



Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών  
και Μηχανικών Υπολογιστών

Τομέας Συστημάτων Μετάδοσης Πληροφορίας και  
Τεχνολογίας Υλικών

**Ανάλυση της εγκεφαλικής λειτουργίας σε ακουστικό  
ερέθισμα με επίλυση του προβλήματος εκτίμησης των  
πηγών με τη Μέθοδο Δυναμικής Αντιστοίχισης με  
Στατιστική Παραμετροποίηση και υπολογισμό της  
λειτουργικής συνδεσιμότητας στο χώρο των ηλεκτροδίων  
με τη Μέθοδο Κλειδώματος Φάσης**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ-ΑΤΑΛΑΝΤΗ ΜΑΣΤΑΚΟΥΡΗ**

**Επιβλέπων :** Κωνσταντίνα Νικήτα  
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούλιος 2015





Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών  
και Μηχανικών Υπολογιστών

Τομέας Συστημάτων Μετάδοσης Πληροφορίας και  
Τεχνολογίας Υλικών

**Ανάλυση της εγκεφαλικής λειτουργίας σε ακουστικό  
ερέθισμα με επίλυση του προβλήματος εκτίμησης των  
πηγών με τη Μέθοδο Δυναμικής Αντιστοίχισης με  
Στατιστική Παραμετροποίηση και υπολογισμό της  
λειτουργικής συνδεσιμότητας στο χώρο των ηλεκτροδίων  
με τη Μέθοδο Κλειδώματος Φάσης**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ-ΑΤΑΛΑΝΤΗ ΜΑΣΤΑΚΟΥΡΗ**

**Επιβλέπων :** Κωνσταντίνα Νικήτα  
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 24η Ιουλίου 2015.

.....  
Κωνσταντίνα Νικήτα  
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

.....  
Διονύσιος-Δημήτριος Κουτσούρης  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....  
Παύλος Π.Σωτηριάδης  
Επίκουρος Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούλιος 2015

.....  
**Αναστασία-Αταλάντη Μαστακούρη**

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright © Αναστασία-Αταλάντη Μαστακούρη, 2015.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

## Περίληψη

Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετάται η εγκεφαλική λειτουργία κατά τη διάρκεια ενός ακουστικού ερεθίσματος συχνότητας 1000 Hz και διάρκειας 500 ms. Στόχος είναι ο εντοπισμός των περιοχών του εγκεφάλου που μετέχουν στην πρόσληψη, αντίληψη και επεξεργασία ενός τέτοιου μονοτονικού ακουστικού ερεθίσματος. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι ανάλυση στον χώρο των πηγών του εγκεφάλου καθ' όλη την χρονική διάρκεια του πειράματος, μέσω της επίλυσης του προβλήματος εκτίμησης των πηγών και μέσω του υπολογισμού της λειτουργικής συνδεσιμότητας στο χώρο των αισθητήρων μεταξύ των 32 ηλεκτροδίων του εγκεφαλογράφου.

Για την εκτίμηση των πηγών από έναν χώρο 32 ηλεκτροδίων πραγματοποιείται αρχικά ο υπολογισμός του ευθέως προβλήματος με χρήση των συντεταγμένων των ηλεκτροδίων πάνω στο σύστημα συντεταγμένων του κεφαλιού, των αγωγιμοτήτων των τριών στρωμάτων του ανθρώπινου κεφαλιού (τριχωτό της κεφαλής, εσωτερικό του κρανίου, εξωτερικό του κρανίου), μιας κατανομής 4096 πηγών ανά ημισφαίριο με χρήση επαναλαμβανόμενου οκταέδρου και τέλος με χρήση της αριθμητικής μεθόδου ορίων (BEM) για τον υπολογισμό του ηλεκτρικού πεδίου. Στη συνέχεια επιλύεται το αντίστροφο πρόβλημα, το οποίο χρησιμοποιεί με τη σειρά του τη λύση του ευθέως μοντέλου, τις μετρήσεις ηλεκτροεγκεφαλογραφίας από τα 32 ηλεκτρόδια καθώς και τον πίνακα συνδιακύμανσης θορύβου για τις μετρήσεις, κάνοντας χρήση της μεθόδου Δυναμικής Αντιστοίχισης με Στατιστική Παραμετροποίηση (dSPM).

Για τον υπολογισμό της λειτουργικής συνδεσιμότητας μεταξύ των 32 ηλεκτροδίων χρησιμοποιείται η μέθοδος Κλειδώματος Φάσης (PLV). Ο υπολογισμός των τιμών του κλειδώματος φάσης πραγματοποιείται με χρήση μιας παραλλαγμένης έκφρασης της PLV η οποία αντί του μετασχηματισμού Hilbert, χρησιμοποιεί διαφασματικές πυκνότητες.

Η παρούσα διπλωματική εργασία επεξεργάζεται δεδομένα που προέρχονται από μία ερευνητική δραστηριότητα που λαμβάνει χώρα στο Εργαστήριο Βιοϊατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας του Ε.Μ.Π. σε συνεργασία με το Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγιεινής-ΕΠΨΥ. Για τον υπολογισμό όλων των ανωτέρω γίνεται χρήση ενός μέσου μοντέλου ανθρώπινου εγκεφάλου, καθώς και χρήση της πλατφόρμας MNE-Python.

Από την επεξεργασία προκύπτουν αποτελέσματα που επιβεβαιώνουν την μέχρι τώρα σχετική έρευνα για την ακουστική λειτουργία σε πολλά κρίσιμα σημεία. Τα σημαντικότερα από αυτά τα σημεία είναι: η ένδειξη της εγκεφαλικής λειτουργίας (ακουστική αντίληψη και επεξεργασία) σε ερέθισμα συχνότητας 1 kHz με εστιασμένη δραστηριότητα στον ακουστικό φλοιό στις ζώνες συχνοτήτων θήτα και χαμηλή άλφα (3.5-10 Hz), η έναρξη της ενεργοποίησης κοντά στην χρονική στιγμή των 100 ms μετά την έναρξη του ερεθίσματος και, τέλος, η διασπορά της ενεργοποίησης σε περιοχές του βρεγματικού και κροταφικού λοβού μετά το πέρας του ερεθίσματος. Όσον αφορά την λειτουργική συνδεσιμότητα στον χώρο των ηλεκτροδίων, παρατηρούμε έντονη σύνδεση μεταξύ των ηλεκτροδίων του ακουστικού φλοιού και κάποιων περιοχών του βρεγματικού.

## Λέξεις κλειδιά

Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, ΗΕΓ, Προκλητά δυναμικά, Χώρος πηγών, Εκτίμηση πηγών, Δυναμική Αντιστοίχιση με Στατιστική Παραμετροποίηση, Ευθύ πρόβλημα, Αντίστροφο πρόβλημα, Λειτουργική Συνδεσιμότητα, Κλειδώμα φάσης, Ακουστικό ερέθισμα, Θήτα ρυθμός, Άλφα ρυθμός.



## **Abstract**

This Diploma Thesis studies the brain activity during the hearing of an auditory stimulus of frequency of 1000 Hz and duration of 500 ms. The aim of this thesis is to localize the brain areas which take part in the perception and processing of this monotonic auditory stimulus. The methods which are used are, firstly, source space analysis for the whole duration of the experiment, through the solving of the source estimation problem and, secondly, functional connectivity with the Phase Locking Value method at the 32-sensor space.

For the source estimation, from a sensor space of 32 electrodes, at first, the forward problem is computed using the co-registered electrode locations of the electrodes to the head coordinate system, the conductivities of the three layers of the head (outer skin, outer skull, inner skull), a source distribution of 4096 sources per hemisphere produced by a recursive octahedron, and finally using the numerical Boundary Element Method (BEM) for the computation of the electric field's distribution. Then, the inverse problem is computed, by using the solution of the forward model, the EEG measurements of the 32 electrodes and the noise covariance matrix, with the Dynamic Statistical Parametric Maps method (DSPM).

For the computation of the functional connectivity at the 32-electrode sensor space the Phase Locking Value method (PLV) is been used. The computation of the PLV values is done with an alternative expression of the PLV which uses cross-spectral densities instead of the Hilbert transformation.

This Diploma Thesis processes EEG data which come from an ongoing research project being conducted by the Biomedical Simulations and Imaging Laboratory of the National Technical University of Athens (NTUA) in collaboration with the University Mental Health Research Institute. For the processing, an average typical brain model is used, and also the MNE-Python platform.

The results of this Thesis confirm previous relative researches and meet the international bibliography in many crucial points. The most important of these points are: first, the indication of the auditory perception with activation at the theta and lower alpha band (3.5- 10 Hz), second, the beginning of the activation around the moment of the 100 ms from the beginning of the stimulus, and last, the spreading of the activation at the parietal and temporal lobe after the end of the stimulus. As far as the functional connectivity at the sensor space is concerned, the strongest connections are between the electrodes which are located over the areas of the parietal and temporal lobes.

## **Key words**

Electroencephalography, EEG, Evoked Responses, Source space, Source Estimation, Dynamic Statistical Parametric Maps, DSPM, Forward Problem, Inverse Problem, Functional Connectivity, Sensor Space, Phase Locking Value, PLV, Auditory stimulus, Theta band, Alpha band.





## Ευχαριστίες

Ευχαριστώ θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια αυτής της διπλωματικής εργασίας, κ. Κωνσταντίνα Νικήτα, η οποία μου έδωσε την δυνατότητα να πραγματοποιήσω την πρώτη μου έρευνα στον τομέα της μελέτης του εγκεφάλου και των Νευροεπιστημών ως Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών, καθώς και για τη συνεχή στήριξη και εμπιστοσύνη που μου έδειξε.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον μεταδιδάκτορα ερευνητή κ. Κωνσταντίνο Μιχμίζο για την καθοδήγηση σε αυτή μου την προσπάθεια.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και κυρίως τους γονείς μου και την αδερφή μου, οι οποίοι με υποστήριξαν και έκαναν δυνατή την απερίσπαστη ενασχόλησή μου τόσο με την εκπόνηση της διπλωματικής μου, όσο και συνολικά με τις σπουδές μου.

Αναστασία-Αταλάντη Μαστακούρη,

Αθήνα, 24η Ιουλίου 2015



# Περιεχόμενα

Περίληψη . . . . .	5
Abstract . . . . .	7
Ευχαριστίες . . . . .	9
Περιεχόμενα . . . . .	11
Κατάλογος σχημάτων . . . . .	15
<b>1. Εισαγωγή . . . . .</b>	<b>19</b>
1.1 Αναδρομή στην απεικόνιση εγκεφαλικών πηγών με χρήση ηλεκτροφυσιολογικών δεδομένων . . . . .	19
1.2 Ιστορική Αναδρομή στη μελέτη του ακουστικού φλοιού . . . . .	20
1.3 Στόχος της διπλωματικής εργασίας . . . . .	21
1.4 Δομή της Διπλωματικής Εργασίας . . . . .	22
<b>2. Εγκέφαλος-Εγκεφαλογράφημα . . . . .</b>	<b>23</b>
2.1 Βασικά στοιχεία Ανατομίας-Νευροφυσιολογίας του εγκεφάλου . . . . .	23
2.1.1 Παραγωγή δυναμικών ΗΕΓ . . . . .	25
2.2 Βασικοί Ρυθμοί . . . . .	26
2.3 Βιωματικά Δυναμικά-Προκλητά Δυναμικά . . . . .	28
2.4 Βασικές Αρχές καταγραφής των προκλητών δυναμικών και επεξεργασίας Εγκεφαλογραφήματος . . . . .	30
<b>3. Σχεδιασμός του ψυχοακουστικού πειράματος ηλεκτροεγκεφαλογραφίας και της πειραματικής διάταξης . . . . .</b>	<b>33</b>
3.1 Εθελοντές-Εξοπλισμός . . . . .	33
3.2 Τοποθέτηση ηλεκτροδίων-Το Διεθνές σύστημα 10-20 . . . . .	35
3.3 Περιγραφή σχεδιασμού πειράματος . . . . .	36
3.3.1 Δοκιμές-Επαναλήψεις . . . . .	36
<b>4. Πλατφόρμα Επεξεργασίας σημάτων Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας MNE και MNE-Python - Διαδικασία Επεξεργασίας . . . . .</b>	<b>39</b>
4.1 Περιγραφή της πλατφόρμας MNE και MNE-Python . . . . .	39
4.2 Περιγραφή προβλήματος υπολογισμού πηγών . . . . .	40
4.2.1 Ευθύ και Αντίστροφο πρόβλημα . . . . .	41
4.2.2 Μαθηματική Ανάλυση του προβλήματος εντοπισμού φλοιικών πηγών . . . . .	42
4.3 Προεπεξεργασία Δεδομένων . . . . .	42
4.3.1 Γεγονότα, Εποχές και Προκλητά Δυναμικά . . . . .	43
4.3.2 Τεχνικές προς αποφυγή κατά την προεπεξεργασία . . . . .	44
4.4 Αγωγήμος Όγκος για τον χώρο πηγών . . . . .	44

4.4.1	Γεωμετρία του μοντέλου του κεφαλιού που θα χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό των πηγών στην περίπτωση του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος . . . . .	45
4.4.2	Τιμές αγωγιμότητας των κύριων στρωμάτων του εγκεφάλου . . . . .	46
4.4.3	Τεχνικές μέτρησης της εγκεφαλικής αγωγιμότητας . . . . .	47
4.4.4	Επίδραση του πλήθους ηλεκτροδίων στο Αντίστροφο πρόβλημα. Εξάρτηση του πλήθους από την αγωγιμότητα . . . . .	47
4.5	Ευθύ πρόβλημα για την εκτίμηση των πηγών . . . . .	47
4.6	Αντίστροφο Πρόβλημα . . . . .	50
4.6.1	HEG έναντι MEG για το Αντίστροφο Πρόβλημα . . . . .	51
4.6.2	Μοντέλα Πηγών . . . . .	52
4.6.3	Λύσεις του αντίστροφου προβλήματος και χωρικά φίλτρα . . . . .	53
4.6.4	Αξιόπιστες μέθοδοι για την ανάλυση HEG/MEG πηγών . . . . .	54
4.7	Ροή επεξεργασίας των δεδομένων για το πέρασμα στον χώρο πηγών από το χώρο των ηλεκτροδίων με χρήση του MNE-Python . . . . .	54
4.7.1	Μετατροπή του τύπου των δεδομένων HEG από .txt σε .fif . . . . .	55
4.7.2	Φιλτράρισμα των δεδομένων-Απομόνωση του προς μελέτη γεγονότος από τα συνολικά δεδομένα HEG- Καθορισμός των προς μελέτη εποχών . . . . .	56
4.7.3	Υπολογισμός ευθέως προβλήματος με χρήση του MNE-Python . . . . .	57
4.7.4	Υπολογισμός Αντιστρόφου προβλήματος για την εκτίμηση των πηγών . . . . .	59
4.8	Μέθοδοι εκτίμησης λειτουργικής συνδεσιμότητας μεταξύ διακριτών μερών του εγκεφάλου . . . . .	61
<b>5.</b>	<b>Ανάλυση Πειραματικών Δεδομένων</b> . . . . .	<b>65</b>
5.1	Αποτελέσματα Προεπεξεργασίας: Ακατέργαστα Δεδομένα - Εποχές - Προκλητό Δυναμικό . . . . .	65
5.2	Τοπογραφική απεικόνιση ηλεκτρικού πεδίου στο χρόνο (topographic analysis) . . . . .	74
5.3	Απεικόνιση λειτουργικής συνδεσιμότητας με Κλειδώμα Φάσης (Phase Locking Value) στο χώρο των ηλεκτροδίων . . . . .	76
5.4	Απεικόνιση του χώρου πηγών του εγκεφάλου κατόπιν επίλυσης του προβλήματος εκτίμησης των πηγών με τη μέθοδο Δυναμικής Αντιστοίχισης με Στατιστική Παραμετροποίηση (dSPM) . . . . .	79
5.5	Απεικόνιση της λύσης του αντίστροφου τελεστή . . . . .	79
5.6	Απεικόνιση του χώρου των πηγών συναρτήσει του χρόνου . . . . .	80
5.7	Συζήτηση-Σχολιασμός αποτελεσμάτων . . . . .	84
5.8	Ερμηνεία των αποτελεσμάτων με βάση την μέχρι τώρα χαρτογράφηση του εγκεφάλου . . . . .	86
5.9	Πιθανές πηγές σφάλματος . . . . .	87
<b>6.</b>	<b>Συζήτηση-Μελλοντικές προεκτάσεις</b> . . . . .	<b>89</b>
<b>7.</b>	<b>Παράρτημα Κώδικες</b> . . . . .	<b>91</b>
7.1	Κώδικας για την μετατροπή των δεδομένων από txt σε mat . . . . .	91
7.2	Κώδικας για την μετατροπή των δεδομένων από mat σε nry . . . . .	91
7.3	Κώδικας για την κατασκευή του event file για τον παλμό δοκιμής . . . . .	91
7.4	Κώδικας για την μετατροπή των δεδομένων από txt σε fif . . . . .	94
7.5	Κώδικας για την εισαγωγή των συντεταγμένων των ηλεκτροδίων . . . . .	95
7.6	Κώδικας για την παραγωγή του αρχείου των evoked . . . . .	98
7.7	Κώδικας για ορισμό γεγονότων, εποχών, προκλητών δυναμικών και προεπεξεργασίας . . . . .	99
7.8	Κώδικας για απεικόνιση των εποχών σε κάθε ηλεκτρόδιο πάνω στο κεφάλι . . . . .	100
7.9	Κώδικας για τοπογραφική απεικόνιση των προκλητών δυναμικών . . . . .	101
7.10	Κώδικας για υπολογισμό της λειτουργικής συνδεσιμότητας με plv στο χώρο των ηλεκτροδίων . . . . .	102
7.11	Κώδικας για την παραγωγή του source space και του forward αρχείου . . . . .	111

7.12 Κώδικας για υπολογισμό των πηγών με τη μέθοδο dspm . . . . .	112
7.13 Κώδικας για 3D απεικόνιση του αντίστροφου τελεστή . . . . .	113
7.14 Κώδικας για 3D απεικόνιση του χώρου πηγών . . . . .	114
7.15 Κώδικας για την λύση του αντίστροφου προβλήματος, την εκτίμηση των πηγών και την απεικόνιση στο χρόνο . . . . .	115
<b>Βιβλιογραφία . . . . .</b>	<b>123</b>



## Κατάλογος σχημάτων

2.1	Ανατομία ενός τυπικού νευρώνα του εγκεφάλου . . . . .	25
2.2	Τυπικό δυναμικό Δράσης του νευρώνα . . . . .	26
2.3	Ακουστικό προκλητό δυναμικό με τα βασικά του συστατικά, όπου $N_1, P_1, P_2, N_2, P_3$ είναι αντίστοιχα τα συστατικά $N_{100}, P_{100}, P_{200}, N_{200}, P_{300}$ . . . . .	30
3.1	Σχηματικό διάγραμμα της πειραματικής διάταξης του ψυχοακουστικού πειράματος ηλεκτροεγκεφαλογραφίας, τα δεδομένα του οποίου υπόκεινται σε επεξεργασία στην παρούσα διπλωματική. Το υποκείμενο-χρήστης βρίσκεται καθισμένος εντός θωρακισμένου θαλάμου, φορώντας μία κάσκα 32 ηλεκτροδίων ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος, με ακουστικά και τα μάτια κλειστά καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος. . . . .	33
3.2	Χαρακτηριστικές φωτογραφίες εξεταζόμενων λίγο πριν τη συμμετοχή τους στην πειραματική συνεδρία. . . . .	34
3.3	Σχηματικό διάγραμμα του ολοκληρωμένου συστήματος παραγωγής περι-ουδωτικών ερεθισμάτων καθώς και καταγραφής και ενίσχυσης του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος. (Υλοποίηση από τους Δρ. Μ. Κιτσώνα και Δρ. Γιαννακάκη, παρμένο από τη διδακτορική διατριβή της Δρ. Μ. Χριστοπούλου) . . . . .	34
3.4	Διάταξη των 32 ηλεκτροδίων πάνω στην κάσκα Electro-Cap που χρησιμοποιήθηκε για την λήψη των σημάτων ΗΕΓ. . . . .	35
3.5	Η ακουστική παλμοσειρά που ορίζει μία επανάληψη στη διάρκεια του ψυχοακουστικού πειράματος. Μία τέτοια δοκιμή αποτελείται από ένα μεταβλητό διάστημα ησυχίας στην αρχή, το οποίο ονομάζεται βασικό ΗΕΓ και η διάρκειά του εξαρτάται από τον παλμό δοκιμής, ακολουθούμενο από τον σταθερό παλμό αναφοράς, ακολουθούμενο από 1000 ms ησυχίας, ακολουθούμενο από τον παλμό δοκιμής, ακολουθούμενο από 2000 ms ησυχίας, ακολουθούμενο τέλος από το διάστημα μετά το ερέθισμα (post-trigger). Το διάστημα μετά το ερέθισμα (post-trigger) διαρκεί 1000 ms και απεικονίζει το σχήμα “Ετοιμος?” - “Πάμε!” μετά το οποίο ο εξεταζόμενος καλείται να απαντήσει με ένα Ναι ή ένα Όχι αν πιστεύει ότι ο δεύτερος παλμός είναι μεγαλύτερος σε διάρκεια από τον πρώτο. . . . .	37
3.6	Η ακολουθία των τιμών της διάρκειας του παλμού δοκιμής για τις 110 επαναλήψεις. . . . .	38
4.1	Το πρόβλημα εκτίμησης των πηγών είναι ένα μη επαρκώς ορισμένο πρόβλημα. Διαφορετικά ζεύγη διπόλων είναι δυνατόν να παράγουν την ίδια μέτρηση. . . . .	40
4.2	Η επαναληπτική διαδικασία επίλυσης του προβλήματος εκτίμησης πηγών . . . . .	41
4.3	Ευθύ και Αντίστροφο Πρόβλημα . . . . .	41
4.4	ΗΕΓ και ΜΕΓ ως προς την αγωγιμότητα . . . . .	45
4.5	Τυπικό μετασυναπτικό δυναμικό που παράγεται στους κορυφαίους δενδρίτες των νευρώνων και αποτελεί την γεννήτρια σημάτων ΗΕΓ . . . . .	48
4.6	Ευαισθησία του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος στην εφαπτομενική και στην ακτινική διεύθυνση . . . . .	52
4.7	Ευαισθησία του Μαγνητοεγκεφαλογραφήματος μόνο στην ακτινική διεύθυνση . . . . .	52
4.8	Διάγραμμα Ροής της Διαδικασίας για μετάβαση από το χώρο των ηλεκτροδίων στο χώρο πηγών με χρήση του MNE-Python. . . . .	55
4.9	Το σύστημα συντεταγμένων του κεφαλιού . . . . .	58

4.10	Οι αγωγιμότητες διαφόρων ιστών του εγκεφάλου . . . . .	58
4.11	Τύποι βόξελς στα οποία χωρίζεται ο χώρος πηγών . . . . .	59
5.1	Τα ακατέργαστα δεδομένα για τον χρήστη-υποκείμενο 3, φιλτραρισμένα στα 0-40 Hz	66
5.2	Τα ακατέργαστα δεδομένα για τον χρήστη-υποκείμενο 3 φιλτραρισμένα στο εύρος του ρυθμού δέλτα (0.0-3.5 Hz) . . . . .	66
5.3	Τα ακατέργαστα δεδομένα για τον χρήστη-υποκείμενο 3 φιλτραρισμένα στο εύρος του ρυθμού θήτα (4.0-7.5 Hz) . . . . .	67
5.4	Τα ακατέργαστα δεδομένα για τον χρήστη-υποκείμενο 3 φιλτραρισμένα στο εύρος του ρυθμού άλφα (8.0-12.0 Hz) . . . . .	67
5.5	Τα ακατέργαστα δεδομένα για τον χρήστη-υποκείμενο 3 φιλτραρισμένα στην αργή βήτα μπάντα (13.0-19.0 Hz) . . . . .	68
5.6	Τα ακατέργαστα δεδομένα για τον χρήστη-υποκείμενο 3 φιλτραρισμένα στην γρήγορη βήτα μπάντα (20.0-30.0 Hz) . . . . .	68
5.7	Τα ακατέργαστα δεδομένα για τον χρήστη-υποκείμενο 3 φιλτραρισμένα στο εύρος του ρυθμού γάμα (>30.0 Hz) . . . . .	69
5.8	Αριστερά: Τα evoked σήματα για τα 32 ηλεκτρόδια σε διάστημα συχνοτήτων 0-40Hz χωρίς διόρθωση με βάση το σήμα ηρεμίας. Δεξιά: Τα εξαγόμενα προκλητά σήματα με χωρίς διόρθωση με βάση το σήμα ηρεμίας. Και τα δύο προέκυψαν για τον χρήστη-υποκείμενο 3 . . . . .	70
5.9	Μερικές από τις 110 εποχές του παλμού 1000 Hz για τα 32 ηλεκτρόδια χωρίς απόρριψη των εποχών με μηδενική διακύμανση για τον χρήστη-υποκείμενο 3. . . . .	71
5.10	Μερικές από τις 110 εποχές του παλμού 100 0Hz για τα 32 ηλεκτρόδια έπειτα από διόρθωση με βάση το σήμα αναφοράς και απόρριψη των εποχών με μηδενική διακύμανση για τον χρήστη-υποκείμενο 3 . . . . .	71
5.11	Οι τελικά εναπομείναντες εποχές μετά από baseline correction, απόρριψη επίπεδων εποχών και φιλτραρίσματος στο εύρος του δέλτα ρυθμού, για όλα τα ηλεκτρόδια, για τον χρήστη-υποκείμενο 3. Φαίνεται ότι στις περιοχές που μας ενδιαφέρει οι εποχές παρουσιάζουν πολύ καλή ομοιογένεια και επαναληψιμότητα. . . . .	72
5.12	Οι τελικά εναπομείναντες εποχές κατόπιν baseline correction, απόρριψη επίπεδων εποχών και φιλτραρίσματος στο εύρος του θήτα ρυθμού, για όλα τα ηλεκτρόδια, για τον χρήστη-υποκείμενο 3. Φαίνεται ότι στις περιοχές που μας ενδιαφέρει οι εποχές παρουσιάζουν πολύ καλή ομοιογένεια και επαναληψιμότητα. . . . .	73
5.13	Οι τελικά εναπομείναντες εποχές κατόπιν baseline correction, απόρριψη επίπεδων εποχών και φιλτραρίσματος στο εύρος του άλφα ρυθμού, για όλα τα ηλεκτρόδια, για τον χρήστη-υποκείμενο 3. Φαίνεται ότι στις περιοχές που μας ενδιαφέρει οι εποχές παρουσιάζουν πολύ καλή ομοιογένεια. Στο εύρος του ρυθμού άλφα αυτό δεν είναι τόσο εμφανές καθώς όπως θα φανεί και στη συνέχεια του κεφαλαίου στο πέρασμα στον χώρο πηγών η παρουσία της είναι ανεπαίσθητη. . . . .	73
5.14	Τα τελικά προκλητά δυναμικά για το υποκείμενο 3, για τους πέντε ρυθμούς του εγκεφάλου. Όπως είναι εμφανές, τα σήματα έχουν αισθητές τιμές μέχρι και την άλφα μπάντα. <b>Πάνω από αριστερά προς τα δεξιά:</b> Δέλτα ρυθμός, θήτα ρυθμός, άλφα ρυθμός. <b>Κάτω από αριστερά προς τα δεξιά:</b> Αργός βήτα ρυθμός, γρήγορος βήτα ρυθμός. . . . .	74
5.15	Τοπογραφικοί χάρτες των εξαγόμενων προκλητών δυναμικών για όλη τη διάρκεια της εποχής από -580 ms ως 1080 ms, για το υποκείμενο 3. . . . .	75
5.16	Τοπογραφικός χάρτης για τα 32 ηλεκτρόδια την χρονική στιγμή 100 ms μετά την εφαρμογή του παλμού των 1000 Hz, για το υποκείμενο 3. . . . .	75
5.17	Τοπογραφικός χάρτης για τα 32 ηλεκτρόδια την χρονική στιγμή 200 ms μετά την εφαρμογή του παλμού των 1000 Hz, για τον χρήστη 3. . . . .	76
5.18	Λειτουργική Συνδεσιμότητα με χρήση κλειδώματος φάσης για το εύρος του δέλτα ρυθμού (0.0-3.5 Hz), για τον χρήστη 3 . . . . .	77



5.19	Λειτουργική Συνδεσιμότητα με χρήση κλειδώματος φάσης για το εύρος του θήτα ρυθμού (4.0-7.5 Hz), για τον χρήστη 3 . . . . .	77
5.20	Λειτουργική Συνδεσιμότητα με χρήση κλειδώματος φάσης για το εύρος του άλφα (8.0-12.0 Hz), για τον χρήστη 3 . . . . .	77
5.21	Διάταξη των 32 ηλεκτροδίων με την αρίθμηση που χρησιμοποιήθηκε στο πείραμα τα δεδομένα του οποίου πραγματεύεται η παρούσα διπλωματική . . . . .	78
5.22	Στην παρούσα διπλωματική εργασία χρησιμοποιήθηκε χώρος πηγών ο οποίος απαρτίζεται από οκτάεδρα υποδιαιρεμένα έξι φορές (oct-6) . Αυτό οδηγεί σε 4098 πηγές ανά ημισφαίριο, με απόσταση μεταξύ των πηγών ίση με 4.9 mm και τετραγωνικά χιλιοστά ανά πηγή ίσα με 24. . . . .	79
5.23	Ο αντίστροφος τελεστής για τον χρήστη-υποκείμενο 3, για εποχές φιλτραρισμένες στο διάστημα $[0, 40Hz]$ , με ευθύ συντελεστή ελευθέρου προσανατολισμού πηγών. Το κόκκινο χρώμα υποδηλώνει την μέγιστη ευαισθησία των πηγών και το μπλε την μικρότερη. . . . .	80
5.24	Οι dSPM τιμές για την διάρκεια του προκλητού δυναμικού για τους πέντε ρυθμούς του εγκεφάλου (εξαιρουμένου του ρυθμού γάμα του οποίου, όπως φάνηκε από την προεπεξεργασία, η ισχύς ήταν ελάχιστη). Παρατηρούμε ότι τιμές για τους ρυθμούς δέλτα, θήτα και άλφα είναι πιο μεγάλες από τις υπόλοιπες δύο. Μάλιστα, ακόμα και το πλάτος του ρυθμού άλφα είναι πολύ χαμηλό και για αυτό εμφανίζεται μόνο σε κάποια σημεία στο τέλος του παλμού για πολύ σύντομο χρονικό διάστημα. . . . .	81
5.25	Σε όλη τη διάρκεια των 580 ms ησυχίας που προηγούνται του παλμού αλλά και των 60 πρώτων ms αυτού ο ρυθμός θήτα απουσιάζει. . . . .	83
5.26	Τα σημαντικότερα στιγμιότυπα από την διάρκεια των 500 ms του παλμού των 1000 Hz εστιασμένα στο εύρος (4, 7.5Hz) του θήτα ρυθμού. . . . .	83
5.27	Τα σημαντικότερα στιγμιότυπα από τη δραστηριότητα του θήτα ρυθμού (4, 7.5Hz) στο διάστημα των 580 ms που ακολουθούν μετά το πέρας του παλμού των 1000 Hz. Παρατηρείται η έντονη εξάπλωση της δραστηριότητας στον βρεγματικό και πρόσθιο-βρεγματικό φλοιό. . . . .	83
5.28	Τα σημαντικότερα στιγμιότυπα από τη δραστηριότητα του άλφα ρυθμού (8, 12Hz) στο διάστημα των 580 ms που ακολουθούν μετά το πέρας του παλμού των 1000 Hz. Πριν το πέρας του παλμού ο άλφα ρυθμός είναι ανύπαρκτος. Μετά το πέρας του παλμού παρατηρείται η πολύ σύντομη και εστιασμένη δραστηριότητα του άλφα ρυθμού. . . . .	84
5.29	Τα σημαντικότερα στιγμιότυπα από την διάρκεια ολόκληρου του προκλητού δυναμικού εστιασμένα στο εύρος (0, 3.5Hz) του δέλτα ρυθμού όπου και βλέπουμε ότι είναι ενεργή σε όλη την διάρκεια. Στην αρχή με χαμηλές τιμές και στη συνέχεια με ψηλές καθώς μετά τα 70 ms συνυπάρχει με τον θήτα ρυθμό. . . . .	84
5.30	Αριστερά: Η περιοχή του ακουστικού φλοιού στα οποία αναμένεται ενεργοποίηση ως αντίδραση σε ακουστικό ερέθισμα. Δεξιά: Η περιοχή σύμφωνα με το [107] όπου εντοπίζεται το συστατικό N100 του προκλητού δυναμικού. . . . .	85
5.31	Περιοχές ενεργοποίησης του εγκεφάλου, όπως προέκυψε από πείραμα στο [112] ως μέσος όρος για 12 άτομα τα οποία υποβλήθηκαν στο άκουσμα κωδικοποιημένων τόνων και μουσικής ξεχωριστά. . . . .	86
5.32	Λειτουργική χαρτογράφηση του δεξιού και του αριστερού ημισφαιρίου του εγκεφάλου	86
5.33	Λειτουργική συνδεσιμότητα του ακουστικού φλοιού του εγκεφάλου του μακάκου πιθήκου με συσχετιζόμενες περιοχές του εγκεφάλου. Με κόκκινο και κίτρινο χρώμα απεικονίζονται τα ventral streams και με μπλε και πράσινο χρώμα τα dorsal streams. Στο πείραμα μετρήθηκε ότι η συνδεσιμότητα των dorsal streams, δηλαδή αυτών που κινούνται προς την “πάνω” μεριά επιτυγχάνεται πιο γρήγορα από αυτή των ventral streams, τα οποία κινούνται προς την “κάτω”. . . . .	87



## Κεφάλαιο 1

### Εισαγωγή

#### 1.1 Αναδρομή στην απεικόνιση εγκεφαλικών πηγών με χρήση ηλεκτροφυσιολογικών δεδομένων

Οι σύγχρονες τεχνικές εγκεφαλογραφίας υψηλής ανάλυσης επιτρέπουν την μη επεμβατική μελέτη του ανθρώπινου εγκεφάλου, καθώς και την μελέτη χωρικά εντοπισμένης ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας. Όταν υπάρχει περιορισμός μόνο σε επίπεδο καναλιού (ηλεκτροδίου), η χωρική ανάλυση των πηγών σημάτων Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ) μπορεί να παρέχει πολύ περιορισμένη πληροφορία για τις περιοχές του φλοιού που συμμετέχουν στην πρόκληση αυτής της δραστηριότητας. Σήματα μεγάλου εύρους ζώνης όπως τα προκλητά δυναμικά (ERP), αλλά και συμβάντα στενού εύρους ζώνης, όπως η προκλητή φασματική διαταραχή (ERSP) και η συνάφεια φάσης (PC), μπορεί να προέρχονται από μία ή περισσότερες περιοχές του φλοιού, καθιστώντας έτσι τον εντοπισμό της κατανομής τους πάνω στον φλοιό σημαντικό για την λειτουργική εξειδίκευση και κατασκευή νέων επαυξημένων χωροχρονικών μοντέλων λειτουργικής ολοκλήρωσης.

Ο κύριος στόχος των μελετών που ασχολούνται με τη λειτουργική νευροαπεικόνιση είναι ο εντοπισμός των βασικών μονάδων των κατανεμημένων νευρωνικών δικτύων του εγκεφάλου οι οποίες εμπλέκονται σε μία δεδομένη νοητική λειτουργία. Αυτά τα κατανεμημένα νευρωνικά δίκτυα εξασφαλίζουν τη σωστή λειτουργία του ανθρώπινου εγκεφάλου (Mesulam, 1998). Οι βασικοί μηχανισμοί της αλληλεπίδρασης μεταξύ των διαφορετικών μονάδων αυτών των δικτύων είναι οι ανασταλτικές (inhibitory) και οι διεγερτικές (excitatory) διαδικασίες ανατροφοδότησης (Bullier, 2001).

