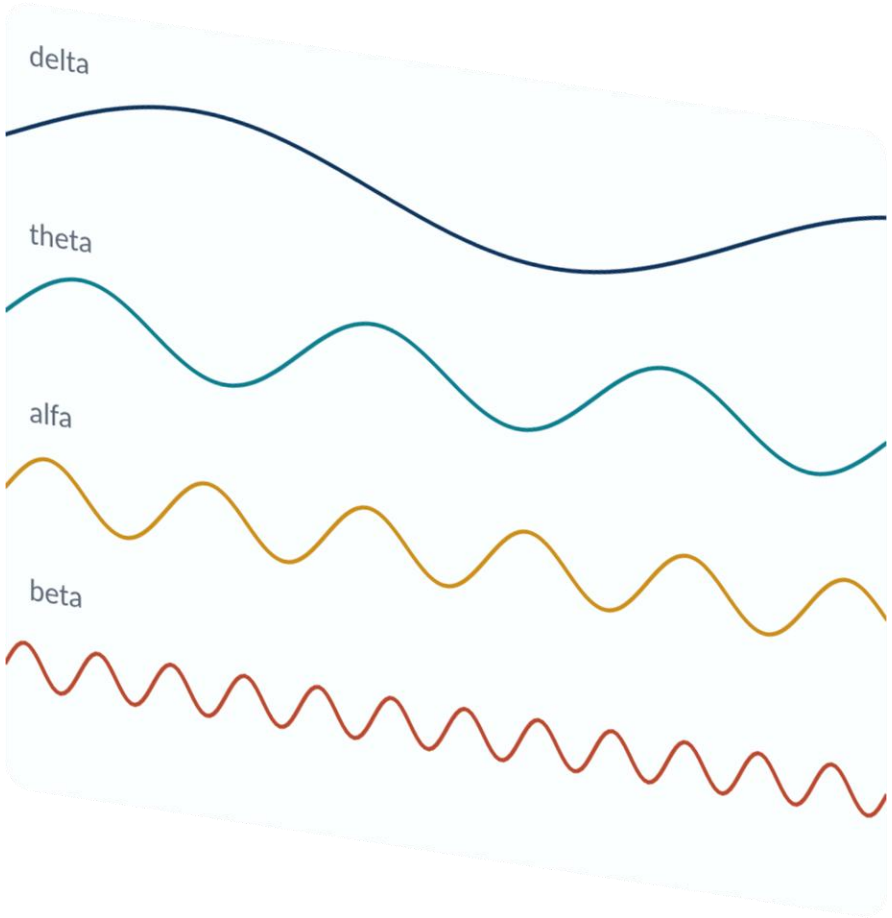
Psychofizjologia i pomiar EEG · prezentacja zaliczeniowa

Zastosowanie EEG w diagnozie zaburzeń neurorozwojowych



Analiza artykułu
Arns, Conners i Kraemer (2013). A decade of EEG theta/beta ratio research in ADHD: A meta-analysis. Journal of Attention Disorders, 17(5), 374–383

