmaztuk: ezekben az esetekben a feltüntetett p az így korrigált értéknek felel meg. A post hoc elemzést Tukey-tesztel végeztük. A viselkedéses adatok két feladat közötti összehasonlítását egy szempontos varianciaanalízissel végeztük.

##### SZOFTVEREK

Az ingeradás a Presentation 14.9-es verziójával történt. A felvételek rögzítéséhez és a szakaszoláshoz, valamint az amplitúdóalapú műtermékszűréshez a NeuroScan 4.5-ös programcsomagot használtuk. A Matlab R2010b-n futtatott, ICA-alapú (**1. függelék**) műtermék-mentesítő szoftverrendszer (EEGLab 10.2.5.8b<sup>26</sup> ADJUST<sup>27</sup> plugin) segítségével állítottuk össze. Helyi fejlesztésű (a szerzők közül: B. R.) szoftvereket használtunk a viselkedéses adatok visszanyerésére a regisztrátumból és az ezeken alapuló szakaszok meghatározására, továbbá az utólagos feldolgozásokra. A fázisszinkronizációs és a gráfelméleti mutatók kiszámítása a BrainWave (C. J. Stam; <http://home.kpn.nl/stam7883/brainwave.html>) 0.9.7-tel történt. A statisztikai elemzéseket a Statistica 9.1 szoftverrel végeztük.

##### PHASE LAG INDEX

A funkcionális kapcsolatok az EEG-csatornák között fennálló fázisszinkronizáció mértékével is vizsgálhatók. A PLI<sup>28</sup> (phase lag index) olyan, fázisszinkronizáció mérésére alkalmas elektrofiziológiai mutató, mely két jel fáziskülönbség-eloszlási

### 1. függelék. ICA (Independent Component Analysis, független komponenselemzés)

Az EEG-elvezetés során a (skalpra helyezett) elektródokon nemcsak a közvetlen környezetből rögzített jelek, hanem a máshonnan származó komponensek is megjelennek. Jó példa erre a pislogás következtében, legnagyobb mértékben az elülső (például FP1, FP2) csatornákon megjelenő nagy amplitúdójú műtermékek jelenléte, melyek az ICA módszert<sup>32</sup> alkalmazva jelentősen redukálhatók.

Az ICA olyan technika, mely lehetővé teszi források szétválasztását olyan jeleken, melyek e források lineáris kombinációjából épülnek fel. Az algoritmus kezdeti lépéseiben a regisztrátum csatornáin az adatok korrelációinak minimalizálása történik, majd olyan állapottérbeli forgatások következnek, melyek a lehető legjobban megszüntetik az egyes összetevők gaussi eloszlását. Ennek eredményeképpen az elektródok számával megegyező számú komponens jön létre úgy, hogy az általuk hordozott információ maximális. (EEG esetén szándékosan kerüljük a forrás szót, ugyanis a szaknyelvben használt EEG-források nem feltétlenül egyeztethetők össze ezen összetevőkkel.) Az alábbi összefüggés definiálható:

$$S=W*X, \text{ ahol}$$

S mátrix tartalmazza a komponensek idői aktivitását, W a transzformációs mátrix, X pedig az elektródokkal eredetileg rögzített jel leírója. (W inverzének használatával az egyenlet megfordítható.)

Az így kapott összetevők némelyike tehát a legmarkánsabban elkülönülő (stacionárius, tehát időről időre ugyanolyan típusú jelenséget produkáló) aktivitásokat tartalmazza (ilyen például a szemmozgás, az  $\alpha$ -tevékenység, vagy az elektromos hálózat 50 Hz-es műterméke). Ezeket további statisztikai osztályozásokkal jó eséllyel különböző műtermékcsoportokba lehet sorolni és az aktivitásmátrixból eltávolíthatók, majd a fenti összefüggés segítségével újra idő  $\times$  amplitúdó dimenziókká alakíthatók.

aszimmetriájának mérésén alapul. Képes érzékenyen jelezni a valódi fáziskapcsoltság-változásokat, további nagy előnyei, hogy alkalmas a volumenvezetés (a közös forrásból származó jelek több érzékeny is detektálhatók, emiatt a rögzítés során lineárisan összefüggő jelek keletkeznek) eliminálására, valamint az EEG-irodalomban jól ismert referencia-választás kérdésének lehetséges problémái sem befolyásolják. A PLI értékei 0 és 1 közötti tartományban értelmezettek, ahol a 0 véletlenszerűen változó, míg az 1 állandó fáziskülönbséget jelez.