Ένα μεγάλο μέρος της έρευνας χρησιμοποιεί για αυτό το σκοπό τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography - PET) και λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI) (Cabeza and Nyberg, 2000). Όμως, παρά την ευρεία χρήση τους, αυτές οι τεχνικές δεν είναι οι πιο κατάλληλες για να απαντήσουν το ερώτημα του πότε, κατά τη διάρκεια μίας νοητικής λειτουργίας ενεργοποιούνται οι διάφορες μονάδες και επομένως σε ποιο βήμα της διαδικασίας συμμετέχει η κάθε μονάδα. Καμία από τις δύο απεικονιστικές τεχνικές δεν μπορεί να δώσει άμεση απάντηση σε αυτές τις σημαντικές ερωτήσεις σχετικά με τη σειριακή έναντι της παράλληλης ενεργοποίησης, της διαδικασίας ευθείας ανατροφοδότησης έναντι της οπίσθιας ανατροφοδότησης, ή να απαντήσει στο ερώτημα του πώς οι πληροφορίες συνδέονται μεταξύ τους για να σχηματίσουν μία ενοποιημένη αντίληψη. Αυτό συμβαίνει διότι η χρονική διακριτική ικανότητα των προαναφερθέντων απεικονιστικών μεθόδων είναι πολύ μικρότερη από αυτήν που παρέχει η ηλεκτροεγκεφαλογραφία. Ως αντιστάθμισμα, αυτές οι τεχνικές έχουν μεγάλη χωρική διακριτική ικανότητα.

Προκειμένου να μελετηθούν χρονικές ιδιότητες των εγκεφαλικών κυκλωμάτων όπως αυτές που προαναφέρθηκαν, απαιτούνται μέθοδοι οι οποίες καταγράφουν άμεσα και σε πραγματικό χρόνο τη νευρική δραστηριότητα. Η ηλεκτροεγκεφαλογραφία (ΗΕΓ) και η μαγνητοεγκεφαλογραφία (ΜΕΓ) παρέχουν αυτή τη δυνατότητα, μετρώντας την ηλεκτρική δραστηριότητα της συνδεσμολογίας των νευρικών κυττάρων σε κλίμακα των ms. Δυστυχώς, αυτές οι τεχνικές αντιμετωπίζουν το πρόβλημα ότι τα σήματα που μετριοούνται στην επιφάνεια του κεφαλιού δεν υποδεικνύουν άμεσα την τοποθεσία προέλευσης των ενεργών νευρώνων στον εγκέφαλο, λόγω της αοριστίας που εισάγεται από το στατικό ηλεκτρομαγνητικό αντίστροφο πρόβλημα (Helmholtz, 1853). Πολλές διαφορετικές χωρικές διαμορφώσεις πηγών μπορούν να παράγουν την ίδια κατανομή δυναμικών και μαγνητικών πεδίων

στο δέρμα της κεφαλής (για σύντομη περίληψη βλέπε (Fender, 1987). Έτσι, μία μέγιστη ενεργοποίηση ή μέγιστες διαφοροποιήσεις σε συγκεκριμένα ηλεκτρόδια δεν υποδεικνύουν σαφώς ότι οι πηγές τους βρίσκονται στην περιοχή κάτω από αυτά. Ένα πρώτο βήμα για τον καθορισμό του εάν και πότε διαφορετικοί πληθυσμοί νευρώνων ενεργοποιούνται κατά τη διάρκεια πειραματικών ή παθολογικών συνθηκών, είναι ο προσδιορισμός των διαφορών στους τοπογραφικούς χάρτες δυναμικού. Αλγόριθμοι χωρικής ενίσχυσης, όπως υπολογισμοί της πυκνότητας των στιγμιαίων πηγών ή ξεθολώματος (Babiloni et al., 1996; Gevins et al., 1991; He et al., 2001; Nunez, 1981) μπορούν να βοηθήσουν σε αυτό το σκοπό. Ενώ η ανάλυση των κατανομών δυναμικού στην επιφάνεια του κεφαλιού αποτελεί του εντοπισμού πηγών, δεν παρέχει συμπερασματική πληροφορία για την θέση και την κατανομή των πηγών. Ο μόνος τρόπος για τον εντοπισμό των ηλεκτρικών πηγών στον εγκέφαλο είναι η λύση του λεγόμενου Αντίστροφου Προβλήματος. Πρόκειται για ένα πρόβλημα το οποίο μπορεί να λυθεί μόνο με *a priori* εισαγωγή υποθέσεων για την παραγωγή των σημάτων Ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος (HEG) ή Μαγνητοεγκεφαλογράφηματος (MEG). Όσο πιο κατάλληλες είναι αυτές οι υποθέσεις τόσο πιο αξιόπιστη είναι η εκτίμηση των πηγών. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, έχουν διατυπωθεί και χρησιμοποιηθεί σε αλγορίθμους επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος διάφορες τέτοιες υποθέσεις. Αυτές ποικίλουν από εκτιμήσεις μοναδικών ισοδύναμων διπόλων ρεύματος μέχρι τον υπολογισμό τρισδιάστατων ρευματικών κατανομών. Κάθε προσέγγιση χρησιμοποιεί διαφορετικούς μαθηματικούς, βιοφυσικούς, στατιστικούς, ανατομικούς και λειτουργικούς περιορισμούς. Υπάρχουν αρκετές επισκοπήσεις σε απεικόνιση πηγών HEG/MEG οι οποίες εξηγούν με λεπτομέρεια την εφαρμογή των *a priori* περιορισμών στους διαφορετικούς αλγορίθμους (Baillet et al., 2001; Fuchs et al., 1999; George et al., 1995; Gonzalez Andino et al., 1999; Grave de Peralta Menendez and Gonzalez Andino, 1998; Haimalainen et al., 1993; He and Lian, 2002; Michel et al., 1999).

Η επίτευξη της εκτίμησης των πηγών από δεδομένα HEG είναι μία διαδικασία πολύ πιο πολύπλοκη από την απλή εφαρμογή ενός αλγορίθμου εκτίμησης πηγών στα δεδομένα, και περιλαμβάνει αρκετά στάδια ανάλυσης. Η παρούσα διπλωματική στοχεύει στην επίτευξη της εκτίμησης των πηγών από δεδομένα HEG που προέκυψαν από ένα ψυχοακουστικό πείραμα, με σκοπό την ανάδειξη της εγκεφαλικής λειτουργίας και της μεταφοράς της πληροφορίας με μη επεμβατικό τρόπο, ως αντίδραση σε ακουστικό ερέθισμα 1000 Hz. Η απεικόνιση πηγών HEG δεν χρησιμοποιείται μόνο στη Γνωσιακή Νευροεπιστήμη, αλλά έχει επίσης σημαντικές εφαρμογές στην Κλινική Νευροεπιστήμη όπως η Νευροβιολογία και η Ψυχιατρική. Στην έρευνα της Γνωσιακής Νευροεπιστήμης εντάσσεται συν τοις άλλοις και η μελέτη της λειτουργίας του ανθρώπινου εγκεφάλου σε ακουστικό ερέθισμα. Η πλειοψηφία των μελετών ερευνά, ως προς την εμφάνιση στο χρόνο και το συχνοτικό περιεχόμενο, την επεξεργασία της πληροφορίας από τον εγκέφαλο, μέσω της ανάλυσης προκλητών δυναμικών (ERP).

## 1.2 Ιστορική Αναδρομή στη μελέτη του ακουστικού φλοιού

Η χρησιμοποίηση πειραμάτων “συμπεριφοράς” για την μελέτη του ακουστικού φλοιού ξεκίνησε από το δεύτερο μισό του 19ου αιώνα, όταν ανακαλύφθηκε ότι οι αισθητηριακές και κινητικές λειτουργίες μπορούσαν να εντοπιστούν σε διαφορετικά μέρη του νεοφλοιού [1]. Από τότε, το ενδιαφέρον για την μελέτη του ακουστικού φλοιού σταδιακά εξελίσσεται, καθώς τα αποτελέσματα νέων μελετών επιβεβαιώνουν ή διαψεύδουν αλλά πάντοτε συμπληρώνουν αυτά των προηγούμενων. Από τα μέσα του 19ου αιώνα μέχρι και τα μέσα του 20ου οι τεχνικές που χρησιμοποιούνταν για τον εντοπισμό των περιοχών που σχετίζονται με την ακοή περιελάμβαναν, εκτός από πειράματα ήχου, ηλεκτρικές διεγέρσεις σε εγκεφάλους πιθήκων μακάκων και καταγραφή της αντίδρασης αυτών, καθώς και σταδιακή αποκοπή τμημάτων του εγκεφάλου προκειμένου να εντοπίσουν την περιοχή χωρίς την οποία δεν επιτυγχάνεται η λειτουργία της ακοής. Από τα μέσα του 20ου αιώνα (τέλη 1940) και μετά ξεκινά η σύγχρονη περίοδος νευρο-συμπεριφορικών μελετών πάνω στην λειτουργία της ακοής. Πρωτοπόροι ήταν ο Dewey Neff και οι συνεργάτες του, οι οποίοι επιστρέφοντας από τον πόλεμο, άρχισαν να διενεργούν πειράματα συμπεριφοράς για τη μελέτη του ακουστικού συστήματος [1]. Ένα μεγάλο πλεονέκτημα των ερευνών τους σε σχέση με τις προηγούμενες έρευνες ήταν ότι ενώ πριν μελετούσαν την αντίδραση των ζώων σε ήχο χωρίς συγκεκριμένες συνθήκες, τώρα τα ζώα εκπαιδεύονταν να

αναγνωρίζουν ξεχωριστούς ήχους υπό διαφορετικές συνθήκες (με χρήση προσεκτικά καθορισμένων ακουστικών ερεθισμάτων). Την δεκαετία του 1940 έγινε σημαντική πρόοδος στην ηλεκτροφυσιολογική μελέτη του εγκεφάλου και τότε ανακαλύφθηκε ότι ο ακουστικός φλοιός διαιρείται σε διαφορετικές περιοχές, πολλές από τις οποίες είναι οργανωμένες με βάση τη συχνότητα (Woolsey 1960). Στα τέλη του 20ου αιώνα έγινε αυτοματοποίηση των πειραμάτων εντοπισμού του ακουστικού φλοιού.

Το ακουστικό σύστημα εξυπηρετεί τρεις κύριες λειτουργίες: αναγνώριση και εντοπισμό αντικειμένων, αντίληψη της μουσικής και κατανόηση της γλώσσας. Και οι τρεις αυτές λειτουργίες βασίζονται στην αποτελεσματική επεξεργασία βασικών συστατικών του ήχου. Η ηλεκτροεγκεφαλογραφία (ΗΕΓ) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την μέτρηση του τρόπου με τον οποίο ο ακουστικός φλοιός επεξεργάζεται τους τόνους. Πιο συγκεκριμένα, η αντίδραση του εγκεφάλου σε ένα ακουστικό γεγονός (η οποία ονομάζεται δυναμικό ERP ως αντίδραση στο γεγονός) αλλάζει σε μορφολογία με την ηλικία (η μορφή των συστατικών  $N_{100}$  και  $P_{200}$ ) αλλά και στο πλάτος και τη χρονική καθυστέρηση με την οποία εμφανίζονται αυτές οι κορυφώσεις.

### 1.3 Στόχος της διπλωματικής εργασίας

Η παρούσα διπλωματική εργασία αναπτύχθηκε στο πλαίσιο μίας ερευνητικής δραστηριότητας που λαμβάνει χώρα στο Εργαστήριο Βιοϊατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας του Ε.Μ.Π. Τα δεδομένα που επεξεργάζεται η παρούσα διπλωματική εργασία αφορούν το πρώτο μέρος μίας Έρευνας με κύριο στόχο την διαφορική εκτίμηση πιθανών αλλαγών στον τρόπο σύλληψης, επεξεργασίας και αντίληψης του ήχου από το ακουστικό σύστημα, υπό την έκθεση σε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία. Σε αυτό το πρώτο μέρος οι μετρήσεις που λαμβάνονται από τους δέκα εθελοντές γίνονται υπό την απουσία ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Το δεύτερο μέρος της Έρευνας περιλαμβάνει την επανάληψη του ίδιου ψυχοακουστικού πειράματος υπό ηλεκτρομαγνητική έκθεση.

Έχοντας ως κίνητρο την τρέχουσα έρευνα στις μη-επεμβατικές νευροαπεικονιστικές τεχνολογίες, ο στόχος αυτής της διπλωματικής είναι μία προσέγγιση στα δεδομένα, διαφορετική από αυτές που έχουν διεξαχθεί μέχρι τώρα οι οποίες περιορίζονται στα σήματα που λαμβάνονται στο χώρο των ηλεκτροδίων. Η παρούσα διπλωματική εστιάζει στον πρώτο από τους δύο παλμούς του ψυχοακουστικού πειράματος και στην επίτευξη της εκτίμησης των πηγών για απεικόνιση της λειτουργίας του εγκεφάλου και της πορείας της πληροφορίας ως αντίδραση στο άκουσμά του. Η μεταφορά στο χώρο των πηγών και η επισκόπηση του εγκεφάλου στο χρόνο πριν, κατά τη διάρκεια και μετά από τον παλμό μπορεί να οδηγήσει σε μια πολύ πιο ουσιαστική και άμεση κατανόηση της λειτουργίας του ακουστικού φλοιού και της αλληλεπίδρασης αυτού με άλλα κέντρα του εγκεφάλου. Αυτή η διπλωματική στοχεύει στην εξαγωγή ενός προτύπου για τη μετάβαση από τα ακατέργαστα δεδομένα στο χώρο των πηγών προκειμένου να μπορεί να απεικονιστεί και να μελετηθεί σε βάθος η πορεία της ακουστικής πληροφορίας στον εγκέφαλο.

Η συνεισφορά της διπλωματικής αυτής έγκειται στο ότι η μεθοδολογία που περιγράφεται για τον υπολογισμό των πηγών θα μπορεί να εφαρμοσθεί στην μετέπειτα έρευνα καθώς επίσης και στο ότι τα αποτελέσματα που παράγονται εδώ για την ακουστική λειτουργία, προβλεβημένα στο χρόνο πάνω στον εγκέφαλο, θα αποτελέσουν το σημείο αναφοράς της ακουστικής λειτουργίας υπό φυσιολογικές συνθήκες στα πλαίσια της έρευνας που διεξάγεται στο εργαστήριο. Με τον τρόπο αυτό θα υπάρχει πρότυπο προς σύγκριση όταν παρθούν οι μετρήσεις στα ίδια άτομα υπό συνθήκες ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Παράλληλος στόχος με την εκτίμηση των πηγών είναι ο υπολογισμός της λειτουργικής συνδεσιμότητας σε επίπεδο ηλεκτροδίων προκειμένου να αναδειχθεί η επικοινωνία των περιοχών του εγκεφάλου κατά την ακουστική επεξεργασία και έπειτα να είναι δυνατή η επαλήθευση του επιτευχθέντος περάσματος στο χώρο των πηγών. Τέλος, τα αποτελέσματα της διπλωματικής αυτής θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως μονάδα σύγκρισης για την μελέτη της αλλοίωσης της ακοής με την πάροδο της ηλικίας και της αντίδρασης ενός ηλικιωμένου ακουστικού συστήματος σε άκουσμα παλμού 1000 Hz.

## 1.4 Δομή της Διπλωματικής Εργασίας

Στο πρώτο (και παρόν) κεφάλαιο αυτής της διπλωματικής γίνεται μία σύντομη ιστορική αναδρομή στην μελέτη του ακουστικού φλοιού του εγκεφάλου. Εν συνεχεία γίνεται μια σύντομη παρουσίαση του προβλήματος της εκτίμησης των πηγών του εγκεφάλου από δεδομένα εγκεφαλογραφήματος, και οι εφαρμογές αυτής της σχετικά πολύ σύγχρονης μεθόδου στους διάφορους τομείς των Νευροεπιστημών. Τέλος αναφέρεται ο στόχος της παρούσης διπλωματικής.

Στο δεύτερο κεφάλαιο αναλύονται οι βασικές αρχές της ανατομίας και νευροφυσιολογίας του ανθρώπινου εγκεφάλου με μεγαλύτερη εστίαση στον ακουστικό φλοιό. Έπειτα παρουσιάζονται οι βασικοί ρυθμοί λειτουργίας του εγκεφάλου και θεμελιώδεις αρχές για τα προκλητά και τα βιωματικά δυναμικά συναρτήσει της αντίδρασης του εγκεφάλου, σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία. Τέλος παρουσιάζονται οι κανόνες και οι μέθοδοι καταγραφής και επεξεργασίας εγκεφαλογραφήματος.

Στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζεται αναλυτικά ο σχεδιασμός και η μέθοδος καταγραφής του ψυχοακουστικού πειράματος, όπως καταγράφηκε από προσωπική μου παρουσία στο Εργαστήριο του Ερευνητικού Πανεπιστημιακού Ινστιτούτου Ψυχικής Υγιεινής (ΕΠΨΥ) και προσωπική παρακολούθηση και καταγραφή των δεδομένων εγκεφαλογραφήματος από τους εθελοντές. Περιγράφεται αναλυτικά η σειρά των παλμών που εφαρμόστηκαν στα υποκείμενα και οι δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν οι οποίες οδήγησαν στη συγκεκριμένη μορφή των δεδομένων, των οποίων η επεξεργασία γίνεται στα επόμενα κεφάλαια.

Στο τέταρτο κεφάλαιο γίνεται παρουσίαση της πλατφόρμας επεξεργασίας που χρησιμοποιήθηκε για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων της παρούσας διπλωματικής, συμπεριλαμβανομένων κωδίκων σε matlab και python. Γίνεται διεξοδική ανάλυση, μαθηματική και τεχνική, των βημάτων που ακολουθήθηκαν για την επίτευξη της εκτίμησης των πηγών από τα δεδομένα EEG του πειράματος για τον παλμό των 1000 Hz, σταθερής διάρκειας 500 ms. Επίσης, εκτός από την εκτίμηση των πηγών παρουσιάζεται και η λειτουργική συνδεσιμότητα στο χώρο των ηλεκτροδίων με PLV με απώτερο στόχο την μετέπειτα αξιολόγηση της επιτευχθείσας εκτίμησης πηγών.

Στο πέμπτο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της προεπεξεργασίας των δεδομένων σε κάθε βήμα, η λειτουργική συνδεσιμότητα του εγκεφάλου στο χώρο των ηλεκτροδίων κατά τη διάρκεια του παλμού των 1000 Hz και τα σημαντικότερα στιγμιότυπα της δραστηριότητας των πηγών πάνω στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια ενός διαστήματος ησυχίας που προηγείται του παλμού, της διάρκειας του παλμού και ενός διαστήματος ησυχίας που έπεται αυτού. Τέλος στο κεφάλαιο αυτό γίνεται αξιολόγηση των αποτελεσμάτων με σύγκριση μελετών και δημοσιεύσεων από τη διεθνή βιβλιογραφία και αναλύονται οι πιθανοί παράγοντες σφάλματος που οδηγούν σε μικρές αποκλείσεις.

Στο έκτο κεφάλαιο γίνεται συζήτηση για μελλοντικές επεκτάσεις της έρευνας του ψυχοακουστικού πειράματος πάνω στο οποίο βασίστηκε η παρούσα διπλωματική, καθώς και για τους τρόπους με τους οποίους η διπλωματική αυτή θα μπορούσε να συνεισφέρει σε αυτές.

Τέλος, στο Παράρτημα παρουσιάζεται ο κώδικας σε Matlab και MNE-Python που χρησιμοποιήθηκε για την προεπεξεργασία των δεδομένων, την πραγματοποίηση της λειτουργικής συνδεσιμότητας στο χώρο των ηλεκτροδίων, και για το πέρασμα από το χώρο των ηλεκτροδίων στο χώρο των πηγών.

## Κεφάλαιο 2

### Εγκέφαλος-Εγκεφαλογράφημα

Η ηλεκτρική δραστηριότητα των ενεργών νευρικών κυττάρων στον εγκέφαλο παράγει ρεύματα τα οποία απλώνονται μέσα και πάνω στο κεφάλι. Αυτά τα ρεύματα φτάνουν ως την επιφάνεια του κεφαλιού προκαλώντας διαφορές δυναμικού (με βάση, πάντα, κάποιο ηλεκτρόδιο αναφοράς), οι οποίες είναι δυνατόν να καταγραφούν με το λεγόμενο Εγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ). Με τη σειρά τους, τα ρεύματα μέσα στο κεφάλι παράγουν μαγνητικά πεδία τα οποία μπορούν επίσης να μετρηθούν από την επιφάνεια του κεφαλιού με το λεγόμενο Μαγνητοεγκεφαλογράφημα (ΜΕΓ). Τα ΗΕΓ και ΜΕΓ καταγράφουν την ηλεκτρική εγκεφαλική δραστηριότητα με χρονική διακριτική ικανότητα ενός ms και αποτελούν τον πιο άμεσο τρόπο μελέτης του εγκεφάλου, τουλάχιστον στην κατηγορία των μη επεμβατικών μεθόδων. Δυστυχώς η χωρική ανάλυση αυτών των μεθόδων είναι περιορισμένη, και αυτό οφείλεται σε αρκετούς σημαντικούς ανατομικούς λόγους. Ακόμα και με έναν άπειρο αριθμό μετρήσεων ΗΕΓ από την επιφάνεια του κεφαλιού, δεν θα ήταν δυνατή μια αδιαμφισβήτητη εκτίμηση της δραστηριότητας του εγκεφάλου. Αυτό το "Αντίστροφο πρόβλημα", όπως θα αναλυθεί και σε επόμενα κεφάλαια, θα μπορούσε να συγκριθεί με την προσπάθεια ανακατασκευής ενός αντικειμένου με μοναδικό δεδομένο τη σκιά του: μόνο κάποια χαρακτηριστικά του σχήματος είναι μοναδικώς ορισμένα. Για τα υπόλοιπα πρέπει να εξαχθούν συμπεράσματα με τη βοήθεια επιπλέον πληροφοριών. Θέτοντας, λοιπόν, κάποιους λογικούς περιορισμούς στο μοντέλο, μπορούμε να εξάγουμε χρήσιμα συμπεράσματα για την δραστηριότητα του εγκεφάλου.

#### 2.1 Βασικά στοιχεία Ανατομίας-Νευροφυσιολογίας του εγκεφάλου

Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) του ανθρώπου αποτελείται από τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό. Ο ανθρώπινος εγκέφαλος διακρίνεται σε τρία βασικά μέρη: τα εγκεφαλικά ημισφαίρια (left and right cerebrum), την παρεγκεφαλίδα (cerebellum) και το εγκεφαλικό στέλεχος (brain stem). Τα δύο ημισφαίρια του εγκεφάλου επιτελούν διαφορετικές λειτουργίες και χωρίζονται σε επιμέρους τμήματα. Στα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια επιτελούνται οι ανώτερες λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού όπως η όραση, η ακοή, η αφή, η ομιλία, η λογική, τα συναισθήματα, η μάθηση και ο κινητικός έλεγχος. Η παρεγκεφαλίδα βρίσκεται κάτω από τον εγκέφαλο. Η λειτουργία της είναι να συντονίζει τους κινητικούς μύες και να διατηρεί τη στάση και την ισορροπία του σώματος. Το εγκεφαλικό στέλεχος περιλαμβάνει τον μεσεγκέφαλο (midbrain) τη γέφυρα (pons) και το μυελό (medulla). Λειτουργεί σαν κέντρο αναμετάδοσης που συνδέει τον εγκέφαλο και την παρεγκεφαλίδα με την σπονδυλική στήλη. Επίσης, επιτελεί πολλές αυτόματες διεργασίες όπως είναι η αναπνοή, ο καρδιακός παλμός, η θερμοκρασία του σώματος, οι κύκλοι ύπνου και αφύπνισης, η πέψη, το φτέρνισμα, ο βήχας και η κατάποση. Δέκα από τα δώδεκα κρανιακά νεύρα έχουν τις ρίζες τους στο εγκεφαλικό στέλεχος.

Η επιφάνεια του εγκεφάλου αποτελείται από μία αναδιπλωμένη επιφάνεια η οποία ονομάζεται φλοιός. Ο φλοιός περιλαμβάνει περίπου το 70% των 100 δισεκατομμυρίων νευρικών κυττάρων. Τα σώματα των νευρικών κυττάρων χρωματίζουν τον φλοιό με γκρίζο χρώμα δίνοντας στις περιοχές αυτές το όνομα φαιά ουσία (gray matter). Κάτω από τον φλοιό υπάρχουν μακριές συνδετικές ίνες που συνδέονται μεταξύ των νευρώνων και ονομάζονται άξονες. Οι άξονες αποτελούν τις περιοχές που ονομάζονται λευκή ουσία. Οι αναδιπλώσεις του φλοιού πολλαπλασιάζουν την επιφάνεια του εγκεφάλου, προσφέροντας χώρο για περισσότερους νευρώνες μέσα στο κρανίο και επιτρέποντας ανώτε-

ρες λειτουργίες. Κάθε αναδίπλωση ονομάζεται έλικα και κάθε αυλάκωση μεταξύ των αναδιπλώσεων ονομάζεται αύλακα. Οι διάφορες αναδιπλώσεις και αυλακώσεις διαθέτουν ιδιαίτερες ονομασίες που βοηθούν στον καθορισμό συγκεκριμένων περιοχών. Το δεξιό και το αριστερό ημισφαίριο συνδέονται με έναν δεσμό ινών ο οποίος ονομάζεται μεσολόβιο και αναμεταδίδει μηνύματα από την μία πλευρά στην άλλη. Κάθε ημισφαίριο ελέγχει την αντίθετη πλευρά του σώματος. Οι λειτουργίες στα δύο ημισφαίρια δεν είναι εξίσου καταναμημένες. Σε γενικές γραμμές, το αριστερό ημισφαίριο ελέγχει την ομιλία, την κατανόηση, την αριθμητική και το γράψιμο, ενώ το δεξιό ημισφαίριο ελέγχει τη δημιουργικότητα, τη χωρική αντίληψη, τις καλλιτεχνικές και μουσικές δεξιότητες. Το δεξιό ημισφαίριο σχετίζεται με την ολοκλήρωση των πληροφοριών των αισθητήριων οργάνων που αφορούν την αντίληψη του περιβάλλοντος, την οπτική αντίληψη του χώρου, τον συντονισμό της κίνησης και την καταχώρηση της μνήμης με μορφή ακουστικών, οπτικών και χωρικών πληροφοριών. Το αριστερό ημισφαίριο σχετίζεται με αναλυτικές διεργασίες και τη συστηματική ανάλυση των πληροφοριών. Σε αυτό επιτελούνται ανώτερες πνευματικές λειτουργίες παραγωγής και ερμηνείας συμβόλων (π.χ. μαθηματικά, γλώσσα, αφαιρετική λογική). Για τη συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία θα πρέπει να τονιστεί ότι ο πρωτεύων ακουστικός φλοιός βρίσκεται στο αριστερό ημισφαίριο, ενώ η μνήμη του ήχου και στα δύο ημισφαίρια.

Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια έχουν διακριτές σχισμές οι οποίες χωρίζουν τον εγκέφαλο σε λοβούς. Κάθε ημισφαίριο έχει 4 λοβούς [2] : τον μετωπιαίο, τον κροταφικό, τον βρεγματικό και τον ινιακό. Κάθε λοβός χωρίζεται σε περιοχές οι οποίες εξυπηρετούν πολύ συγκεκριμένες λειτουργίες. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι κάθε λοβός του εγκεφάλου δεν λειτουργεί αυτόνομα και απομονωμένος από τους άλλους. Αντίθετα, υπάρχουν πολύ σύνθετες σχέσεις μεταξύ των λοβών αλλά και μεταξύ των δύο ημισφαιρίων. Ακολουθούν περιληπτικά οι λειτουργίες στις οποίες εξειδικεύεται ο κάθε λοβός:

*Μετωπιαίος λοβός:* Προσωπικότητα, συμπεριφορά, συναισθήματα, κρίση, ευφυΐα, σχεδιασμός, επίλυση προβλημάτων, ομιλία και γραφή (περιοχή του Broca), κίνηση του σώματος, συγκέντρωση και αυτογνωσία

*Βρεγματικός λοβός:* Ερμηνεία της γλώσσας, λέξεις, αίσθηση της αφής, της θερμοκρασίας και του πόνου, ερμηνεία οπτικών, ακουστικών, κινητικών και άλλων αισθητηριακών ερεθισμάτων, μνήμη, χωρική και οπτική αντίληψη

*Ινιακός λοβός:* Αντίληψη οπτικών ερεθισμάτων (χρώμα, φως, κίνηση)

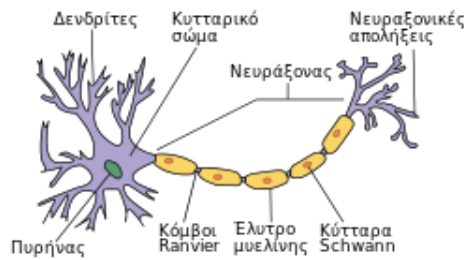
*Κροταφικός λοβός:* Κατανόηση της γλώσσας (περιοχή του Wernicke), ακοή, μνήμη, οργάνωση.

Τα μηνύματα εντός του εγκεφάλου μεταφέρονται κατά μήκος διαδρομών, δηλαδή μπορούν να ταξιδέψουν από τη μία έλικα στην άλλη, από το ένα λοβό στον άλλο, από τη μία πλευρά του εγκεφάλου στην άλλη, και σε δομές που βρίσκονται βαθιά στο εσωτερικό του (π.χ. στον θάλαμο και στον υποθάλαμο).

Το κεντρικό νευρικό σύστημα αποτελείται από δύο κύριους τύπους κυττάρων [3]: Τα νευρογλοία, τα οποία είναι τα πολυπληθέστερα και επιτελούν υποστηρικτικό, προστατευτικό και ρυθμιστικό ρόλο και τους νευρώνες, οι οποίοι αποτελούν τα κυρίαρχα υπολογιστικά στοιχεία. Οι νευρώνες μεταδίδουν κωδικοποιημένες πληροφορίες με τη μορφή ηλεκτρικών παλμών. Κάθε νευρώνας μπορεί να συνδεθεί με πολλούς άλλους, και να δεχτεί είσοδο από πολλούς άλλους.

Ένας νευρώνας αποτελείται από δύο μέρη: το σώμα του νευρικού κυττάρου και τις αποφυάδες οι οποίες ονομάζονται νευρίτες. Με τη σειρά τους, οι νευρίτες διακρίνονται σε δύο κατηγορίες: τους νευράξονες και τους δενδρίτες. Ο νευράξονας είναι μια νηματοειδής προέκταση του κυρίως νευρικού κυττάρου. Οι νευρικές ώσεις που παράγονται στο κυτταρικό σώμα κινούνται κατά μήκος του άξονα κατευθυνόμενες προς την απόληξη του. Οι άξονες αυτοί καταλήγουν στην προσυναπτική μεμβράνη που συμμετέχει στον σχηματισμό της σύναψης, της περιοχής δηλαδή όπου ο νευρώνας έρχεται σε ηλεκτροχημική επαφή με τους άλλους νευρώνες για να τους μεταδώσει τα παραγόμενα σήματα. Οι δενδρίτες είναι διακλαδισμένες απολήξεις των νευρώνων. Μέσω συνάψεων, αυτοί βρίσκονται σε ηλεκτροχημική επαφή με τις απολήξεις διαφόρων άλλων αξόνων, που προέρχονται από γειτονικούς ή απομακρυσμένους νευρώνες. Οι δενδρίτες, μέσω των μετασυναπτικών μεμβρανών, συλλέγουν τα σήματα που εκπέμπονται από τις αξονικές απολήξεις και τα μεταδίδουν στο αντίστοιχο κυτταρικό σώμα του νευρώνα στον οποίο ανήκουν.





**Σχήμα 2.1:** Ανατομία ενός τυπικού νευρώνα του εγκεφάλου

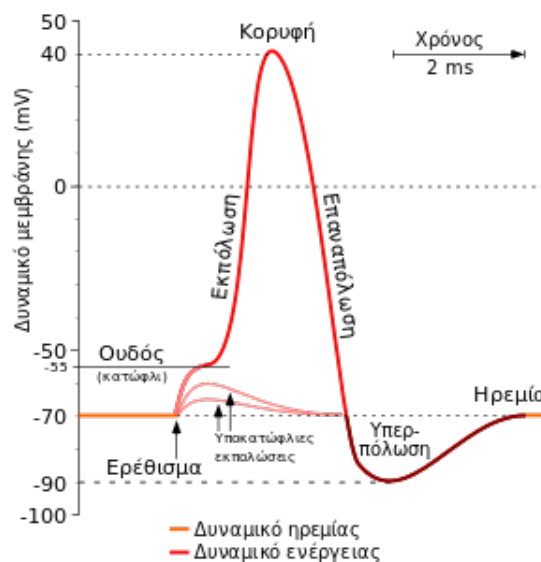
### 2.1.1 Παραγωγή δυναμικών ΗΕΓ

Στις θέσεις σύνδεσης, δηλαδή στις συνάψεις, η πληροφορία μεταδίδεται σε ένα μικρό κενό. Μέσω της σύναψης πραγματοποιείται η μεταβίβαση της δράσης από την προσυναπτική στη μετασυναπτική μεμβράνη μέσω μιας πολύ λεπτής σχισμής που τις χωρίζει και η οποία ονομάζεται συναπτικό χάσμα. Μικρά μόρια, οι νευροδιαβιβαστές, απελευθερώνονται από το άκρο του άξονα και διαχέονται προς μόρια-υποδοχείς στον νευρώνα-δέκτη. Στη συνέχεια ο τελευταίος μετατρέπει τον χημικό κώδικα σε ηλεκτρικό σήμα που μπορεί να μεταδοθεί κατά μήκος του επόμενου νευράξονα. Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό των συνάψεων είναι ότι μπορούν να τροποποιηθούν ανάλογα με την προγενέστερη ιστορία της δραστηριότητας στο σύστημα. Αυτό τους παρέχει προσαρμοστικότητα σε περίπτωση βλαβών αλλά και τους δίνει ένα σημαντικό ρόλο στη μάθηση και τη μνήμη. Δίκτυα νευρώνων εκτελούν συγκεκριμένες εργασίες. Όσοι ελέγχουν την κίνηση βρίσκονται σε έναν αριθμό γειτονικών περιοχών του εγκεφαλικού φλοιού. Μερικοί από αυτούς διαθέτουν άξονες οι οποίοι προβάλλουν προς το νωτιαίο μυελό όπου έρχονται σε επαφή με κινητικούς νευρώνες που ελέγχουν συγκεκριμένες ομάδες μυών. Μερικοί διαθέτουν άξονες οι οποίοι διασυνδέουν τις περιοχές του φλοιού. Άλλοι, πάλι, διαθέτουν άξονες που προβάλλουν προς υποφλοιώδεις ομάδες νευρώνων στα βασικά γάγγλια και την παρεγκεφαλίδα. Η παρουσία τροποποιήσιμων συνάψεων σε αυτό το πολύπλοκο δίκτυο νευρώνων τους καθιστά ικανούς να εκπαιδευτούν σε νέα καθήκοντα ώστε να μπορούν να προσαρμοστούν σε κάποιο τραυματισμό με αναδιάταξη των συνδέσεων για τη βελτιστοποίηση της λειτουργίας στα κατεστραμμένα τμήματα.

Ο νευρώνας μαζί με τον άξονα και τους δενδρίτες καλύπτονται από την κυτταρική μεμβράνη.[4]. Η κυτταρική μεμβράνη είναι ένα διπλό διμοριακό στρώμα από μόρια λιπιδίων, μέσα στο οποίο βρίσκονται εγκάρσια τοποθετημένα πολλά διαφορετικά είδη πρωτεϊνικών μορίων. Τα λιπίδια του διμοριακού στρώματος είναι κυρίως φωσφολιπίδια, τα οποία αποτελούνται από μια υδρόφιλη κεφαλή συνδεδεμένη σε δύο υδρογονανθρακικές αλυσίδες που αποτελούν το υδρόφοβο τμήμα του μορίου. Όταν τα φωσφολιπίδια βρεθούν σε ένα υδατικό μέσο οργανώνονται σε διπολικό στρώμα, έτσι ώστε οι υδροφοβικές ουρές να είναι όσο το δυνατόν μακρύτερα από το υδατικό μέσο ενώ οι υδρόφιλες κεφαλές τοποθετούνται μεταξύ του ύδατος και των υδρόφοβων ουρών. Ένα τέτοιο διμοριακό στρώμα είναι ουσιαστικά αδιαπέραστο από τα περισσότερα βιολογικά ενεργά μόρια, όπως τα αμινοξέα και τα σάκχαρα καθώς επίσης και από ιόντα. Στην πραγματικότητα όμως η μεμβράνη είναι ημιπερατή, διότι οι πρωτεΐνες οι οποίες είναι ενσωματωμένες στο διμοριακό λιπιδικό της στρώμα, την κάνουν διαπερατή σε πολλές ουσίες και είναι υπεύθυνες για τη λειτουργική δραστηριότητα της ζωντανής μεμβράνης. Κάποιες από τις πρωτεΐνες αυτές λειτουργούν ως δίοδοι ιόντων, παρέχοντας το κατάλληλο περιβάλλον ώστε ιόντα, μαζί με τα μόρια νερού που τα ακολουθούν, να μπορούν να διέλθουν από μέσα τους. Αυτές οι δίοδοι μάλιστα μπορούν να χωριστούν σε διόδους ελεγχόμενες από τάση, σε χημικά ελεγχόμενες διόδους και σε μη ελεγχόμενες διόδους, και έχουν τεράστια σημασία στη λειτουργία των νευρικών κυττάρων. Όταν ένα κύτταρο βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας, κατά μήκος της κυτταρικής μεμβράνης διατηρείται μια διαφορά ηλεκτρικού δυναμικού, τέτοια ώστε το εσωτερικό του κυττάρου να βρίσκεται σε αρνητικό δυναμικό ως προς τον εξωτερικό χώρο. Στην περίπτωση των νευρικών κυττάρων το δυναμικό ηρεμίας είναι της τάξης των λίγων δεκάδων mV, (περίπου 70 mV), και οφείλεται στην άνιση κατανομή των ιόντων στις δύο πλευρές της κυτταρικής μεμβράνης η οποία διατηρείται από τη λειτουργία των ενεργών ιοντικών αντλιών. Τα δυναμικά τα οποία μετρούμε στην επιφάνεια

του κεφαλιού μεταξύ δύο ηλεκτροδίων, οφείλονται ουσιαστικά σε τέτοια ρεύματα ιόντων κυτταρικών μεμβρανών νευρώνων, οι οποίοι συμμετέχουν στην εκάστοτε εγκεφαλική δραστηριότητα. Τα ρεύματα αυτά διαχέονται από την πηγή δημιουργίας τους έως την εξωτερική δερματική επιφάνεια, διότι ο εγκεφαλικός ιστός, οι μήνιγγες, το κρανίο και το δέρμα άγουν το ηλεκτρικό ρεύμα.

