

ADHD-val diagnosztizált gyerekek nyugalmi ébrenléti oszcillációinak vizsgálata feladathelyzet előtt és után

1. Bevezetés

Az ADHD (Attention Deficit/Hiperactivity Disorder = figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar) egy pervazív idegrendszeri veleszületett/fejlődési rendellenesség, mely világszerte a gyerekek mintegy 5-10%-át érinti (Polanczyk et al., 2007; Scahill & Schwab-Stone, 2000). A rendellenességet leggyakrabban figyelmetlenség, hiperaktivitás és/vagy impulzivitás jellemzi, a tüneti kép azonban meglehetősen változatos lehet, hiszen az esetek számottevő részében egyidejűleg ODD (oppozíciós zavar), CD (viselkedési zavar), illetve hangulatingadozás vagy szorongás is jelentkezhet (Adamou et al., 2020; Polanczyk et al., 2007; Scahill & Schwab-Stone, 2000; Spencer, 2006).

Az utóbbi években az érintett populációk EEG oszcillációinak vizsgálata alkalmasnak mutatkozott az idegrendszer normálistól eltérő jelenségeinek kimutatására is (Monastra et al., 2001). Korábbi kutatásokban kimutatták, hogy az ADHD érintett populáció nyugalmi állapotban mért neurális oszcillációinak helyi és időbeli profilja sajátos mintázattal rendelkezik (Barry et al., 2003; Snyder & Hall, 2006). A kontrollcsoporthoz lépest kimutatható volt lassú (delta és theta frekvenciájú) oszcillációk megemelkedett, illetve a gyors (alfa és béta frekvenciájú) hullámok csökkent szintje (Barry et al., 2003; Bresnahan et al., 2006; Snyder & Hall, 2006; Woltering et al., 2012). A hullámok natív értékei mellett a lassú-gyors oszcillációk arányait is vizsgálták, ezt egyes kutatások megbízható markerként emlegetik, mások viszont a megfelelő reprodukció hiányának okán kételkednek a módszerben (Arns et al., 2013; Snyder & Hall, 2006).

Egy másik megközelítés szerint az ADHD-s gyerekek oszcillációs mintázata bizonyos fokú érési lemaradást mutat, mely átfedésben van a fiatalabb, zavart nem mutató gyerekek oszcillációs mintázataival (Kimelberg et al., 1977; Kinsbourne, 1973).

Ebben a kísérletben ADHD-van diagnosztizált és tipikus fejlődést mutató gyerekek nyugalmi ébrenléti oszcillációit vizsgáljuk feladathelyzet előtt és után, mivel korábbi kísérletek már felnőttekre kimutatták (Woltering et al., 2012), feltételezzük, hogy az érintett populációnál emelkedett frontális és parietális, csökkent centrális lassú, illetve a mért pontok mindegyikén csökkent gyors frekvenciákat tapasztalunk majd.

2. Módszer

a. Kísérleti személyek

A kísérletben 13 gyerek vett részt, közülük 8 normál fejlődést mutat, 5 gyerek pedig diagnosztizáltan, vagy a mutatott tünetekből következtetve nagy eséllyel ADHD-s. A nemek aránya 4:9, az érintett csoport mindössze 20%-a volt lány, viszont ez nem tekinthető problémának, mivel korábbi kutatások kimutatták, hogy populáción belüli eloszlás is erőteljesen eltolódik a fiúk irányába, a kontroll csoportban nem ilyen éles eltérés, itt 17.5%-al csökkent a fiúk aránya (Scahill & Schwab-Stone, 2000). Az átlagéletkor 9.4, a szórás pedig közel 1 év. Az adatfelvétel minden esetben a szülők jóváhagyásával, felügyelet alatt zajlott.