Mateusz Pomianek
nr albumu 64016 · grupa L8

Plan wystąpienia

1. Cel badań

po co metaanaliza TBR w ADHD

2. Hipotezy

co autorzy sprawdzali

3. Dobór badań

grupa badana i procedura selekcji

4. EEG i jego analiza

zapis EEG, metoda i uzasadnienie

5. Wyniki

efekty, heterogeniczność

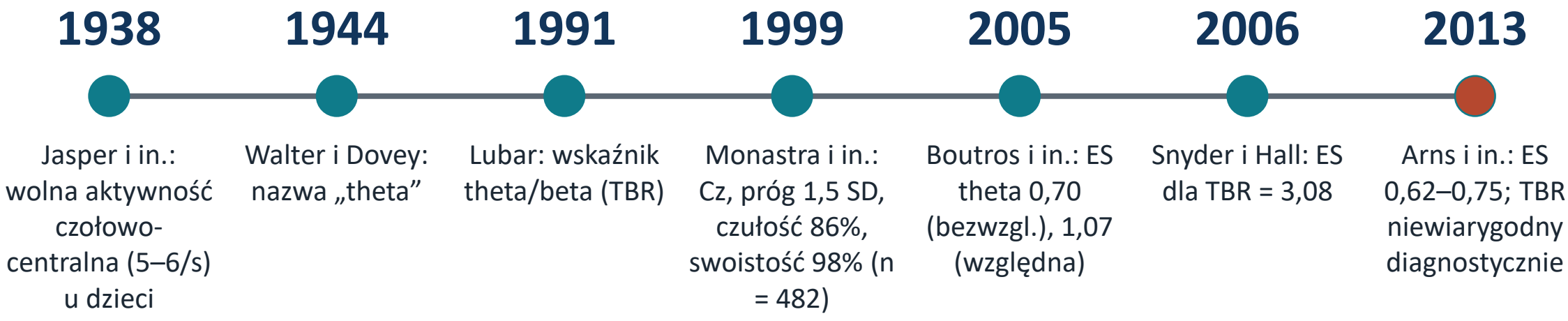
6. Wnioski

oraz ocena krytyczna

Tło: EEG i wskaźnik theta/beta w ADHD

Tło

ADHD: 3–7% dzieci w wieku szkolnym; rozpoznanie według kryteriów DSM-IV-TR lub ICD-10, bez biomarkera



Problem badawczy i cel badania

Pytanie 1

- Wcześniejsze metaanalizy dały niespójne ES: theta 0,70 i 1,07 (Boutros) vs 1,31 (Snyder i Hall); TBR: 3,08
- Brak standaryzacji elektrody i warunku rejestracji w tamtych analizach
- Nowsze badania na dużych próbach dawały zmienne wyniki
- Użycie diagnostyczne zakłada jednorodność ADHD, prognostyczne: heterogeniczność

Cel badania

Metaanaliza oceniająca proponowaną wartość diagnostyczną TBR w ADHD u dzieci i młodzieży (6–18 lat), przy standaryzacji: elektroda Cz, oczy otwarte.

Cel dodatkowy: sprawdzić, co tłumaczy zmienność wyników.

Hipotezy badawcze

Pytanie 2

H1 TBR zmierzony w Cz przy otwartych oczach jest istotnie wyższy u dzieci z ADHD niż w grupie kontrolnej, a efekt jest spójny między badaniami

H2 Rozbieżności wyników zależą od parametrów EEG (szerokość pasm theta i beta, czas zapisu) lub roku publikacji

H3 Jeśli efekt jest silny i jednorodny, TBR ma wartość diagnostyczną (inaczej: prognostyczną)

Autorzy nie formułują hipotez formalnie; H1–H3 wynikają z celu badania i planu analiz (w tym testów post hoc).

Dobór badań: procedura selekcji

Pytanie 3

32 badania (1980–2003)

z wcześniejszych metaanaliz: Boutros 2005, Snyder i Hall 2006

38 badań (2003 – III 2012)

Scopus: „EEG AND ADHD OR ADD”, 486 trafień

70 badań ocenionych pod kątem kryteriów włączenia

a priori: Cz, warunek oczy otwarte, średnia i SD TBR, grupa kontrolna

Większość wykluczono z powodu:

braku danych dla oczu otwartych (17) · nakładających się zbiorów danych (15) · braku odprowadzeń linii środkowej, w tym Cz (8)

9 badań włączonych

1253 ADHD, 517 kontroli

Kryteria włączenia i grupa badana

Pytanie 3

Kryteria włączenia

- rozpoznanie ADHD lub ADD wg DSM-IV / DSM-IV-TR
- wiek 6–18 lat
- średnia, SD i liczebność TBR w Cz, oczy otwarte
- dostępna zdrowa grupa kontrolna
- publikacja w języku angielskim

9 badań

1253 ADHD · 517 kontroli (6–18 lat)

8 badań

6–13 lat: 835 ADHD · 259 kontroli

6 badań

6–18 lat: 1062 ADHD · 433 kontroli

Zmienna

TBR: średnia, SD i n w Cz, oczy otwarte

Badania z podgrupami ADD i ADHD (m.in. Monastra 1999, 2001; González Castro 2010): przeliczono średnią ważoną i zbiorcze SD.