Υπάρχουν δύο είδη δυναμικών που σχετίζονται με τη μετάδοση πληροφορίας μεταξύ των νευρώνων [5]: 1. Δυναμικό δράσης (Action potential): Προκαλείται όταν το διαμεμβρανικό δυναμικό στο σώμα του νευρώνα, ως συνολικό άθροισμα των ερεθισμάτων που καταφθάνουν από τους δενδρίτες, αλλάξει από την τιμή ηρεμίας και περάσει ένα ορισμένο κατώφλι (συνήθως περίπου  $-50\text{mV}$ ). Τότε συμβαίνει ακαριαία ενεργοποίηση του νευρώνα, αποπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης στη “ρίζα” όπου ο άξονας ξεκινά από το σώμα (αξονικό λοφίδιο), και εμφάνιση μιας αιχμής δυναμικού ως τα  $30\text{mV}$ , με επακόλουθη επιστροφή στην αρχική κατάσταση ηρεμίας αφού πρώτα συμβεί επαναπόλωση και υπερπόλωση. Αυτή η κρουστική ώση, διαδίδεται ταχύτατα κατά μήκος του άξονα και είναι υπεύθυνη για την ρευματική ροή μέσα και έξω από την κυτταρική μεμβράνη. Η μορφή ενός δυναμικού δράσης φαίνεται στο Σχήμα 2.3. 2. Μετασυναπτικό δυναμικό δράσης (Post synaptic potential-PSP): Οι δενδρίτες είναι διακλαδισμένες απολήξεις των νευρώνων. Μέσω συνάψεων, βρίσκονται σε ηλεκτροχημική επαφή με τις απολήξεις διαφόρων άλλων αξόνων, που προέρχονται από γειτονικούς ή απομακρυσμένους νευρώνες. Οι δενδρίτες, μέσω των μετασυναπτικών μεμβρανών, συλλέγουν τα σήματα που εκπέμπονται από τις αξονικές απολήξεις και τα μεταδίδουν στο αντίστοιχο κυτταρικό σώμα του νευρώνα στον οποίο ανήκουν.



Σχήμα 2.2: Τυπικό δυναμικό Δράσης του νευρώνα

## 2.2 Βασικοί Ρυθμοί

Τα σήματα δραστηριότητας αλλά και ηρεμίας του εγκεφάλου είναι συνήθως ημιτονοειδή. Ένα τυπικό σήμα εγκεφαλογραφήματος κυμαίνεται από  $0.5$  έως  $100 \mu\text{V}$  σε πλάτος, δηλαδή είναι περίπου 100 φορές μικρότερο από ένα τυπικό ηλεκτροκαρδιογράφημα [6]. Η απεικόνιση του φάσματος ισχύος αυτών των σημάτων είναι δυνατή με χρήση του μετασχηματισμού Fourier. Παρά το γεγονός ότι το φάσμα είναι συνεχές από  $0\text{Hz}$  μέχρι το μισό της συχνότητας δειγματοληψίας του σήματος, η κατάσταση του εγκεφάλου κάνει κάποιες συγκεκριμένες συχνότητες να υπερισχύουν των υπολοίπων. Τα εγκεφαλικά κύματα κατηγοριοποιούνται σε πέντε βασικές ομάδες:

- Δέλτα ( $0.5\text{-}4 \text{ Hz}$ )
- Θήτα ( $4\text{-}8 \text{ Hz}$ ),
- Άλφα ( $8\text{-}13 \text{ Hz}$ ),

- Βήτα (13-30 Hz),
- Γάμα (>30 Hz)

Τα μοτίβα των εγκεφαλικών κυμάτων είναι μοναδικά για κάθε άτομο. Εν γένει, σύμφωνα με μελέτες, έχουν παρατηρηθεί οι εξής δραστηριότητες των πέντε βασικών ρυθμών:

Ο ρυθμός **γάμα** εμφανίζεται σε όλους του εγκεφαλικούς λοβούς ταυτόχρονα και σχετίζεται με την επεξεργασία ερεθισμάτων πλουσίων σε πληροφορία και με την συντονισμένη λειτουργία ολόκληρου του εγκεφάλου. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις, ότι ο ρυθμός αυτός συνδέεται με την ισχυρή μνήμη, την αντίληψη και τον αυτοέλεγχο. Η δραστηριότητα στον ρυθμό γάμα και ο συγχρονισμός της δραστηριότητας των νευρώνων σε αυτές τις συχνότητες έχει παρατηρηθεί σε διαφορετικές δομές του φλοιού και του υποφλοιού και έχει συσχετιστεί με διαφορετικές γνωσιακές λειτουργίες. Ωστόσο, παραμένει άγνωστο αν ο συγχρονισμός στο ρυθμό γάμα εξυπηρετεί μία καθολική λειτουργία ή μία ποικιλία λειτουργιών στο εύρος των γνωσιακών λειτουργιών. Η δραστηριότητα στο ρυθμό γάμα προέρχεται από την αλληλεπίδραση μεταξύ της αναστολής και διέγερσης. Σύμφωνα με το [7], όπου διεξήγαγαν μελέτες για την παρουσία του ρυθμού γάμα κατά την αντίληψη, την επιλεκτική προσοχή, τη μνήμη, το κίνητρο και τον έλεγχο της συμπεριφοράς, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο ρυθμός αυτός είναι παρών όχι μόνο σε μία αλλά σε πολλές γνωσιακές λειτουργίες, κάτι το οποίο μπορεί να οδηγήσει στο συμπέρασμα ύπαρξης ενός περιορισμένου συνόλου μοτίβων κυκλωμάτων στη δομή του εγκεφάλου. Τέλος, ο ρυθμός γάμα έχει συσχετιστεί με τη σύνθεση χαρακτηριστικών (Keil and Mueller, 2010), την ταξινόμηση αντικειμένων (Castelo-Branco et al, 2000), και την επιλεκτική εστίαση της προσοχής (Fries et al., 2001; Kahlbrock et al., 2012).

Ο ρυθμός **βήτα** είναι ο κυρίαρχος ρυθμός που επικρατεί στη φάση της εγρήγορσης ενός φυσιολογικού ατόμου. Σύμφωνα με το [8] σχετίζεται, εκτός από την επεξεργασία κινητικών ερεθισμάτων, με την επιλεκτική προσοχή και την επεξεργασία διαφορετικών αισθητηριακών ερεθισμάτων. Τα κύματα βήτα συχνά συσχετίζονται με προετοιμασία και εκτέλεση κίνησης (Neuper et al., 2006) και με σωματοαισθητήρια επεξεργασία (Kilavik et al. 2013). Πρόσφατα έχει υποστηριχθεί ότι η δραστηριότητα στο ρυθμό βήτα παίζει ρόλο σε ανώτερες γνωσιακές επεξεργασίες (Engel and Fries, 2010; Donner and Siegel, 2011).

Ο ρυθμός **άλφα** εμφανίζεται στο 75% περίπου των ενηλίκων. Το κλείσιμο ή το άνοιγμα των ματιών προκαλεί αντίστοιχα αύξηση ή μείωση του συγκεκριμένου ρυθμού. Επίσης, η μείωση της δραστηριότητας του ρυθμού άλφα έχει συσχετιστεί με τον αισθητήριο ερεθισμό ή τη νοητική δραστηριότητα. Η δραστηριότητα του ρυθμού άλφα θεωρείται ότι δρα ως τοπικός μηχανισμός-πύλη σε αισθητήρια ερεθίσματα, μέσω του οποίου αυξάνεται η επεξεργασία πληροφοριών που σχετίζονται με το ερέθισμα και περιορίζεται η επεξεργασία πληροφοριών που είναι άσχετες με το ερέθισμα (Foxe and Snyder, 2011). Επιπλέον, έχει γίνει ένας συσχετισμός του ρυθμού άλφα και της λειτουργικής μνήμης (Klimesch et al., 2006). Ο ρυθμός άλφα είναι ο πλέον μελετημένος ρυθμός του εγκεφάλου. Παρατηρείται συνήθως στις οπίσθιες ινιακές περιοχές του εγκεφάλου με τυπικό πλάτος σημάτων από κορυφή σε κορυφή τα 50  $\mu$ V. Σύμφωνα με μελέτες [6] ο ρυθμός άλφα επικρατεί συνήθως στις περιοχές μεταξύ του οπίσθιου και κεντρικού τμήματος του εγκεφάλου και λιγότερο στις υπόλοιπες περιοχές. Η δραστηριότητα του ρυθμού άλφα πυροδοτείται από το κλείσιμο των ματιών και την κατάσταση χαλάρωσης και απενεργοποιείται από το άνοιγμα των ματιών και την κατάσταση εγρήγορσης την οποία προκαλεί οποιοσδήποτε μηχανισμός (σκέψη, υπολογισμός). Σύμφωνα με μελέτες, οι περισσότεροι άνθρωποι είναι πολύ ευαίσθητοι στην ενέργεια του κλεισίματος των ματιών. Όταν κλείνουν τα μάτια ο ρυθμός του εγκεφάλου αλλάζει απότομα από βήτα σε άλφα. Η ακριβής προέλευση του ρυθμού άλφα δεν είναι ακόμα γνωστή. Τα κύματα του ρυθμού άλφα συνήθως οφείλονται σε αθροιστικά δυναμικά δενδριτών. Τα προκλητά δυναμικά (όπως αυτά που παράγονται στο εγκεφαλικό στέλεχος) συνήθως αποτελούνται από δυναμικά ιών (αξόνων) και συναπτικά δυναμικά [9].

Ο ρυθμός **θήτα**, ιδιαίτερα στον υπόκαμπο, φαίνεται πως εξυπηρετεί μία κρίσιμη λειτουργία σχετικά με την λειτουργική μνήμη (Miller, 1991). Συνδέεται με μηχανισμούς καταστολής ή με την είσοδο στη φάση χαλάρωσης. Εμφανίζεται επίσης σε συνδυασμό με τον ρυθμό βήτα σε φάσεις αυξημένης προσοχής. Φαίνεται να αυξάνεται ιδιαίτερα στη φάση της κωδικοποίησης και σε πλάτος δεν ξεπερνά τα 30 $\mu$ V. Σύμφωνα με αρκετές μελέτες που έχουν γίνει μέχρι σήμερα [10], [11], ο ρυθμός θήτα ενεργ-

γοποιείται κατά την αντίληψη ακουστικού ερεθίσματος, κάτι το οποίο επιβεβαιώνεται και από την παρούσα διπλωματική.

Ο ρυθμός **δέλτα** συσχετίζεται στον φυσιολογικό άνθρωπο με τον ύπνο και είναι ο κυρίαρχος ρυθμός στα νεογέννητα μέχρι και το δεύτερο έτος της ηλικίας τους. Έχει το μεγαλύτερο πλάτος από όλους τους ρυθμούς, γύρω στα 100  $\mu\text{V}$ . Το ΗΕΓ είναι ευαίσθητο σε εναλλαγή καταστάσεων μεταξύ κατάστασης άγγους, εγρήγορσης σε κατάσταση ανάπαυσης, ύπνωσης και ύπνου. Κατά τη διάρκεια μιας κανονικής κατάστασης, όταν το άτομο είναι ξύπνιο με τα μάτια ανοιχτά, κυριαρχεί ο ρυθμός βήτα. Σε κατάσταση χαλάρωσης ή υπνηλίας κυρίαρχος γίνεται ο ρυθμός άλφα, ενώ σε κατάσταση ύπνου αυξάνεται η ισχύς και των χαμηλότερων ρυθμών. Ο ύπνος γενικά χωρίζεται σε δύο φάσεις: στη φάση μη γρήγορης κίνησης των ματιών (NREM) και στη φάση γρήγορης κίνησης των ματιών (REM). Οι NREM και REM συμβαίνουν σε εναλλασσόμενους κύκλους. Η NREM χωρίζεται στα στάδια I, II, III και IV. Τα δύο τελευταία στάδια αντιστοιχούν στον βαθύτερο ύπνο, όπου εμφανίζονται με υψηλότερα ποσοστά τα βραδέα κύματα δέλτα. Όταν ο εγκέφαλος λειτουργεί σε χαμηλές συχνότητες δέλτα, η αντίδρασή του σε ερεθίσματα μειώνεται.

## 2.3 Βιωματικά Δυναμικά-Προκλητά Δυναμικά

Ως Βιωματικά Δυναμικά (Event Related Potentials ERP) ορίζονται οι διαφορές δυναμικού που μετريούνται στην επιφάνεια του κεφαλιού και αποτελούν προετοιμασία ή αντίδραση σε κάποιο συγκεκριμένο γεγονός το οποίο προέρχεται είτε ως ερέθισμα από τον εξωτερικό κόσμο είτε ως εσωτερική ψυχοφυσική διαδικασία.

Τα βιωματικά δυναμικά διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες : τα προκλητά δυναμικά (Evoked potentials) και τα εκπεμπόμενα δυναμικά (Emitted potentials). Τα προκλητά δυναμικά είναι τα δυναμικά εκείνα που παράγονται όταν το ερέθισμα προέρχεται από τον εξωτερικό κόσμο. Αντίθετα, τα Εκπεμπόμενα δυναμικά παράγονται ως αποτέλεσμα μιας εσωτερικής ψυχοφυσικής διαδικασίας [5]. Στην παρούσα διπλωματική το ακουστικό ερέθισμα επιβάλλεται εξωτερικά στα υποκείμενα και για το λόγο αυτό εστιάζουμε στα Προκλητά δυναμικά. Η σημασία των Προκλητών δυναμικών έγκειται στο γεγονός ότι μπορούμε να τα μελετήσουμε μέσω προδιαγεγραμμένων πειραματικών διαδικασιών με σωστά σχεδιασμένα πειράματα ώστε να διεγείρουμε τις περιοχές του εγκεφάλου που επιθυμούμε. Ανάλογα με το είδος αυτού του εξωτερικού πειράματος, τα Προκλητά δυναμικά διακρίνονται σε τρεις βασικές κατηγορίες:

1. **Οπτικά προκλητά δυναμικά:** Όταν το ερέθισμα είναι οπτικής φύσεως, όπως η εμφάνιση διάφορων εικόνων, χρωμάτων, φωτεινού ερεθίσματος, καθώς και εναλλαγές αυτών.

2. **Ακουστικά προκλητά δυναμικά:** Όταν το ερέθισμα είναι ακουστικής φύσεως, όπως μουσική, τόνοι, μεμονωμένες συχνότητες, καθώς και εναλλαγή της έντασης αυτών. Τα ακουστικά προκλητά δυναμικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την μελέτη του σήματος που παράγεται από έναν ήχο μέσω της ανιούσας ακουστικής οδού. Το ακουστικό προκλητό δυναμικό παράγεται στον κοχλία, περνά από το κοχλιακό νεύρο, τον κοχλιακό πυρήνα, το άνω ελαιώδες σύμπλεγμα, από τον πλευρικό λημνίσκο, προς το κατώτερο έπαρμα του μεσοεγκεφάλου, στο έσω γονατώδες σώμα και τελικά στον φλοιό [12], [13].

3. **Σωματοαισθητήρια προκλητά δυναμικά:** Όταν το ερέθισμα είναι ηλεκτρικό ρεύμα που διεγείρει για σύντομο χρονικό διάστημα και με μικρή ένταση ένα συγκεκριμένο νεύρο ή μία ομάδα νεύρων.

Ανάλογα με την χρονική στιγμή εμφάνισής τους τα προκλητά δυναμικά διακρίνονται σε άλλες τρεις υποκατηγορίες:

1. **Τα πρώιμα δυναμικά:** Εμφανίζονται 2 με 12 ms μετά την επιβολή του εξωτερικού ερεθίσματος με πλάτος που ποικίλει μεταξύ 0.1 και 0.5  $\mu\text{V}$  και συχνότητα μεταξύ 100 και 1000 Hz. Σχετίζονται με την διαβίβαση των νευρωνικών ώσεων κατά μήκος του οπτικού ή του ακουστικού νεύρου.

2. **Μέσα δυναμικά:** Εμφανίζονται 12 με 50 ms μετά την επιβολή του εξωτερικού ερεθίσματος.

3. **Ύστερα δυναμικά:** Εμφανίζονται 50 με 800 ms μετά από την επιβολή του ερεθίσματος με πλάτη από 1 ως 20  $\mu\text{V}$  και συχνότητες από 0.1 ως 5 Hz. Τα δυναμικά αυτά αντανakλούν την εγκεφα-

λική δραστηριότητα περιοχών του φλοιού που δημιουργείται ως αντίδραση στην άφιξη της εξωτερικής πληροφορίας και την επεξεργασία της.

Τέλος, τα προκλητά δυναμικά διακρίνονται σε ενδογενή και εξωγενή. 1. Τα ενδογενή εξαρτώνται από την ψυχολογική κατάσταση του ατόμου και από τα ψυχολογικά γνωρίσματα του απλού ή σύνθετου ερεθίσματος. Τέτοια γνωρίσματα σχετίζονται με το αν το ερέθισμα είναι γνώριμο ή άγνωστο στο υποκείμενο, αν προκαλεί δυσφορία ή ευχαρίστηση, αν είναι σημασιολογικά ορθό ή λανθασμένο, ενδιαφέρον ή όχι για το υποκείμενο, αν του διεγείρει μνήμες ή όχι κ.α. Ο λανθάνων χρόνος εμφάνιση των ενδογενών προκλητών δυναμικών κυμαίνεται μεταξύ 100 και 500 ms. 2. Τα εξωγενή προκλητά δυναμικά συνδέονται με τη φύση του ερεθίσματος, όπως η ένταση και η συχνότητα αυτού καθώς και την ακεραιότητα και ορθή λειτουργία των αισθητήριων οδών. Η μέτρηση των προκλητών δυναμικών πραγματοποιείται με τη χρήση του Ηλεκτροεγκεφαλογράφου, όπως ακριβώς λαμβάνεται και ένα τυπικό ΗΕΓ. Το πλάτος του προκλητού δυναμικού είναι μικρότερο από εκείνο του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος, διότι κατά τη διάρκεια των μετρήσεων με τον εγκεφαλογράφο, εκτός από τις περιοχές ενδιαφέροντος του εγκεφάλου που παράγουν τα προκλητά δυναμικά λειτουργούν ταυτόχρονα και όλες οι υπόλοιπες περιοχές του εγκεφάλου που επιτελούν τις βασικές λειτουργίες του οργανισμού. Έτσι, το σήμα ενδιαφέροντος βρίσκεται “βυθισμένο” μέσα στο συνολικό σήμα ΗΕΓ. Η μελέτη της κυματομορφής ενός προκλητού δυναμικού γίνεται με βάση ορισμένα συστατικά του. Αυτά τα συστατικά ορίζονται ως επιμέρους τμήματα του συνολικού προκλητού δυναμικού που παρουσιάζουν κορυφώσεις ή βυθίσεις του πλάτους σε συγκεκριμένες χρονικές στιγμές-ορόσημα. Το πλάτος του δυναμικού μετρείται με βάση την ισοηλεκτρική γραμμή των 0V ή το επίπεδο δυναμικού στην έναρξη της διαδικασίας μέτρησης. Οι χρόνοι εκφράζονται με σημείο αναφοράς τη χρονική στιγμή έναρξης του εκλυτικού ερεθίσματος.

Στην περίπτωση των ακουστικών προκλητών δυναμικών που μελετάμε εδώ τα βασικά συστατικά έχουν οριστεί ως εξής [5]:

1. Για τα πρώτα δυναμικά, 2-12 ms μετά τη στιγμή που λαμβάνει χώρα το εκλυτικό ερέθισμα, επτά διαδοχικές κορυφώσεις αριθμούμενες από το I έως το VII.

2. Για δυναμικά μέσου χρόνου (12-50 ms) υπάρχουν συστατικά  $N_o$ ,  $P_o$ ,  $N_a$ ,  $P_a$ ,  $N_b$ . Οι κορυφώσεις  $N_o$ ,  $P_o$  λαμβάνουν χώρα πριν τα 20 ms, οι δε  $N_a$ ,  $P_a$ ,  $N_b$  περίπου στα 20, 30 και 40 ms αντίστοιχα.

3. Για τα ύστερα δυναμικά (50 ms και πέρα) αναφέρονται τα συστατικά  $N_{100}$ ,  $P_{200}$ ,  $N_{200}$ ,  $P_{300}$ ,  $N_{400}$ , όπου η σημαίνει αρνητική ή θετική κορυφωση και ο δείκτης αναφέρεται στον κατά προσέγγιση λανθάνοντα χρόνο του μεγίστου σε ms.

Τα συστατικά που λαμβάνουν χώρα πριν από τα 100 ms, συνήθως ανήκουν στα εξωγενή δυναμικά. Όπως αναφέρθηκε και πριν, σχετίζονται με την ακεραιότητα των αισθητήριων οδών και για αυτό έχουν μεγάλο ενδιαφέρον και κλινικές εφαρμογές στη Νευρολογία. Χρησιμοποιούνται στη διάγνωση νευρολογικών νόσων όπως οι απομυελινωτικές ασθένειες, οι εγκεφαλικοί όγκοι κ.ά., ειδικότερα δε, τα ακουστικά δυναμικά σε ασθένειες που σχετίζονται με τον οπίσθιο κρανιακό βόθρο. Επίσης, τα ακουστικά ΠΔ επιτρέπουν την μη επεμβατική διάγνωση ελαττωμάτων ακοής σε μη συνεργάσιμα άτομα. Τα ενδογενή ΠΔ συμπίπτουν με τα πέραν των 70 ms μετρούμενα δυναμικά. Αυτά τα δυναμικά έχουν άμεση σχέση με τα διάφορα στάδια νοητικής επεξεργασίας των εξωτερικών συναισθημάτων στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ). Τα ΠΔ, ως μετρήσιμες ποσότητες που εξάγονται κάτω από αυστηρά ελεγχόμενες πειραματικές συνθήκες, προσφέρονται ως σημαντικός παράγοντας στην προώθηση της ψυχιατρικής έρευνας και κλινικής εφαρμογής, τόσο στις διαγνωστικές διαδικασίες όσο και στην ψυχοφαρμακολογία. Στη συνέχεια [5] θα αναφερθούν ειδικότερα τα πιο σημαντικά για την ψυχιατρική έρευνα ενδογενή συστατικά των ΠΔ:

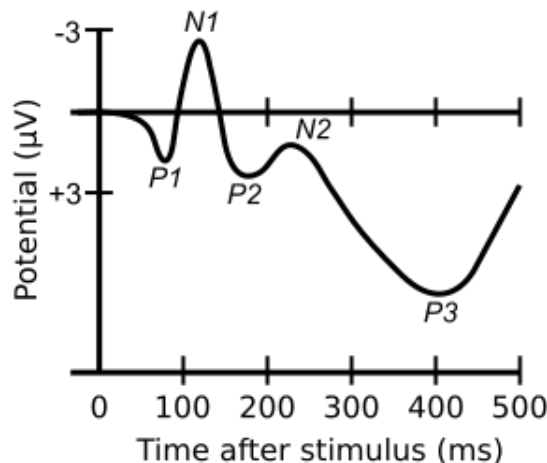
1.  $N_{100}$  : Πρόκειται για την αρνητική κορυφωση του μετρούμενου δυναμικού 70 έως 140 ms μετά την παροχή του εκλυτικού ερεθίσματος. Έχει συνδεθεί με τη λειτουργία της προσοχής και της επιλογής πληροφοριών. Οι περισσότερες εργασίες τείνουν στην παραδοχή ότι η κορυφωση  $N_{100}$  παράγεται στο ειδικό θαλαμοφλοιικό σύστημα και αντικατοπτρίζει την άμεση εγρήγορση του ειδικού αισθητηριακού συστήματος λόγω του ερεθίσματος. Επηρεάζεται όμως και από εξωγενείς παράγοντες του ερεθίσματος όπως η ένταση, η διάρκεια και η συχνότητα. Είναι πιθανόν να εκφράζει μια πολλαπλότητα συναφών μηχανισμών, αφού στη χρονική περιοχή του φαίνεται να συνυπάρχουν ταυτόχρονα

από 3 έως 6 ενεργά συστατικά.

2.  $P_{300}$  : Περιγράφει τη θετική κορύφωση του μετρούμενου δυναμικού από 240 έως 500 ms μετά το ερέθισμα. Θεωρείται ότι αποτελείται από δύο υποσυστατικά, το  $P_{300a}(P_{3a})$ , που εκφράζει την εκούσια αντίδραση προσανατολισμού, και το  $P_{300b}(P_{3b})$ , το οποίο εμφανίζεται στο χρονικό διάστημα 300 έως 500 ms και θεωρείται μέτρο των ελεγχόμενων, κατευθυνόμενων διαδικασιών επεξεργασίας ερεθισμάτων. Έχει προταθεί η κατηγοριοποίηση των πολλών μεταβλητών που επηρεάζουν το  $P_{300}$  σε τρεις ομάδες παραγόντων: A, B και Γ έτσι ώστε να ισχύει σε ποιοτικό επίπεδο η σχέση:  $P_{300} = A \cdot (B + \Gamma)$  όπου A είναι η ποσότητα της πληροφορίας που περιέχει το ερέθισμα, B η υποκειμενική εκτίμηση της πιθανότητας εμφάνισης του συγκεκριμένου ερεθίσματος και Γ το νόημα του ερεθίσματος όσον αφορά την πολυπλοκότητα, την αξία του, και τη δυσκολία της αποστολής με την οποία συνδέεται αυτό. Ισχυρή είναι επίσης η σύνδεση του συστατικού αυτού με τη μνήμη.

3.  $N_{400}$  : Πρόκειται για την αρνητική κορύφωση στο διάγραμμα των ΠΔ η οποία λαμβάνει χώρα περίπου 400 ms μετά το ερέθισμα. Παρουσιάζεται κυρίως στις κεντροβρεγματικές απαγωγές και προκύπτει όταν υπάρχει σημασιολογική απόκλιση μεταξύ των προσλαμβανόμενων ερεθισμάτων. Παίζει σημαντικό ρόλο στην εξέταση μηχανισμών που σχετίζονται με τη γλώσσα, και πιο συγκεκριμένα το εννοιολογικό και συντακτικό της περιεχόμενο.

Τέλος στην Ψυχιατρική παρουσιάζουν επίσης ενδιαφέρον τα λεγόμενα Βραδέα Δυναμικά (Slow Potentials) τα οποία επίσης συγκαταλέγονται στα ΠΔ. Έχουν χρονική εξέλιξη της τάξης του ενός δευτερολέπτου. Χαρακτηριστικό είναι το CNV (Contingent Negative Variation), που είναι ένα αργό αρνητικό κύμα δυναμικού, το οποίο εμφανίζεται εν αναμονή ενός επερχόμενου γεγονότος. Στο ακόλουθο σχήμα παρουσιάζεται ένα παράδειγμα εξιδανικευμένου σήματος ΗΕΓ όπου είναι ορατά διάφορα συστατικά



**Σχήμα 2.3:** Ακουστικό προκλητό δυναμικό με τα βασικά του συστατικά, όπου  $N_1, P_1, P_2, N_2, P_3$  είναι αντίστοιχα τα συστατικά  $N_{100}, P_{100}, P_{200}, N_{200}, P_{300}$ .

## 2.4 Βασικές Αρχές καταγραφής των προκλητών δυναμικών και επεξεργασίας Εγκεφαλογραφήματος

Η διαδικασία καταγραφής ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος αποτελείται από τα ακόλουθα στάδια [15]:

1. Ανίχνευση του σήματος με κάσκα ηλεκτροδίων
2. Ενίσχυση του μετρούμενου σήματος
3. Φιλτράρισμα
4. Δειγματοληψία
5. Αποθήκευση και επεξεργασία των δεδομένων σε H/Y.

Το πρώτο στάδιο για την λήψη του σήματος ΗΕΓ πραγματοποιείται με τη χρήση ηλεκτροδίων τα οποία τοποθετούνται στην επιφάνεια του κεφαλιού του εξεταζόμενου. Τα ηλεκτρόδια αυτά αποτελούν τους αισθητήρες της διάταξης, οι οποίοι μετατρέπουν το ρεύμα ιόντων στο εσωτερικό του κρανίου σε ρεύμα ηλεκτρονίων στα καλώδια τα οποία οδηγούν το ρεύμα αυτό σε επόμενα στάδια επεξεργασίας. Η επαφή τους με το δέρμα γίνεται μέσω κολλώδους ουσίας ή μέσω ενός μικρού δακτυλιδιού το οποίο από την μια πλευρά προσκολλάται στο δέρμα και από την άλλη στο κυρίως ηλεκτρόδιο. Τα σημεία στα οποία θα τοποθετηθούν τα ηλεκτρόδια, το δέρμα θα πρέπει να καθαριστεί καλά με οινόπνευμα για να επιτευχθεί χαμηλή αντίσταση επαφής, κάτω των 5Ω. Το ηλεκτρόδιο έρχεται σε απευθείας επαφή με τον υποκείμενο ηλεκτρολύτη που χρησιμοποιείται, και έτσι είναι δυνατή η κίνηση ιόντων μέσω του “μονοπατιού” ηλεκτροδίου-ηλεκτρολύτη μέχρι να επανέλθει ισορροπία. Η ισορροπία αυτή είναι συνάρτηση της ιοντικής συγκέντρωσης που υπάρχει στις δύο πλευρές του συνόρου. Δημιουργούνται τελικά δύο φορτισμένα στρώματα στις δυο πλευρές του συνόρου, ένα στην μεταλλική επιφάνεια και ένα πάνω στις υγρές ουσίες γύρω από το ηλεκτρόδιο, εμφανίζοντας έτσι μια διαφορά δυναμικού η οποία εμποδίζει την συνέχιση της κίνησης των ιόντων, αλλά ταυτοχρόνως είναι ευαίσθητη στις μεταβολές της συγκέντρωσης των ιόντων. Όταν μέσα στον εγκέφαλο υπάρξει σήμα, δηλαδή ροή ιόντων, αυτό θα προκαλέσει μεταβολή της ιοντικής συγκέντρωσης και αυτόματη μεταβολή της διαφοράς δυναμικού των στρωμάτων, άρα και ροή ηλεκτρονίων από την πλευρά του αγωγίμου ηλεκτροδίου. Είναι επιθυμητό η τάση στο “σύνоро” να επηρεάζεται μόνο από τα ιοντικά ρεύματα του ανθρώπινου κεφαλιού και όχι από τυχόν θερμοκρασιακές μεταβολές ή μηχανικές κινήσεις των ηλεκτροδίων. Αυτό επιτυγχάνεται με την παροχή μεγαλύτερης ευχέρειας κινήσεων στα ιόντα της συνοριακής περιοχής. Την απαίτηση αυτή ικανοποιούν ηλεκτρόδια αποτελούμενα από τον συνδυασμό ενός μετάλλου με το αντίστοιχο άλας του. Ένα από τα συνηθέστερα ηλεκτρόδια είναι αυτό που κατασκευάζεται από άργυρο (Ag) και χλωριούχο άργυρο (AgCl) που χρησιμοποιείται μαζί με ηλεκτρολύτη που περιέχει κυρίως ανιόντα χλωρίου ( $\text{Cl}^-$ ) [14]. Επιπλέον, η επαφή του ηλεκτροδίου με το δέρμα του κεφαλιού πρέπει να είναι πολύ σταθερή, προκειμένου να διασφαλιστεί χαμηλή αντίσταση και να μειωθούν τα σφάλματα λόγω μηχανικής μετακίνησης ηλεκτροδίων, περιβάλλοντος και μεταβολής της θερμοκρασίας (artifacts).

Όπως θα περιγραφεί αναλυτικά στην συνέχεια, στην παρούσα πειραματική διαδικασία τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται με την ειδική κάσκα στο κεφάλι του εξεταζόμενου με βάση το Σύστημα 10-20. Σημειώνεται ότι σε πειράματα ψυχοφυσικής, όπως το παρόν, γίνονται μονοπολικές μετρήσεις, δηλαδή το μετρούμενο σήμα προκύπτει ως διαφορά ενός ενεργού ηλεκτροδίου, (ενός ηλεκτροδίου που βρίσκεται πάνω από μια ενεργή περιοχή του εγκεφάλου) και ενός ανενεργού ηλεκτροδίου, (ενός ηλεκτροδίου το οποίο βρίσκεται σε σημεία όπως το αυτί, ο λαιμός ή τα ενωμένα με αγωγήμια δίοδο αυτιά). Το σημείο αυτό επιλέγεται, είναι κοινό για όλες τις μετρήσεις, και δεν εμφανίζει κάποια εγκεφαλική δραστηριότητα.

Το σήμα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος το οποίο λαμβάνεται από τα ηλεκτρόδια είναι ασθενές, από περίπου 1  $\mu\text{V}$  έως και 100  $\mu\text{V}$  και οδηγείται ως είσοδος στην δεύτερη βαθμίδα: τον ενισχυτή. Το σήμα αυτό αποτελείται από πέντε συνιστώσες: Το επιθυμητό βιοδυναμικό, τα μη επιθυμητά βιοδυναμικά, το σήμα παρεμβολής της παροχής ρεύματος 50 Hz και τις αρμονικές του, τα σήματα παρεμβολής που προκαλούνται από την επαφή ιστού - ηλεκτροδίου και τον θόρυβο. Για να είναι κατάλληλος, ο ενισχυτής για τη μέτρηση του σήματος του ΗΕΓ θα πρέπει να παρέχει επιλεκτική ενίσχυση του φυσιολογικού σήματος και απόρριψη του υπέρθετου θορύβου και των σημάτων παρεμβολής. Επιπλέον, πρέπει να εγγυάται προστασία από διαρροές τάσης και ρεύματος για τους εξεταζόμενους και τον ηλεκτρονικό εξοπλισμό. Το επιθυμητό βιοδυναμικό ορίζεται ως η διαφορά που παρουσιάζουν δύο ηλεκτρόδια μεταξύ τους κάθε στιγμή. Αυτό συνιστά και την είσοδο του διαφορικού ενισχυτή.