#### GRÁFELMÉLETI MUTATÓK

Kutatócsoportunk korábban e lap hasábjain részletes áttekintést közölt<sup>20</sup> a gráfelméleti mutatók számításával kapcsolatban, így most csupán az idő-

közben megvalósított újítások követéséhez szükséges ismeretanyaggal foglalkozunk.

A gráfok csomópontokból és a köztük meglévő „utakból” (élekből) épülnek fel. Utóbbiak lehetnek egyenrangúak („súlyozatlan gráf”), vagy valamilyen rangsor szerinti („súlyozott gráf”). Korábbi hivatkozott közleményünk<sup>20</sup> súlyozatlan gráfszámításokon alapult, azonban mostani elemzésünkben az ismertetett EEG-jelből kiszámított PLI-értékeket használjuk a gráfok éleinek súlyozására és további műveletekre. Ennek legfőbb előnye az, hogy a súlyozott gráfok használatával a funkcionális kapcsolatvizelés úgy végezhető el, hogy annak során az egyes csomópontok (elektródok) közti kapcsolatok erőssége a számítás minden lépése során tekintetbe vehető. A korábban<sup>20</sup> használt C (klaszterkoefficiens) és L (legrövidebb úthossz) mutatók számítása és értelmezése változatlan. Az elemzéseket  $K=5$  értékkel végeztük, ahol K az egy csomópontba befutó élek átlagos száma. A számítás részletes ismertetését a **2. függelék** tartalmazza.

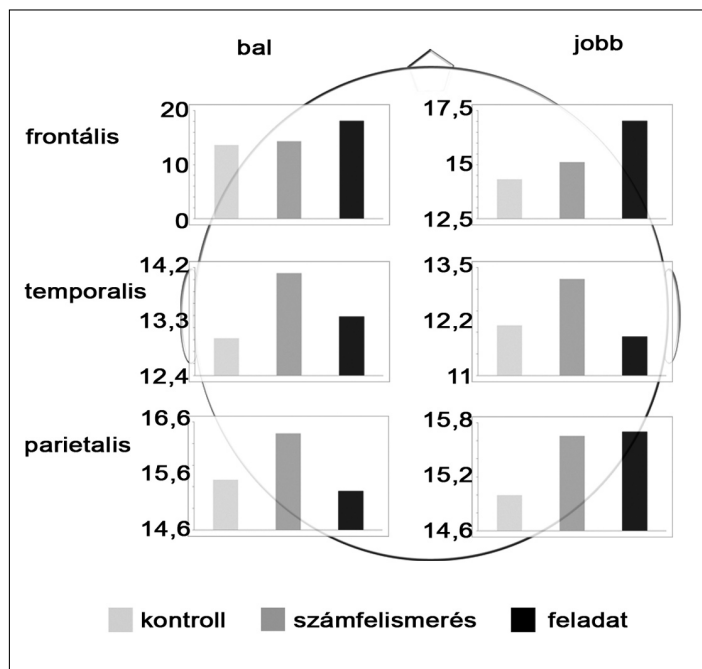
### 2. függelék. Gráfelméleti számítások leírása

Jelen gráfelméleti számítás kezdetén rendelkezésre áll egy kapcsolati mátrix, mely elektródszám  $\times$  elektródszám méretű, és soraiban egy-egy elektródhoz köthető elektródszám-1 (az elektród szinkronizációja önmagával természetesen 1, ezért ez az érték figyelmen kívül hagyandó) oszlopnyi fázisszinkronizációs érték áll úgy, hogy azok információt tartalmaznak a vizsgált elektród-pár kapcsolatáról. (A korábban leírtak alapján egy pozícióban található PLI-érték annál magasabb, minél inkább állandó a fáziskülönbség a pozíciók megfelelő két elektród között.) A mátrixot ezután egy küszöbérték alapján átalakítjuk úgy, hogy ezt követően az a legerősebb  $K$ \*elektródszámnyi értéket tartalmazza csupán, a küszöb alatt minden értéket nulláznak. (A módszer tehát megengedi azt is, hogy egy elektród sok másikkal is kapcsolatban legyen, azonban előfordulhatnak leszakadó csomópontok is, melyek nem állnak kapcsolatban más elektródokkal.) Az így keletkezett mátrixot használjuk fel a gráf súlyainak megállapítására, ahol a megmaradt értékek súlyozzák az éleket a PLI értékeivel úgy, hogy a magasabb PLI-érték erősebb kapcsolatot jelent. Az így kialakított gráfon történő számítás további menete, viszonyai megegyeznek a korábbi közleményünkben ismertetettekkel<sup>20</sup>.