Zapis EEG w badaniach włączonych

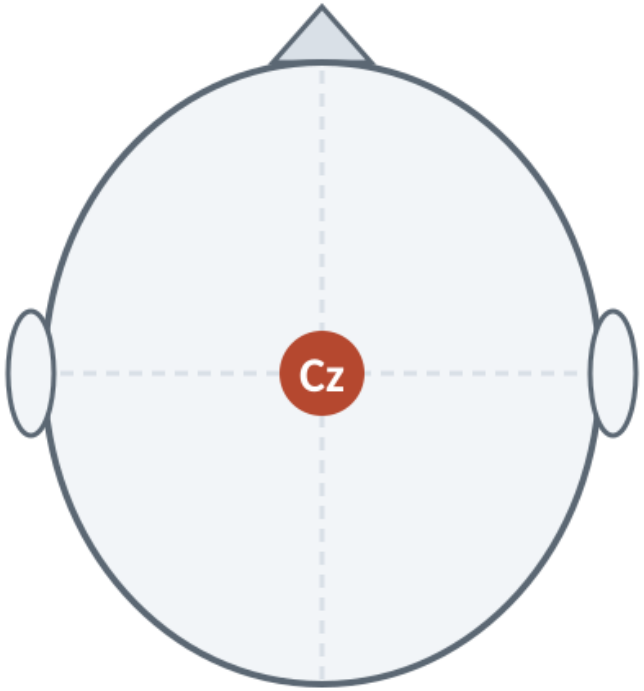
Pytanie 4

Badanie	Wiek	n ADHD / kontr.	Montaż	Czas zapisu	Theta / beta (Hz)	Artefakty
Monastra 1999	6–16	304 / 64	uszy połączone	90 s	4–8 / 13–21	ręcznie
Monastra 2001	6–16	79 / 18	uszy połączone	90 s	4–8 / 13–21	ręcznie
Snyder 2008	6–18	97 / 62	uszy połączone	10 min	4–7,5 / 13–20,5	ręcznie
González Castro 2010	6–12	164 / 56	płatki uszu	< 10 min	brak danych	2 kanały (Cz, Fp1)
Sohn 2010	16–17	11 / 12	uszy połączone	2 min	4–8 / 13–30	ręcznie
Williams 2010	6–18	169 / 167	uszy połączone	2 min	4–7,5 / 14,5–20	EOG (Gratton)
Nazari 2011	7–13	16 / 16	mastoid prawy	3–4 min	4–8 / 12–24	wzrokowo/komp.
Ogrim 2012	7–16	61 / 39	wspólna ref.	brak danych	4–8 / 13–21	EOG: ICA
Loo 2012	6–18	352 / 83	uszy połączone	5 min	4–8 / 13–21	ręcznie

González Castro i in. podali stosunek beta/theta (nie theta/beta). Źródło: tabela 1 artykułu.