Το κέρδος του ενισχυτή ορίζεται ως ο λόγος του σήματος εξόδου προς το σήμα εισόδου. Προκειμένου να παραχθεί βέλτιστη ποιότητα σήματος και επαρκές επίπεδο δυναμικού για την περαιτέρω επεξεργασία του σήματος, ο ενισχυτής πρέπει να διαθέτει κέρδος 100-100000. Επιπλέον, πρέπει να διαθέτει βέλτιστο λόγο σήματος προς θόρυβο (SNR), υψηλό λόγο απόρριψης κοινού σήματος (common-mode rejection ratio) (τουλάχιστον 100 db) και υψηλή τιμή αντίστασης εισόδου (τουλάχιστον

στον 100 MOhms), ώστε να μειώνεται η επίδραση του ηλεκτρικού θορύβου περιβάλλοντος. Ο λόγος απόρριψης κοινού σήματος ορίζεται ως ο λόγος του κέρδους του διαφορικού σήματος (που είναι και το επιθυμητό σήμα) προς το κέρδος του κοινού σήματος (αρχικό σήμα εισόδου μεταξύ των εισόδων και της γείωσης.) [16]

Η διαδικασία λήψης του σήματος ΗΕΓ οδηγεί στην παρουσία έντονου θορύβου. Οι πιο βασικές μορφές θορύβου είναι οι εξής [17]: 1. Θόρυβος λόγω της επαφής των ηλεκτροδίων. 2. Θόρυβος παρεμβολής ηλεκτροφόρων καλωδίων. 3. Θόρυβος λόγω της κίνησης των ματιών. 4. Ηλεκτρονικός θόρυβος από τα μηχανήματα λήψης του σήματος. 5. Θόρυβος λόγω της αντίστασης επαφής ηλεκτροδίου-δέρματος. 6. Θόρυβος λόγω της χρήσης οθονών και άλλων συσκευών στον χώρο λήψης του σήματος. Καθίσταται, λοιπόν, αναγκαία η λήψη μέτρων για την εξάλειψη των παραπάνω μορφών θορύβου κατά τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας. Καταρχάς, κατά την καταγραφή ΗΕΓ χρησιμοποιούνται ειδικά διαμορφωμένα δωμάτια που διαθέτουν ηλεκτρομαγνητική θωράκιση (κλωβοί Faraday) έτσι ώστε να ελαχιστοποιείται η επίδραση του ηλεκτρικού πεδίου αστικού υποβάθρου, και ειδικά του θορύβου της παροχής του εναλλασσόμενου ρεύματος 50 Hz. Σε κάποιες περιπτώσεις, χρησιμοποιούνται για τη μετάδοση των δεδομένων οπτικές ίνες και μετατροπείς ηλεκτρικού/οπτικού και οπτικού/ηλεκτρικού σήματος.

Επιπλέον, εφαρμόζονται ειδικοί μέθοδοι επεξεργασίας σήματος όπως: 1. Χρήση ψηφιακών ή αναλογικών φίλτρων: Στην κατηγορία αυτή ανήκει το φιλτράρισμα με την χρήση βαθυπερατών, υπερπερατών ή φίλτρων σχισμής που σκοπό έχει να περιορίσει ορισμένες ανεπιθύμητες συχνότητες του λαμβανόμενου σήματος που ανήκουν σε συγκεκριμένες πηγές θορύβου. 2. Εξαγωγή του μέσου όρου (averaging). Κατά την διαδικασία αυτή το προτυποποιημένο σήμα λαμβάνεται αρκετές φορές και το τελικό σήμα προκύπτει ως μέσος όρος όλων των λαμβανόμενων σημάτων. Με την παραδοχή ότι ο θόρυβος μπορεί να θεωρηθεί ασυσχέτιστη τυχαία διαδικασία αυτός εξαλείφεται κατά τον υπολογισμό του μέσου όρου. 3. Χρήση διαφόρων ειδών προσαρμοστικών φίλτρων. Συγκεκριμένες κατηγορίες φίλτρων μπορούν να χρησιμοποιηθούν, όχι μόνο για την αποθορυβοποίηση αλλά και για την εξαγωγή σημαντικών χαρακτηριστικών του σήματος, όπως για παράδειγμα ο εντοπισμός συγκεκριμένων κυματομορφών. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν π.χ. τα φίλτρα διαφόρισης.

Προκειμένου να καταγραφεί και να αποθηκευτεί στον Η/Υ το αναλογικό σήμα ΗΕΓ, θα πρέπει πρώτα να ψηφιοποιηθεί. Γίνεται συνεχής δειγματοληψία των καναλιών του αναλογικού σήματος, σε δεδομένο χρονικό διάστημα (διάστημα δειγματοληψίας) και κάθε δείγμα μετατρέπεται σε ψηφιακή αναπαράσταση μέσω του μετατροπέα αναλογικού/ψηφιακού σήματος. Η ανάλυση του μετατροπέα καθορίζεται από το ελάχιστο πλάτος σήματος που πρόκειται να υποβληθεί σε δειγματοληψία. Ο μετατροπέας A/D χρησιμοποιεί συνήθως 12 bits διαχωρίζοντας 4096 επίπεδα τιμών. Προκειμένου να μην υπάρξει απώλεια πληροφορίας θα πρέπει η δειγματοληψία να υπακούει στο θεώρημα του Shannon [18]. Σύμφωνα με αυτό, η συχνότητα δειγματοληψίας  $f_s$  πρέπει να είναι ίση ή μεγαλύτερη με την διπλάσια της μέγιστης συχνότητας του σήματος. Δηλαδή,  $f_s \geq 2 \cdot f_{\max}$ . Αν δεν ισχύει αυτή η συνθήκη τότε οι αρμονικές του σήματος που είναι μεγαλύτερες από  $f_{2s}$  αναδιπλώνονται και εμφανίζονται σε μικρότερες αρμονικές, παραμορφώνοντας το σήμα (φαινόμενο aliasing). Μετά από την διαδικασία αυτή, το σήμα κβαντοποιείται και πλέον από αναλογικό έχει μετατραπεί σε ψηφιακό, οπότε είναι δυνατή η ψηφιακή επεξεργασία του μέσω Η/Υ.

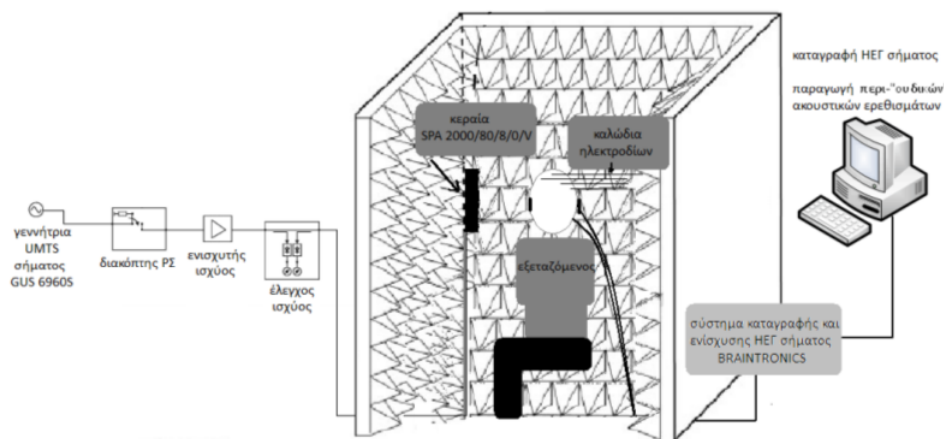


## Κεφάλαιο 3

# Σχεδιασμός του ψυχοακουστικού πειράματος ηλεκτροεγκεφαλογραφίας και της πειραματικής διάταξης

### 3.1 Εθελοντές-Εξοπλισμός

Το σχηματικό διάγραμμα της πειραματικής διαδικασίας που πραγματοποιήθηκε για την καταγραφή των μετρήσεων ηλεκτροεγκεφαλογραφίας που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα διπλωματική φαίνεται στο σχήμα που ακολουθεί.



**Σχήμα 3.1:** Σχηματικό διάγραμμα της πειραματικής διάταξης του ψυχοακουστικού πειράματος ηλεκτροεγκεφαλογραφίας, τα δεδομένα του οποίου υπόκεινται σε επεξεργασία στην παρούσα διπλωματική. Το υποκείμενο-χρήστης βρίσκεται καθισμένος εντός θωρακισμένου θαλάμου, φορώντας μία κάσκα 32 ηλεκτροδίων ηλεκτροεγκεφαλογραφίας, με ακουστικά και τα μάτια κλειστά καθ όλη τη διάρκεια του πειράματος.

Όπως φαίνεται στο σχήμα [15], ο εξεταζόμενος κάθεται αναπαυτικά σε μία πολυθρόνα χωρίς μεταλλικά μέρη (ώστε να αποφεύγονται artifacts λόγω παρουσίας ενεργών σημείων (hotspots)) εντός ενός ηλεκτρομαγνητικά θωρακισμένου θαλάμου. Ο θάλαμος είναι ένας κλωβός Faraday, στο εσωτερικό του οποίου έχει επιλεκτικά τοποθετηθεί απορροφητικό υλικό DL100 (Global EMC) με απώλεια επιστροφής -27.5 dB για συχνότητα 2 GHz. Η πολυθρόνα τοποθετείται στο κέντρο ενός συστήματος στήριξης δύο επίπεδων κεραιών SPA 2000/80/8/0V (Huber+Suhner). Στη συνεδρία η οποία λαμβάνει χώρα υπό ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, μόνο η δεξιά κεραία ακτινοβολεί, αλλά για λόγους διασφάλισης “τυφλής” μελέτης (single blindness), ώστε ο εξεταζόμενος να μην γνωρίζει ποιο ημισφαίριο του ακτινοβολείται, είναι παρούσες και οι δύο κεραιές. Τα καλώδια που συνδέονται με τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται όσο το δυνατόν παράλληλα με το δάπεδο. Η προενίσχυση του ΗΕΓ σήματος πραγματοποιείται από προενισχυτή (ISO-1032CE, Braintronics) ο οποίος τοποθετείται στο εσωτερικό του κλωβού Faraday. Στα αυτιά του εξεταζόμενου τοποθετούνται ακουστικά μέσω των οποίων οδηγείται το ακουστικό ερέθισμα. Στο ακόλουθο σχήμα φαίνεται μία φωτογραφία ενός εξεταζόμενου λίγο πριν

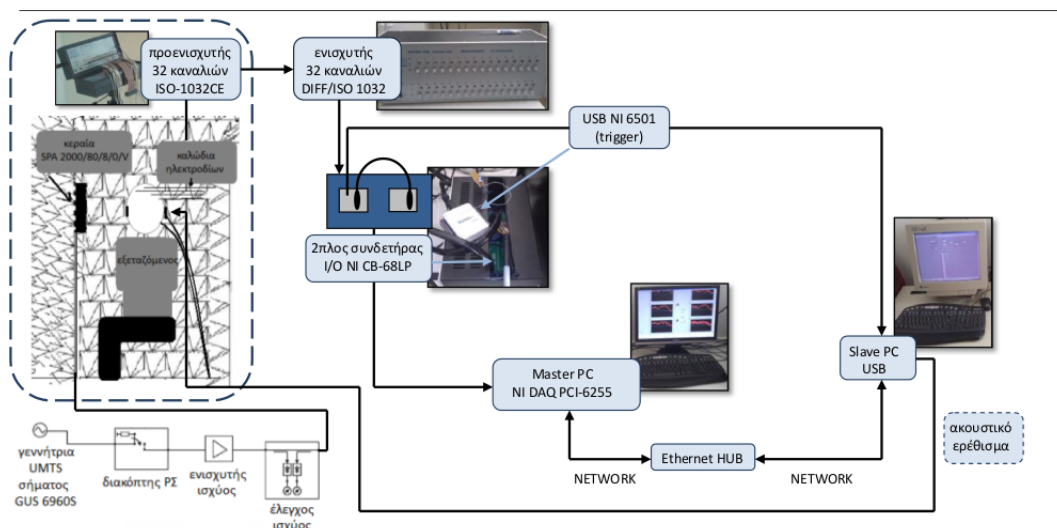
τη συμμετοχή του στην πειραματική συνεδρία.



**Σχήμα 3.2:** Χαρακτηριστικές φωτογραφίες εξεταζόμενων λίγο πριν τη συμμετοχή τους στην πειραματική συνεδρία.

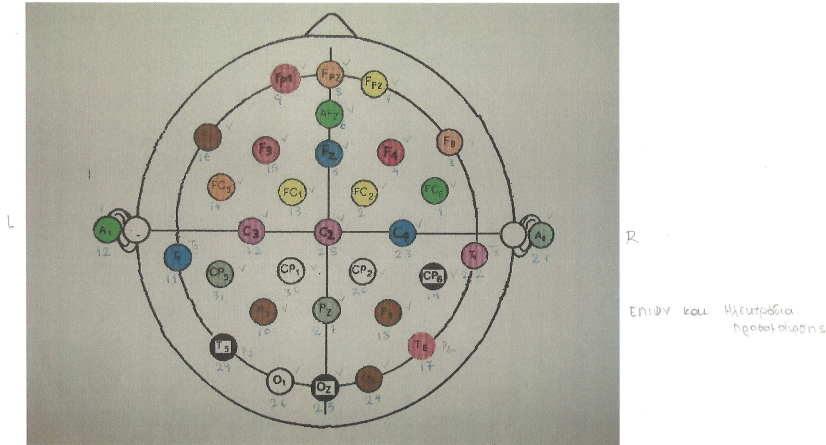
Οι εξεταζόμενοι του πειράματος συμμετείχαν εθελοντικά και είναι δέκα σε πλήθος (5 άνδρες και 5 γυναίκες) με μέσο όρο ηλικίας 31.1 +/- 4.2 χρόνια. Αφαιρώντας έναν εξεταζόμενο του οποίου τα δεδομένα HEG ήταν πολύ θορυβώδη, απομένουν 9 άτομα (5 άνδρες, 4 γυναίκες) με μέσο όρο ηλικίας 31.8 +/- 3.9 χρόνια. Το πείραμα διεξάγεται σε δύο συνεδρίες με μία εβδομάδα διάλειμμα ενδιάμεσα. Στην μία συνεδρία το πείραμα διεξάγεται υπό την παρουσία ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και στην άλλη υπό απουσία ακτινοβολίας.

Το σύστημα ενίσχυσης και καταγραφής του σήματος HEG βρίσκεται εγκατεστημένο στο εργαστήριο ψυχοφυσιολογίας του ΕΠΙΨΥ. Ο εξεταζόμενος κάθεται αναπαυτικά στον ηλεκτρομαγνητικά θωρακισμένο χώρο. Η πλήρης περιγραφή του ολοκληρωμένου συστήματος για την καταγραφή των σημάτων HEG και για την παραγωγή της ακουστικής παλμοσειράς απεικονίζεται με λεπτομέρεια στο σχήμα που ακολουθεί. Για την πειραματική διαδικασία στις μετρήσεις της οποίας εστιάζει η παρούσα διπλωματική, η κεραία SPA/2000/80/8/0/V δεν ακτινοβολούν.



**Σχήμα 3.3:** Σχηματικό διάγραμμα του ολοκληρωμένου συστήματος παραγωγής περι-ουδωτικών ερεθισμάτων καθώς και καταγραφής και ενίσχυσης του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος. (Υλοποίηση από τους Δρ. Μ. Κιτσώνα και Δρ. Γιαννακάκη, παρμένο από τη διδακτορική διατριβή της Δρ. Μ. Χριστοπούλου)

Η κάσκα ΗΕΓ η οποία εφαρμόζεται στον εξεταζόμενο είναι Electro-Cap και διαθέτει σταθερά τοποθετημένα 32 ηλεκτρόδια η διάταξη των οποίων φαίνεται στο σχήμα που ακολουθεί.



**Σχήμα 3.4:** Διάταξη των 32 ηλεκτροδίων πάνω στην κάσκα Electro-Cap που χρησιμοποιήθηκε για την λήψη των σημάτων ΗΕΓ.

Η προενίσχυση του ΗΕΓ σήματος πραγματοποιείται με τη βοήθεια ενισχυτή 32 καναλιών (ISO 1032CE Control Braintronics) τοποθετημένου στο εσωτερικό του κλωβού Faraday, ώστε να παρέχει την πρώτη βαθμίδα ενίσχυσης, πριν τα σήματα που προέρχονται από τα ηλεκτρόδια οδηγηθούν εκτός του κλωβού. Εξωτερικά του κλωβού, τοποθετείται ο ενισχυτής 32 καναλιών (DIFF/ISO 1032 Control Unit-Braintronics) του σήματος ΗΕΓ και το σύστημα υπολογιστών για την παραγωγή του ακουστικού ερεθίσματος και την καταγραφή των σημάτων. Το σύστημα καταγραφής και ενίσχυσης της Braintronics που εμφανίζεται στο προηγούμενο σχήμα, ανήκει στον εξοπλισμό του ΕΠΙΨΥ και περιγράφεται ως εξής: Τα 32 ενισχυμένα σήματα που προκύπτουν στην έξοδο του ενισχυτή DIFF/ISO 1032 οδηγούνται στον διπλό συνδετήρα εισόδου-εξόδου (I/O CB-68LP-National Instruments), που συνδέεται με την ψηφιακή συσκευή εισόδου-εξόδου USB (USB 6501-National Instruments). Η έξοδος του I/O CB-68LP-National Instruments οδηγείται σε έναν H/Y Master, ενώ η έξοδος του USB 6501 οδηγείται σε έναν H/Y Slave. Για την καταγραφή των ενισχυμένων σημάτων από τα 32 ηλεκτρόδια, ο H/Y master διαθέτει μία κάρτα ανάκτησης ψηφιακών δεδομένων (DAQ PCI-6255-National Instruments). Η καταγραφή και αποθήκευση των σημάτων των ηλεκτροδίων γίνεται με κατάλληλο λογισμικό υλοποιημένο από τον Δρ. Γ. Γιαννακάκη στην πλατφόρμα LAB view 8.5 (National Instruments). Με τη σειρά του ο H/Y slave χρησιμοποιείται για την υλοποίηση της ακουστικής παλμοσειράς, χρησιμοποιώντας την ίδια πλατφόρμα. Η συχνότητα δειγματοληψίας είναι 1000 Hz.

### 3.2 Τοποθέτηση ηλεκτροδίων-Το Διεθνές σύστημα 10-20

Η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων ακολουθεί ένα παγκοσμίως ορισμένο πρότυπο, το Διεθνές Σύστημα 10-20. Αυτή η προτυποποίηση χρησιμοποιείται προκειμένου τα καταγεγραμμένα σήματα να μπορούν να είναι αναγνώσιμα και επεξεργάσιμα από όλα τα εργαστήρια. Το σύστημα 10-20 προτάθηκε από τον Jasper το 1958 [19], και υιοθετήθηκε από την Παγκόσμια Ομοσπονδία Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας και Κλινικής Νευροφυσιολογίας. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων σε σταθερά σημεία και σε ίσες αποστάσεις. Στο αρχικό αυτό σύστημα που προτάθηκε

από τον Jasper περιλαμβάνονταν 19 ηλεκτρόδια. Στη συνέχεια όμως αυτό το μοντέλο διευρύνθηκε και για κάσκες με πολύ μεγαλύτερη πυκνότητα ηλεκτροδίων, καθώς υπήρχε ανάγκη για πυκνότερη χωρική δειγματοληψία των ηλεκτρικών δυναμικών του κεφαλιού.

Το σύστημα 10/20 ακολουθεί δύο άξονες: τον προσθιοπίσθιο ή οβελιαίο άξονα και τον εγκάρσιο άξονα που ενώνει τους δύο ακουστικούς πόρους. Το σημείο στο οποίο τέμνονται οι άξονες ονομάζεται Cz [20]. Οι ποσοστιαίες απεικονίσεις 10% και 20% αναφέρονται στις αποστάσεις που απέχουν οι διάφορες θέσεις ηλεκτροδίων από τον έξω ακουστικό πόρο (δηλαδή το 10% της απόστασης A1 – A2) και μεταξύ των ηλεκτροδίων (20% της ίδιας απόστασης A1 – A2). Οι μονοί δείκτες των ονομάτων των ηλεκτροδίων του συστήματος αναφέρονται στο αριστερό ημισφαίριο και οι ζυγοί στο δεξιό. Τα γράμματα F, C, T, P και O αντιστοιχίζονται στις περιοχές του εγκεφάλου ως εξής: FP1, FP2 → πρόσθια μετωπιαία (frontoparietal), F7, F3, FZ, F4, F8 → μετωπιαία (frontal), C3, CZ, C4 → κεντρική (central), T3, T5, T6, T4 → κροταφική (temporal), P3, P4 → βρεγματική (parietal), O1, O2 → ινιακή (occipital).

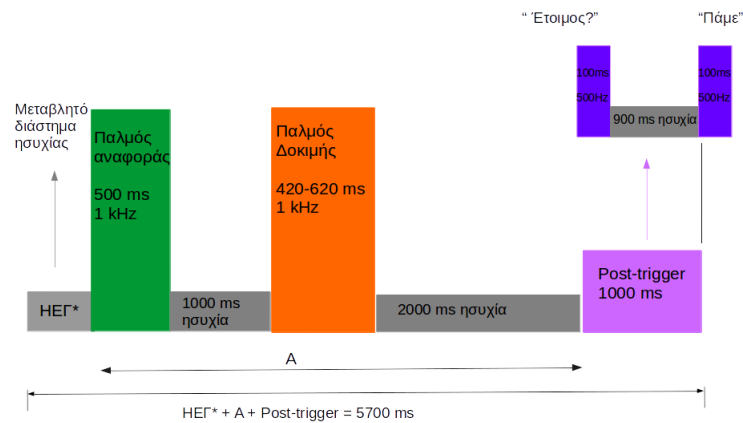
Για την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων ορίζονται δύο βασικά σημεία: το ρίνιο και το ίνιο. Το ρίνιο είναι το σημείο μεταξύ του μετώπου και της μύτης, ενώ το ίνιο είναι η καμπυλότητα στο οπίσθιο μέρος του κρανίου. Με βάση αυτά τα δύο καθορισμένα σημεία, λαμβάνονται οι ακριβείς μετρήσεις των διαστάσεων του κεφαλιού σε εκατοστά. Πιο συγκεκριμένα, με βάση το σύστημα 10-20 χρησιμοποιείται το ημιπεριφεριακό τόξο του κρανίου σε τρία επίπεδα: το οβελιαίο, το εγκάρσιο και το στεφανιαίο. Για την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων ακολουθούνται τα εξής τρία βήματα [15]:

1. Μέτρηση στο οβελιαίο επίπεδο της απόστασης ρινίου-ινίου. Στο 10% την απόστασης πάνω από το ρίνιο και το ίνιο, τοποθετούνται τα δύο πρώτα ηλεκτρόδια. Το υπόλοιπο 80% της απόστασης διαιρείται ώστε κάθε ηλεκτρόδιο να απέχει από το επόμενο το 20% της απόστασης. 2. Μέτρηση στο στεφανιαίο επίπεδο της απόστασης μεταξύ των δύο σημείων της προεξοχής του ανοίγματος των αυτιών. Στο 10% της απόστασης αυτής, πάνω από τα σημεία προεξοχής του ανοίγματος των αυτιών, τοποθετούνται τα δύο επόμενα ηλεκτρόδια. Το υπόλοιπο 80% της απόστασης διαιρείται ομοίως με το πρώτα βήμα. 3. Μέτρηση στο εγκάρσιο επίπεδο της απόστασης μεταξύ των δύο πρώτων ηλεκτροδίων του πρώτου βήματος. Στο 10% της απόστασης, τοποθετούνται τα επόμενα δύο ηλεκτρόδια. Το υπόλοιπο 80% της απόστασης διαιρείται ομοίως με το πρώτο βήμα.

### **3.3 Περιγραφή σχεδιασμού πειράματος**

#### **3.3.1 Δοκιμές-Επαναλήψεις**

Ο εξεταζόμενος υπόκειται σε έντεκα διαφορετικά πειράματα, καθένα από τα οποία επαναλαμβάνεται 10 φορές. Η εμφάνιση αυτών των 110 δοκιμών στον εξεταζόμενο γίνεται με τυχαίο τρόπο (ως προς αυτόν) προκειμένου να αποφευχθούν πολωμένες απαντήσεις εξαιτίας εξοικείωσης (habituation) ή πρόβλεψης (prediction). Τα 11 διαφορετικά πειράματα καθορίζονται από τις 11 διαφορετικές τιμές διάρκειας που λαμβάνει ο παλμός δοκιμής. Κάθε δοκιμή διαρκεί αυστηρά 5700 ms. Στο σχήμα που ακολουθεί παρουσιάζεται η διάρκεια μίας δοκιμής.



**Σχήμα 3.5:** Η ακουστική παλμοσειρά που ορίζει μία επανάληψη στη διάρκεια του ψυχοακουστικού πειράματος. Μία τέτοια δοκιμή αποτελείται από ένα μεταβλητό διάστημα ηςυχίας στην αρχή, το οποίο ονομάζεται βασικό HEΓ και η διάρκειά του εξαρτάται από τον παλμό δοκιμής, ακολουθούμενο από τον σταθερό παλμό αναφοράς, ακολουθούμενο από 1000 ms ηςυχίας, ακολουθούμενο από τον παλμό δοκιμής, ακολουθούμενο από 2000 ms ηςυχίας, ακολουθούμενο τέλος από το διάστημα μετά το ερέθισμα (post-trigger). Το διάστημα μετά το ερέθισμα (post-trigger) διαρκεί 1000 ms και απεικονίζει το σχήμα “Ετοιμος?” - “Πάμε!” μετά το οποίο ο εξεταζόμενος καλείται να απαντήσει με ένα Ναι ή ένα Όχι αν πιστεύει ότι ο δεύτερος παλμός είναι μεγαλύτερος σε διάρκεια από τον πρώτο.

Όπως φαίνεται και στο σχήμα, κάθε επανάληψη αποτελείται από: ένα μεταβλητό διάστημα ηςυχίας στην αρχή, το οποίο ονομάζεται βασικό HEΓ και η διάρκειά του εξαρτάται από τον παλμό δοκιμής, ακολουθούμενο από τον σταθερό παλμό αναφοράς, ακολουθούμενο από 1000 ms ηςυχίας, ακολουθούμενο από τον παλμό δοκιμής, ακολουθούμενο από 2000 ms ηςυχίας, ακολουθούμενο τέλος από το post-trigger. Το διάστημα μετά το ερέθισμα (post-trigger) διαρκεί 1000 ms και απεικονίζει το σχήμα “Ετοιμος?” - “Πάμε!” μετά το οποίο ο εξεταζόμενος καλείται να απαντήσει με ένα Ναι ή ένα Όχι αν πιστεύει ότι ο δεύτερος παλμός είναι μεγαλύτερος σε διάρκεια από τον πρώτο.

Η διάρκεια του παλμού δοκιμής μεταβάλλεται σε κάθε πείραμα λαμβάνοντας έντεκα διακριτές τιμές από 420 ms ως 620 ms. Επομένως το χρονικό διάστημα “A” στο σχήμα, το οποίο περιλαμβάνει τη διάρκεια της ακουστικής παλμοσειράς, μεταβάλλεται μεταξύ 3920 ms και 4120 ms, ανάλογα με τις τιμές του παλμού δοκιμής. Επιπλέον, επειδή όπως ειπώθηκε προηγουμένως η συνολική επανάληψη διαρκεί 5700 ms, το μεταβλητό διάστημα ηςυχίας HEΓ στην αρχή λαμβάνει τιμές από 780 ms (για διάρκεια παλμού δοκιμής 420 ms) μέχρι 580 ms (για διάρκεια παλμού δοκιμής 620 ms). Η διάρκεια του post-trigger διαστήματος είναι σταθερή και ανεξάρτητη της διάρκειας του παλμού δοκιμής και ίση με 1000 ms. Επειδή όπως προαναφέρθηκε η συχνότητα δειγματοληψίας είναι 1000 Hz αυτό οδηγεί σε 5700 διακριτά δείγματα χρόνου.

Το εύρος των τιμών του παλμού δοκιμής καθορίστηκε με βάση μία προκαταρκτική μελέτη περιορισμένης κλίμακας που έγινε στα πλαίσια του διδακτορικού της Μ. Χριστοπούλου, και από την οποία προέκυψε ότι το 90% των εξεταζόμενων είχε μεγαλύτερη ευκολία να διακρίνει διαφορά στη διάρκεια των παλμών όταν ο παλμός δοκιμής ήταν μικρότερης διάρκειας από τον παλμό αναφοράς. Για τον λόγο αυτό επιλέχθηκε το άνω όριο του παλμού δοκιμής να είναι 620 ms που είναι μεγαλύτερο από τον παλμό αναφοράς (500 ms).

Η επιλογή της διάρκειας του παλμού δοκιμής που καθορίζει κάθε επανάληψη γίνεται με ψευδο-τυχαίο ως προς τον εξεταζόμενο τρόπο, ο οποίος όμως προκαθορίζεται μία φορά και ισχύει για όλους τους εξεταζόμενους σε όλες τις πειραματικές συνεδρίες. Ο ψευδοτυχαίος αυτός τρόπος επιλογής του παλμού δοκιμής παρουσιάζεται στον πίνακα που ακολουθεί για τις 110 επαναλήψεις.

(N, t') [sec]	(N, t') [sec]	(N, t') [sec]	(N, t') [sec]	(N, t') [sec]	(N, t') [sec]	(N, t') [sec]	(N, t') [sec]	(N, t') [sec]	(N, t') [sec]
(1,0.56)	(12,0.48)	(23,0.42)	(34,0.52)	(45,0.52)	(56,0.58)	(67,0.62)	(78,0.58)	(89,0.54)	(100,0.54)
(2,0.56)	(13,0.46)	(24,0.56)	(35,0.42)	(46,0.60)	(57,0.48)	(68,0.50)	(79,0.58)	(90,0.54)	(101,0.62)
(3,0.44)	(14,0.42)	(25,0.50)	(36,0.56)	(47,0.42)	(58,0.58)	(69,0.42)	(80,0.50)	(91,0.54)	(102,0.60)
(4,0.42)	(15,0.60)	(26,0.56)	(37,0.46)	(48,0.44)	(59,0.42)	(70,0.48)	(81,0.50)	(92,0.42)	(103,0.52)
(5,0.48)	(16,0.48)	(27,0.46)	(38,0.46)	(49,0.60)	(60,0.56)	(71,0.54)	(82,0.42)	(93,0.62)	(104,0.62)
(6,0.42)	(17,0.56)	(28,0.48)	(39,0.62)	(50,0.52)	(61,0.62)	(72,0.62)	(83,0.58)	(94,0.44)	(105,0.60)
(7,0.50)	(18,0.60)	(29,0.50)	(40,0.56)	(51,0.52)	(62,0.58)	(73,0.44)	(84,0.46)	(95,0.44)	(106,0.54)
(8,0.52)	(19,0.62)	(30,0.50)	(41,0.44)	(52,0.54)	(63,0.50)	(74,0.44)	(85,0.48)	(96,0.52)	(107,0.54)
(9,0.48)	(20,0.60)	(31,0.48)	(42,0.50)	(53,0.54)	(64,0.58)	(75,0.58)	(86,0.46)	(97,0.44)	(108,0.58)
(10,0.46)	(21,0.46)	(32,0.56)	(43,0.52)	(54,0.56)	(65,0.52)	(76,0.52)	(87,0.44)	(98,0.62)	(109,0.46)
(11,0.44)	(22,0.50)	(33,0.62)	(44,0.54)	(55,0.58)	(66,0.60)	(77,0.48)	(88,0.60)	(99,0.60)	(110,0.46)

**Σχήμα 3.6:** Η ακολουθία των τιμών της διάρκειας του παλμού δοκιμής για τις 110 επαναλήψεις.

Σε όλους τους εθελοντές δόθηκε προς υπογραφή μία φόρμα συναίνεσης για την συμμετοχή τους στην πειραματική διαδικασία και ερωτηματολόγιο για τη συλλογή βασικών πληροφοριών και συνηθειών αυτών.

Ο αρχικός στόχος για τη λήψη αυτών των μετρήσεων ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος ήταν ο υπολογισμός της ελάχιστης αντιληπτής διαφοράς μεταξύ των δύο παλμών, στο πλαίσιο του διδακτορικού της Μ.Χριστοπούλου. Η παρούσα διπλωματική εστιάζει στον παλμό αναφοράς και έχει ως στόχο τον εντοπισμό των περιοχών του εγκεφάλου που λαμβάνουν μέρος στην ακουστική αντίληψη και επεξεργασία μέσω της μεθόδου εντοπισμού των πηγών και της λειτουργικής συνδεσιμότητας.

## Κεφάλαιο 4

# Πλατφόρμα Επεξεργασίας σημάτων Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας MNE και MNE-Python - Διαδικασία Επεξεργασίας

### 4.1 Περιγραφή της πλατφόρμας MNE και MNE-Python

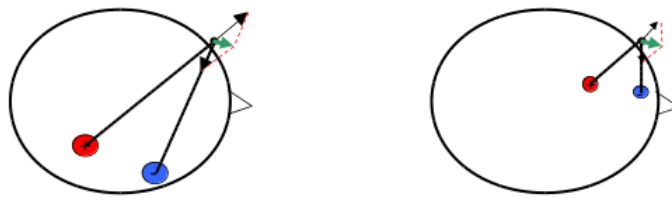
Η πλατφόρμα που χρησιμοποιήθηκε για την εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής είναι η πλατφόρμα MNE και mne-python. Πρόκειται για μία πλατφόρμα που αναπτύχθηκε από τον Matti Hämäläinen στο Κέντρο Βιοϊατρικής Απεικόνισης “Athinoula A. Martinos” του Πανεπιστημίου του Χάρβαρντ και αποτελεί ελεύθερο λογισμικό. Το MNE είναι ένα λογισμικό για επεξεργασία δεδομένων μαγνητοεγκεφαλογραφήματος (MEG) ή/και εγκεφαλογραφήματος (HEG). Αυτό το λογισμικό περιλαμβάνει εργαλεία για προεπεξεργασία σημάτων MEG και HEG, διαδραστικές ενότητες για την υλοποίηση και άμεσο τον υπολογισμό του ευθέως και του αντίστροφου προβλήματος όταν είναι διαθέσιμα δεδομένα MRI, καθώς και διάφορες μετατροπές του τύπου των δεδομένων από ορισμένες τυποποιημένες μορφές στη μοναδική μορφή που υποστηρίζει η πλατφόρμα (= .fif (functional image file)) (βλέπε υποενότητα στο παρόν κεφάλαιο “Μετατροπή των δεδομένων”). Όλα αυτά τα εργαλεία παρέχονται και σε γλώσσα C για χρήστες με λειτουργικά συστήματα Linux ή Mac OSX. Επιπλέον, μαζί με τους μεταφρασμένους κώδικες σε C, το MNE παρέχει και μία εργαλειοθήκη για επεξεργασία σε MATLAB, καθιστώντας με αυτό τον τρόπο δυνατή την ανάγνωση αρχείων .fif. Αυτή η εργαλειοθήκη του MATLAB παρέχει μεγάλη ελευθερία για την επέκταση υπάρχοντων κωδίκων και δημιουργία νέων από τον χρήστη, μέσα από τους οποίους μπορεί να εκμεταλλευτεί τις υπάρχουσες παροχές της πλατφόρμας. Τέλος, το πιο πρόσφατο συστατικό της πλατφόρμας MNE είναι το mne-python, το οποίο εμπεριέχει όλη την λειτουργικότητα των εργαλείων του MNE Matlab σε Python και επεκτείνει τις δυνατότητές του για ανάλυση στο πεδίο των συχνοτήτων, στο πεδίο του χρόνου-συχνοτήτων, καθώς και για εξαγωγή μη παραμετρικών στατιστικών στοιχείων. Επειδή όπως προαναφέρθηκε η πλατφόρμα αποτελεί ελεύθερο λογισμικό, τα παραπάνω συστατικά της είναι διαθέσιμα με μία απλοποιημένη άδεια BSD.[21] Το MNE-Python υλοποιεί εκ νέου συνήθεις αλγορίθμους επεξεργασίας MEG/HEG σημάτων σε Python. Το MNE-Python είναι χτισμένο πάνω στα θεμέλια των βασικών βιβλιοθηκών που παρέχονται από το επιστημονικό περιβάλλον της Python. Αυτές είναι οι ακόλουθες: Η NumPy (Van der Walt et al., 2011) προσφέρει την δομή δεδομένων n-διαστάσεων σε μορφή πίνακα που χρησιμοποιείται για την αποτελεσματική αποθήκευση και χειρισμό αριθμητικών δεδομένων. Η SciPy η οποία χρησιμοποιείται κυρίως για εφαρμογές γραμμικής άλγεβρας, χειρισμό αραιών πινάκων και επεξεργασία σήματος. Η Mayavi (Ramachandran and Varoquaux, 2010) η οποία χρησιμοποιείται για τρισδιάστατες απεικονίσεις, η matplotlib (Hunter, 2007) η οποία χρησιμοποιείται για δισδιάστατα γραφήματα, η Scikit-Learn (Pedregosa et al. (2011) and Buitinck et al. (2013)) η οποία απαιτείται για αποκωδικοποίηση, και η Python Data Analysis Library (Pandas). Η Mayavi, Scikit-Learn και η Pandas απαιτούνται μόνο από ένα μικρό υποσύνολο του συνολικού διαθέσιμου κώδικα και για αυτό θεωρούνται προαιρετικές εξαρτήσεις. Εκτός από αυτές τις γενικές βιβλιοθήκες, το MNE-Python περιλαμβάνει μερικές ακόμα προαιρετικές εξαρτήσεις σε νευρο-απεικονιστικά πακέτα όπως η Nibabel για ανάγνωση και γραφή τρισδιάστατων ανατομικών δεδομένων όγκου (MRI, fMRI). Στην παρούσα διπλωματική χρησιμοποιήθηκαν οι βιβλιοθήκες Numpy, SciPy, Mayavi και η Scikit-

Learn.