## Eredmények

#### VISELKEDESÉES MUTATÓK

A viselkedéses adatok elemzésére a számfelismerési és a tényleges számolási helyzetben volt lehető-



**2. ábra.** Relatív teljesítmény fentebb ismertetett területek szerinti eloszlása a  $\theta$ -sávban. Az értékek %-ban értendők. Az adatok megjelenítésekor az aktuálisan számított kiindulási értékeket vettük alapul, melyek már a kontrollhelyzeteket tekintve is jelentősen különböznek egymástól

ség, melynek alapján szignifikáns különbséget ( $p < 0,0001$ ) találtunk a helyes válaszok arányát tekintve a számfelismerési (98,04%, SD: 0,02) és a számolási helyzet (77,94%, SD: 0,09) között. A reakcióidő-változások szintén szignifikáns mértékben különböztek ( $p < 0,0001$ ), ahol a vizsgált csoport tagjai jóval rövidebb idő alatt [átlagosan 569,54 ms (SD: 153,54)] válaszoltak a számfelismerési, míg 3690,80 ms (SD: 736,41) alatt a számolási helyzetben.

#### TELJESÍTMÉNYSŰRŰSÉG-SPEKTRUM

A teljesítménysűrűség-spektrum-elemzés interakció-vizsgálata (helyzet  $\times$  terület  $\times$  oldaliság) során tendenciaszerű [(F(4, 52)=2,2498,  $p=0,0762$ )] eredményeket kaptunk; szignifikáns feladathatást nem találtunk, azonban szignifikáns jobb-bal főhatás {a bal oldalon mért relatív teljesítmény szignifikánsan magasabb volt, mint a jobb oldali; [(F(1, 13)=7,9708,  $p=0,0144$ )] és területi főhatás (a frontális és parietalis területeken mérhető  $\theta$ -teljesítmény szignifikánsan magasabb volt, mint a temporalis területeké,  $p=0,00012$  minden esetben) kimutatható volt. A feladathelyzet hatására bal oldalon frontálisan megemelkedő  $\theta$ -teljesítményt mértünk (2. ábra) a kontroll- és a számfelismerési

feladat minden értékéhez képest (minden releváns összehasonlításban  $p=0,00017$  értékű különbséget találtunk a feladat alatti, bal oldali frontális  $\theta$ -aktivitáshoz képest, illetve feladathelyzetben a bal-jobb oldali frontális terület összehasonlításánál ( $p=0,0195$ ).

#### PHASE LAG INDEX

A feladatvégzés hatására a teljes skalpon szignifikánsan helyzettőhatást [F(2, 26)=3,4299,  $p=0,0476$ ] találtunk: a számfelismerési és számolási helyzet hatására a kontrollhelyzethez képest tendenciaszerűen nőtt a fázisszinkronizáció mértéke a  $\theta$ -sávban, az összes elektródon elvezetett EEG-nek megfelelően. A számolási és kontrollhelyzetben talált PLI-értékek egymástól szignifikánsan ( $p=0,04$ ) különböztek. A számolási és a számfelismerési helyzet között ezt a mutatót tekintve nem találtunk szignifikáns különbséget, mint ahogy területi és féltekei különbséget sem.