b. Adatfelvétel

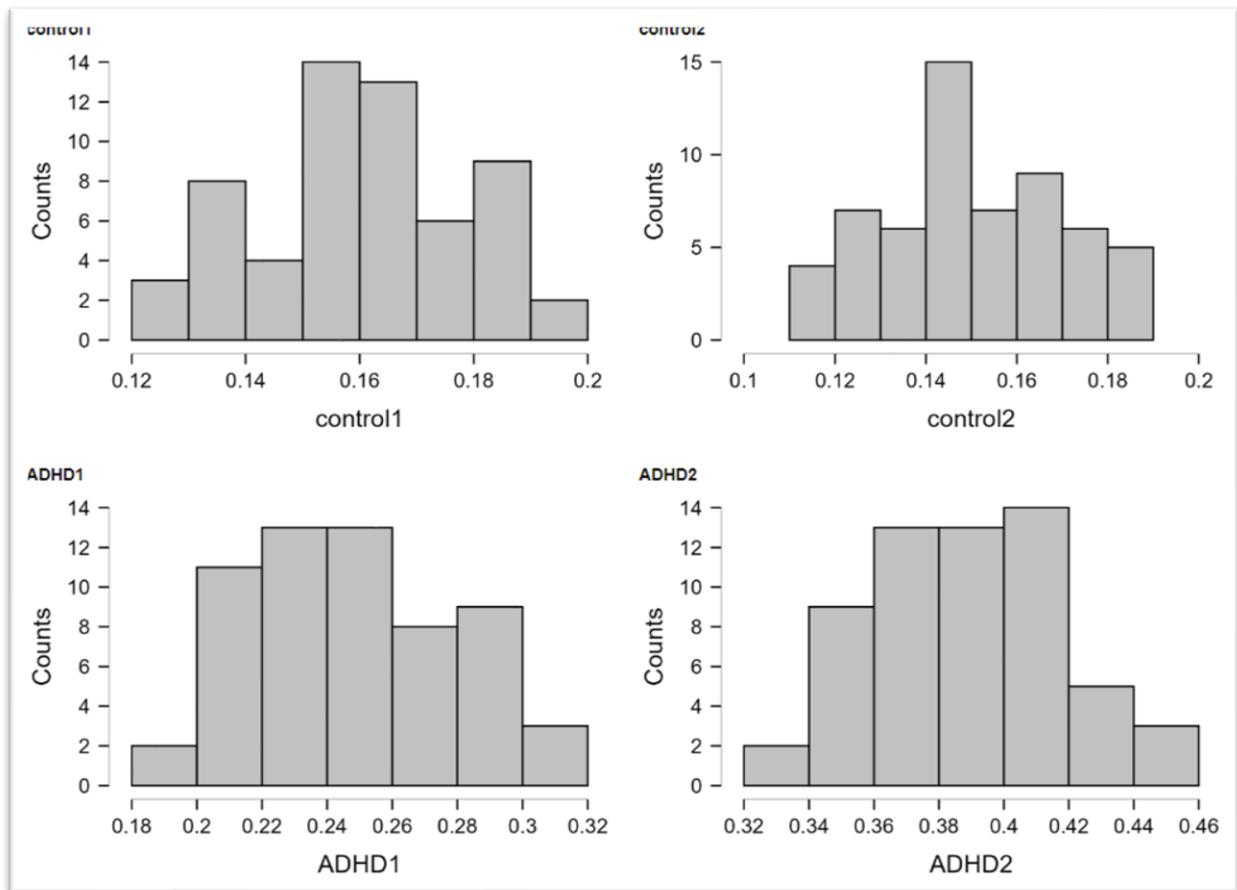
A jelentkezőket előre egyeztetett időpontban fogadjuk, üdvözljük őket, ellenőrizzük a személyazonosságot, orvosi papírokat, majd eligazítást tartunk a kísérlet menetéről, céljáról, aláírhatjuk a beleegyező nyilatkozatot, majd elhelyezzük rajtuk az EEG sapkát, referenciaelektrodaként a G2-es, orron elhelyezett elektrodát használjuk. Amint minden elektróda a helyére került próbamérést végzünk, ha minden rendben van és a résztvevő is elégedett elkezdjük a kísérletet. 33 csatornán rögzítjük az agyi jeleket 1024 Hz-es mintavételezéssel. Minden kísérleti személy 8 darab egyenként 3 perces hangdetekciós feladatot végez közöttük rövid szünetekkel.

c. Adatelemzés

A kinyert adatokat edf formátumban MatLab programba írt kódrészlet segítségével importáltam, használva az eeglab csomagot Basic Fir Filterrel kiszűrjem a túl alacsony (< 0.5 Hz) és túl magas (> 80 Hz) frekvenciákat, hogy kevésbé zajos jelet kapjunk, majd kirajzoltattam a csatornákat. Ezután kiíratam az F3-F4, C3-C4 és P3-P4 csatornák adatsorait dat kiterjesztésű fileokba, majd excelbe importáltam az adatokat. Kiválasztottam a kívánt frekvenciatartományokat, és létrehoztam skalpeloszlás szerint a csoportoknak megfelelő adatsorokat, 10-es alapú logaritmizálás után Jasp programban teszteltem a hipotéziseket.

d. Eredmények

A frontális és parietális theta hullámok pár erősen kiugró értéktől eltekintve, normál eloszlást követtek (1. ábra), ezt Shapiro-Wilk próbával, illetve ferdeség és csúcsosság vizsgálatával ellenőriztem (2. ábra).