## 4.2 Περιγραφή προβλήματος υπολογισμού πηγών

Στόχος αυτής της διπλωματικής είναι η ανάλυση της εγκεφαλικής λειτουργίας σε ακουστικό ερέθισμα με πέρασμα από το χώρο των ηλεκτροδίων στο χώρο πηγών και εφαρμογή μεθόδου λειτουργικής συνδεσιμότητας για τον εντοπισμό των σημείων του εγκεφάλου που επικοινωνούν μεταξύ τους. Πρόκειται επομένως για ένα πρόβλημα εντοπισμού-εκτίμησης πηγών. Το γενικό πρόβλημα υπολογισμού πηγών διατυπώνεται ως εξής: Ζητούμε να υπολογίσουμε την κατανομή των διπόλων του ρεύματος που διαρρέει τον εγκέφαλο, η οποία οδηγεί στην καταγραφή των συγκεκριμένων σημάτων ΗΕΓ που έχουμε κάθε χρονική στιγμή. Δύο εκάστοτε πηγές πάνω στον εγκέφαλο δημιουργούν ένα διάνυμα δυναμικού πεδίου. Όμως, παραπάνω από ένα ζεύγος πηγών (διπόλων) μπορούν να παράγουν το ίδιο διάνυμα δυναμικού στην ίδια θέση. Αυτό σημαίνει ότι γνωρίζοντας μόνο τα διανύσματα πεδίου (χώρος καταγεγραμμένων σημάτων ΗΕΓ) δεν μπορούμε να έχουμε μία αντιστοιχία ένα-προς-ένα προκειμένου να εντοπίσουμε με ακρίβεια τις πηγές (δίπολα) που τα παράγουν. Κάθε ένα διάνυμα δυναμικού πεδίου μπορεί να έχει παραχθεί από έναν άπειρο αριθμό δυνατών διπόλων. Πρόκειται επομένως για ένα ασθενώς ορισμένο πρόβλημα.

Η λύση του προβλήματος εκτίμησης πηγών χωρίζεται σε ένα ευθύ και ένα αντίστροφο πρόβλημα. Το ευθύ πρόβλημα λύνεται ξεκινώντας από ένα δεδομένο χώρο πηγών και υπολογίζοντας τα δυναμικά που θα έδινε στα ηλεκτρόδια. Αυτοί οι υπολογισμοί είναι απαραίτητοι για την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος, το οποίο ορίζεται ως ο προσδιορισμός των πηγών του εγκεφάλου που παρήγαγαν τα μετρηθέντα δυναμικά στα ηλεκτρόδια ΗΕΓ. Αυτό το πρόβλημα είναι ένα μη καλώς ορισμένο πρόβλημα. Όπως φαίνεται στο ακόλουθο σχήμα, το Αντίστροφο πρόβλημα στοχεύει να εντοπίσει το ένα και μοναδικό ζεύγος πηγών που δημιουργούν το δίπολο που παράγει το καταγραφόμενο διάνυμα, μεταξύ όλων των δυνατών συνδυασμών. Το συγκεκριμένο πρόβλημα μάλιστα, αντιμετωπίζει πολύ μεγάλη ευαισθησία στο θόρυβο, για αυτό τα δεδομένα θα πρέπει να υπόκεινται σε προεπεξεργασία πριν την χρησιμοποίησή τους για την επίλυση του προβλήματος προσδιορισμού των πηγών.



Ένα πεδιακό δυναμικό μπορεί να παραχθεί από έναν άπειρο αριθμό δυνατών διπόλων.

**Σχήμα 4.1:** Το πρόβλημα εκτίμησης των πηγών είναι ένα μη επαρκώς ορισμένο πρόβλημα. Διαφορετικά ζεύγη διπόλων είναι δυνατόν να παράγουν την ίδια μέτρηση.

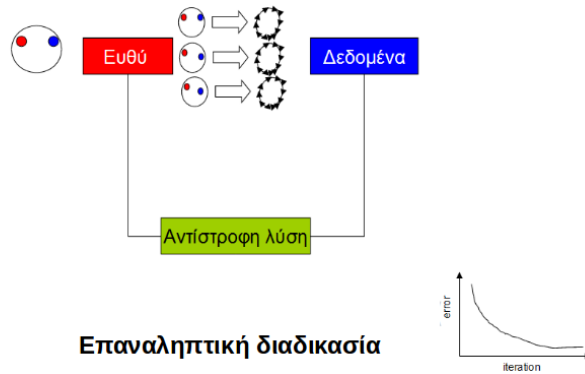
Επειδή το αντίστροφο πρόβλημα είναι ασφώς ορισμένο πρόβλημα, δεν υπάρχει μοναδική λύση. Μπορούμε μόνο να προσδιορίσουμε την "βέλτιστη" λύση που πληροί κατά τον βέλτιστο τρόπο κάποια κριτήρια-επιπλέον περιορισμούς. Η κύρια συνεισφορά σε τέτοιους περιορισμούς προέρχεται από τον φλοιό (το περίβλημα του εγκεφάλου). Τα στοιχεία που στη συγκεκριμένη περίπτωση συνδυάζονται για την εξαγωγή του κριτηρίου είναι τρία: Η ανατομία του εγκεφάλου του προς εξέταση ατόμου, η σχετική θέση των αισθητήρων-ηλεκτροδίων πάνω στο εξωτερικό του κεφαλιού και τα καταγεγραμμένα δεδομένα εγκεφαλογραφήματος που έχουμε στην διάθεσή μας.



### 4.2.1 Ευθύ και Αντίστροφο πρόβλημα

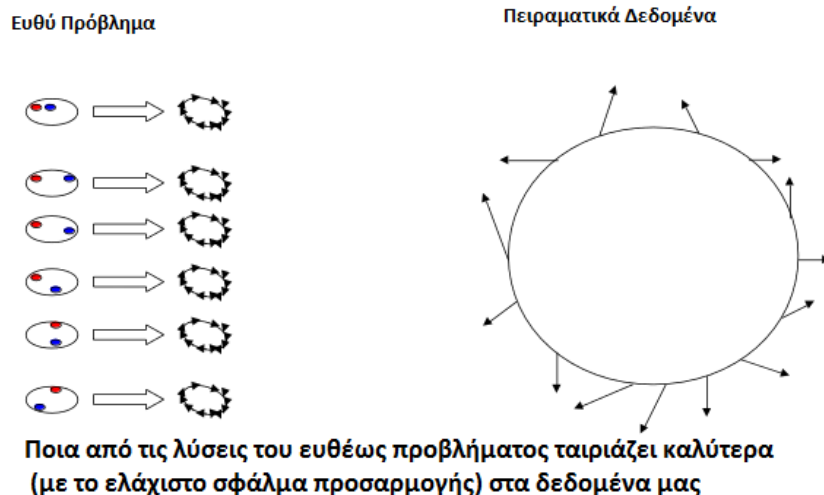
Η λύση του προβλήματος προσδιορισμού των πηγών αποτελείται από δύο επιμέρους προβλήματα: Το Ευθύ πρόβλημα και στη συνέχεια το Αντίστροφο πρόβλημα.

Αναζητώντας τη βέλτιστη δυνατή λύση



**Σχήμα 4.2:** Η επαναληπτική διαδικασία επίλυσης του προβλήματος εκτίμησης πηγών

Στο ευθύ πρόβλημα, με βάση την ανατομία του εγκεφάλου και τις θέσεις των ηλεκτροδίων, παράγονται όλοι οι πιθανοί χώροι πηγών. Έπειτα, στο αντίστροφο πρόβλημα, χρησιμοποιείται το τρίτο στοιχείο, τα δεδομένα εγκεφαλογραφήματος που έχουμε καταγράψει, προκειμένου να βρεθεί ο χώρος πηγών που ταιριάζει βέλτιστα στα δεδομένα αυτά. Όπως θα αναφερθεί αναλυτικά παρακάτω, υπάρχουν πολλές μέθοδοι επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος. Σε μία από αυτές τις μεθόδους, η οποία χρησιμοποιείται σε αυτή την διπλωματική, η συγκεκριμένη διαδικασία γίνεται επαναληπτικά και το κριτήριο σε κάθε επανάληψη είναι η ελαχιστοποίηση μίας συνάρτησης κόστους (σφάλμα). Η διαδικασία συνεχίζεται μέχρι το σφάλμα να πέσει κάτω από ένα ορισμένο κατώφλι ή να σταθεροποιηθεί (στόχος είναι η ελαχιστοποίηση της επιλεγείσας συνάρτησης κόστους). Από τη βιβλιογραφία είναι γνωστές πολλές τέτοιες συναρτήσεις κόστους που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για αυτό το σκοπό (minimum-norm estimate, dSPM, Loreta κ.α.).



**Σχήμα 4.3:** Ευθύ και Αντίστροφο Πρόβλημα

## 4.2.2 Μαθηματική Ανάλυση του προβλήματος εντοπισμού φλοιικών πηγών

Η σχέση μεταξύ των πηγών μέσα στο κεφάλι και των εξωτερικών μετρήσεων  $d$  περιγράφεται ως

$$d = L * j(1) \quad (4.1)$$

όπου  $L$  ο γραμμικός τελεστής που περιγράφει το κυρίαρχο πεδίο,  $j$  είναι το διάνυσμα των πηγών και  $d$  οι καταγραφόμενες μετρήσεις ΗΕΓ.

Η παραπάνω σχέση είναι γνωστή ως μοντέλο κέρδους ή ευθύ μοντέλο. Οι δύο μαθηματικές ιδιότητες που ικανοποιεί η 4.1 αντανακλούν τα χαρακτηριστικά των φυσικών μεγεθών που εμπλέκονται. Πρώτον, ικανοποιεί την **ιδιότητα της ομοιογένειας**, σύμφωνα με την οποία η εικόνα μίας ενισχυμένης πηγής  $k \times j$  είναι μία ενισχυμένη μέτρηση  $k*d$ , κατά τον ίδιο παράγοντα  $k$ . Δεύτερον, ικανοποιεί την **προσθετική ιδιότητα**, σύμφωνα με την οποία το άθροισμα δύο πηγών  $j = j_1 + j_2$  παράγει μια μέτρηση ίση με το άθροισμα της κάθε μέτρησης ξεχωριστά  $d = d_1 + d_2$ . Σε συνδυασμό, αυτές οι δύο ιδιότητες ακολουθούν την αρχή της επαλληλίας, σύμφωνα με την οποία επομένως ισχύει  $L * (k_1 * j_1 + k_2 * j_2) = k_1 * d_1 + k_2 * d_2$ , όπου  $d_1 = L * j_1$  και  $d_2 = L * j_2$ . Η μη σαφώς ορισμένη διατύπωση του συγκεκριμένου προβλήματος προκύπτει από το γεγονός ότι δύο διαφορετικές πηγές  $j_1$  και  $j_2$  μπορούν να παράγουν την ίδια μέτρηση  $d$ , δηλαδή  $d = L * j_1 = L * j_2$ , το οποίο είναι ισοδύναμο με την παραδοχή ότι υπάρχει μια “σιωπηλή” πηγή  $h$ , τέτοια ώστε  $L * h = 0$ . Αυτό αποδεικνύεται ως εξής:

Αν  $d = L * j_1 = L * j_2$ , τότε η σιωπηλή πηγή  $h = j_1 - j_2$  πληροί τη σχέση  $L * h = L * j_1 - L * j_2 = d - d = 0$ . Σε άλλη κατεύθυνση, αν υποθέσουμε ότι ισχύει  $Lh = 0$  καθώς και την ύπαρξη πηγής  $j_1$  τέτοιας ώστε  $L * j_1 = d$ , τότε μπορούμε πάντα να θεωρήσουμε μία νέα πηγή  $j_2 = j_1 + h$  η οποία θα παράγει τα ίδια δεδομένα, δηλαδή  $L * j_2 = L * (j_1 + h) = L * j_1 + L * h = L * j_1 = d$ . Από τα παραπάνω προκύπτει μία από τις κυριότερες ιδιότητες των κατανομών ΗΕΓ/ΜΕΓ πάνω στο κρανίο (αυτές οι κατανομές είναι γνωστές και ως “χάρτες”): “Ενώ παραπλήσιοι χάρτες στο κρανίο δεν μπορούν να αποκλείσουν το ενδεχόμενο διαφορετικών κατανομών πηγών κάτω από αυτό, αντίθετα, διαφορετικές κατανομές πηγών οδηγούν υποχρεωτικά σε διαφορετικούς χάρτες ΗΕΓ/ΜΕΓ”. Αυτό το συμπέρασμα προκύπτει χωρίς καν την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος. Με βάση την γραμμικότητα και την απουσία εκ των προτέρων πληροφορίας, η λύση του αντίστροφου προβλήματος για τον προσδιορισμό των πηγών, δοθέντων των μετρήσεων στην επιφάνεια του κεφαλιού, μπορεί να εκφραστεί με έναν γραμμικό τελεστή  $G$  ο οποίος “εκτιμά” τις πηγές  $J_{est}$  σύμφωνα με τη σχέση:

$$J_{est} = G * d \quad (4.2)$$

Αντικαθιστώντας το  $d$  από την τιμή με την οποία ισούται στην (1), προκύπτει η θεμελιώδης σχέση που συνδέει τις πραγματικές πηγές με τις εκτιμώμενες, μέσω γραμμικών συντελεστών:

$$J_{est} = G * L * j = R * j \quad (4.3)$$

όπου  $R = G * L$  ο τελεστής ανάλυσης [22], [23]. Στην πράξη, επειδή η όλη γεωμετρία αλλά και οι μετρήσεις είναι διακριτές τιμές, μπορεί να θεωρηθεί ότι οι συντελεστές  $L$ ,  $G$ ,  $R$  είναι μήτρες πεπερασμένων διαστάσεων αρκετά μεγάλων ώστε να προσεγγίζουν συνεχείς συντελεστές.

## 4.3 Προεπεξεργασία Δεδομένων

Τα βήματα της προεπεξεργασίας είναι απαραίτητα διότι αποσυμπλέκουν σύνθετα σήματα και μειώνουν τον θόρυβο από τους αισθητήρες και από άλλες ανεπιθύμητες πηγές. Το Αντίστροφο πρόβλημα ΗΕΓ και ΜΕΓ ξεκινά πάντα με δεδομένα τις χρονοσειρές που καταγράφονται από τους αισθητήρες-ηλεκτρόδια πάνω στο εξωτερικό του κεφαλιού. Ως εκ τούτου, ο εντοπισμός πηγών με βάση την κατανομή των πλατών που μετριοούνται στην επιφάνεια του κεφαλιού σε μεμονωμένες χρονικές στιγμές μπορεί να βελτιωθεί με την εφαρμογή τεχνικών επεξεργασίας σήματος στα μετρούμενα σήματα.

Ειδικότερα, ο θόρυβος εισόδου μπορεί να μειωθεί με επιλεκτική εξαγωγή των σχετικών δραστηριοτήτων από τα δεδομένα ΗΕΓ / ΜΕΓ. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί κάνοντας εντοπισμό πηγών όχι

στα αρχικά σήματα, αλλά στις επιμέρους συνιστώσες αυτών, οι οποίες έχουν εξαχθεί με τεχνικές Τυφλού Διαχωρισμού Πηγών (Blind Source Separation techniques), (π.χ., ICA [24]). Άλλες προσεγγίσεις βασίζονται στην πληροφορία που προέρχεται από τις παραστάσεις χρόνου-συχρότητας για συγκεκριμένα φαινόμενα που μας ενδιαφέρει να εντοπίσουμε (π.χ., υπνικές ατράκτους [25]). Μια παρόμοια αλλά πιο ευαίσθητη και επιλεκτική προεπεξεργασία προτάθηκε στο [26] χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο multichannel matching pursuit. Καταλήγοντας, οι περισσότεροι αλγόριθμοι προεπεξεργασίας στοχεύουν στην όσο το δυνατόν καλύτερης ποιότητας και ακρίβειας λύση του Αντίστροφου προβλήματος.

### 4.3.1 Γεγονότα, Εποχές και Προκλητά Δυναμικά

Στο εγκεφαλογράφημα ως γεγονός ορίζεται μία συγκεκριμένη χρονική στιγμή στην οποία γνωρίζουμε ότι ξεκίνησε ή σταμάτησε κάποιο προκλητό ή μη ερέθισμα. Εν γένει ερέθισμα είναι κάθε χρονική στιγμή κατά την οποία άλλαξαν οι συνθήκες του πειράματος. Για το λόγο αυτό, στη διάρκεια ενός πειράματος με διαφορετικές δοκιμές και πολλές επαναλήψεις, ορίζουμε παραπάνω από ένα γεγονότα τα οποία μπορεί να επαναλαμβάνονται λόγω των επαναλήψεων των δοκιμών. Και πάλι τονίζεται ότι ως γεγονός ορίζουμε μία μεμονωμένη χρονική στιγμή. Προκειμένου να μελετήσουμε τα καταγεγραμμένα δεδομένα του εγκεφαλογράφηματος στη διάρκεια του χρόνου είναι απαραίτητος ο αρχικός ορισμός των γεγονότων που γνωρίζουμε από το σχεδιασμό του πειράματος και αμέσως έπειτα η εξαγωγή εποχών.

Ως εποχή ορίζεται μία χρονική περίοδος η οποία περιλαμβάνει ένα ή περισσότερα γεγονότα. Είναι μία επιλεγμένη περίοδος στη διάρκεια του χρόνου προς επεξεργασία. Μέσα σε όλα τα χρονικά δείγματα που έχουμε καταγράψει, θεωρώντας ότι το πείραμα περιλαμβάνει επαναλήψεις δοκιμών (όπως στο πείραμα της παρούσας διπλωματικής, βλέπε περιγραφή του πειράματος κεφ.3) θα υπάρχουν και εποχές που επαναλαμβάνονται. Υπάρχουν τόσο πλεονεκτήματα όσο και μειονεκτήματα στο ρόλο που διαδραματίζουν οι εποχές στην καταγραφή των προκλητών δυναμικών (ERPs). Μέχρι στιγμής, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, δεν έχει οριστεί ένα πρότυπο ως προς τον αριθμό των δοκιμών, ως προς την εξαγωγή μέσου όρου των πλατών, ή ως προς την καταλληλότητα της ανάλυσης βασισμένης σε μία μόνο δοκιμή. Για παράδειγμα, ο σηματοθορυβικός λόγος αυξάνεται με την αύξηση του αριθμού των δοκιμών, και επομένως των εποχών. Σύμφωνα με μελέτες, αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι με τις πολλές επαναλήψεις το άτομο που συμμετέχει στο πείραμα συνηθίζει και προβλέπει κατά κάποιο τρόπο αυτό που ακολουθεί, γεγονός που αλλοιώνει το αποτέλεσμα. Για το λόγο αυτό το πείραμα θα πρέπει να σχεδιάζεται με κατάλληλο τρόπο και οι επαναλήψεις να γίνονται με τυχαίο για το άτομο τρόπο, ώστε να αποφεύγεται το παραπάνω πρόβλημα.

Υπολογίζοντας το μέσο όρο των εποχών που αντιστοιχούν στο ίδιο γεγονός προκύπτουν τα εξαγόμενα *προκλητά δυναμικά* (evoked responses). Τα νευροηλεκτρικά σήματα που καταγράφονται, είναι θαμμένα στα αυθόρμητα σήματα ΗΕΓ με συνήθη σηματοθορυβικό λόγο 5dB. Προκειμένου να μειωθεί το επίπεδο του θορύβου και να προσδιορισθεί ένα πρότυπο σήματος προκλητού δυναμικού, χρησιμοποιείται ένα σύνολο του μέσου όρου ενός μεγάλου αριθμού επαναλαμβανόμενων μετρήσεων [27]. Αυτή η προσέγγιση η οποία περιγράφεται στο [28] αντιμετωπίζει το υπόλοιπο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ως προσθετικό θόρυβο και το προκλητό δυναμικό ως ασυσχέτιστο σήμα. Τα πλάτη και οι καθυστερήσεις στις κυματομορφές των προκλητών δυναμικών παρουσιάζουν μεγάλες διαφορές μεταξύ τους και η μορφή τους επηρεάζεται πολύ άμεσα από τους ψυχοσωματικούς παράγοντες κάθε δεδομένου ατόμου [29]. Συνεπώς, στην έρευνα του προκλητού δυναμικού κύριος στόχος είναι η ανάπτυξη τεχνικών για την εξαγωγή της κυματομορφής του προκλητού δυναμικού σε μόνο μία επανάληψη. Για κλινικές αξιολογήσεις δεν είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί μία μοναδική επανάληψη για την εξαγωγή αξιολογών αποτελεσμάτων, καθώς είναι σχεδόν αδύνατον σε μία επανάληψη να εντοπιστούν χρονικές καθυστερήσεις ή διακυμάνσεις. Για να γίνουν αντιληπτές τέτοιες μεταβολές θα πρέπει η κυματομορφή να συγκρίνεται με μία πρότυπη κυματομορφή-αναφορά προκλητού δυναμικού η οποία θα έχει προκύψει από προσεγγίσεις. Δεδομένου ότι υπάρχουν σχετικά αυστηροί περιορισμοί σχετικά με το διαθέσιμο χρονικό διάστημα καταγραφής αλλά και περιορισμοί που σχετίζονται με τη συνεργατικότητα του ατόμου, η χρήση του μέσου όρου των εποχών ως βάση ανα-

φοράς του προκλητού δυναμικού είναι συνήθως μη πρακτική. Αυτό έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη εναλλακτικών μεθόδων βελτίωσης του σηματοθορυβικού λόγου οι οποίες βασίζονται σε προσθετικό μοντέλο. Κάποιοι από αυτούς τους αλγορίθμους είναι η προσεγγιστική μέθοδος μέσου όρου με βάρη, η προσεγγιστική μέθοδος μέσου όρου υποχώρου, το παραμετρικό φιλτράρισμα, το προσαρμοστικό φιλτράρισμα και το φιλτράρισμα Weiner. Σε όλες αυτές τις μεθόδους υποτίθεται ότι το προκλητό δυναμικό (το σήμα) είναι στάσιμο σε όλη τη διάρκεια του πειράματος. Ωστόσο, τέτοιες υποθέσεις είναι επίσης υπό αμφισβήτηση σε κάποιες αναφορές της βιβλιογραφίας που περιγράφουν τα προκλητά δυναμικά ως υπέρθεση ορισμένων φασικά διαμορφωμένων ρυθμικών δραστηριοτήτων οι οποίες μπορεί να σχετίζονται με διαφορετικές γνωσιακές διαδικασίες στον εγκέφαλο [30].

#### 4.3.2 Τεχνικές προς αποφυγή κατά την προεπεξεργασία

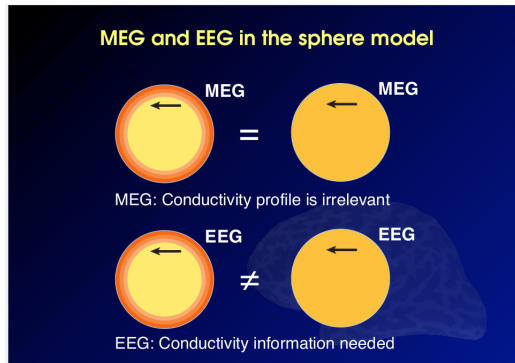
Σε αντίθεση με τα οφέλη των περισσότερων αλγορίθμων προεπεξεργασίας των δεδομένων, υπάρχουν ορισμένοι αλγόριθμοι που πρέπει να αποφεύγονται πριν την εφαρμογή αλγορίθμων για υπολογισμό πηγών. Ειδικότερα, οι ακόλουθες τεχνικές προεπεξεργασίας απειλούν την ακεραιότητα του αποτελέσματος του αντίστροφου προβλήματος: (α) Διόρθωση βασικής γραμμής αναφοράς: Μεταβάλλοντας τις τιμές των επιμέρους ηλεκτροδίων, είτε με “αυθαίρετη” μετατόπιση της γραμμής αναφοράς ή με παράγοντες κλιμάκωσης αλλάζουν οι χάρτες επιφάνειας και έτσι οι εκτιμώμενες πηγές. Αν και οι λύσεις των γραμμικών αντίστροφων προβλημάτων είναι συνήθως σταθερές και εύρωστες (παρουσιάζουν συνέχεια σε σχέση με τα δεδομένα), η εφαρμογή διόρθωσης της βασικής γραμμής αναφοράς σε δύο διαφορετικές συνθήκες (που προέρχονται δηλαδή από δύο διαφορετικές πηγές) μπορεί να εμφανίσει τεχνητές διαφορές οι οποίες προκαλούνται από την διόρθωση αυτή καθ’ αυτή και όχι από τις πραγματικές πηγές.

(β) Τεχνητοί χάρτες που παρήχθησαν από δεδομένα μέσω τιμών ή αλγορίθμων τμηματοποίησης. Στατιστικοί μέσοι όροι αποδίδουν συνήθως στα δεδομένα τιμές οι οποίες δεν υπήρχαν εξ αρχής. Είναι απόλυτα αναμενόμενο για το λόγο αυτό οι μέσοι χάρτες να μην ταυτίζονται με κανένα από τους χάρτες των ατόμων. Επιπλέον, αυτό το φαινόμενο μπορεί να ενταθεί από τις διαφορές στην χρονική καθυστέρηση των ατόμων.

(γ) Ο πολύ μεγάλος αριθμός αισθητήρων για την καταγραφή των δεδομένων. Η χρήση κασκών καταγραφής με πολύ μεγάλη συγκέντρωση αισθητήρων (ηλεκτροδίων) μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την αξιοπιστία της ανάλυσης στο πεδίο των πηγών, εξαιτίας διαφορετικών ειδών θορύβου σε κάθε αισθητήρα. Επιπλέον, σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία έχει προκύψει το συμπέρασμα ότι περισσότερα από 128 ηλεκτρόδια σε κάσκες καταγραφής ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος δεν προσθέτουν καμία επιπλέον πληροφορία εξαιτίας των επιπέδων θορύβου. Τέλος, μερικοί αισθητήρες μπορεί να μετρήσουν περισσότερα artifacts (λανθασμένα σήματα λόγω παραγόντων θορύβου) από άλλους εξαιτίας της θέσης τους κοντά σε ενεργούς μύες.

#### 4.4 Αγωγήμος Όγκος για τον χώρο πηγών

Στην περίπτωση των σημάτων MEG, η αγωγιμότητα του εγκεφάλου δεν παίζει κανένα ρόλο στη λύση του προβλήματος προσδιορισμού των πηγών και στη μετάβαση από το χώρο των αισθητήρων-ηλεκτροδίων στο χώρο πηγών. Για το λόγο αυτό επιλέγεται ως απλοποιημένο μοντέλο του εγκεφάλου ένα στρώμα. Αντίθετα, στην περίπτωση των σημάτων HEG, η καταγραφή του σήματος είναι διαφορετική στην περίπτωση του μοντέλου ενός και του μοντέλου τριών στρωμάτων.. Αυτό συμβαίνει διότι στην περίπτωση αυτή τα σήματα HEG έχουν άμεση εξάρτηση από τη αγωγιμότητα.



**Σχήμα 4.4:** ΗΕΓ και ΜΕΓ ως προς την αγωγιμότητα

Προκειμένου επομένως να γίνει σωστά το πέρασμα από το χώρο των πηγών στο χώρο των ηλεκτροδίων απαιτείται η χρησιμοποίηση μοντέλου τριών στρωμάτων: 1. εξωτερικό δέρμα, 2. εξωτερικό κρανίο, 3. εσωτερικό κρανίο. Το μοντέλο του κεφαλιού ως αγωγίμος όγκος αποτελεί βασικό στοιχείο στον εντοπισμό των πηγών. Η διαμόρφωση του αγωγίμου όγκου επηρεάζει άμεσα τις λύσεις του ευθέως και του αντίστροφου προβλήματος. Οι τρεις εξίσου σχεδόν σημαντικοί παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη είναι η γεωμετρία του κεφαλιού, οι αγωγιμότητες του ιστού και η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων.

#### 4.4.1 Γεωμετρία του μοντέλου του κεφαλιού που θα χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό των πηγών στην περίπτωση του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος

Μέχρι στιγμής έχουν πραγματοποιηθεί διάφορες μελέτες για τον τύπο του μοντέλου αγωγιμότητας του κεφαλιού που πρέπει να χρησιμοποιείται για την επίλυση του προβλήματος προσδιορισμού των πηγών. Μία μελέτη που έγινε από τους Rush και Driscoll [31] χρησιμοποίησε ως μοντέλο τρεις ομόκεντρες σφαίρες, σε αντίθεση με πιο σύγχρονες μελέτες που χρησιμοποίησαν ρεαλιστικά μοντέλα του ανθρώπινου εγκεφάλου.

Στην περίπτωση του εγκεφαλογραφήματος ΗΕΓ, το σφαιρικό μοντέλο απαντά σε γενικές ερωτήσεις της θεωρίας παρέχοντας εντοπισμό πηγών ακρίβειας μερικών εκατοστών. Αντίθετα, ένα ρεαλιστικό μοντέλο στοχεύει στην ανάδειξη ακριβών θέσεων, αλλά μέχρι στιγμής έχει καταφέρει μόνο να βελτιώσει τον εντοπισμό των διπόλων κατά λίγα μόνο εκατοστά [32], [33], [34]. Από την άλλη πλευρά, στην περίπτωση του μαγνητοεγκεφαλογραφήματος ΜΕΓ, η σφαιρική γεωμετρία είναι επαρκής στις αριθμητικές προσομοιώσεις. Στην περίπτωση του προβλήματος εντοπισμού πηγών μέσω ΜΕΓ η μόνη περίπτωση στην οποία απαιτείται ρεαλιστικό μοντέλο αγωγίμου κεφαλιού είναι για τον εντοπισμό των πηγών που βρίσκονται βαθιά κοντά στη βάση του κρανίου, στην μετωποκροταφική και μετωπική περιοχή [35].

Η γεωμετρία σχετίζεται άμεσα με τη μέθοδο απεικόνισης: με την υπολογιστική τομογραφία (CT) ή την τομογραφία μαγνητικού συντονισμού (MRI), καθώς και με την ποιότητα της τμηματοποίησης. Η μέθοδος απεικόνισης που θα επιλεγεί επηρεάζει την τμηματοποίηση εξαιτίας της ευαισθησίας της σε σκληρούς ή μαλακούς ιστούς αναλόγως. Οι επιστήμονες τείνουν να καταλήξουν στο ότι η ακρίβεια του εντοπισμού των πηγών αυξάνεται όσο αυξάνεται η ακρίβεια ανάλυσης της τμηματοποίησης, η οποία με την σειρά της τείνει να αυξάνεται με την συμπερίληψη πάρα πολλών σε πλήθος και πολύ μικρών σε μέγεθος περιοχών ιστού. Αυτός ο τομέας της έρευνας είναι ακόμα ανοιχτός και επικεντρώνεται στον προσδιορισμό ρεαλιστικών μοντέλων του εγκεφάλου με την εισαγωγή όλο και περισσότερων ανθρωπομετρικών και κρανιομετρικών δεδομένων, προκειμένου να συγκρίνει πιθανή ή όχι υπεροχή τους σε σχέση με γενικευμένα μοντέλα.

#### 4.4.2 Τιμές αγωγιμότητας των κύριων στρωμάτων του εγκεφάλου

Τα ηλεκτρικά χαρακτηριστικά πολλών βιολογικών ιστών είναι ανομοιογενή, ανισοτροπικά διασπαρμένα και μη γραμμικά. Οι ιστοί του κεφαλιού, όπως ο ιστός στο εξωτερικό του κρανίου, το κρανίο, οι μύες, το εγκεφαλονωτιαίο υγρό, η φαιά και λευκή ουσία έχουν διαφορετική αγωγιμότητα  $\sigma$ , διηλεκτρική επιτρεπτότητα  $\epsilon$ , μαγνητική διαπερατότητα  $\mu$  (στις περισσότερες περιπτώσεις αυτή θεωρείται ίση με την διαπερατότητα του νερού, η οποία θεωρείται ότι πλησιάζει την διαπερατότητα του ελευθέρου χώρου  $\mu_0$ ).

Το κρανίο, καθώς και το τριχωτό της κεφαλής έχει μια πολυστρωματική δομή, με κάθε στρώμα να διαθέτει διαφορετικές ηλεκτρικές ιδιότητες. Το γεγονός αυτό οδηγεί είτε σε πολυστρωματική μοντελοποίηση της γεωμετρίας του ιστού του εγκεφάλου [36] είτε σε απόδοση μη ομογενών ιδιοτήτων στον ιστό με τη χρήση τανιστών  $\sigma = \sigma(x, y, z)$  και  $\epsilon = \epsilon(x, y, z)$ . Οι τιμές και οι κατανομές των ανομοιογενειών είναι ένα οξύ πρόβλημα στην περίπτωση μελέτης ασθενών, όπου οι παθολογικές καταστάσεις και διαδικασίες είναι πιθανόν να επηρεάσουν σημαντικά τις τιμές της αγωγιμότητας στις πάσχουσες περιοχές του εγκεφάλου. Προφανώς όταν οι τιμές των αγωγιμοτήτων μεταβάλλονται με μη γνωστό τυποποιημένο τρόπο, αυτό δημιουργεί μη ακριβή μοντέλα εγκεφάλου και κατ' επέκταση μη σωστές εκτιμήσεις των πηγών.

Οι τιμές αγωγιμότητας του κάθε μοντέλου επηρεάζουν τα κυρίαρχα πεδία του ευθέως προβλήματος και κατ' επέκταση τις λύσεις του αντίστροφου προβλήματος. Σύμφωνα με πολλές ιστορικές μελέτες, έχουν αποδοθεί στους ιστούς μέσες τιμές για το  $\sigma$  και το  $\epsilon$  [35], [36], [37], [38], [39], [40], [41], [42], [43], [44]. Όπως προαναφέρθηκε, η χρήση μιας μέσης τιμής μπορεί να μην είναι κατάλληλη για εξατομικευμένα μοντέλα, καθώς αυτά τα μοντέλα μπορούν τότε να οδηγήσουν σε λανθασμένες λύσεις με απόκλιση η οποία μπορεί να είναι συνάρτηση της θέσης [45] ή της ηλικίας [46],[47]. Παρ' όλα αυτά, σύμφωνα με τα [48], [49], μελέτες ασθενών έχουν δείξει ότι η χρήση προσεγγιστικών συντελεστών αγωγιμότητας σε συνδυασμό με ακριβή γεωμετρικά στοιχεία του κεφαλιού (π.χ. που έχουν εξαχθεί από MRI του συγκεκριμένου προς μελέτη ατόμου) μπορεί να δώσει λογικά, επαληθεύσιμα αποτελέσματα στον προσδιορισμό των πηγών τόσο για επιφανειακές (στον φλοιό) όσο και βαθύτερες πηγές ΗΕΓ. Σύμφωνα με το [50] μελλοντικά μοντέλα αγωγιμότητας για τους ιστούς του κρανίου (και πιο συγκεκριμένα το τριστρωματικό κρανίο) θα λαμβάνουν υπόψη τους την ηλικία. Κάτι τέτοιο θα ευνοούσε πολύ την μελέτη νεαρών ατόμων, στα οποία τα οστεοποιητικά κέντρα αλλάζουν τιμή αγωγιμότητας ραγδαία τα δύο πρώτα έτη της ζωής τους και αποκτούν μία σταθερή τιμή γύρω στα 18-20 χρόνια, όταν η διαδικασία οστεοποίησης ολοκληρώνεται [51].