#### GRÁFELMÉLETI JELLEMZŐK

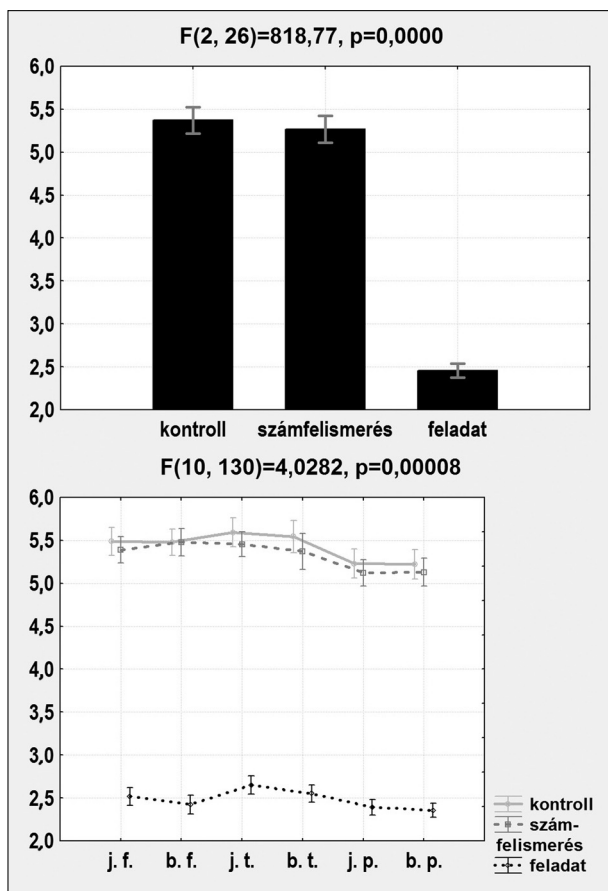
##### Teljes skalp

A gráfelméleti mutatókat olyan súlyozott gráfokon vizsgáltuk, ahol az élek súlyaiként a megfelelő PLI-értékeket alkalmaztuk (lásd fent, illetve 2. függelék). Szignifikáns helyzettőhatást találtunk a C [F(2, 26)=3,9967,  $p=0,0307$ ] és az L [F(2, 26)=818,77,  $p < 0,0001$ ] értékeiben. A feladatvégzés hatására megemelkedett, szignifikáns különbséget találtunk a kontroll- és a számolási helyzet között ( $p=0,028$ ) a C értékében. A számolási feladat hatására szignifikánsan csökkent az L a kontroll- ( $p=0,00013$ ), és a számfelismerési ( $p=0,00013$ ) helyzethez képest is, mely a további arányok alakulását ennek megfelelően befolyásolta (3. ábra felső része).

##### Regionális és oldaliságvizsgálatok

A frontális és temporalis területekhez képest minden helyzetben szignifikánsan emelkedett klaszterkoefficientst találtunk a parietalis régióban, bal és jobb oldalon egyaránt [F(10, 130)=1,5169,  $p < 0,00001$  minden esetben]. A jobb oldalhoz viszonyítva feladathelyzet hatására szignifikánsan nőtt a C a bal oldali parietalis területen [F(1, 13)=7,2020,  $p=0,0188$ ].

Az L értékét tekintve nem találtunk szignifikáns különbséget az egyes területek között, azonban a feladathelyzetben szignifikáns csökkenést találtunk bal oldalon mind a frontális [F(1, 13)=6,0734,



**3. ábra.** Az úthossz változásai a különböző helyzetek során. Az ábra felső részén a feladatok teljes skalpra gyakorolt hatása, míg alul a területek szerinti eloszlás látható. A rövidítések a következő területeknek felelnek meg: jobb frontális (j. f.); bal frontális (b. f.); jobb temporalis (j. t.); bal temporalis (b. t.); jobb parietális (j. p.); bal parietális (b. p.)

$p=0,0284$ ], mind a temporalis [ $F(1, 13)=4,9440$ ,  $p=0,0445$ ] területeken (**3. ábra alsó része**).

## Megbeszélés

Tanulmányunkban gráfelméleti elemzéseket használtunk aritmetikai művelet végzésének következtében fellépő neuronális hálózati változások vizsgálatára. Ezek a módszerek nemcsak kurrensnek számítanak, hanem alkalmasak olyan kismértékű, az idegrendszeri funkcionális kapcsolatok szerveződésében bekövetkező változások feltérképezésére is, melyek egy ilyen komplex kognitív teljesítmény esetében döntő fontosságúak lehetnek.

A szakirodalomban régóta ismert, hogy a számolási műveletek végrehajtása során a számos pszi-

chológiai részfunkció együttesen vesz részt (aritmetikai szimbólumok kódolása, rövid idejű emlékezeti frissítése, számtani ismeretek emlékezeti felidézése, számmanipuláció műveletek elvégzéséhez), abban több idegrendszeri terület is fontos szerepet játszik. A bal alsó parietális lebeny (melynek kapcsolata számolási műveletekkel régóta közismert) mellett a munkamemória-erőfeszítésnek köszönhetően a prefrontális kéreg, az elülső cingularis kéreg szerepe is fontos<sup>3-6, 29, 30</sup>. Mindezeket tekintetbe véve nemcsak a teljes skalpon, hanem regionálisan is végeztünk elemzéseket.