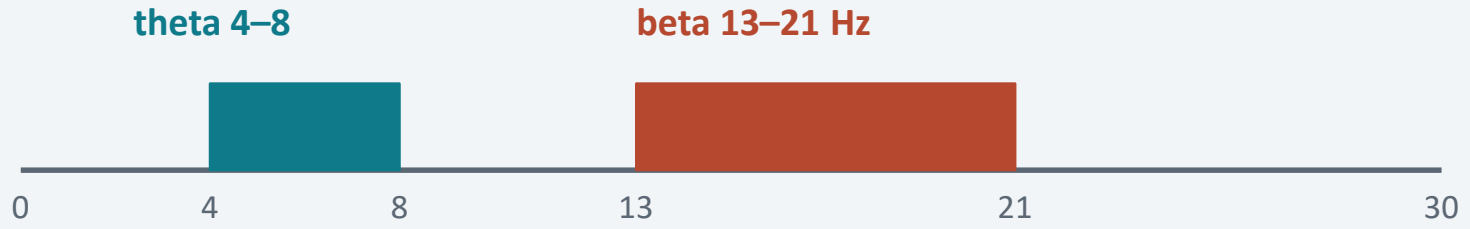
Co mierzy TBR i jak go standaryzowano

Pytanie 4



Cz: elektroda linii środkowej (układ 10–20); oczy otwarte

TBR = moc theta / moc beta



Hz; typowe granice (Monastra); inne badania: theta do 7,5; beta 12–30

- Standaryzacja a priori: tylko Cz i oczy otwarte (np. Williams: wyraźniejsze odchylenie w Fz)
- Cel: ograniczyć błąd publikacji i błąd I rodzaju
- U osób z ADHD TBR ≈ 5,5: moc theta ok. 5,5 raza większa niż beta
- Autorzy kontaktowali się z autorami badań po dane dla Cz i oczu otwartych

Przebieg analizy metaanalitycznej

Pytanie 4

1

ES dla każdego badania

Hedges' d ze zbiorczym SD, 95% CI

2

Średni ES

model efektów stałych, 95% CI (MetaWin 2.1)

3

Test heterogeniczności

statystyka Qt: czy wariancja ES > błąd próbkowania

4

Iteracyjne wyłączanie

do 3 badań, aż Qt przestaje być istotne

5

Liczba bezpieczeństwa

fail-safe: Rosenthal i Orwin

6

Testy post hoc

korelacje ES z szerokością pasm, czasem zapisu i rokiem

ES (wielkość efektu) to bezwymiarowa miara; im większa, tym większe znaczenie kliniczne wskaźnika.

Dlaczego tak? Uzasadnienie metod

Pytanie 4

Cz i oczy otwarte

Jedna elektroda i jeden warunek zmniejszają błąd publikacji i błąd I rodzaju; wcześniejsze analizy tego nie standaryzowały.

Hedges' d, zbiorcze SD

ES = 3,08 liczono Glass's Δ (tylko SD kontroli, mniejsze) i częściowo z F i p; tu: średnie i SD.