1. ábra: frontális théta hullámok csoportonkénti eloszlása

	control1	control2	ADHD1	ADHD2
Valid	59	59	59	59
Missing	3	3	3	3
Mean	0.160	0.151	0.247	0.390
Std. Deviation	0.018	0.020	0.031	0.029
Skewness	-0.109	0.110	0.244	-0.002
Std. Error of Skewness	0.311	0.311	0.311	0.311
Kurtosis	-0.763	-0.919	-0.725	-0.694
Std. Error of Kurtosis	0.613	0.613	0.613	0.613
Shapiro-Wilk	0.964	0.968	0.971	0.983
P-value of Shapiro-Wilk	0.078	0.123	0.170	0.595
Minimum	0.127	0.113	0.184	0.329
Maximum	0.191	0.189	0.317	0.451

2. ábra: frontális théta hullámok leíró statisztikája és normalitásvizsgálata

Az ADHD érintett személyek szignifikánsan ($p < .001$) erősebb théta hullámokat mutatnak mind a frontális (F3 és F4), mind a parietális (P3 és P3) elektródákon.

Measure 1		Measure 2	t	df	p
control1	-	ADHD1	-32.556	58	< .001
control2	-	ADHD2	-90.897	58	< .001

3. ábra: frontális théta hullámok – páros t próba

Measure 1		Measure 2	t	df	p
control1	-	ADHD1	-25.801	58	< .001
control2	-	ADHD2	-18.657	58	< .001

4. ábra: parietális théta hullámok – páros t próba

A centrális théta hullámok vizsgálatánál azonban sérült a normalitás, drasztikus mennyiségű kiugró érték elhagyásával normalizálni tudtam az eloszlást, a hipotézissel ellentétes hatást találtam.

Mind a centrális, mind a frontális alfa eloszlásának normalitása sérült, a kis mintaszám miatt a szűrés sem volt lehetséges, így a rajtuk lefuttatott t tesztet óvatosan kell kezelni, vagy számba sem lehet venni, a p érték nem volt szignifikáns.

A parietális alfa, centrális, frontális és parietális béta minimális adattisztítás után normál eloszlást követett, itt az ADHD-s csoport logaritmizált power értéke szignifikánsan ($p < .001$) magasabb volt, mint a kontrollcsoporté, ahogy az alábbi ábrákon is látható:

Measure 1		Measure 2	t	df	p
control1	-	ADHD1	-38.189	74	< .001
control2	-	ADHD2	-25.574	74	< .001

Note. For all tests, the alternative hypothesis specifies that Measure 1 is less than Measure 2. For example, control1 is less than ADHD1.
Note. Student's t-test.

5. ábra: parietális alfa hullámok – páros t próba

Measure 1		Measure 2	t	df	p
control1	-	ADHD1	-89.520	347	< .001
control2	-	ADHD2	-127.440	347	< .001

Note. For all tests, the alternative hypothesis specifies that Measure 1 is less than Measure 2. For example, control1 is less than ADHD1.
Note. Student's t-test.

6. ábra: frontális béta hullámok – páros t próba

Measure 1		Measure 2	t	df	p
control1	-	ADHD1	-194.215	347	< .001
control2	-	ADHD2	-101.522	347	< .001

Note. For all tests, the alternative hypothesis specifies that Measure 1 is less than Measure 2. For example, control1 is less than ADHD1.
Note. Student's t-test.

7. ábra: centrális béta hullámok – páros t próba

Measure 1		Measure 2	t	df	p
control1	-	ADHD1	-100.104	347	< .001
control2	-	ADHD2	-54.912	347	< .001

Note. For all tests, the alternative hypothesis specifies that Measure 1 is less than Measure 2. For example, control1 is less than ADHD1.
Note. Student's t-test.

8. ábra: parietális béta hullámok – páros t próba

3. Konklúzió

Összeségében elmondható, hogy az eredményeink meglehetősen vegyesek és bizonytalanok. Mindössze két hipotézist sikerült igazolnunk, mi szerint a frontális és a parietális théta aktivitás valóban megemelkedett szintet mutat az ADHD érintett alanyoknál. A hipotézisek másik fele felváltva eredmény nélkül vagy éppen ellentétes kimenetellel zárult.

A problémát legfőképp a statisztikai bizonytalanság jelenthet, az adatelemzés során több energiát kell majd fektetni a megfelelő próba kiválasztásába, illetve az adatok kinyerését biztosító beépített csomagok mélyebb megértésébe. Egy másik probléma lehet a kísérleti alanyok alacsony száma, mely csökkentheti a kutatás reprezentatív jellegét.