A korábbi tanulmányok a  $\theta$ -sávban tapasztalt (spektrális) teljesítménynövekedést a munkamemóriával hozták összefüggésbe<sup>15</sup>, azonban elképzelhető, hogy ez a jelenség a számolás egyéb folyamataiban is szerepet játszik. Ennek vizsgálatára olyan feladatsor megoldását kértük a vizsgálati személyektől, ahol a vizsgálati ingereket először instrukció nélkül, passzívan végignézték, majd fel kellett ismerniük egy korábban látott számot három közül, illetve komplex kivonási feladatot is végre kellett hajtaniuk. Ennek az elrendezésnek megfelelően egy tisztán munkamemória-terheléshez képest vizsgálhattuk a számolás okozta változásokat.

A viselkedései adatok (úgy mint válaszidő és találati pontosság) elemzése nem volt lehetséges a kontrollhelyzetben. A számfelismerés és a számolás vonatkozásában a várt eredményeket kaptuk: a könnyebb (számfelismerési) feladatban a vizsgálati személyek szignifikánsan gyorsabban és pontosabban válaszoltak, mint a számolás során.

A teljesítménysűrűség spektrum-elemzés során talált, feladathatás következtében, bal oldalon, frontális többlettel megjelenő, jól lokalizálható  $\theta$ -teljesítmény-emelkedés az irodalmi adatokat<sup>9, 11, 13</sup> támasztja alá. Az, hogy a jelenséget csak a számolási feladat hatására, jól körülírtan (tehát nem minden feladatban, vagy a teljes skalpon, diffúz módon megjelenve) tapasztaltuk, arra enged következtetni, hogy ennek magyarázatául sem vigilanciacsökkenés (esetleges álmoság, fáradás), sem stresszhatásra kialakuló hiperventiláció<sup>10, 31</sup> nem szolgálhat. A funkcionális kapcsolatok erősödésének hátterében minden bizonnyal a számolási művelet hatására bekövetkező (nem munkamemória-) specifikus folyamatok állnak.

A funkcionális kapcsolatok erősödésére vonatkozó (PLI) eredményekben szignifikáns különbséget találtunk a kontroll- és a számolási helyzet között, ahol a feladathelyzetben mért fázisszinkronizáció emelkedett. Ez a változás tendenciaszinten jellemzi a kontroll-számfelismerés-számolás hármasát is; a kontrollhelyzettel összehasonlítva a má-

sik két helyzetben a PLI-értékek emelkednek, mely az irodalmi adatok<sup>14</sup> tükrében a feladatok növekvő komplexitásával hozhatók összefüggésbe.

A funkcionális kapcsolatok hálózatának szerveződése (melyet a gráfelméleti mutatók jól jellemeznek) a feladathelyzet követelményeitől függően dinamikusán átalakul. A PLI-értékek alapján súlyozott gráfokkal folytatott elemzéseink során szignifikáns helyzetfőhatást találtunk a klaszterkoefficiens (C) és az úthossz (L) mutatóiban. A kontrollhelyzethez képest a számolási helyzet hatására szignifikánsan emelkedett a lokális összekapcsoltság mértéke (C), amely a regionális információfeldolgozás meg-növekedett mértékét jelzi.

A regionális különbségekben a parietalisan emelkedő C mértéke amellet, hogy szinkronizáltabb helyi aktivitást jelez, egyúttal meg is erősíti a korábbi irodalmi adatokat<sup>3</sup>. A bal oldali frontális θ-többletet több közleményben (lásd például<sup>13</sup>) is ismertették már, melyet vizsgálatunkban az úthossz változásában ismételtén igazoltunk. Az L csökkenése ugyanis egy hálózat esetén általánosságban azt jelenti, hogy tetszőleges csomópontból bármely másikba kisebb „költséggel” lehet eljutni, tehát a funkcionálisan specializált agyi régiók közötti távoli kapcsolatok megerősödnek, így lehetővé téve a funkcionális modulok közötti hatékonyabb kölcsönhatást. Amennyiben tekintetbe vesszük a klaszterkoefficiens változásait, mely erősödő helyi kapcsolatokat jelez, úgy látható, hogy a számolás hatására a hálózat az információfeldolgozás szempontjából ideálisnak tekintett<sup>19</sup> „kis világ” topológia irányába mozdult el.