Analiza heterogeniczności

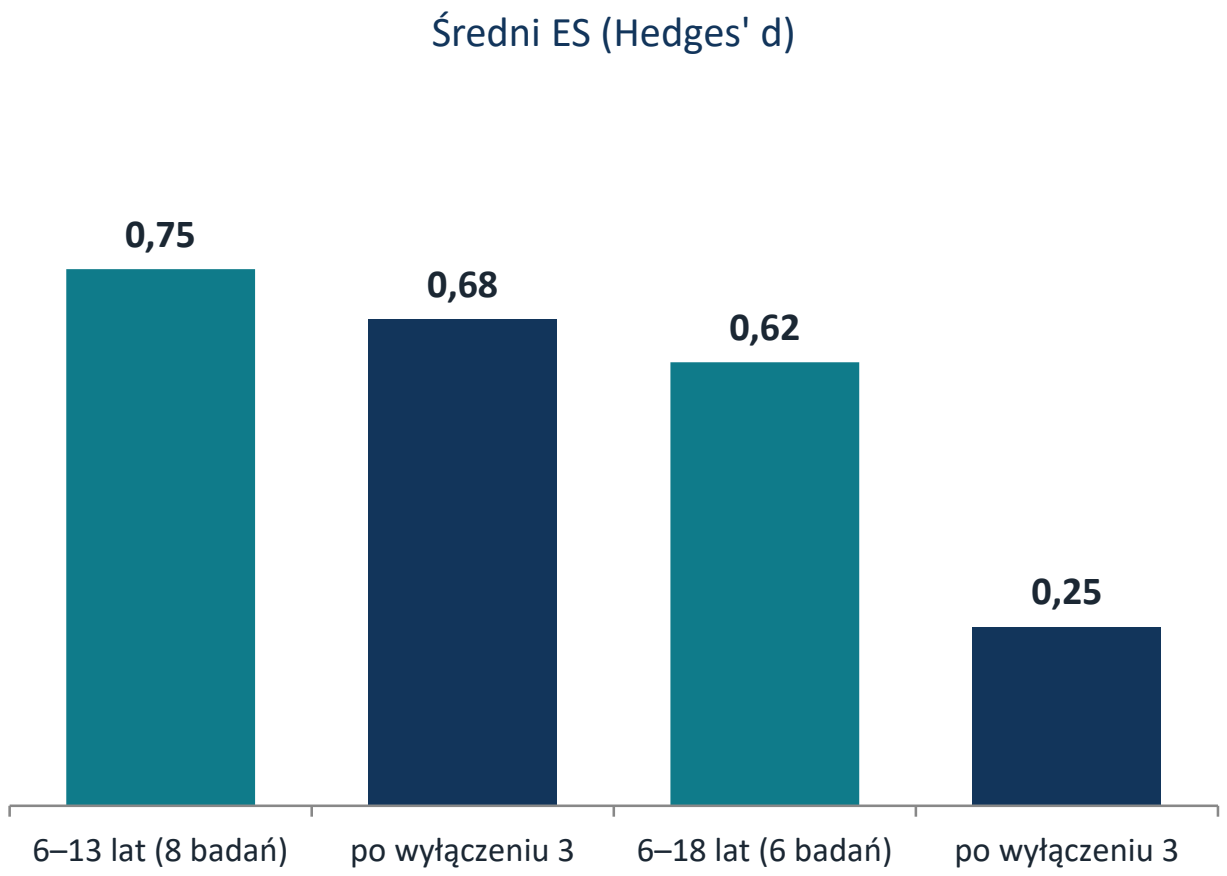
Istotne Qt oznacza zmienne wyjaśniające poza błędem próbkowania, więc je badano post hoc.

Dwa przedziały wieku, fail-safe

6–13 i 6–18 lat; fail-safe pokazuje, ile nieopublikowanych wyników zerowych zniosłoby efekt.