Η ανάδειξη της σημασίας της αγωγιμότητας στα μοντέλα κεφαλιού για την λύση του προβλήματος των πηγών γίνεται μέσα από μία σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση. Το [31] αποτελεί πρωτοπόρο εργασία στο συγκεκριμένο θέμα, αφού εισήγαγε ένα πρότυπο αναλογίας για την αγωγιμότητα στα εγκεφάλους προς κρανίο προς τριχωτό της κεφαλής 1:80:1. Αυτό το μοντέλο χρησιμοποιείται ακόμα από κάποιους ερευνητές. Στο [52] αναφέρονται μετρήσεις που έγιναν σε πτώματα με τιμές αγωγιμότητας εγκεφάλου προς κρανίο ίση με 1:15. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν τρία χρόνια αργότερα [46] παρουσιάστηκαν πολύ χαμηλές τιμές τελεστή αγωγιμότητας ζωντανού ιστού της τάξης του 4. Στη συνέχεια, στο [?] οι Wendel και Malmivuo συγκρίνουν μετρήσεις σε ζωντανούς και νεκρούς ιστούς, προκειμένου να εξάγουν περισσότερες πληροφορίες για τους ζωντανούς ιστούς στους οποίους μέχρι τότε υπήρχε έλλειψη μετρήσεων. Χρησιμοποίησαν αρχικά έναν παράγοντα κλιμάκωσης του 0,33 έως 0,4 για να κωδικοποιήσουν την αλλαγή στην τιμή της αγωγιμότητας από ζωντανό σε νεκρό ιστό [53], [54]. Σε αυτή τους τη δημοσίευση παρουσίασαν ανοιχτό θέμα στην κοινότητα για να γίνουν περισσότερες μετρήσεις σε ζωντανούς ιστούς -και ειδικότερα σε ζωντανό ιστό κρανίου- σε φυσιολογική θερμοκρασία σώματος και υγρασία, το οποίο μέχρι και σήμερα αποτελεί ανοιχτό θέμα. Ως εκ τούτου, είναι μεγάλης σημασίας ο καθορισμός των συνθηκών κάτω από τις οποίες γίνονται και γίνονται οι καταγραφές των τιμών αγωγιμότητας και διαπερατότητας. Οι μετρήσεις σε *in vivo* ή *in vitro* ζωντανούς ιστούς θα πρέπει να προτιμούνται έναντι των μετρήσεων σε νεκρούς ιστούς. Μάλιστα, στην περίπτωση των μετρήσεων σε νεκρούς ιστούς, θα πρέπει να καθορίζεται με ακρίβεια η θερμοκρασία την ώρα της μέτρησης, καθώς οι ιδιότητες του ιστού μεταβάλλονται πάρα πολύ γρήγορα μετά τον κυτταρικό θάνατο.

#### 4.4.3 Τεχνικές μέτρησης της εγκεφαλικής αγωγιμότητας

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, ένας μεγάλος αριθμός προσεγγίσεων έχουν προταθεί για την απεικόνιση της αγωγιμότητας του ανθρώπινου σώματος. Στην Συμβατική Εφαρμοσμένη Τομογραφία Ρεύματος-Ηλεκτρικής Αντίστασης (ACEIT), χαμηλής συχνότητας ημιτονοειδή ρεύματα εφαρμόζονται μέσω ηλεκτροδίων τα οποία είναι προσαρμοσμένα στην επιφάνεια του σώματος [55].

Στην Τομογραφία Επαγόμενων Ρεμάτων-Ηλεκτρικής Αντίστασης (ICEIT), χρονομεταβλητά μαγνητικά πεδία με διαφορετικά χωρικά πεδιακά πρότυπα εφαρμόζονται προκειμένου να επάγουν ρεύμα στο σώμα. Και στις δύο τεχνικές, επιφανειακά ηλεκτρόδια χρησιμοποιούνται για να καταγράψουν μετρήσεις τάσης. Πρόσφατα, έχουν προταθεί δύο νέες προσεγγίσεις που χρησιμοποιούν μαγνητικές μετρήσεις για να καθορίσουν την κατανομή της αγωγιμότητας. Στην Απεικόνιση Μαγνητικής Επαγωγής (MRI), ένα πηνίο-πομπός οδηγείται από ένα ημιτονοειδές ρεύμα προκειμένου να παράγει χρονομεταβλητά μαγνητικά πεδία [56], [57]. Όταν ένα σώμα έρχεται σε κοντινή απόσταση με αυτά τα πηνία, επάγονται σε αυτό δινορεύματα. Η κατανομή αυτών των ρευμάτων είναι συνάρτηση της κατανομής της αγωγιμότητας του σώματος. Στη συνέχεια, τα ρεύματα αυτά δημιουργούν δευτερογενή μαγνητικά πεδία, και η ηλεκτρεγερτική δύναμη που επάγεται σε ένα πηνίο-δέκτη καταγράφεται.

Τέλος, στην Τομογραφία Μαγνητικού Συντονισμού-Ηλεκτρικής Αντίστασης (MR EIT), ρεύματα χαμηλής συχνότητας εφαρμόζονται στην επιφάνεια του σώματος, και τα προκύπτοντα μαγνητικά πεδία καταγράφονται με τη χρήση ενός συστήματος MR [58], [59]. Καθώς τα μαγνητικά πεδία μετριούνται εντός του σώματος, καταγράφονται εικόνες υψηλής διακριτικής ικανότητας. Όλες οι προαναφερθείσες μέθοδοι βρίσκονται ακόμα σε ερευνητικό στάδιο και καμιά από αυτές δεν μπορεί ακόμα να δώσει απόλυτης ακρίβειας μετρήσεις αγωγιμότητας για τον εντοπισμό των πηγών.

#### 4.4.4 Επίδραση του πλήθους ηλεκτροδίων στο Αντίστροφο πρόβλημα. Εξάρτηση του πλήθους από την αγωγιμότητα

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα συνήθως καταγράφεται χρησιμοποιώντας, όπως και στην περίπτωση της παρούσης διπλωματικής, ως σύστημα ηλεκτροδίων το πρότυπο 10-20. Έχει αναγνωριστεί από την ευρεία κοινότητα ότι το σύστημα 10-20 με 21 ηλεκτρόδια καταγραφής δεν είναι επαρκές για την σύγχρονη έρευνα για τον εγκέφαλο [60], [61], [62], [63]. Το πρώτο βήμα για τη βελτίωση της χωρικής ανάλυσης του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος είναι η αύξηση του αριθμού των ηλεκτροδίων ΗΕΓ. Αυτή τη στιγμή στο εμπόριο κυκλοφορούν εγκεφαλογράφοι που διαθέτουν έως και 256 ηλεκτρόδια.

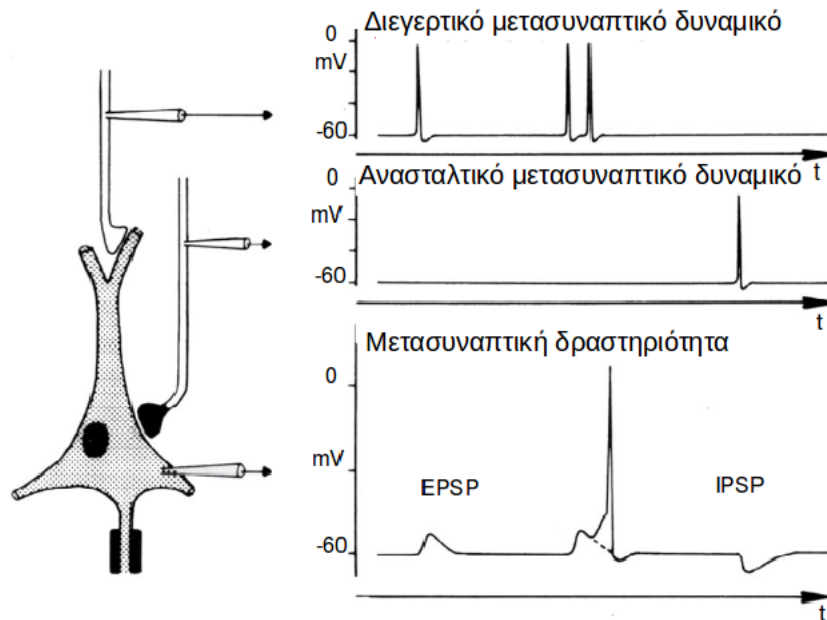
Κατά τη διάρκεια των δύο τελευταίων δεκαετιών έχουν διεξαχθεί διάφορες μελέτες σχετικά με τα οφέλη της αύξησης του πλήθους των ηλεκτροδίων ΗΕΓ. Επίσης έχει μελετηθεί η επίδραση αυτού του αριθμού και στην ακρίβεια των λύσεων του ευθέως και αντιστρόφου προβλήματος. Σε διάφορα άρθρα [64], [65], [66], [67], [68], [69] έχει δειχθεί ότι η αύξηση του αριθμού των ηλεκτροδίων μέχρι και τα 128 έχει οδηγήσει σε βελτίωση της ακρίβειας των αποτελεσμάτων.

Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες που καθορίζουν τον κατάλληλο αριθμό ηλεκτροδίων. Ένας τέτοιος παράγοντας είναι η τιμή της σχετικής αγωγιμότητας του κρανίου, η οποία όπως και προαναφέρθηκε, έχει μεγάλη επίδραση στην ακρίβεια της λύσης του Αντίστροφου προβλήματος. Ως εκ τούτου, για διαφορετικές ΗΕΓ μετρήσεις που διεξάγονται υπό διαφορετικές περιβαλλοντικές συνθήκες, ο κατάλληλος αριθμός ηλεκτροδίων μεταβάλλεται [67]. Τέλος η χρήση ενεργών ηλεκτροδίων μειώνει τον θόρυβο.

#### 4.5 Ευθύ πρόβλημα για την εκτίμηση των πηγών

Ο στόχος του εντοπισμού των πηγών από δεδομένα ΗΕΓ είναι ο προσδιορισμός των περιοχών του εγκεφάλου που ευθύνονται για τα σήματα ΗΕΓ που μας ενδιαφέρουν. Αυτό το πρόβλημα συντίθεται από την επίλυση ενός ευθέως και ενός αντίστροφου προβλήματος. Το ευθύ πρόβλημα λύνεται ξεκινώντας από ένα δοσμένο χώρο πηγών και υπολογίζοντας τα δυναμικά που αυτός θα έδινε ως μετρήσεις στα ηλεκτρόδια. Αυτοί οι υπολογισμοί είναι απαραίτητοι για την επίλυση του αντίστροφου

προβλήματος, το οποίο ορίζεται ως ο προσδιορισμός των πηγών του εγκεφάλου που παρήγαγαν τα μετρηθέντα δυναμικά στα ηλεκτρόδια ΗΕΓ. Ο υπολογισμός του ευθέως προβλήματος όπως αναφέρθηκε απαιτεί έναν χώρο πηγών. Αυτός ο χώρος πηγών προκύπτει ως ένας συνδυασμός της θέσης των ηλεκτροδίων πάνω στο κεφάλι (αυτό το βήμα μπορεί να απαιτεί μετασχηματισμό ώστε οι θέσεις να έχουν ως σύστημα αναφοράς αυτό του κεφαλιού), ένα μοντέλο της ανατομίας του κεφαλιού και ένα μοντέλο των ιδιοτήτων αγωγιμότητας και αντίστασης του ιστού.



**Σχήμα 4.5:** Τυπικό μετασυναπτικό δυναμικό που παράγεται στους κορυφαίους δενδρίτες των νευρώνων και αποτελεί την γεννήτρια σημάτων ΗΕΓ

Όπως φαίνεται στο παραπάνω σχήμα, οι γεννήτριες των σημάτων ΗΕΓ είναι τα μετασυναπτικά δυναμικά που παράγονται στους κορυφαίους δενδρίτες των νευρώνων. Αυτά τα κύτταρα παράγουν εξωκυτταρικό ρεύμα το οποίο μπορεί να μοντελοποιηθεί από την διαφορική εξίσωση Poisson και τις οριακές συνθήκες Neumann-Dirichlet. Τα διαμερίσματα στα οποία ρέουν αυτά τα ρεύματα μπορεί να είναι ανισοτροπικά (π.χ. κρανίο και λευκή ουσία). Σε ένα σφαιρικό μοντέλο κεφαλιού με τρία στρώματα (για το πρόβλημα εντοπισμού πηγών από σήματα ΗΕΓ απαιτούνται τρία στρώματα ενώ από ΜΕΓ μόνο ένα) υπάρχει αναλυτική λύση για την επίλυση του ευθέως προβλήματος. Τις δύο τελευταίες δεκαετίες όμως, οι ερευνητές προσπαθούν να λύσουν την εξίσωση του Poisson σε ένα ρεαλιστικό μοντέλο κεφαλιού, όπως προκύπτει από τρισδιάστατες ιατρικές απεικονίσεις. Αυτό το πρόβλημα όμως δεν έχει αναλυτική λύση και απαιτεί αριθμητικούς υπολογισμούς.

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για αυτή την αριθμητική επίλυση παρουσιάζονται ακολούθως και συγκρίνονται. Η μελέτη του 1969 των Rush και Driscoll [31] πάνω στην ευαισθησία των ηλεκτροδίων ΗΕΓ αποτελεί καινοτόμο εργασία στον τομέα του εντοπισμού πηγών. Στην εργασία τους έλυσαν αναλυτικά τις εξισώσεις του Maxwell προκειμένου να χαρτογραφήσουν το πεδίο, το οποίο είναι μόνο εφικτό με τουλάχιστον ύπαρξη ελλειπτικής συμμετρίας. Τα σύγχρονα μοντέλα αποτελούνται από έναν συνδυασμό σύνθετης γεωμετρίας και/ή ηλεκτρικές παραμέτρους, κάνοντας απαραίτητη τη χρήση αριθμητικών μεθόδων όπως η μέθοδος οριακών στοιχείων (BEM), η μέθοδος πεπερασμένων στοιχείων (FEM), και η μέθοδος των πεπερασμένων διαφορών (FDM).

Τα περισσότερα μοντέλα δεν είναι σε θέση να επιτύχουν άμεση λύση, για αυτό χρησιμοποιούν επαναληπτικές μεθόδους όπως η μέθοδος της διαδοχικής υπερχαλάρωσης (SOR), των συζευγμένων κλίσεων (CG), η μέθοδος των υπό συνθήκη συζευγμένων κλίσεων (PCG), ή οι αλγεβρικές μέθοδοι πολλαπλών πλεγμάτων (AMG). Ενώ αυτές οι μέθοδοι έχουν αναπτυχθεί για τυπικά γραμμικά συστήματα μπορούν να εφαρμοστούν και στην περίπτωση του ημικαθορισμένου προβλήματος του



προσδιορισμού των πηγών. Μια περίληψη της κάθε μεθόδου δίνεται στο [70] για τις πρώτες τρεις μεθόδους και στα [71], [72] για την τελευταία μέθοδο. Μια πρώτη διαφορά μεταξύ BEM και FEM ή FDM είναι ο τομέας στον οποίο υπολογίζονται οι λύσεις τους. Στο BEM οι λύσεις υπολογίζονται στα σύνορα μεταξύ των ομογενών ιστροπικών διαμερισμάτων, ενώ στο FEM και FDM η λύση του ευθέως προβλήματος υπολογίζεται στο σύνολο του όγκου. Συνεπώς, οι FDM και FEM οδηγούν σε μεγαλύτερους υπολογιστικούς πόρους από ότι το BEM. Από την άλλη πλευρά, το δυναμικό σε ένα αυθαίρετο σημείο μπορεί να προσδιοριστεί με μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων και με την FDM με εφαρμογή παρεμβολής σε σημεία κοντά σε αυτό, πράγμα το οποίο δεν μπορεί να γίνει στην περίπτωση του BEM όπου είναι απαραίτητη η εκ νέου εφαρμογή του τύπου του Bernard [73] και της αριθμητικής ολοκλήρωσης.

Μια άλλη σημαντική πτυχή είναι η υπολογιστική απόδοση. Στο BEM, ένας πλήρης πίνακας (I-C), όπως προκύπτει από την εξίσωση 4.4

$$V = CV + V_0 \quad (4.4)$$

αν αυτή αντιστραφεί. Όταν τα δυναμικά του τριχωτού της κεφαλής πρέπει να είναι γνωστά και για ένα νέο δίπολο τότε το  $V_0$  πρέπει να επανυπολογιστεί και να πολλαπλασιαστεί με τον ήδη ανεστραμμένο πίνακα

$$(I - C)^{-1} \quad (4.5)$$

. Έτσι, από τη στιγμή που η αντιστροφή του πίνακα έχει γίνει μία φορά, το μόνο που απαιτείται είναι ένας πολλαπλασιασμός πινάκων προκειμένου να υπολογιστούν οι νέες τιμές των δυναμικών. Αυτό το μικρό υπολογιστικό φορτίο αποτελεί μεγάλο πλεονέκτημα της μεθόδου BEM κατά την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος, όπου απαιτούνται πολυάριθμοι υπολογισμοί του ευθέως προβλήματος. Εναλλακτικά, μια ταχεία εκδοχή της μεθόδου BEM αυξάνει αισθητά την ταχύτητα υπολογίζοντας μόνο  $m$  από τις  $n$  στήλες του αντίστοιχου αντίστροφου πίνακα, ενώ η κανονική διαδικασία αντιστροφής θα διαρκούσε πολύ περισσότερο λόγω της μεγάλης διαστασιμότητας της μήτρας ( $n \times n$ , όπου  $n$  ο αριθμός των κόμβων) [74], [75]. Μέθοδοι προβολών [76] βασισμένες στην παραμετρική αναπαράσταση των επιφανειών επίσης χρησιμοποιούνται για δραστική μείωση του υπολογιστικού φόρτου.

Για τις FEM και FDM δεν είναι εφικτή η άμεση αντιστροφή των μεγάλων αραιών μητρών εξαιτίας των διαστάσεών τους. Τυπικά, 500000 υπολογιστικά σημεία λαμβάνονται υπόψη και έτσι οδηγούν σε συστήματα 500000 εξισώσεων με 500000 αγνώστους. Επομένως με τους σύγχρονους υπολογιστές δεν μπορεί να υπάρξει άμεση αντιστροφή αυτών. Ωστόσο, οι πίνακες που προκύπτουν από τις FEM και FDM μπορούν να αντιστραφούν για δεδομένη διαμόρφωση πηγών, με τη χρήση επαναληπτικών μεθόδων (λυτών) όπως η διαδοχική υπερχαλάρωση (SSOR), η CG ή η AMG (όπως περιγράφηκαν προηγουμένως) [77], [78]. Ένα μειονέκτημα των επαναληπτικών λυτών είναι το γεγονός ότι για κάθε διαφορετική διαμόρφωση πηγών ο λύτης πρέπει να επανυπολογιστεί από την αρχή. Οι FEM και FDM θα ήταν υπολογιστικά μη αποδοτικές αν για κάθε δίπολο θα έπρεπε να χρησιμοποιηθεί ένας επαναληπτικός λύτης. Για να ξεπεραστεί αυτό το πρόβλημα χρησιμοποιείται το θεώρημα της αμοιβαιότητας [79]. Όταν χρησιμοποιείται μεγάλος αριθμός διαμερισμάτων τότε θα πρέπει να γίνει δειγματοληψία ενός μεγάλου αριθμού ορίων για τη μέθοδο BEM. Αυτό οδηγεί σε ένα μεγάλο πλήρη πίνακα και άρα σε χαμηλή αριθμητική απόδοση. Στις μοντελοποιήσεις FEM και FDM, η ετερογενής φύση των ρεαλιστικών μοντέλων κεφαλιού κάνει τον πίνακα λιγότερο αραιό. Επιπλέον, η ενσωμάτωση ανισοτροπικών αγωγιμοτήτων μειώνει περαιτέρω την αραιότητα του πίνακα. Αν χρησιμοποιηθούν επαναληπτικές μέθοδοι, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ένα ασταθές σύστημα ή σε πολύ αργή σύγκλιση. Για να επιτευχθεί μία γρήγορη σύγκλιση ή ένα ευσταθές σύστημα πρέπει να ληφθούν υπόψη επιπλέον προπαρασκευαστικές συνθήκες. Η προετοιμασία του συστήματος μετατρέπει το σύστημα των εξισώσεων  $Ax = b$  σε ένα σύστημα με προπαρασκευαστικές συνθήκες που έχει τη μορφή

$$M^{-1}Ax = M^{-1}b \quad (4.6)$$

το οποίο έχει την ίδια λύση με το αρχικό σύστημα. Ο  $M$  είναι ένας προπαρασκευαστικός πίνακας και ο ρόλος του είναι να μειώσει τον λόγο της μεγαλύτερης ιδιοτιμής προς την μικρότερη ιδιοτιμή

(condition number) του αρχικού πίνακα ως προς τη βέλτιστη τιμή 1. Η προπαρασκευή (preconditioning) μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη μορφή Jacobi, Gauss-Seidel, Διαδοχικής Υπερχαλάρωσης (SOR), και Συμμετρικής Διαδοχικής Υπερχαλάρωσης (SSOR). Η εφαρμογή αυτών των τριών μεθόδων περιγράφεται στο [80]. Πιο παλιές μέθοδοι χρησιμοποιούν ελλiptή LU παραγοντοποίηση και πολυωνυμική προεπεξεργασία [80], [81].

Για την FDM, σε αντίθεση με τη BEM και FEM, τα υπολογιστικά σημεία καταλαμβάνουν σταθερές θέσεις στα κέντρα των κύβων για μία ιστροπική προσέγγιση ή στις γωνίες των κύβων για μη ιστροπική προσέγγιση. Στις μοντελοποιήσεις FEM και BEM τα υπολογιστικά σημεία, οι κορυφές των τετραέδρων και των τριγώνων αντίστοιχα, μπορούν να επιλεγούν πιο ελεύθερα. Ως εκ τούτου, η FEM μπορεί να αναπαραστήσει καλύτερα μη κανονικοποιημένες διεπαφές μεταξύ των διαμερισμάτων, σε σχέση με την FDM, για τον ίδιο αριθμό κόμβων. Ωστόσο, οι τμηματοποιημένες ιατρικές εικόνες οι οποίες χρησιμοποιούν το ρεαλιστικό μοντέλο αγωγιμότητας, απαρτίζονται από κυβικά βόξελς. Όμως η δημιουργία δομημένων πλεγμάτων από κυβικά βόξελς είναι πολύ πιο εύκολη χρησιμοποιώντας FDM. Στις FEM και BEM θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν επιπλέον αλγόριθμοι κατακερματισμού και ψηφιοποίησης προκειμένου να παραχθούν τετράεδρα στοιχεία και επιφανειακά τρίγωνα αντίστοιχα [82]. Τέλος, είναι γνωστό ότι οι αγωγιμότητες σε μερικούς ιστούς του ανθρώπινου κεφαλιού παρουσιάζουν ανιστροπικότητα. όπως το κρανίο και η λευκή ουσία. Η ανιστροπικότητα ως παράμετρος μπορεί να συμπεριληφθεί στο FEM [83], και στο FDM [84], αλλά όχι στο BEM.

## 4.6 Αντίστροφο Πρόβλημα

Πρόκειται ουσιαστικά για ένα πρόβλημα προσαρμογής δεδομένων σε καμπύλη. Λαμβάνοντας υπόψη και γκαουσιανό θόρυβο μηδενικής μέσης τιμής, τελικά η εξίσωση προς λύση για τον προσδιορισμό των πηγών γίνεται:

$$d = L * j + N = \sum_p l_p(r_p, e_p) * j_p^T + N \quad (4.7)$$

όπου :

$l_p$  : τα δεδομένα που παράγονται από δίπολα σε γνωστές θέσεις

$r_p$  : οι θέσεις των διπόλων

$e_p$  : ο προσανατολισμός των διπόλων

$j_p$  : οι κυματομορφές των πηγών

$N$  : Θόρυβος

$B$  : τα μετρούμενα δεδομένα

Ο στόχος του αντίστροφου μοντέλου είναι ο υπολογισμός της θέσης και του πλάτους των πηγών ρεύματος που παράγουν τα μετρούμενα ηλεκτρικά δεδομένα. Αυτό το πρόβλημα όπως αναφέρθηκε και παραπάνω είναι μη επαρκώς ορισμένο. Υπάρχει ένας άπειρος αριθμός λύσεων που αιτιολογούν τα μετρούμενα δεδομένα ισάξια καλά, λόγω της ύπαρξης των "σιωπηλών" πηγών (των πηγών που παράγουν μη μετρήσιμα Η/Μ σήματα. Αυτές οι πηγές μπορούν οποτεδήποτε να προστεθούν σε μία λύση του αντίστροφου προβλήματος χωρίς να επηρεάζουν την προσαρμογή των μετρούμενων δεδομένων σε αυτή. Εξαιτίας αυτής της μη μοναδικότητας, η a priori πληροφορία είναι απαραίτητη προκειμένου να περιορίσει το χώρο των δυνατών λύσεων. Αυτή η μη μοναδικότητα γίνεται διαχειρίσιμη κάνοντας υποθέσεις για τη φύση των πηγών (πλήθος, ανατομικοί και νευροσωματικοί περιορισμοί, εκ των προτέρων συναρτήσεις πυκνότητας πιθανότητας, νόρμες, συσχέτιση, μοντέλα συνδιακύμανσης, αραιότητα, χωρικοί περιορισμοί κ.α.)

Οι προηγούμενες ενότητες επικεντρώθηκαν στα διάφορα στάδια που προηγούνται της λύσης του αντίστροφου προβλήματος, όπως είναι οι προσεγγίσεις της γεωμετρίας του κεφαλιού, της αγωγιμότητας, της ακρίβειας των τιμών της αγωγιμότητας. Αυτή η ενότητα πραγματεύεται μερικά ανοιχτά θέματα που σχετίζονται με τη βελτίωση της ευρωστίας της λύσης του αντίστροφου προβλήματος. Τέτοια θέματα είναι η επιλογή του τρόπου καταγραφής των μετρήσεων, του μοντέλου πηγών και πιθανή

μετεπεξεργασία.

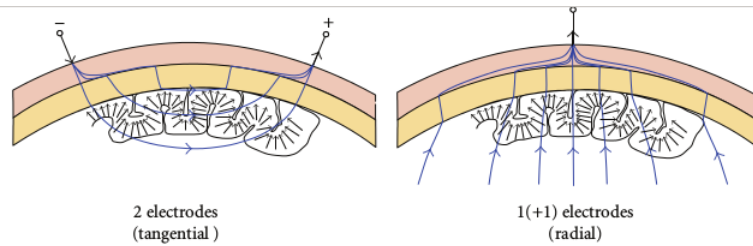
#### 4.6.1 ΗΕΓ έναντι ΜΕΓ για το Αντίστροφο Πρόβλημα

Η εισαγωγή της υπεραγώγιμης κβαντικής καταγραφικής συσκευής παρέμβασης (SQUID) κατέστησε δυνατή τη μέτρηση πολύ χαμηλών μαγνητικών πεδίων, τα οποία επάγονται από την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου. Η μέθοδος αυτή ονομάστηκε μαγνητοεγκεφαλογραφία. Στην αρχή του βιομαγνητικής έρευνας, πολλοί ήλπιζαν ότι τα βιομαγνητικά σήματα θα εμπεριείχαν πληροφορία ανεξάρτητη από τα βιοηλεκτρικά σήματα. Όπως περιγράφεται στο [85] από τον Plonsey, το γεγονός ότι σύμφωνα με το θεώρημα του Helmholtz τα βαθμωτά και τα διανυσματικά δυναμικά πεδίων μπορούν να επιλεγούν ανεξάρτητα, θεωρήθηκε ως απόδειξη για την ανεξαρτησία των ηλεκτρικών και των μαγνητικών μετρήσεων. Από την άλλη πλευρά, θεωρώντας κάποιος την προέλευση των βιοηλεκτρικών ρευμάτων, προκύπτει το συμπέρασμα ότι η απόκλιση και η περιστροφή του αρχικού ρεύματος δεν θα μπορούσε να αποδοθεί αυθαίρετα. Περαιτέρω πειράματα που περιγράφονται στο [85] επισημαίνουν τη σχετική συνεισφορά των δευτερευουσών πηγών τόσο στα ηλεκτρικά όσο και στα μαγνητικά πεδία. Επομένως, προκύπτει το συμπέρασμα ότι ενώ δεν μπορούμε να ισχυριστούμε ότι μόνο οι μετρήσεις βιοηλεκτρικών ή μόνο βιομαγνητικών πεδίων είναι αρκετές για τον προσδιορισμό των άλλων (βιομαγνητικών και βιοηλεκτρικών αντίστοιχα) [86], από την άλλη πλευρά δεν πρέπει να περιμένουμε σημαντικές διαφορές στις πληροφορίες που προκύπτουν από τα δύο αυτά είδη μετρήσεων.

Το συμπέρασμα ότι οι ηλεκτρικές και οι μαγνητικές μετρήσεις παρέχουν συγκρίσιμη πληροφορία έχει επιβεβαιωθεί τόσο σε θεωρητικό επίπεδο όσο και σε επίπεδο προσομοίωσης. Χρησιμοποιώντας μια νέα έννοια του μισού όγκου ευαισθησίας, οι Malmivuo et al. [87] απέδειξαν ότι οι μετρήσεις ΗΕΓ και ΜΕΓ καταγράφουν την ηλεκτρική δραστηριότητα με πολύ παρόμοιο τρόπο, πράγμα που σημαίνει ότι οι διαφορές μεταξύ των ΗΕΓ και ΜΕΓ στο μέγεθος του μισού όγκου ευαισθησίας και στη μορφή των κατανομών ευαισθησίας είναι πολύ μικρές. Περαιτέρω αξιολογήσεις της χωρικής ανάλυσης των πηγών του φλοιού στο σφαιρικό μοντέλο έδειξαν καλύτερα αποτελέσματα με ΗΕΓ μετρήσεις [88]. Επιπλέον, προσομοιώσεις που έγιναν στο [89] επιβεβαιώνουν ένα μικρό πλεονέκτημα της καταγραφής σημάτων ΗΕΓ στον προσδιορισμό της θέσης και του προσανατολισμού πολλών πηγών, με τα καλύτερα αποτελέσματα να προκύπτουν για συνδυασμό μετρήσεων ΗΕΓ και ΜΕΓ.

Μια πιο σύγχρονη έρευνα [90] που μελέτησε ξεχωριστά μετρήσεις από ΗΕΓ και ΜΕΓ με μεθόδους αναγνώρισης προτύπων για την αναγνώριση της διεύθυνσης κίνησης του χεριού, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι και οι δύο τύποι μετρήσεων έδιναν ίσης αξίας πληροφορία. Για τον λόγο αυτό στο σημείο αυτό μπαίνει ο παράγων κόστος της καταγραφικής μεθόδου. Τα όργανα ΜΕΓ κοστίζουν περίπου 20 φορές περισσότερο από ό,τι τα όργανα ΗΕΓ με τον ίδιο αριθμό καναλιών. Λαμβάνοντας αυτό υπόψη, προκειμένου να βελτιώσει την ακρίβεια της λύσης του Αντίστροφου προβλήματος η ερευνητική κοινότητα προσπαθεί πρώτα και κύρια να βελτιώσει όλες τις πτυχές της τεχνολογίας ΗΕΓ, όπως είναι ο αριθμός των καναλιών, η ακρίβεια της θέσης των ηλεκτροδίων, τα μοντέλα της γεωμετρίας του κεφαλιού, η ακρίβεια της αντίστασης και της αγωγιμότητας του μοντέλου του ιστού.

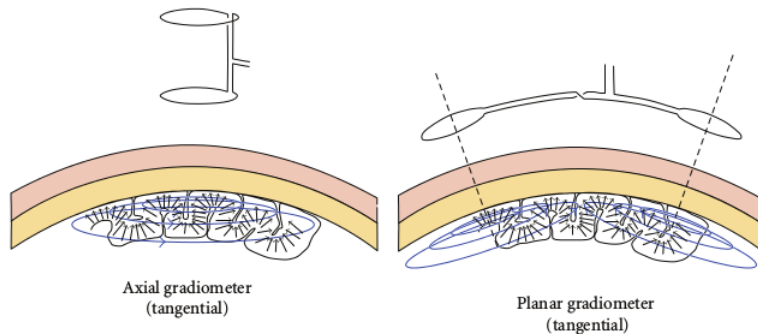
Μία πολύ σημαντική παρατήρηση είναι ότι η ευαισθησία των μετρήσεων ΗΕΓ είναι ορθογώνιες με την ευαισθησία των μετρήσεων ΜΕΓ. Η καταγραφική μέθοδος ΗΕΓ εντοπίζει κυρίως ηλεκτρικές πηγές οι οποίες βρίσκονται ακτινικά στο τριχωτό της κεφαλής με ηλεκτρόδια που απέχουν αρκετά μεταξύ τους, και πηγές που βρίσκονται εφαπτομενικά στο τριχωτό της κεφαλής με ηλεκτρόδια που βρίσκονται πολύ κοντά το ένα στο άλλο



**Η κατανομή ευαισθησίας του ΗΕΓ**  
**(αριστερά:)** Μέτρηση των εφαπτομενικών συνιστωσών νευροηλεκτρικής δραστηριότητας, με τα πεδία που μετρούν τα ηλεκτρόδια να είναι πολύ κοντά το ένα στο άλλο  
**(δεξιά:)** Μέτρηση των ακτινικών συνιστωσών νευροηλεκτρικής δραστηριότητας, με το ηλεκτρόδιο που μετρά να απέχει πολύ από το ηλεκτρόδιο αναφοράς.  
 Τα βέλη δεν αντιπροσωπεύουν δύσκολικές πηγές.

**Σχήμα 4.6:** Ευαισθησία του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος στην εφαπτομενική και στην ακτινική διεύθυνση

Αντίθετα, η ΜΕΓ καταγραφική μέθοδος εντοπίζει μόνο πηγές στην ακτινική διεύθυνση:



**Η κατανομή της ευαισθησίας του ΜΕΓ.**  
**(αριστερά:)** Μέτρηση των εφαπτομενικών συνιστωσών νευροηλεκτρικής δραστηριότητας με χρήση αξονικής γεωμετρίας  
**(δεξιά:)** Μέτρηση εφαπτομενικών συνιστωσών νευροηλεκτρικής δραστηριότητας με χρήση επίπεδων μαγνητοβαθμομέτρων

**Σχήμα 4.7:** Ευαισθησία του Μαγνητοεγκεφαλογραφήματος μόνο στην ακτινική διεύθυνση

Καταλήγοντας, με εξαίρεση το κόστος, αυτοί οι δύο τύποι καταγραφής μετρήσεων παρέχουν παρόμοια πληροφορία σχετικά με τις πηγές του εγκεφάλου όσον αφορά στην ακρίβεια του εντοπισμού τους, στη χωροχρονική διακριτική ικανότητα και σε ότι αφορά την δυνατότητα αποκωδικοποίησης και πρόβλεψης των αποτελεσμάτων.

#### 4.6.2 Μοντέλα Πηγών

Υπάρχει μεγάλη βιβλιογραφία η οποία πραγματεύεται όλες τις διαθέσιμες μεθόδους για την επίλυση του ηλεκτρομαγνητικού αντίστροφου προβλήματος, εστιάζοντας στην εκτίμηση της ηλεκτρικής δραστηριότητας (κατανομή των πηγών) μέσα στο κεφάλι δοθέντων εξωτερικών μετρήσεων των ηλεκτρικών ή/και μαγνητικών πεδίων [63], [91], [92]. Παρ'όλα αυτά, πριν από την εφαρμογή της λύσης του αντίστροφου προβλήματος, πρέπει να καθοριστούν οι τύποι των πηγών και η πιθανή κατανομή τους μέσα στο κεφάλι. Οι εκτιμήσεις της λύσης του αντίστροφου προβλήματος διαφέρουν ανάλογα με τις παραδοχές που έχουν γίνει για το μοντέλο των πηγών. Συγκρίνοντας τον αριθμό των αγνώστων του μοντέλου πηγής με το πλήθος των δεδομένων μπορούμε να ορίσουμε δύο τύπους προβλήματος: Πρώτον, τα υπερκαθορισμένα προβλήματα (όπως είναι οι λύσεις διπόλων) με περισσότερα δεδομένα από ότι αγνώστους μπορεί να διαφέρουν στους αλγορίθμους ελαχιστοποίησης και να αποκλίνουν από το τοπικό ελάχιστο, καθώς επίσης και να χρειάζονται μαθηματικούς περιορισμούς για την λύση τους.

Αυτά τα μοντέλα απαιτούν παραδοχές όσον αφορά στον αριθμό και την θέση των πηγών του εγκεφάλου, οι οποίες μοντελοποιούνται σαν σημειακά δίπολα, και δίνουν μοναδική λύση με την προϋπόθεση ότι υπάρχει ολικό ελάχιστο. Μελέτες αριθμητικής προσομοίωσης έχουν δείξει ότι μία ακριβής εκτίμηση των χρονικών μεταβλητών ενός μοντέλου διπόλων εξαρτάται άμεσα από την ικανότητα λύσης και ακριβούς προσδιορισμού των πηγών του εγκεφάλου [94]. Μελέτες σε ζώα αλλά και μελέτες fMRI και PET σε ανθρώπους δείχνουν ότι η αισθητική και γνωστική λειτουργία μπορεί να θεωρηθεί ως ένα δίκτυο κατανεμημένων πηγών δραστηριότητας.

Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν τα μη σαφώς ορισμένα προβλήματα (όπως στην παρούσα διπλωματική) με περισσότερους αγνώστους από δεδομένα, για την επίλυση των οποίων χρησιμοποιούνται γραμμικές προσεγγίσεις ελάχιστης νόρμας [92], [95], [96]. Μια τέτοια προσέγγιση αποτελεί πρόκληση, δεδομένου ότι ενδέχεται να απαιτείται περαιτέρω κανονικοποίηση και εφαρμογή βαρών. Παρακάτω παρουσιάζονται σύντομα τέσσερα βασικά μοντέλα πηγών :

(1) Μοντέλο διπόλου-ισοδύναμου ρεύματος:

Αυτό το μοντέλο πηγών υποθέτει ότι η μέτρηση προκύπτει από μία συγκεντρωμένη πηγή. Αυτό το μοντέλο είναι έγκυρο για ισχυρές και χωρικά περιορισμένες πηγές (π.χ. για εστιασμένη επιληψία) ή πηγές σε μεγάλο βάθος για τις οποίες λαμβάνουμε μετρήσεις από επιφάνεια σε μεγάλη απόσταση από αυτές.

(2) Διπολικά μοντέλα όπως χρησιμοποιούνται στα υπερκαθορισμένα προβλήματα:

Αυτά τα μοντέλα θεωρούν ότι τα μετρούμενα πεδία οφείλονται σε έναν πολύ μικρό αριθμό πηγών με άγνωστες θέσεις και προσανατολισμούς. Το συγκεκριμένο μοντέλο είναι κατάλληλο για χαμηλού βαθμού δεδομένα, όπως αυτά που προκύπτουν από φιλτράρισμα και μέσους όρους προκλητών δυναμικών [97], [98].

(3) Μοντέλα του φλοιού:

Με την ακραία παραδοχή ότι οι πηγές σε μεγάλο βάθος δεν συνεισφέρουν στα εξωτερικά πεδία του κεφαλιού, αυτό το μοντέλο θεωρεί ότι οι πρωταρχικές πηγές βρίσκονται μόνο στον μανδύα του φλοιού με περιορισμένο προσανατολισμό. Το μοντέλο αυτό χρησιμοποιείται για ανάλυση μετρήσεων που σχετίζονται με ενεργοποίηση σε πρωτογενείς περιοχές του φλοιού [?].

Τα τρία προηγούμενα μοντέλα πηγών είναι μοντέλα οδηγούμενα από τα εκάστοτε δεδομένα, με την έννοια ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο υπό πολύ συγκεκριμένες πειραματικές συνθήκες και ότι δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν γενικευμένα μοντέλα για πηγές HEG και MEG.

(4) Κατανομή Δυναμικών μέσα στο κεφάλι:

Οι ηλεκτρομαγνητικές μετρήσεις πάνω ή κοντά στο τριχωτό της κεφαλής οφείλονται σε κατανομές δυναμικών μέσα στον εγκέφαλο. Αυτά τα ενδοκρανιακά δυναμικά, που αναπαριστούν την πρωτογενή πηγή, δημιουργούνται μέσα στη φαιά ουσία και όχι μόνο στον φλοιό. Αυτό το μοντέλο πηγών είναι συμβατό με όλους τους προηγούμενους γεωμετρικούς περιορισμούς. Τα δίπολα που αναφέρθηκαν στα τρία προηγούμενα μοντέλα αποτελούν μία ειδική κατηγορία αυτών των μοντέλων. Αυτό το μοντέλο πηγών είναι πολύ σημαντικό, διότι συνεπάγεται σημαντικές θεωρητικές και αριθμητικές απλοποιήσεις. Λύνει το θέμα των εστιασμένων έναντι των κατανεμημένων πηγών αφού πλέον το δυναμικό θεωρείται μία συνεχής συνάρτηση ορισμένη σε όλα τα σημεία του κεφαλιού. Αφού πλέον έχουν επιλεγεί τα μοντέλα των πηγών και έχει περιγραφεί η απαιτούμενη προεργασία, στο σημείο αυτό πρέπει να γίνει η επιλογή της μεθόδου για την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος. Για την επιλογή της κατάλληλης μεθόδου πρέπει να ληφθούν υπόψη τα θέματα της ακόλουθης υποενότητας.

### 4.6.3 Λύσεις του αντίστροφου προβλήματος και χωρικά φίλτρα

Μία καλή προσέγγιση για τη λύση του αντίστροφου προβλήματος σε φυσικούς όγκους είναι η εκτίμηση χωρικών φίλτρων τα οποία απομονώνουν την δραστηριότητα που προέρχεται από μία συγκεκριμένη περιοχή ενώ ταυτόχρονα προσπαθούν να αποσιωπήσουν την δραστηριότητα από όλες τις υπόλοιπες. Αυτές οι μέθοδοι, οι οποίες είναι γνωστές ως "Διαμορφωτές" (Beamformers), είναι πολύ χρήσιμες διότι η λύση μπορεί να υπολογιστεί ανεξάρτητα για κάθε σημείο λύσης. Το γεγονός ότι με αυτό τον τρόπο μπορούμε να υπολογίσουμε μία ανεξάρτητη εκτίμηση για κάθε σημείο ξεχωριστά, δεν σημαίνει ότι αυτή η εκτίμηση δεν επηρεάζεται από το φαινόμενο των πολλαπλών ενεργών πηγών.

Όλες οι μέθοδοι για την λύση του αντίστροφου προβλήματος βασίζονται στην εξίσωση

$$G = C * L' * (L * C * L')^+. \quad (4.8)$$

Η πηγή  $j_{est}$  που εκτιμάται από αυτή την εξίσωση, θα ανήκει στο χώρο που καλύπτεται από τις στήλες του  $C * L'$  τόσο για την περίπτωση χωρίς θόρυβο όσο και για την περίπτωση με θόρυβο. Από την άλλη πλευρά, όπως διατυπώνεται από την 4.3 ο μόνος τρόπος για να αλλάξει κανείς τις στήλες του πίνακα ανάλυσης (και κατ'επέκταση την εκτιμώμενη πηγή) είναι εφαρμόζοντας δεξί μετασχηματισμό στο πεδίο. Αυτές οι δύο διαδικασίες σε συνδυασμό οδηγούν σε καλές εκτιμήσεις πηγών όταν ο C έχει επιλεγεί με βάση κάποια a priori πληροφορία και όταν εφαρμόζεται μετασχηματισμός του δεξιού χεριού στο πεδίο [100].

#### 4.6.4 Αξιόπιστες μέθοδοι για την ανάλυση ΗΕΓ/ΜΕΓ πηγών

Το πρόβλημα με την εκτίμηση πηγών ΗΕΓ/ΜΕΓ μπορεί να ερμηνευθεί ως εξής: Τα μετρούμενα δεδομένα παρέχουν ακριβή (όσο αυτό είναι δυνατόν λόγω του θορύβου) αλλά εντοπισμένη χωρική πληροφορία. Προκειμένου να γνωρίζουμε περισσότερα για όλο το σύστημα του εγκεφάλου, πρέπει να ανέλθουμε σε ανώτερα ποιοτικά επίπεδα που αντιστοιχούν σε χάρτες επιφάνειας και σε τρισδιάστατες κατανομές πηγών. Με αυτό τον τρόπο αποκτάται μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα αλλά πιθανώς με μεγαλύτερο βαθμό αβεβαιότητας (συγκρινόμενος με τα δεδομένα από τους αισθητήρες). Όπως και στην περίπτωση των μετρήσεων fMRI [101], γενικά δεν μπορούμε να βασιστούμε στα πλάτη που παρέχονται από τη λύση του αντίστροφου προβλήματος για να συγκρίνουμε την νευρωνική δραστηριότητα σε δύο διαφορετικές περιοχές. Για τον ίδιο λόγο πηγές “φαντάσματα” εμφανίζονται σε κάθε ανακατασκευή. Ο διαχωρισμός των πραγματικών πηγών από τις πλασματικές είναι σχεδόν αδύνατος, εκτός και αν γνωρίζουμε την πραγματική κατανομή.

Συνεπώς, η κατανομή πηγών που λαμβάνουμε από έναν μόνο χάρτη είναι η πιο ανακριβής εικόνα που μπορούμε να έχουμε για τον εγκέφαλο. Παρακάτω παρατίθενται ορισμένοι τρόποι προκειμένου να αυξηθεί η αξιοπιστία των λειτουργικών εικόνων που προκύπτουν από την επίλυση του προβλήματος εκτίμησης των πηγών.

(1) Λήψη υπόψη των χωρικών φίλτρων που προαναφέρθηκαν.

(2) Υπολογισμός μεγεθών ή σχημάτων με βάση την χρονική στιγμή ενεργοποίησης των πηγών και όχι το πλάτος τους. Επίσης, χρησιμοποίηση δεικτών και μεγεθών που είναι ανεξάρτητα από τον παράγοντα κλίμακας που υφίστανται τα ενδοκρανιακά σήματα, όπως είναι οι συντελεστές ετεροσυσχέτισης.

(3) αξιολόγηση διαφορών στα σήματα κατά τη χρονική διάρκεια του ερεθίσματος ή πριν από αυτό και όχι μετά από αυτό, προκειμένου να υπάρξει συστηματική μείωση των πηγών “φαντάσματα” [49], [102].

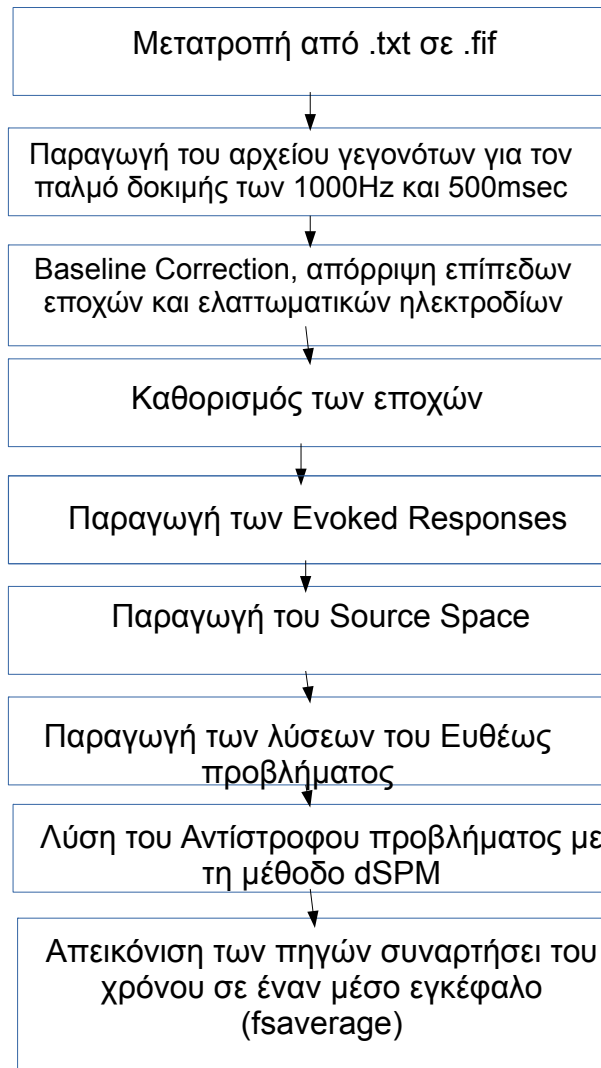
### 4.7 Ροή επεξεργασίας των δεδομένων για το πέρασμα στον χώρο πηγών από το χώρο των ηλεκτροδίων με χρήση του MNE-Python

Η ανάλυση δεδομένων ΗΕΓ για την επίλυση του προβλήματος εντοπισμού πηγών περιλαμβάνει τρεις τύπους κωδικοποιημένων σε MNE-Python “δοχείων” για τα δεδομένα, τα οποία καλούνται Raw (ακατέργαστα), Epochs (εποχές) και Evoked (Προκλητά) αντικείμενα.

Τα Raw ακατέργαστα δεδομένα είναι αυτά που βγαίνουν ως έξοδος από το καταγραφικό σύστημα. Εν γένει τα δεδομένα που προέρχονται από τα εκάστοτε καταγραφικά συστήματα έχουν διάφορες τυποποιημένες μορφές για τις οποίες το MNE-Python παρέχει έτοιμες συναρτήσεις για την μετατροπή τους στη μορφή που υποστηρίζει η πλατφόρμα (.fif). Στην παρούσα διπλωματική τα αρχικά δεδομένα ήταν σε μορφή απλού κειμένου (.txt) η οποία δεν συμπεριλαμβάνεται εντός των παραπάνω. Η μετατροπή περιγράφεται σε αντίστοιχο ακόλουθο κεφάλαιο. Όταν τα ακατέργαστα δεδομένα τμηματοποιηθούν σε κομμάτια χρονικά καλούνται Epochs ή δοκιμές. Οι εποχές συνήθως αντιστοιχούν σε τμήματα δεδομένων μετά από κάθε επανάληψη ενός ερεθίσματος (ή και κάποια δείγματα πριν από

το ξεκίνημα του ερεθίσματος). Η εξαγωγή του μέσου όρου αυτών των εποχών που αντιστοιχούν στο ίδιο ερέθισμα παράγει τα Evoked προκλητά δεδομένα.

Η ροή της εργασίας που πραγματοποιήθηκε για την επίλυση του προβλήματος υπολογισμού των πηγών από τα δεδομένα ΗΕΓ συνοψίζεται στο ακόλουθο διάγραμμα ροής. Στη συνέχεια αναλύεται το κάθε στάδιο ξεχωριστά. Ο κώδικας για όλα τα στάδια βρίσκεται στο παράρτημα.



**Σχήμα 4.8:** Διάγραμμα Ροής της Διαδικασίας για μετάβαση από το χώρο των ηλεκτροδίων στο χώρο πηγών με χρήση του MNE-Python.

Ακολουθεί η θεωρητική ερμηνεία των βασικότερων από αυτά τα στάδια. Στο επόμενο κεφάλαιο παρουσιάζονται αναλυτικά τα αποτελέσματα κάθε σταδίου με επεξήγηση των βημάτων και επεξηγηματικές εικόνες.

#### 4.7.1 Μετατροπή του τύπου των δεδομένων ΗΕΓ από .txt σε .fif

Τα συνεχόμενα ακατέργαστα (raw) δεδομένα αποθηκεύονται με τη χρήση της κλάσης Raw. Το MNE-Python υποστηρίζει ανάγνωση από ποικίλους τύπους αρχείων όπως είναι οι BTI/4D, KIT, EDF, Biosemi BDF και BrainVision EEG. Άλλες μορφές όπως η eXimia ή CTF μπορούν να μετατραπούν σε .fif τύπο με χρήση των συναρτήσεων που παρέχονται στο πακέτο MNE-C. Το "Neo project" (Garcia et al.) χρησιμοποιεί αναγνώστες σε Python για ανάγνωση αρχείων micromed και elan, προκειμένου

να διευκολύνει την χρήση αυτών των μορφών από το MNE-Python. Επιπλέον, για όλους τους προαναφερθέντες τύπους αρχείων υπάρχουν συναρτήσεις στο MNE-Matlab για την μετατροπή αυτών στην μόνη αποδεκτή μορφή από το MNE, την .fif.

Η μορφή FIF περιλαμβάνει δομές και ιδιότητες των αντικειμένων. Επιτρέπει την οργάνωση κάθε τύπου πληροφορίας σε πολύφυλλη δομή δέντρου με στοιχεία, γνωστά ως “ετικέτες”(tags). Αυτή η οργάνωση του FIF αρχείου επιτρέπει την ανάγνωση δεδομένων από τον δίσκο μόνο όταν χρειάζεται. Αυτή η πρόσβαση κατ’ επιλογή κληροδοτείται και σε άλλες κλάσεις που παρέχονται από την κλάση Raw (όπως οι κλάσεις Epochs και Evoked), γεγονός που προσφέρει τη δυνατότητα της επεξεργασίας δεδομένων με πολύ περιορισμένη χρήση της μνήμης.

Το πρόβλημα στην συγκεκριμένη διπλωματική ήταν ότι η αρχική μορφή των δεδομένων μας, όπως προέκυψαν από το καταγραφικό μηχάνημα-εγκεφαλογράφο δεν ήταν σε καμία από τις παραπάνω τυποποιημένες μορφές, αλλά σε μορφή απλού κειμένου .txt. Πιο συγκεκριμένα, το αρχείο των δεδομένων μας περιλαμβάνει 627000 στήλες, οι οποίες αντιστοιχούν στα δείγματα στο χρόνο, και 32 γραμμές, οι οποίες αντιστοιχούν στα 32 ηλεκτρόδια. Οι 627000 στήλες αντιστοιχούν σε επαναλήψεις διαφορετικών δοκιμών, όπως περιγράφονται πολύ αναλυτικά στο κεφάλαιο 3 όπου αναλύεται ο σχεδιασμός του πειράματος. Για την μετατροπή των δεδομένων από .txt σε .fif χρησιμοποιήθηκε matlab και MNE-Python. Αρχικά το αρχείο txt αποθηκεύτηκε σε μορφή .mat πίνακα του matlab (πολύ χρονοβόρα διαδικασία λόγω του πολύ μεγάλου όγκου των δεδομένων). Στη συνέχεια ο πίνακας αυτός μετατράπηκε σε μορφή numpy array, που είναι η μορφή πίνακα που υποστηρίζει η Python. Έπειτα, χρησιμοποιήθηκαν οι κλάσεις RawArray και create\_info από την MNE-Python για την κατασκευή του αρχείου (fname)\_raw.fif, το οποίο αποτελεί και την αποδεκτή μορφή ακατέργαστων δεδομένων για την πλατφόρμα. Η κλάση RawArray αλλά μετατρέπει τα δεδομένα σε Raw μορφή. Η create\_info είναι η συνάρτηση η οποία διαβάζει τις απαραίτητες πληροφορίες για την οργάνωση της fif δομής (όπως είναι τα ονόματα και οι τύποι των καναλιών, οι συντεταγμένες των καναλιών κ.α.) όταν πρόκειται για τυποποιημένη μορφή αρχείου εγκεφαλογραφήματος. Όταν όμως αυτές οι πληροφορίες δεν υπάρχουν εντός του αρχείου, όπως στην περίπτωση του txt, πρέπει να εισαχθούν μία-μία μέσω της create\_info. Έπειτα, το object που παράγεται αποθηκεύεται με κατάληξη \_raw.fif. Για την εισαγωγή των θέσεων των ηλεκτροδίων χρειάστηκε μια επιπλέον συνάρτηση για την συμπλήρωση του αρχικού raw.fif αρχείου που παρήχθη, η create\_montage.

#### **4.7.2 Φιλτράρισμα των δεδομένων-Απομόνωση του προς μελέτη γεγονότος από τα συνολικά δεδομένα ΗΕΓ- Καθορισμός των προς μελέτη εποχών**

##### **Φιλτράρισμα**

Ένα από τα τυπικά στάδια προεπεξεργασίας όπως αναφέρθηκε παραπάνω είναι το φιλτράρισμα και η απομόνωση του θορύβου (όπως είναι artifacts λόγω ανοιγοκλεισίματος των ματιών ή λόγω του καρδιακού παλμού). Οι παλμοί της καρδιάς είναι ασυσχέτιστοι με τα σήματα του εγκεφάλου. Για το λόγο αυτό υπολογίζονται οι τιμές noise\_covariance και data\_covariance, προκειμένου να εξαχθεί ο θόρυβος από τα δεδομένα. Επιπλέον, τα δεδομένα φιλτράρονται με ένα βαθυπερατό φίλτρο από 0 ως 40 Hz. Επιλέγεται αυτό το φάσμα συχνοτήτων διότι οι εγκεφαλικοί ρυθμοί τόσο ηρεμίας όσο και εγκεφαλικής δραστηριότητας ως αντίδραση σε ερέθισμα, όπως αναλυτικά περιγράφονται στο κεφάλαιο 2, ανήκουν σε αυτό το εύρος.

Ο κύριος στόχος της προεπεξεργασίας των δεδομένων είναι η εξασθένιση του θορύβου και των artifacts που οφείλονται σε εξωγενείς (περιβαλλοντικούς) και σε ενδογενείς (βιολογικούς) παράγοντες. Οι στρατηγικές μείωσης του θορύβου χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: (α) Αποκλεισμός των μολυσμένων τμημάτων από τα δεδομένα και (β) Εξασθένιση των artifacts με χρήση τεχνικών επεξεργασίας σήματος (Gross et al., 2013). Τα δεδομένα, όπως αναλυτικά περιγράφεται στο επόμενο κεφάλαιο με απεικόνιση των αποτελεσμάτων κάθε σταδίου της προεπεξεργασίας, εκτός από φιλτράρισμα, υπέστησαν Baseline Correction, απόρριψη επίπεδων εποχών και απόρριψη ελαττωματικών (“κακών”) ηλεκτροδίων. Αυτά τα βασικά στάδια προεπεξεργασίας αναλύονται διεξοδικά στο επόμενο κεφάλαιο όπου και παρουσιάζεται η σημασία τους μέσω των αποτελεσμάτων.



## Καθορισμός Γεγονότων-Εποχών-Προκλητών Δυναμικών στην παρούσα εργασία

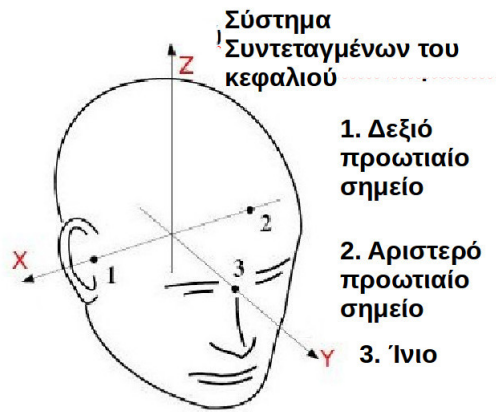
Τα τυπικά ΗΕΓ/ΜΕΓ πειράματα περιλαμβάνουν την παρουσία ερεθισμάτων και αντιδράσεις βασισμένες σε κάποια ολοκλήρωση ενός καθήκοντος από το άτομο (γεγονός). Η εμφάνιση κάθε ερεθίσματος ή κάθε αντίδρασης του ατόμου χρησιμοποιείται για τον ορισμό των εποχών, όπου η κάθε εποχή περιλαμβάνει το χρονικό διάστημα πριν και μετά από το γεγονός. Η συγκεκριμένη διπλωματική εργασία επικεντρώνεται στα γεγονότα που σηματοδοτούν την έναρξη του σταθερού παλμού διάρκειας 500 msec και συχνότητας 1000 Hz. Ως εποχή ορίστηκαν 580 msec πριν την έναρξη και 580 msec μετά την ολοκλήρωση του παλμού. Οπότε για όλη την διάρκεια των 627000 msec ορίστηκαν 110 εποχές διάρκειας 1080 msec.

Το αντικείμενο Epochs που ορίζεται έχει πολλές παραμέτρους για προεπεξεργασία δεδομένων, όπως διόρθωση βασικής γραμμής, χρονικό τεμαχισμό κ.α. Οι εποχές αθροίζονται σε μέσους όρους για να σχηματίζουν τα Evoked δεδομένα, τα οποία περιλαμβάνουν τα ΗΕΓ (ή ΜΕΓ) σήματα γνωστά ως Προκλητά Δυναμικά (ERPs). Όταν τα δεδομένα τμηματοποιούνται σε εποχές, κάποιες εποχές μπορούν να απορριφθούν με οπτική επιθεώρηση ή αυτόματα με τον ορισμό κατωφλίων για peak to peak πλάτη και εντοπισμό εντελώς επίπεδων σημάτων. Αντί για τον απλό αποκλεισμό των μολυσμένων από θόρυβο δεδομένων, τα artifacts μπορούν μερικές φορές να αφαιρεθούν ή να ελαττωθούν αισθητά με μεθόδους αποσύνθεσης σήματος όπως είναι η SSP (Uusitalo and Ilmoniemi, 1997) ή η ICA. Η υπόθεση πίσω από την μέθοδο SSP είναι ότι τα artifacts είναι περιορισμένα σε ένα μικρών διαστάσεων υπόχωρο με συγκεκριμένα τοπογραφικά μοτίβα τα οποία είναι ορθογώνια ή σχεδόν ορθογώνια προς τα μοτίβα των σημάτων του εγκεφάλου και έτσι μπορούν να συμπεστούν με κατάλληλα διανύσματα προβολών. Τα διανύσματα προβολών μπορούν να εξαχθούν από τις κλάσεις Raw και Epochs. Από τη στιγμή που τα διανύσματα προβολών έχουν προσδιορισθεί για να αφαιρεθούν από τη μετρούμενη πληροφορία, το MNE ελαχιστοποιεί το χώρο στη μνήμη και το δίσκο με το να μην τροποποιεί τα αρχικά δεδομένα αλλά εφαρμόζοντας τις προβολές την ώρα που ζητούνται από τον χρήστη. Με τον τρόπο αυτό ο χρήστης μπορεί να συγκρίνει τα αποτελέσματα από διάφορες SSP και επιλεκτικά να απορρίψει κάποια διανύσματα προβολών αν προκαλούν μεγάλη απόσβεση στα σήματα ενδιαφέροντος.

### 4.7.3 Υπολογισμός ευθέως προβλήματος με χρήση του MNE-Python

Ο υπολογισμός του ευθέως προβλήματος, του οποίου η σχετική θεωρία έχει αναλυτικά παρουσιαστεί παραπάνω, πραγματοποιήθηκε με την υλοποίηση των παρακάτω τριών βημάτων.

(1) Εισαγωγή των θέσεων των ηλεκτροδίων και παραγωγή του πίνακα μετασχηματισμού (trans): Τα 32 ηλεκτρόδια όπως φαίνονται και στο σχήμα στο κεφάλαιο 3 καταλαμβάνουν από μία θέση (x,y,z) στο καρτεσιανό σύστημα της κάσκας του εγκεφαλογράφου. Αυτές οι 32 θέσεις έπρεπε να μετατοπιστούν ως προς το καρτεσιανό σύστημα του κεφαλιού. Ο πίνακας που προκύπτει από αυτή την μετατόπιση στον z άξονα και περιστροφή είναι ένας πίνακας 4x4. Ο πάνω υποπίνακας 3x3 που εμπεριέχεται σε αυτόν αναφέρεται στην περιστροφή που υπόκειται το ένα σύστημα συντεταγμένων ως προς το άλλο. Η τέταρτη γραμμή και στήλη αναφέρονται στην μετατόπιση ως προς τον άξονα z. Το σύστημα συντεταγμένων του κεφαλιού που παρουσιάζεται στην ακόλουθη εικόνα είναι ένα δεξιόστροφο καρτεσιανό σύστημα. Η διεύθυνση του X άξονα είναι από αριστερά προς τα δεξιά, του Y άξονα προς τα εμπρός και του Z άξονα προς τα πάνω.



**Σχήμα 4.9:** Το σύστημα συντεταγμένων του κεφαλιού

Εκφράζεται σε μέτρα ως προς ορθογώνιο καρτεσιανό σύστημα του οποίου οι άξονες διέρχονται μέσα από εξωτερικά χαρακτηριστικά σημεία του κεφαλιού.

Ο X άξονας διέρχεται ακριβώς μέσα από το δεξιό προωτιαίο σημείο (RPA).

Ο Y άξονας διέρχεται ακριβώς μέσα από το ίνιο.

Ο Z άξονας διέρχεται από την περιοχή που είναι κατακόρυφη στο επίπεδο XY με φορά προς τα πάνω.

Η αρχή των αξόνων βρίσκεται στην τομή της ευθείας που ενώνει το αριστερό προωτιαίο σημείο (LPA) με το δεξιό προωτιαίο σημείο (RPA) με την κάθετη σε αυτή ευθεία που διέρχεται από το ίνιο.

Αντίθετα, στο καταγραφικό σύστημα των ΗΕΓ :

Ο X άξονας πηγαίνει προς το ίνιο.

Ο Y άξονας πηγαίνει σχεδόν προς το αριστερό προωτιαίο σημείο (LPA), κάθετος στον X.

Ο Z άξονας πηγαίνει σχεδόν προς την κορυφή του κεφαλιού, κατακόρυφος στους X και Y.

Η αρχή των αξόνων βρίσκεται ακριβώς στη μέση της ευθείας που ενώνει το αριστερό προωτιαίο σημείο (LPA) με το δεξιό προωτιαίο σημείο (RPA).

(2) Υπολογισμός των τριών στρωμάτων BEM:

Όπως αναλυτικά έχει περιγραφεί, επειδή τα δεδομένα μας είναι ΗΕΓ, η αγωγιμότητα παίζει πολύ σημαντικό ρόλο. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητο να ληφθούν υπόψη τρία στρώματα στο μοντέλο του κεφαλιού: το τριχωτό της κεφαλής, το εξωτερικό κρανίο και το εσωτερικό κρανίο. Στο παρακάτω σχήμα παρουσιάζονται οι αγωγιμότητες για τους διάφορους ιστούς του εγκεφάλου όπως έχουν υπολογιστεί από τους ερευνητές τα τελευταία χρόνια.

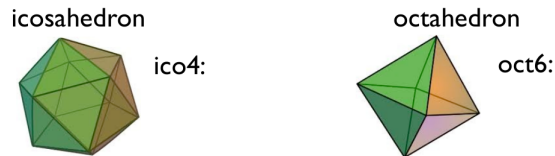
Διαμερίσματα	Geddes & Backer (1967)	Oostendorp (2000)	Goncalves (2003)	Guittierrez (2004)	Lai (2005)
Δέρμα της κεφαλής	0.43	0.22	0.33	0.749	0.33
Κρανίο	0.006-0.015	0.015	0.0081	0.012	0.0132
Εγκεφαλονωτιαίο υγρό	-	-	-	1.79	-
Εγκέφαλος	0.12-0.48	0.22	0.33	0.313	0.33
$\sigma_{\text{δέρματος κεφαλής}}$ / $\sigma_{\text{κρανίου}}$	80	15	20-50	26	25

**Σχήμα 4.10:** Οι αγωγιμότητες διαφόρων ιστών του εγκεφάλου

(3) Εκτίμηση πηγών:

Η εκτίμηση των πηγών όπως προαναφέρθηκε προαπαιτεί τον προκαθορισμό του χώρου πηγών, ο οποίος προσδιορίζει τις θέσεις των υποψήφιων διπόλων πηγών, πάνω σε ένα ογκομετρικό πλέγμα. Ο χώρος πηγών βασίζεται στην επιφάνεια που καθορίζεται από το όριο μεταξύ της λευκής και της φαιάς ουσίας, το οποίο αποτελείται από ένα υψηλής διακριτικής ικανότητας πλέγμα με πάνω από 100000 κορυφές ανά ημισφαίριο. Προκειμένου να μειωθεί ο αριθμός των διπόλων στο χώρο πηγών είναι απα-

ραίτητος ο αποδεκατισμός του πλέγματος. Ταυτόχρονα όμως πρέπει να διατηρείται η τοπολογία της επιφάνειας, οι αποστάσεις και η πληροφορία μεταξύ γειτονικών κορυφών. Έτσι, το MNE χρησιμοποιεί στρατηγική υποδειγματοληψίας με πολυγωνικές υποδιαιρέσεις χρησιμοποιώντας σφαιρικό σύστημα συντεταγμένων το οποίο παρέχεται από το FreeSurfer. Παραδείγματα τέτοιων υποδιαιρέσεων για υποδειγματοληψία είναι ένα εικοσάεδρο υποδιαιρεμένο πέντε φορές (ico-5) το οποίο αποτελείται από 10242 θέσεις ανά ημισφαίριο, το οποίο οδηγεί σε ένα μέσο διάστημα 3.1 mm μεταξύ των διπλών (υποθέτοντας 1000  $cm^2$  επιφάνεια ανά ημισφαίριο). Στην παρούσα διπλωματική εργασία χρησιμοποιήθηκε χώρος πηγών ο οποίος απαρτίζεται από οκτάεδρα υποδιαιρεμένα έξι φορές (oct-6). Αυτό οδηγεί σε 4098 πηγές ανά ημισφαίριο, με απόσταση μεταξύ των πηγών ίση με 4.9 mm και τετραγωνικά χιλιοστά ανά πηγή ίσα με 24.



**Σχήμα 4.11:** Τύποι βόξελς στα οποία χωρίζεται ο χώρος πηγών

Έτσι, με χρήση της γραμμής εντολών και του MNE-Python παρήχθη το αρχείο με τις λύσεις του ευθέως προβλήματος.

#### 4.7.4 Υπολογισμός Αντιστρόφου προβλήματος για την εκτίμηση των πηγών

Οι μέθοδοι εκτίμησης πηγών γενικά ανήκουν σε μία από τις τρεις κατηγορίες :

- (1) Παραμετρικές Υπερκαθορισμένες Μέθοδοι όπως η μεταβλητού χρόνου προσαρμογή διπλών (Scherg and Von Cramon, 1985)
- (2) Μέθοδοι σάρωσης (συμπεριλαμβανομένων των beamformers και του αλγορίθμου MUSIC)
- (3) Κατανεμημένες αντίστροφες μέθοδοι Το MNE-Python δεν παρέχει εργαλεία για την πρώτη κατηγορία μεθοδολογιών και άρα την προσαρμογή διπλών. Παρέχει όμως εργαλεία για διάφορες κατανεμημένες αντίστροφες μεθόδους και μεθόδους με beamformers. Η πιο γνωστή μέθοδος της τρίτης κατηγορίας είναι η μέθοδος Εκτίμησης Ελάχιστης Νόρμας (MNE), (Wang et al., 1992; Hämmäläinen και Ilmoniemi, 1994) και διάφορες παραλλαγές αυτής όπως η dSPM (Dale et al., 2000) και η sLORETA (Pascual-Marqui, 2002). Αυτές οι δύο μέθοδοι (MNE και dSPM) χρησιμοποιούν την 2-νόρμα (με βάρη) της κατανομής των ρευμάτων σαν κανονικοποιητή-κριτήριο. Το σημαντικό πρακτικό πλεονέκτημα αυτών των δύο μεθόδων είναι ότι το αντίστροφο πρόβλημα είναι γραμμικό και έτσι η λύση προκύπτει με πολλαπλασιασμό των δεδομένων με έναν πίνακα, ο οποίος λέγεται αντίστροφος τελεστής. Από την στιγμή που έχουμε κατασκευάσει τον αντίστροφο τελεστή, τότε μπορούμε να τον εφαρμόσουμε σε Evoked δεδομένα, σε εποχές αλλά και σε ακατέργαστα (raw) δεδομένα. Στην παρούσα διπλωματική εργασία χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Δυναμικής Αντιστοίχισης Στατιστικής Παραμετροποίησης (Dynamic statistical parametric maps (dSPM)) τα αποτελέσματα της οποίας παρουσιάζονται στο κεφάλαιο 5.

#### Μέθοδος Δυναμικής Αντιστοίχισης Στατιστικής Παραμετροποίησης (dSPM)

Στον συμβολισμό πινάκων, η εκτίμηση της κατανομής των πυκνοτήτων των ρευμάτων η οποία περιγράφεται με ένα διάνυσμα  $j$  σημαίνει την λύση της μη καθορισμένης γραμμικής εξίσωσης  $d = Lj + n(1)$ , όπου  $d$  είναι το διάνυσμα των δεδομένων,  $L$  ο πίνακας του κυρίαρχου πεδίου (ο πίνακας της λύσης του ευθέως προβλήματος),  $j$  το διάνυσμα της πυκνότητας των πηγών του ρεύματος και  $n$  ο τυχαίος θόρυβος (Hämäläinen et al., 1993; Sarvas, 1987). Ενώ το διάνυσμα των δεδομένων  $d$  είναι από τη φύση του διακριτό, επειδή οι μετρήσεις λαμβάνονται σε διακριτές θέσεις στο χώρο, το διάνυσμα των πηγών του ρεύματος  $j$  είναι μία προσέγγιση μιας από τη φύση της συνεχούς κατανομής

ρεύματος. Στις κατανεμημένες λύσεις της εκτίμησης πηγών, το  $j$  συνήθως περιλαμβάνει πολύ περισσότερα στοιχεία από το πλήθος των ηλεκτροδίων (αισθητήρων). Ως συνέπεια, υπάρχουν κατανομές  $j_0 \neq 0$  οι οποίες δεν παράγουν καθόλου μετρήσιμα σήματα, για τις οποίες ισχύει  $Lj_0 = 0$ , πράγμα το οποίο συνιστά την μη μοναδικότητα του μη καθορισμένου αντίστροφου προβλήματος (Bertero et al., 1985; Golub και van Loan, 1996). Αυτό που μπορεί να υπολογιστεί είναι μία προσέγγιση  $\hat{j}$  η οποία προσεγγίζει, όσο το δυνατόν περισσότερο, την πραγματική αλλά άγνωστη κατανομή των πηγών των ρευμάτων  $j$ , δοθέντων των δεδομένων και πιθανών a priori πληροφοριών.