Vizsgálatunk további eredménye, hogy az úthossz tekintetében egyértelműen olyan mutatóra

leltünk, mely hatékonyan reprezentálja a munkamemória hatásán túli, számolás alatt végbemenő θ-frekvenciasáv-beli változásokat. A kontrollhelyzet passzív megtekintése nem kívánt semmilyen erőfeszítést a vizsgálati személyektől, míg a számfelismerési helyzetben már megjelenik a munkamemória-terhelés, ahogy a számolási helyzetben is, noha kizárólag az utóbbiban tapasztalható a mutató jelentős változása.

Az itt bemutatott eredmények tovább bővíthetők a funkcionális kapcsolatalemzésnek azokkal az eszközeivel, amelyek képesek az idegrendszeri szerveződést úgy vizsgálni, hogy azok kapcsolati erőssége alapján információt adnak moduláris felépítésükről, „funkcionális” átszerveződéseikről. A volumenvezetés eliminálására képes, PLI-vel súlyozott gráfok használatával lehetőség nyílik az egyes frekvenciasávokban rövid idő alatt bekövetkező regionális változások követésére, melynek alapján – természetesen más frekvenciasávokban is – értékes új adatokkal bővíthetnek az algebrai műveletek végrehajtásával kapcsolatos folyamatok mechanizmusára vonatkozó ismereteink. Remélhető, hogy mindezek a módszerek, illetve a mögöttük álló elméleti keret és megfontolások a nem túl távoli jövőben bővíthetik a klinikumban is felhasználható, a kognitív működések épségét vagy éppen hanyatlását kvantitatív módon elemző eljárások sorát.

#### KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A tanulmány az OTKA 77750 és a TÁMOP 4.2.1./B-09/1/KMR-2010-0003 támogatásával készült. A szerzők köszönik Várkonyi Emese asszisztensi munkáját.

## IRODALOM

1. *Campbell JID, Epp LJ.* Architectures for arithmetic. In: Campbell ID (ed.). Handbook of mathematical cognition. New York: Psychology Press; 2005. p. 347-60.
2. *Márkus A.* Numbers, counting and calculating problems in view of cognitive neurology. *Ideggyogy Sz* 2010;63(3-4):95-112.
3. *Rosenberg-Lee M, Chang TT, Young CB, Wu S, Menon V.* Functional dissociations between four basic arithmetic operations in the human posterior parietal cortex: a cytoarchitectonic mapping study. *Neuropsychologia* 2011;49(9):2592-608.
4. *Dehaene S, Spelke E, Pinel P, Stanescu R, Tsivkin S.* Sources of mathematical thinking: behavioral and brain-imaging evidence. *Science (New York, NY)* 1999;284(5416):970-4.
5. *Chochon F, Cohen L, van de Moortele PF, Dehaene S.* Differential contributions of the left and right inferior parietal lobules to number processing. *Journal of Cognitive Neuroscience* 1999;11(6):617-30.
6. *Dehaene S, Molko N, Cohen L, Wilson AJ.* Arithmetic and the brain. *Current Opinion in Neurobiology* 2004;14(2):218-24.
7. *Fehr T, Code C, Herrmann M.* Common brain regions underlying different arithmetic operations as revealed by conjunct fMRI-BOLD activation. *Brain Research* 2007;1172:93-102.
8. *Mizuhara H, Wang L-Q, Kobayashi K, Yamaguchi Y.* Long-range EEG phase synchronization during an arithmetic task indexes a coherent cortical network simultaneously measured by fMRI. *Neuroimage* 2005;27(3):553-63.
9. *Klimesch W.* EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Research Reviews* 1999;29(2-3):169-95.
10. *Szirmai I, Amrein I, Pálvölgyi L, Debreczeni R, Kamondi A.*