4. Diszkusszió

A gyermekkori ADHD jelentősen megnehezíti az egyén és a közvetlen környezet mindennapjait. Az általunk is igazolt hipotézis alátámasztja, hogy a zavarban szenvedő populáció nagyobb hajlandóságot mutat az álmodozásra, letargiára, mely megemelkedett théta szint egyik következménye. Az NFB egy olyan théta/béta tréning alapú módszer, mely növeli a gyerekek koncentrációját, a théta hullámok csökkentésével pedig az elkalandozásokat próbálja csökkenteni. A módszer szempontjából nagyon fontos hogy a hullámok erősségét a lehető legpontosabban meg tudjuk határozni, és a gyerek számára legoptimálisabb szintre beállítani (Nooner et al., 2017).

Az idegrendszeri oszcillációk összességének komplexitása, azok emergens hatása az agyműködésre, adott szituációkban, feladatokban nyújtott teljesítményre még jelenleg is megfoghatatlannak, leírhatatlannak tűnik (Buzsáki & Draguhn, n.d.). Minden egyes rendellenesség lehetőséget teremt egy újabb részlet megértésére, de egy feladatot is az érintettek életminőségének javítása okán.

Következtetesképp kijelenthető, hogy a kontroll csoport és a rendellenességgel élők agyi oszcillációmintázatai valóban eltérnek, óriási mennyiségű adat feldolgozására lenne szükség a pontos mintázat leírásához. Ezen a feladat ellátása manuálisan rengeteg energiát és időt igényel. Érdekes és talán eredményes lehetne egy mesterséges intelligencia betanítása a jelek összehasonlítására, csatornánkénti elemzésére.

5. Hivatkozások

- Adamou, M., Fullen, T., & Jones, S. L. (2020). EEG for Diagnosis of Adult ADHD: A Systematic Review With Narrative Analysis. In *Frontiers in Psychiatry* (Vol. 11). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00871>
- Arns, M., Conners, C. K., & Kraemer, H. C. (2013). A Decade of EEG Theta/Beta Ratio Research in ADHD: A Meta-Analysis. *Journal of Attention Disorders*, 17(5), 374–383. <https://doi.org/10.1177/1087054712460087>
- Barry, R. J., Clarke, A. R., & Johnstone, S. J. (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Neurophysiol Clin*, 171–183. <https://doi.org/10.1016/S1>
- Bresnahan, S. M., Barry, R. J., Clarke, A. R., & Johnstone, S. J. (2006). Quantitative EEG analysis in dexamphetamine-responsive adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Research*, 141(2), 151–159. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.09.002>
- Buzsáki, G., & Draguhn, A. (n.d.). *Neuronal Oscillations in Cortical Networks*. <http://science.sciencemag.org/>
- Kimelberg, H. K., Mayhew, E., Rev Toxicol, A., Atchison, M. L., Acad Sci, A. N., Papahadjopoulos, D., Rus-tur, Y. M., Dave, C., Yatvin, M. B., Weinstein, J. N., Dennis, W. H., Blumenthal, R., Sensitizers, in, Caldwell, W. L., Durand, R. E., Muhlensiepen, H., Porchen, W., Feinendegen, L. E., Res, C., ... Acta, B. (1977). Developmental Equations for Electroencephalogram. In *Acta Obstet. Gynecol. Scand* (Vol. 265). www.sciencemag.org
- Kinsbourne, M. (1973). *Minimal brain dysfunction as a neurodevelopmental lag*.
- Monastra, V. J., Lubar, J. F., & Linden, M. (2001). The development of a quantitative electroencephalographic scanning process for attention deficit-hyperactivity disorder: Reliability and validity studies. *Neuropsychology*, 15(1), 136–144. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.15.1.136>
- Nooner, K. B., Leaberry, K. D., Keith, J. R., & Ogle, R. L. (2017). Clinic Outcome Assessment of a Brief Course Neurofeedback for Childhood ADHD Symptoms. *Journal of Behavioral Health Services and Research*, 44(3), 506–514. <https://doi.org/10.1007/s11414-016-9511-1>
- Polanczyk, G., Silva de Lima, M., Lessa Horta, B., Biederman, J., & Augusto Rohde, L. (2007). The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis. In *Am J Psychiatry* (Vol. 164).
- Scahill, L., & Schwab-Stone, M. (2000). *Epidemiology of ADHD in school-age children* (Vol. 9, Issue 3).
- Snyder, S. M., & Hall, J. R. (2006). *A Meta-analysis of Quantitative EEG Power Associated With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder*.

- Spencer, T. J. (2006). ADHD and Comorbidity in Childhood. In *J Clin Psychiatry* (Vol. 67, Issue 8).
- Woltering, S., Jung, J., Liu, Z., & Tannock, R. (2012). Resting state EEG oscillatory power differences in ADHD college students and their peers. *Behavioral and Brain Functions*, 8. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-8-60>