Wyniki: wielkość efektu TBR

Pytanie 5



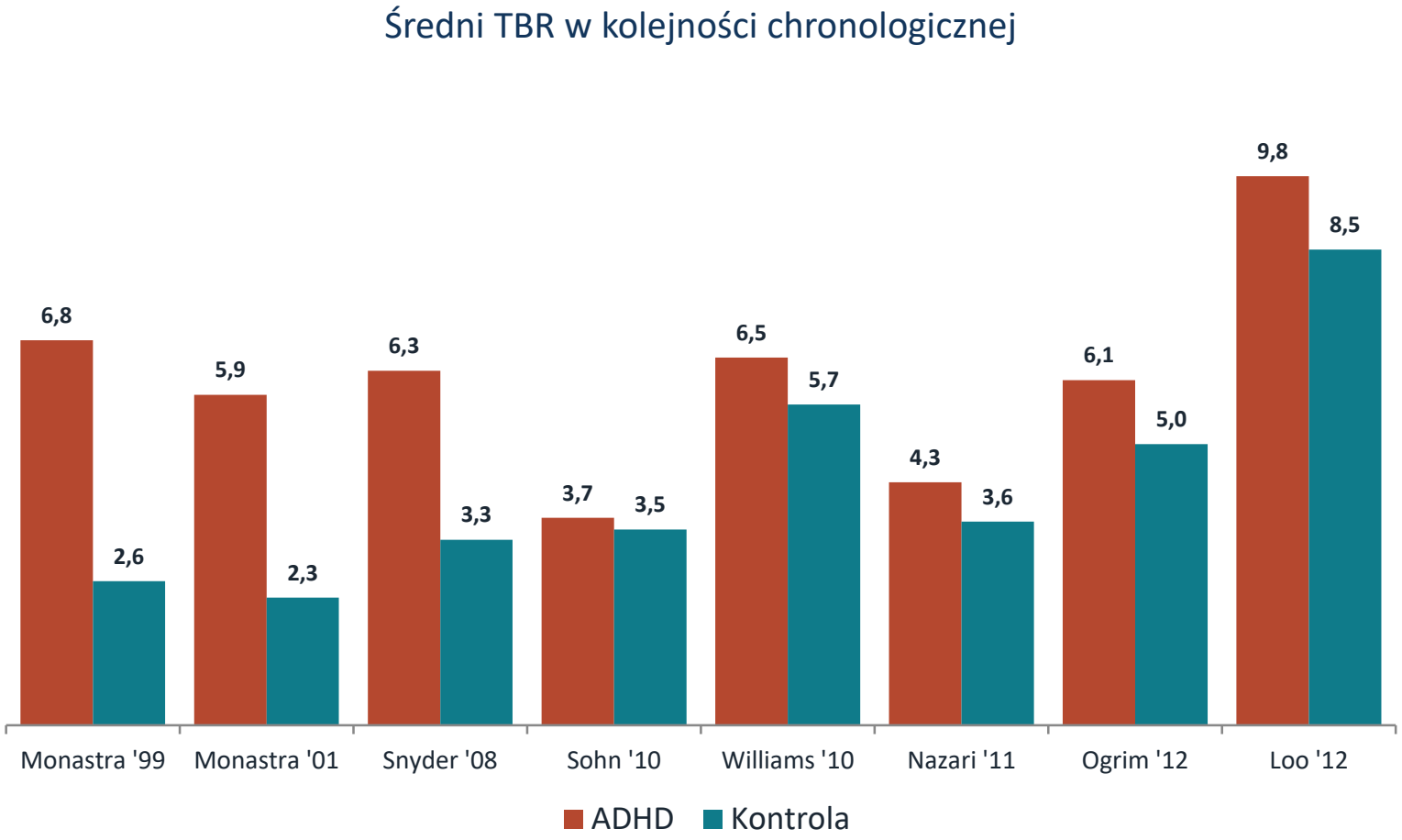
	6–13 lat	6–18 lat
Badania	8	6
ADHD / kontrola	835 / 259	1062 / 433
ES [95% CI]	0,75 [0,57–0,93]	0,62 [0,47–0,78]
Qt (p)	40,03 (< 0,00001)	73,57 (< 0,00001)
Fail-safe (R / O)	275 / 22	270 / 13

Po wyłączeniu 3 badań: 6–13 lat ES 0,68 [0,41–0,95]; 6–18 lat ES 0,25 [−0,08–0,58], nieistotny.

R = Rosenthal, O = Orwin. Heterogeniczność istotna w obu zestawach, więc autorzy uznają ES za zawyżony.