- Correlation between blood flow velocity in the middle cerebral artery and EEG during cognitive effort. *Brain research. Cognitive Brain Research* 2005;24(1):33-40.
11. *Fernández T, Harmony T, Rodriguez M, et al.* EEG activation patterns during the performance of tasks involving different components of mental calculation. *1995;94:175-82.*
  12. *Harmony T, Fernández T, Silva J, et al.* EEG  $\delta$  activity: an indicator of attention to internal processing during performance of mental tasks. *International journal of psychophysiology* 1996;24(1-2):161-71.
  13. *Earle JB, Garcia-Dergay P, Manniello A, Dowd C.* Mathematical cognitive style and arithmetic sign comprehension: a study of EEG alpha and  $\theta$  activity. *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology* 1996;21(1):1-13.
  14. *Harmony T, Fernández T, Silva J, et al.* Do specific EEG frequencies indicate different processes during mental calculation? *Neuroscience Letters* 1999;266(1):25-8.
  15. *Molnár M, Boha R, Czigler B, et al.* The acute effect of low-dose alcohol on working memory during mental arithmetic: II. Changes of nonlinear and linear EEG-complexity in the  $\theta$  band, heart rate and electrodermal activity. *International journal of psychophysiology* 2009;73(2):138-42.
  16. *Stam CJ, van Dijk BW.* Synchronization likelihood: an unbiased measure of generalized synchronization in multivariate data sets. *Physica D: Nonlinear Phenomena* 2002;163(3-4):236-51.
  17. *Wackermann J.* Towards a quantitative characterisation of functional states of the brain: from the non-linear methodology to the global linear description. *International journal of psychophysiology* 1999;34(1):65-80.
  18. *Micheloyannis S, Papanikolaou E, Bizas E, Stam CJ, Simos PG.* Ongoing electroencephalographic signal study of simple arithmetic using linear and non-linear measures. *International journal of psychophysiology* 2002;44(3):231-8.
  19. *Watts DJ, Strogatz SH.* Collective dynamics of 'small-world' networks. *Nature* 1998;393(6684):440-2.
  20. *Molnár M, Boha R, Benyovszky M, Gaál ZA, Tóth B.* Ageing and arithmetic performance-electrophysiological complexity and graph theoretical characteristics. *Idegyogy Sz* 2011;64(1-2):41-9.
  21. *Micheloyannis S, Pachou E, Stam CJ, et al.* Small-world networks and disturbed functional connectivity in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2006;87(1-3):60-6.
  22. *Stam CJ, de Haan W, Daffertshofer A, et al.* Graph theoretical analysis of magnetoencephalographic functional connectivity in Alzheimer's disease. *Brain* 2009;132(Pt 1):213-24.
  23. *Ferri R, Rundo F, Bruni O, Terzano MG, Stam CJ.* Small-world network organization of functional connectivity of EEG slow-wave activity during sleep. *Clinical neurophysiology* 2007;118(2):449-56.
  24. *Dimitriadis SI, Laskaris NA, Tsirka V, et al.* Tracking brain dynamics via time-dependent network analysis. *Journal of Neuroscience Methods* 2010;193(1):145-55.
  25. *Dimitriadis SI, Laskaris N A, Tsirka V, Vourkas M, Micheloyannis S.* What does  $\delta$  band tell us about cognitive processes: a mental calculation study. *Neuroscience letters* 2010;483(1):11-5.
  26. *Delorme A, Makeig S.* EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods* 2004;134(1):9-21.
  27. *Mognon A, Jovicich J, Bruzzone L, Buiatti M.* ADJUST: An automatic EEG artifact detector based on the joint use of spatial and temporal features. *Psychophysiology* 2010;1-12.
  28. *Stam CJ, Nolte G, Daffertshofer A.* Phase lag index: assessment of functional connectivity from multi channel EEG and MEG with diminished bias from common sources. *Human Brain Mapping* 2007;28(11):1178-93.
  29. *Kou H, Iwaki S.* Modulation of neural activities by the complexity of mental arithmetic: An MEG study. *International Congress Series* 2007;1300:539-42.
  30. *Tanida M, Sakatani K, Takano R, Tagai K.* Relation between asymmetry of prefrontal cortex activities and the autonomic nervous system during a mental arithmetic task: near infrared spectroscopy study. *Neuroscience Letters* 2004;369(1):69-74.
  31. *Debreczeni R, Amrein I, Kamondi A, Szirmai I.* Hypocapnia induced by involuntary hyperventilation during mental arithmetic reduces cerebral blood flow velocity. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 2009;217(2):147-54.
  32. *Delorme A, Sejnowski T, Makeig S.* Enhanced detection of artifacts in EEG data using higher-order statistics and independent component analysis. *Neuroimage* 2007;34(4):1443-9.