Wyniki: efekt maleje z rokiem publikacji

Pytanie 5



r = −0,968

ES a rok publikacji (6–13 lat), $p < 0,001$

r = 0,838

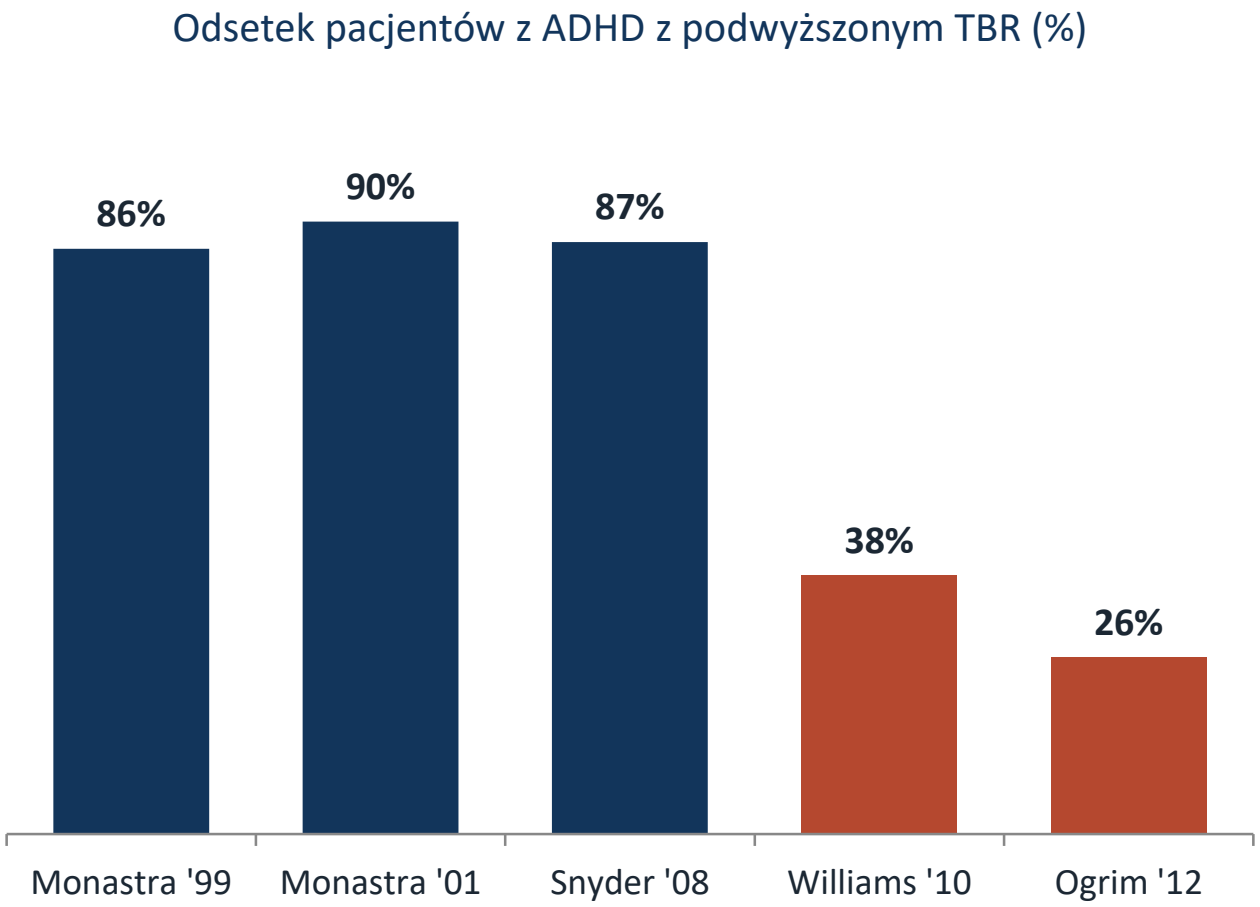
TBR kontroli a rok (6–18 lat), $p = 0,037$; dla ADHD $r = 0,434$, $p = 0,39$

brak związku

szerokość pasm ($r = 0,03$; −0,18) i czas zapisu ($r = −0,27$)

Wyniki: odsetek pacjentów z nadmiarem TBR

Pytanie 5



86–95%

czułość dawnych badań (próg 1,5 SD): Monastra 1999 86/98, 2001 90/94, Quintana 2007 95/100, Snyder 2008 87/94 (czułość/swoistość)

26–38%

nowsze badania; także 38% (Arns 2012) i 80% → 35% w klastrach Clarke 2001 → 2011

Część dawnych wyników opierała się na normach z dawnych baz danych (Neuroguide: 1979–1987).

Interpretacja: skąd wzrost TBR u kontroli?

Pytanie 5

Dawne normy

Snyder 2008 i Quintana 2007 użyli bazy z lat 1979–1987, co zawyżyło czułość i swoistość.

Krótszy sen

Senność zwiększa theta; sen dzieci skraca się (przegląd: 690 747 dzieci).

Klątwa zwycięzcy

Duże ES w pierwszych badaniach, mniejsze w późniejszych.

Sprzęt i analiza

Mało prawdopodobne: nie tłumaczy liniowego wzrostu TBR u kontroli.

Kryteria Monastra

Rygorystyczny dobór kontroli (bez niedoboru witaminy D, anemii, niewyspania); efekt czasu utrzymał się po ich wyłączeniu.

Podgrupa ADHD

Nadmiar TBR u 25–40% pacjentów.

Wnioski z badania

Pytanie 6

- Średni ES: 0,75 (6–13 lat) i 0,62 (6–18 lat), ale zawyżony przy istotnej heterogeniczności
- Różnica TBR maleje z latami, bo rośnie TBR w grupach kontrolnych
- Podwyższony TBR nie jest wiarygodnym miernikiem diagnostycznym ADHD
- 25–40% pacjentów odbiega od normy; TBR ma wartość prognostyczną (stymulanty, neurofeedback)

Dalsze badania

- wyjaśnić wzrost TBR u kontroli
- sen, metodologia, kryteria doboru
- analiza TBR jako cechy prognostycznej (podgrupy)

Ocena krytyczna badania

Pytanie 6

Mało badań

9 badań; 6 w zakresie 6–18 lat; po wyłączeniach 3 badania.

Silna selekcja

Tylko Cz i oczy otwarte: wiele badań odpadło (17 + 15 + 8).

Model efektów stałych

Użyty mimo istotnej heterogeniczności (ocena własna).

ES a trafność

Brak prostej konwersji; wg wzoru z przypisu AUC ≈ 0,67–0,70 (obliczenie własne).

Hipotezy wyjaśnień

Sen i „klątwa zwycięzcy” nie zostały przetestowane.

Konflikt interesów

Arns: granty i opcje Brain Resource, 3 zgłoszenia patentowe (bez związku z pracą).

Bibliografia

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.

Boutros, N., Fraenkel, L., & Feingold, A. (2005). A four-step approach for developing diagnostic tests in psychiatry: EEG in ADHD as a test case. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 17*, 455–464.

Lubar, J. F. (1991). Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback and Self-Regulation, 16*, 201–225.

Matricciani, L., Olds, T., & Petkov, J. (2012). In search of lost sleep: Secular trends in the sleep time of school-aged children and adolescents. *Sleep Medicine Reviews, 16*, 203–211.

Monastra, V. J., Lubar, J. F., Linden, M., et al. (1999). Assessing ADHD via quantitative electroencephalography: An initial validation study. *Neuropsychology, 13*, 424–433.

Monastra, V. J., Lubar, J. F., & Linden, M. (2001). The development of a quantitative EEG scanning process for ADHD. *Neuropsychology, 15*, 136–144.

Snyder, S. M., & Hall, J. R. (2006). A meta-analysis of quantitative EEG power associated with ADHD. *J Clin Neurophysiol, 23*, 440–455.

Snyder, S. M., Quintana, H., Sexson, S. B., et al. (2008). Blinded, multi-center validation of EEG and rating scales in identifying ADHD within a clinical sample. *Psychiatry Research, 159*, 346–358.

Williams, L. M., Hermens, D. F., Thein, T., et al. (2010). Using brain-based cognitive measures to support clinical decisions in ADHD. *Pediatric Neurology, 42*, 118–126.

Ogrim, G., Kropotov, J., & Hestad, K. (2012). The QEEG theta/beta ratio in ADHD and normal controls. *Psychiatry Research*.