Οι γραμμικές μέθοδοι εκτίμησης προσπαθούν να βρουν μία τέτοια εκτίμηση πολλαπλασιάζοντας τα δεδομένα με έναν αντίστροφο τελεστή πίνακα  $G$  (Menke, 1989):  $\hat{j} = Gd(2)$ . Η Μέθοδος Δυναμικής Αντιστοίχισης με Στατιστική Παραμετροποίηση είναι μία γραμμική μέθοδος, η οποία πραγματοποιεί κανονικοποίηση ως προς το θόρυβο και ανήκει στην ευρύτερη οικογένεια των μεθόδων ελάχιστης  $l_2$  νόρμας. Εξισώνοντας τις (1) και (2) προκύπτει μία απλή σχέση μεταξύ της πραγματικής και της εκτιμηθείσας κατανομής πηγών  $\hat{j} = Gd = GLj = Rj(3)$ . Αυτή η σχέση ορίζει τον πίνακα ανάλυσης (resolution matrix)  $R$ , ο οποίος παίζει ρόλο κλειδί στην περιγραφή και αξιολόγηση των γραμμικών εκτιμήσεων (Backus and Gilbert, 1968; Menke, 1989) και ο οποίος εφαρμόζεται στα δεδομένα ΗΕΓ (ή ΜΕΓ) (Grave de Peralta Menendez et al., 1997b; Liu et al., 2002; Molins et al., 2008). Ο πίνακας ανάλυσης  $R$  μπορεί να απαντήσει δύο σημαντικά ερωτήματα για τους γραμμικούς αντίστροφους εκτιμητές:

1. Πώς απεικονίζεται μία σημειακή πηγή στην εκτιμώμενη λύση.
2. Πώς μία σημειακή πηγή επηρεάζει το εκτιμώμενο πλάτος μιας σημειακής πηγής σε ένα άλλο σημείο.

Η πρώτη ερώτηση μπορεί να απαντηθεί κοιτώντας τις στήλες του πίνακα  $R$ , οι οποίες αντιπροσωπεύουν τις συναρτήσεις εξάπλωσης σημείου (PSFs) του αντίστροφου εκτιμητή  $G$ . Εξαιτίας της γραμμικότητας του προβλήματος ισχύει η αρχή της υπέρθεσης: Η λύση για πολλαπλές πηγές είναι το άθροισμα των λύσεων για μεμονωμένες πηγές. Η δεύτερη ερώτηση μπορεί να απαντηθεί κοιτώντας τις γραμμές του πίνακα  $R$  οι οποίες αντιπροσωπεύουν τις συναρτήσεις στιχομουθίας (cross-talk functions CTFs) του  $G$ . Εξαιτίας της εξίσωσης (3) αυτές είναι υποχρεωτικά γραμμικοί συνδυασμοί των γραμμών του πίνακα  $L$ .

Υπάρχουν τρεις γραμμικές μέθοδοι για τον υπολογισμό του αντίστροφου προβλήματος: οι MNE, dSPM και sLORETA. Η βασική είναι η MNE και οι άλλες δύο αποτελούν βελτιωμένες παραλλαγές της.

Μία συνηθισμένη έκφραση για την κλασσική MNE είναι:

$G_{MNE} = L^T(LL^T + \lambda C)^{-1}(4)$ , όπου  $\lambda$  είναι μία παράμετρος κανονικοποίησης η οποία είναι αντιστρόφως ανάλογη του σηματοθορυβικού λόγου και  $C$  ο πίνακας συνδιακύμανσης θορύβου. Ο πίνακας ανάλυσης σε αυτή την περίπτωση είναι

$R_{MNE} = L^T(LL^T + \lambda C)^{-1}L(5)$  και είναι ένας συμμετρικός πίνακας και επομένως οι PSFs και CTFs είναι ίδιες για το ίδιο στοιχείο.

Οι μέθοδοι dSPM και sLORETA προέρχονται από τον  $G_{MNE}$  με κανονικοποίηση των γραμμών του. Συγκεκριμένα προκύπτουν με πολλαπλασιασμό με έναν διαγώνιο πίνακα  $W$  από αριστερά:

$$G_{dSPM} = W_{dSPM}G_{MNE}(6)$$

$$G_{sLOR} = W_{sLOR}G_{MNE}(7)$$

και οι πίνακες ανάλυσης ως

$$R_{dSPM} = W_{dSPM}R_{MNE}(8)$$

$$R_{sLOR} = W_{sLOR}R_{MNE}(9)$$

Επειδή οι πίνακες  $W$  είναι διαγώνιοι, κάθε γραμμή  $i$  του πίνακα ανάλυσης της μεθόδου MNE βαθμονομείται με έναν παράγοντα  $W_{ii}$ . Ως συνέπεια, το μέγεθος των CTFs (γραμμές του  $R$ ) δεν αλλάζει. Μόνο το μέγεθος των PSFs (στήλες του  $R$ ), και επομένως οι πιθανές θέσεις των κορυφών και της χωρικής τους εξάπλωσης, επηρεάζονται από αυτήν την διαδικασία κανονικοποίησης.

Για την μέθοδο dSPM ο πίνακας κανονικοποίησης περιλαμβάνει την εκτίμηση ελάχιστης νόρμας του θορύβου σε κάθε πηγή (Lin et al., 2006), που προκύπτει από τον πίνακα συνδιακύμανσης του θορύβου.

$$W_{dSPM}^2 = \text{diag}(G_{MNE}CG_{MNE}^T)(10).$$

Για τη μέθοδο sLORETA η κανονικοποίηση χρησιμοποιεί τον διαγώνιο πίνακα του πίνακα ανάλυσης της μεθόδου MNE  $R_{MNE}$  (Pascual-Marqui, 2002):

$$W_{sLOR}^2 = \text{diag}(R_{MNE}) = \text{diag}(G_{MNE}L) - \text{diag}(G_{MNE}(LL^T + C)G_{MNE}^T) \quad (11).$$

Έχει αποδειχθεί ότι αυτός ο τύπος κανονικοποίησης στη μέθοδο sLORETA εγγυάται ότι η PSF μίας πηγής  $i$  λαμβάνει μέγιστο στο στοιχείο  $i$ . Με άλλα λόγια, έχει μηδενικό σφάλμα στον εντοπισμό διπόλου (Pascual-Marqui, 2002). Παρ' όλα αυτά, δεν επιτρέπει παρόμοια συμπεράσματα για άλλες καταστάσεις όπως η χωρική εξάπλωση ή τα τοπικά μέγιστα, ή για το σχήμα των CTFs.

## 4.8 Μέθοδοι εκτίμησης λειτουργικής συνδεσιμότητας μεταξύ διακριτών μερών του εγκεφάλου

Η εκτίμηση της λειτουργικής συνδεσιμότητας στοχεύει στην εκτίμηση της δομής και των ιδιοτήτων του δικτύου που περιγράφει τις εξαρτήσεις μεταξύ ενός πλήθους θέσεων είτε στο χώρο των ηλεκτροδίων είτε στο χώρο πηγών. Για τον υπολογισμό της συνδεσιμότητας από δεδομένα ΗΕΓ/ΜΕΓ, το MNE-Python χρησιμοποιεί Αποκρίσεις Μίας Δοκιμής (single-trial responses), οι οποίες διευκολύνουν την ανίχνευση σχέσεων μεταξύ των χρονοσειρών που καταγράφονται κατά τη διάρκεια διάφορων δοκιμών.

Η εκτίμηση της συνδεσιμότητας στο χώρο πηγών απαιτεί την ύπαρξη μιας λύσης του αντίστροφου προβλήματος για κάθε δοκιμή. Αν και ο υπολογισμός της συνδεσιμότητας στο χώρο πηγών απαιτεί αρκετούς υπολογιστικούς πόρους, έχει το πλεονέκτημα ότι η συνδεσιμότητα είναι πιο άμεσα συνδεδεμένη με την υποκείμενη ανατομία του εγκεφάλου, κάτι το οποίο είναι δύσκολο στο χώρο των αισθητήρων.

Το MNE-Python υποστηρίζει ένα πλήθος δισδιάστατων μετρήσεων της χωρικής συνδεσιμότητας. Για παράδειγμα, η συνδεσιμότητα υπολογίζεται με την ανάλυση ζευγών χρονοσειρών, και ο βαθμός της συνδεσιμότητας εξαρτάται από την διαφορά φάσης στις διάφορες δοκιμές μεταξύ των χρονοσειρών για δεδομένη συχνότητα. Η σύγκριση μεταξύ των χρονοσειρών γίνεται με υπολογισμό της συνάφειας, της φανταστικής συνάφειας (Nolte et al., 2004) και της τιμής κλειδωμένης φάσης (PLV) (Lachaux et al., 1999). Ο υπολογισμός της φανταστικής συνάφειας έναντι της πραγματικής έχει το πλεονέκτημα ότι απορρίπτει ή προσδίδει χαμηλά βάρη στις συνεισφορές του πραγματικού μέρους του ετερο-φάσματος. Με τον τρόπο αυτό απορρίπτονται και οι συσχετίσεις μηδενικής διαφοράς, οι οποίες μπορεί κατά κύριο λόγο να οφείλονται στην χωρική εξάπλωση του μετρούμενου σήματος ή στις κατανομές των εκτιμώμενων πηγών (Schiffelen and Gross, 2009). Παρ' όλα τα οφέλη, η συνδεσιμότητα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή, καθώς εξαιτίας της δισδιάστατης φύσης των υπολογισμών της μπορεί να έχουν υπολογιστεί αρκετές συνδέσεις εξαιτίας μιας λανθάνουσας περιοχής ή δύο περιοχών που όμως συνεισφέρουν στην ίδια μέτρηση. Η λύση σε αυτό το πρόβλημα είναι οι πολυμεταβλητές μετρήσεις συνδεσιμότητας, όπως είναι η μερική συνάφεια (Granger and Hatanaka, 1964), οι οποίες υπολογίζουν την συνδεσιμότητα ταυτόχρονα σε όλες τις περιοχές (cf. Schelter et al., 2006).

Η συγχρονισμένη ενεργοποίηση σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου μπορεί να μετρηθεί χρησιμοποιώντας τη στατιστική μέθοδο Συγχρονισμού Φάσης. Το Κλειδωμα Φάσης εκφράζει την ικανότητα ενός νευρώνα να παράγει δυναμικά δραστηριότητας τα οποία είναι χρονικά συνδεδεμένα με ένα συμβάν. Στους ακουστικούς νευρώνες, το Κλειδωμα Φάσης χρησιμοποιείται στα πλαίσια καθαρών τόνων που αποτελούνται από απλά ημιτονοειδή κύματα. Στις κουκουβάγιες Τυτώ [103], οι ακουστικοί νευρώνες κάνουν κλειδωμα φάσης μέχρι και τα 10 kHz, σε αντίθεση με τα θηλαστικά όπου το κλειδωμα φάσης μπορεί να επιτευχθεί μέχρι τα 4 kHz μετά βίας. Ο συγχρονισμός φάσης διαφέρει από τη μέτρηση της συνοχής. Η συνοχή δεν ξεχωρίζει την δράση του πλάτους από την δράση της φάσης στις συσχετίσεις μεταξύ δύο σημάτων, σε αντίθεση με τον συγχρονισμό φάσης στον οποίο η φάση λαμβάνεται ξεχωριστά από το πλάτος για δεδομένη συχνότητα [104], [105]. Δύο συζευγμένοι αρμονικοί ταλαντωτές  $a(t)$  και  $b(t)$  βρίσκονται σε συμφωνία φάσης όταν ικανοποιείται η σχέση κλειδωμένης φάσης:

$$\phi_{n,m} = n\Phi_{a(t)} - m\Phi_{b(t)} = \text{constant},$$

όπου  $n, m$  είναι μικροί ακέραιοι οι οποίοι καθορίζουν την συχνοτική ισότητα  $n\Phi_{a(t)} = m\Phi_{b(t)}$  των

συζευγμένων αργών και γρήγορων ταλαντώσεων,  $\Phi_{a(t)}$ ,  $\Phi_{b(t)}$  οι φάσεις των δύο σημάτων και  $\phi_{n,m}$  η σχετική φάση.

Σε θορυβώδη συστήματα η συνθήκη κλειδώματος φάσης αντικαθίσταται από μια πιο ασθενή συνθήκη:  $|\phi_{n,m}| = |n\Phi_{a(t)} - m\Phi_{b(t)}| < constant$   
ή από την πιο ασθενή συνθήκη κλειδώματος συχνότητας  $\langle \omega_{n,m} \rangle = n \langle \omega_{a(t)} \rangle - m \langle \omega_{b(t)} \rangle = 0$ , όπου οι αγκύλες  $\langle \rangle$  εκφράζουν μέσο όρο στο χρόνο και το  $\omega$  τη συχνότητα.

Στα βιολογικά σήματα, όπως τα σήματα ΗΕΓ, ο συγχρονισμός μεταξύ δύο ηλεκτροδίων μετρείται υπολογίζοντας την Τιμή Κλειδώματος Φάσης (PLV), η οποία είναι η μέση συνοχή φάσης μιας γωνιακής κατανομής:  $R = |1/N \sum_{N-1} \exp(i\phi_{n,m})| = 1-CV$   
όπου  $n,m$  είναι η σχετική φάση,  $N$  ο αριθμός των δειγμάτων,  $CV$  η κυκλική διακύμανση μια γωνιακής κατανομής η οποία λαμβάνεται με μετασχηματισμό της σχετικής φάσης στο μοναδιαίο κύκλο στο μιγαδικό επίπεδο. Το  $R$  έχει τιμές στο διάστημα  $[0, 1]$  και λαμβάνει την τιμή 0 όταν δεν υπάρχει κανένας συγχρονισμός μεταξύ των δύο σημάτων και την τιμή 1 όταν η αυστηρή συνθήκη κλειδώματος φάσης που προαναφέρθηκε ικανοποιείται. Η στιγμιαία φάση υπολογίζεται με χρήση του μετασχηματισμού Hilbert. Επειδή αυτό απαιτεί ολοκλήρωση για χρόνο μέχρι το άπειρο, κάτι το οποίο δεν μπορεί να εφαρμοστεί για ένα πεπερασμένο σύνολο δεδομένων, το 10% των τιμών της υπολογιζόμενης στιγμιαίας φάσης πρέπει να απορρίπτεται σε κάθε πλευρά των δεδομένων. Η στιγμιαία διαφορά φάσης μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας είτε Ανάλυση Κυματιδίων είτε μετασχηματισμό Hilbert. Οι μελέτες δείχνουν ότι αυτές οι δύο προσεγγίσεις είναι ισοδύναμες για την ανάλυση σημάτων ΗΕΓ.

Στην παρούσα διπλωματική εφαρμόστηκε Phase Locking Value για τον υπολογισμό της Λειτουργικής Συνδεσιμότητας στο χώρο των ηλεκτροδίων. Ο υπολογισμός έγινε για κάθε μία από τις τρεις μπάντες ρυθμών του εγκεφάλου ξεχωριστά. Ο σχετικός κώδικας βρίσκεται στο παράρτημα. Στο κεφάλαιο 5 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα.

Το κλειδώμα φάσης είναι μία μέτρηση της τάσης δύο σημάτων να διατηρούν στο χρόνο σταθερή διαφορά φάσης μεταξύ τους. Μετρήσεις του κλειδώματος φάσης σε κατάσταση ηρεμίας σε ηλεκτροφυσιολογικά σήματα αποτελούν ενδείξεις της χρονικής μεταβλητότητας της διαφοράς φάσης μεταξύ αυτών των σημάτων για δοσμένη συχνότητα. Η συμπερίληψη συγκεκριμένης συχνοτικής πληροφορίας παρέχει γνώση για τη λειτουργία των δικτύων των νευρώνων συναρτήσει της συχνότητας.

Για τον υπολογισμό του κλειδώματος φάσης τα δύο σήματα στο χρόνο πρώτα αποσυντίθενται χωρικά σε μια δεδομένη συχνότητα  $f_0$  για να υπολογιστεί η στιγμιαία εκτίμηση της φάσης σε κάθε χρονική στιγμή. Μετά από τον υπολογισμό των στιγμιαίων εκτιμήσεων για τη φάση μπορεί να υπολογιστεί ο μέσος όρος στο χρόνο για το PLV μέσω της σχέσης  $PLV = 1/N \left| \sum_{n=1}^N e^{i(1(n)-2(n))} \right|$ , όπου  $N$  είναι το πλήθος των δειγμάτων του χρόνου και  $1, 2$  είναι οι στιγμιαίες τιμές της φάσης στο σημείο  $n$ . Οι τιμές κλειδώματος φάσης ποικίλουν από 0 για μία τυχαία σχέση φάσεων μέχρι 1 για συγκεκριμένη σχέση φάσεων. Το κλειδώμα φάσης είναι συμμετρικό ως προς τα δύο σήματα  $PLV(s1, s2) = PLV(s2, s1)$ . Οι τιμές κλειδώματος φάσης για όλο τον εγκέφαλο υπολογίζονται μεταξύ κάθε ζευγαριού σημάτων στην επιφάνεια του φλοιού. Εξαιτίας της συμμετρίας του κλειδώματος φάσης μπορούμε να υπολογίζουμε μόνο μία τιμή PLV για κάθε ζευγάρι. Επομένως, για  $L$  συνολικά θέσεις στον φλοιό πρέπει να υπολογιστούν  $L(L-1)/2$  τιμές κλειδώματος φάσης για τον υπολογισμό της συνδεσιμότητας μεταξύ όλων των σημείων μεταξύ τους.

Στο MNE-Python, στο πρόγραμμα που χρησιμοποιήθηκε (βλέπε παράρτημα), ο υπολογισμός του PLV γίνεται από τη σχέση  $PLV = |E[Sxy/|Sxy||]$ . Όπως φαίνεται, απαιτείται ο υπολογισμός των πυκνότητας φάσματος ισχύος για τα δύο σήματα (cross power spectral density). Ο υπολογισμός των πυκνότητων φάσματος ισχύος γίνεται με τη μέθοδο multitaper. Η μέθοδος αυτή ξεπερνά ορισμένους περιορισμούς της συμβατικής ανάλυσης με μετασχηματισμό Fourier. Όταν εφαρμόζεται ο μετασχηματισμός Fourier για την εξαγωγή πληροφορίας φασματικού περιεχομένου από ένα σήμα, υποθέτουμε ότι κάθε συντελεστής Fourier είναι μία αξιόπιστη αναπαράσταση του πλάτους και της σχετικής φάσης του συγκεκριμένου συστατικού της συχνότητας. Αυτή η υπόθεση, όμως, δεν είναι πάντοτε έγκυρη. Για παράδειγμα, μία μόνο δοκιμή μπορεί να αναπαριστά μόνο θόρυβο της υποκείμενης διαδικασίας. Μία συγκρίσιμη κατάσταση προκύπτει στη στατιστική όταν γίνεται εκτίμηση μετρήσεων με κεντρική ροπή. Η εκτίμηση ποσοτήτων ενός πληθυσμού χρησιμοποιώντας μεμονωμένα

στοιχεία ή πολύ λίγα δείγματα αποτελεί κακή πρακτική. Ένα μόνο δείγμα μίας διαδικασίας δεν παρέχει υποχρεωτικά αξιόπιστη εκτίμηση των φασματικών ιδιοτήτων του. Αυτά τα προβλήματα συνήθως ξεπερνιούνται με την εξαγωγή μέσων όρων πολλών επαναλήψεων του ίδιου γεγονότος. Ακόμα και έτσι όμως αυτή η μέθοδος είναι αναξιόπιστη με μικρά σύνολα δεδομένων και ανεπιθύμητη όταν κανείς δεν επιθυμεί την εξασθένηση των συστατικών του σήματος σε κάθε δοκιμή.

Αντί για τον υπολογισμό μέσων όρων, η μέθοδος multitaper μειώνει την πόλωση των εκτιμήσεων πραγματοποιώντας πολλαπλές ανεξάρτητες εκτιμήσεις του ίδιου δείγματος. Κάθε “taper” ενός δεδομένου πολλαπλασιάζεται στοιχείο με στοιχείο με το σήμα για να παραχθεί ένα παράθυρο του σήματος από το οποίο εκτιμάται η ισχύς για κάθε συχνότητα. Καθώς το κάθε “taper” είναι ορθογωνικό με όλα τα άλλα, τα παράθυρα του σήματος που προκύπτουν παρέχουν στατιστικά ανεξάρτητες εκτιμήσεις του υποκείμενου φάσματος. Το τελικό φάσμα προκύπτει από τον μέσο όρο όλων των φασμάτων που έχουν υπολογιστεί από τα “tapers”. Στην διπλωματική αυτή τα “tapers” που χρησιμοποιούνται είναι διακριτές επιμήκειες σφαιροειδείς ακολουθίες (DPSS windows), καθώς αυτά τα διανύσματα είναι κάθετα μεταξύ τους και έχουν επιθυμητές ιδιότητες φασματικής συγκέντρωσης. Στην πράξη, ένας σταθμισμένος μέσος όρος συχνά χρησιμοποιείται για να αντισταθμίσει την αυξημένη απώλεια ενέργειας σε υψηλότερης τάξης tapers.

Η μέθοδος multitaper περιγράφεται μαθηματικά από τις ακόλουθες σχέσεις :

Ας θεωρήσουμε μία  $p$  διαστάσεων στατική στοχαστική διαδικασία μηδενικής μέσης τιμής

$$\mathbf{X}(t) = [X(1, t), X(2, t), \dots, X(p, t)]^T.$$

Στη νευροφυσιολογία το  $p$  αναφέρεται στον συνολικό αριθμό καναλιών και έτσι  $\mathbf{X}(t)$  μπορεί να αντιπροσωπεύει ταυτόχρονη μέτρηση της ηλεκτρικής δραστηριότητας αυτών των  $p$  καναλιών. Έστω το χρονικό διάστημα μεταξύ δύο παρατηρήσεων  $\Delta t$ , έτσι ώστε η συχνότητα Nyquist να είναι  $f_N = 1/(2\Delta t)$ .

Ο υπολογισμός του φάσματος με τη μέθοδο multitaper χρησιμοποιεί πολλά διαφορετικά tapers δεδομένων τα οποία είναι ορθογώνια μεταξύ τους. Η δια-φασματική εκτίμηση φάσματος μεταξύ των καναλιών  $l$  και  $m$  είναι ο μέσος όρος  $K$  δια-φασματικών εκτιμήσεων μεταξύ του ίδιου ζευγαριού των δύο καναλιών:

$$\hat{S}^{lm}(f) = \frac{1}{K} \sum_{k=0}^{K-1} \hat{S}_k^{lm}(f).$$

Εδώ το  $\hat{S}_k^{lm}(f)$  ( $for 0 \leq k \leq K$ ) εκφράζει την  $k$ -οστή δια-φασματική εκτίμηση μεταξύ του καναλιού  $l$  και  $m$  και δίνεται από τη σχέση

$$\hat{S}_k^{lm}(f) = \frac{1}{N\Delta t} [J_k^l(f)]^* [J_k^m(f)], \text{ όπου } J_k^l(f) = \sum_{t=1}^N h_{t,k} X(l, t) e^{-i2\pi f t \Delta t},$$

και  $h$  είναι οι συναρτήσεις ακολουθίας (βάσης) για τις οποίες ισχύει η ορθογωνιότητα

$$h_k h_j^T = (1 \text{ if } k = j, 0 \text{ if } k \neq j).$$





## Κεφάλαιο 5

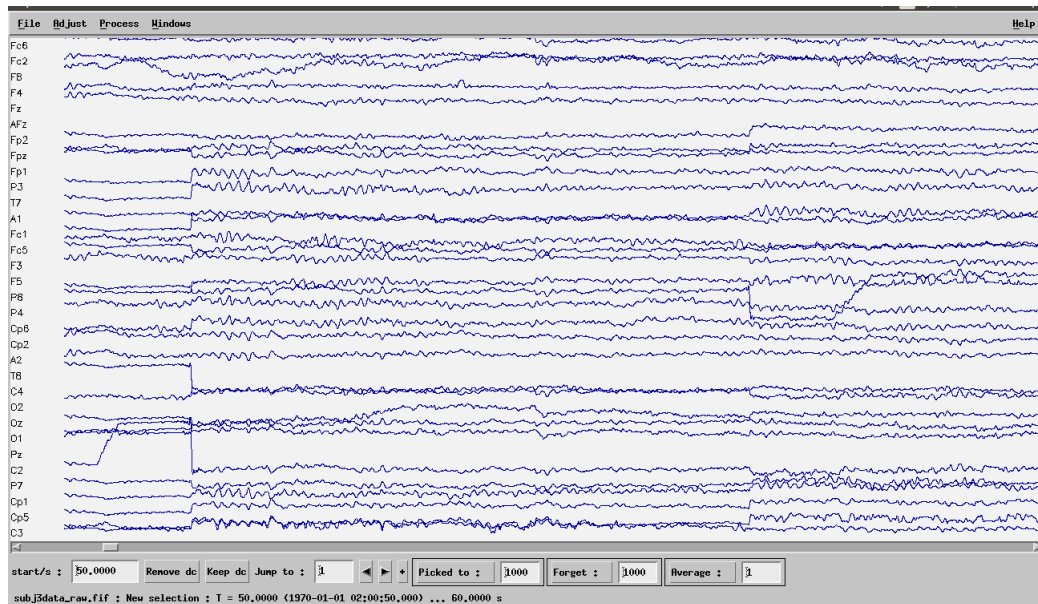
### Ανάλυση Πειραματικών Δεδομένων

#### 5.1 Αποτελέσματα Προεπεξεργασίας: Ακατέργαστα Δεδομένα - Εποχές - Προκλητό Δυναμικό

Στο σημείο αυτό της διπλωματικής πραγματοποιείται η σταδιακή εφαρμογή των σταδίων που αναφέρθηκαν στο Κεφαλαίο 4 για την προεπεξεργασία του παλμού 500 ms συχνότητας 1000 Hz αλλά και για το πέρασμα από τον χώρο των ηλεκτροδίων στο χώρο πηγών.

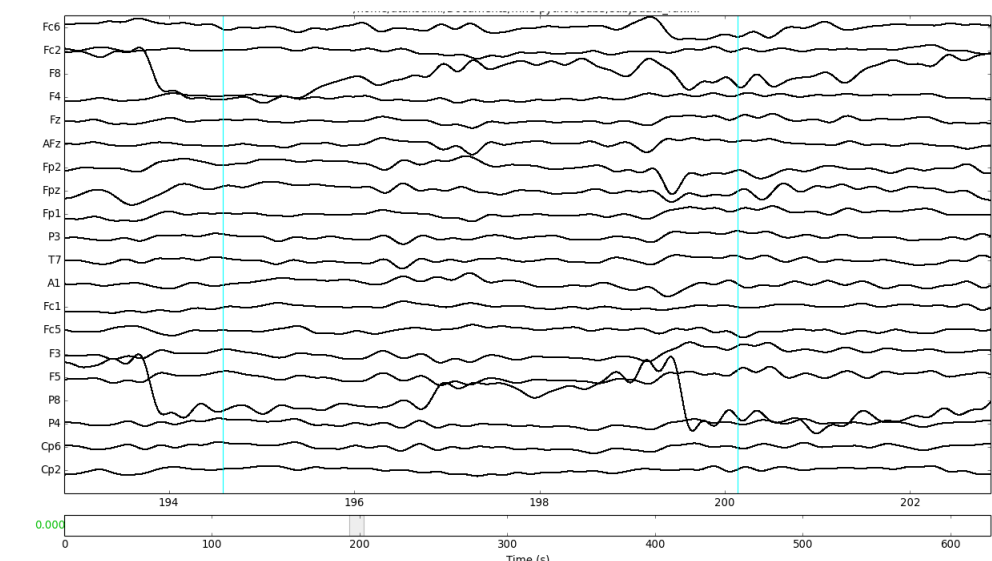
Διαθέτουμε τα ακατέργαστα (raw) δεδομένα, όπως καταγράφηκαν από τον εγκεφαλογράφο του πειράματος. Κατόπιν ενίσχυσης, τα δεδομένα ΗΕΓ που έχουμε είναι της τάξης των  $\mu V$ . Όπως έχει προαναφερθεί στην περιγραφή του πειράματος στο Κεφάλαιο 3, τα ακατέργαστα (raw) δεδομένα μας αποτελούνται από 32 γραμμές που αντιστοιχούν στα 32 ηλεκτρόδια, και από 627000 στήλες, οι οποίες αντιστοιχούν σε 627000 δείγματα στο χρόνο. Όπως έχει περιγραφεί στο Κεφάλαιο 3, αυτές οι 627000 στήλες είναι 627000 ms. Η συχνότητα δειγματοληψίας είναι 1 kHz, δηλαδή καταγράφονται 1000 δείγματα το δευτερόλεπτο. Σε αυτά τα 627000 ms περιλαμβάνονται 11 διαφορετικά πειράματα, καθένα από τα οποία επαναλαμβάνεται (με τον τυχαίο τρόπο που περιγράφεται στο Κεφάλαιο 3) 10 φορές. Καθένα από αυτά τα 11 πειράματα αποτελείται από τις εξής 6 φάσεις: Ένα μεταβλητό διάστημα ησυχίας, τον παλμό αναφοράς σταθερής διάρκειας 500 ms, ένα διάστημα ησυχίας 1000 ms, τον μεταβλητό παλμό δοκιμής, ένα διάστημα ησυχίας 2000 ms και ένα διάστημα 1000 ms που αποτελεί το post-trigger και περιλαμβάνει έναν σύντομο παλμό διάρκειας 100 ms συχνότητας 500 Hz και 900 ms ησυχίας. Αυτά τα 6 διαστήματα πρέπει αθροιστικά να δίνουν 5700 ms, όπως έχει οριστεί κατά τον σχεδιασμό του πειράματος ο σταθερός χρόνος διάρκειας κάθε δοκιμής. Έτσι ανάλογα με την διάρκεια του παλμού δοκιμής, που είναι γνωστή για κάθε διαφορετικό πείραμα, ορίζεται και το αρχικό διάστημα ησυχίας. Πιο αναλυτικά: Αυτό το μεταβλητό διάστημα ησυχίας παίρνει τιμές από 580 ως 780 ms. Η διάρκεια αυτού του πρώτου διαστήματος ησυχίας ορίζεται ως το διάστημα που μένει εάν από τη συνολική διάρκεια των 5700 ms ενός πειράματος αφαιρεθούν τα 4000 ms συνολικής ησυχίας και η διάρκεια του παλμού δοκιμής. (Σχετικά με την διάρκεια του παλμού δοκιμής ανά πείραμα βλέπε αναλυτικά το κεφάλαιο 3).

Από αυτά τα 627000 δείγματα στο χρόνο εμείς απομονώνουμε τα 118800, τα οποία αναφέρονται σε 110 επαναλήψεις διάρκειας 1080 ms η κάθε μία. Εστιάζουμε επομένως στη μελέτη του παλμού αναφοράς συχνότητας 1000 Hz, διάρκειας 500 ms και στα 580 ms ησυχίας που προηγούνται και έπονται αυτού. Στη συνέχεια του παρόντος κεφαλαίου όλα τα σχήματα και τα διαγράμματα αναφέρονται στον χρήστη-υποκείμενο 3, το οποίο χρησιμοποιείται ως υπόδειγμα. Στην ακόλουθη εικόνα φαίνεται ένα απόσπασμα από τα 627000 ms για τα 32 ηλεκτρόδια για τα ακατέργαστα δεδομένα φιλτραρισμένα από 0-40 Hz. (Σχετικός κώδικας στο Παράρτημα)

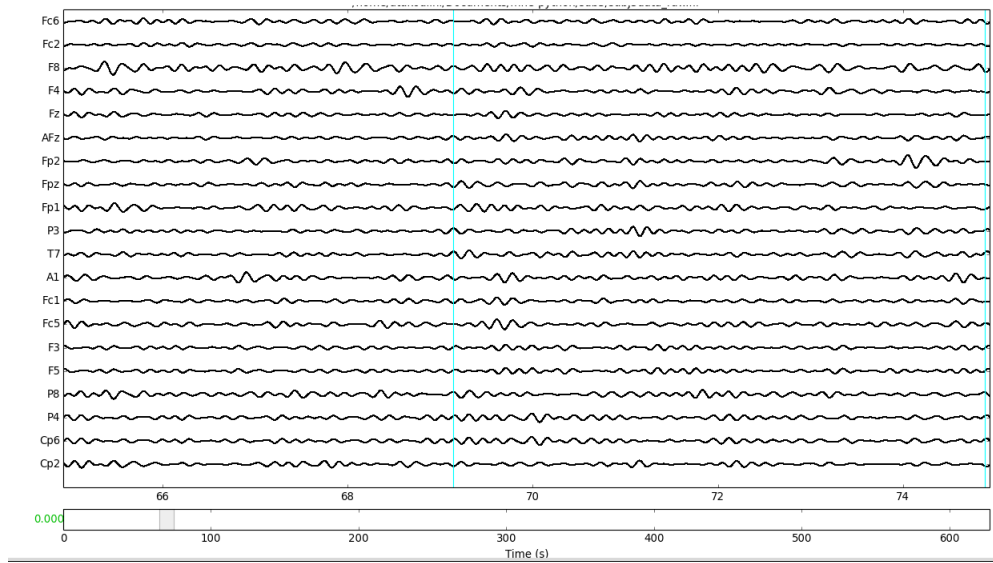


**Σχήμα 5.1:** Τα ακατέργαστα δεδομένα για τον χρήστη-υποκείμενο 3, φιλτραρισμένα στα 0-40 Hz

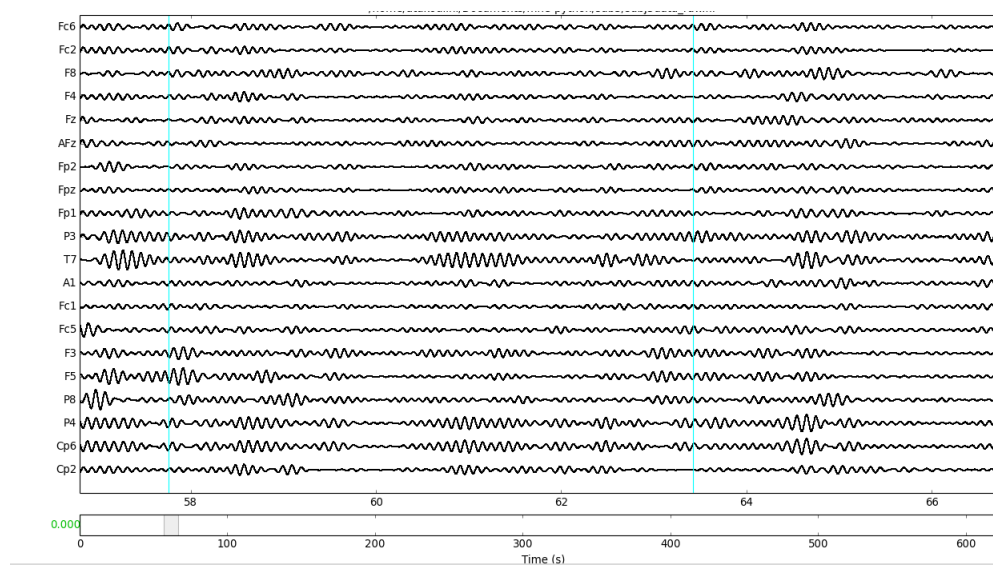
Σε αυτό το σχήμα, περιλαμβάνονται όλοι οι βασικοί ρυθμοί του εγκεφάλου. Για την διεξαγωγή συμπερασμάτων στη συνέχεια απαιτείται ο χωρισμός αυτών των δεδομένων στους βασικούς ρυθμούς του εγκεφάλου. Αυτό επιτυγχάνεται με χρήση κατάλληλου ζωνοπερατού φίλτρου σε κάθε έναν από τους πέντε ρυθμούς, δηλαδή στις μπάντες συχνοτήτων 0.0-3.5 Hz (δέλτα), 4.0-7.5 Hz (θήτα), 8.0-12.0 Hz (άλφα), 13.0-19.0 Hz (αργή βήτα), 20.0-30.0 Hz (γρήγορη βήτα) και 30.0-40.0 Hz (γάμα). Στα επόμενα πέντε σχήματα φαίνονται οι πέντε από τους έξι αυτούς ρυθμούς που εμπεριέχονται στα ακατέργαστα δεδομένα μας. Καθώς αυξάνεται το συχνοτικό περιεχόμενο, το πλάτος μειώνεται. Για τον λόγο αυτό, στο συγκεκριμένο χρήστη-υποκείμενο δεν παρατηρούνται δεδομένα στον ρυθμό γάμα.



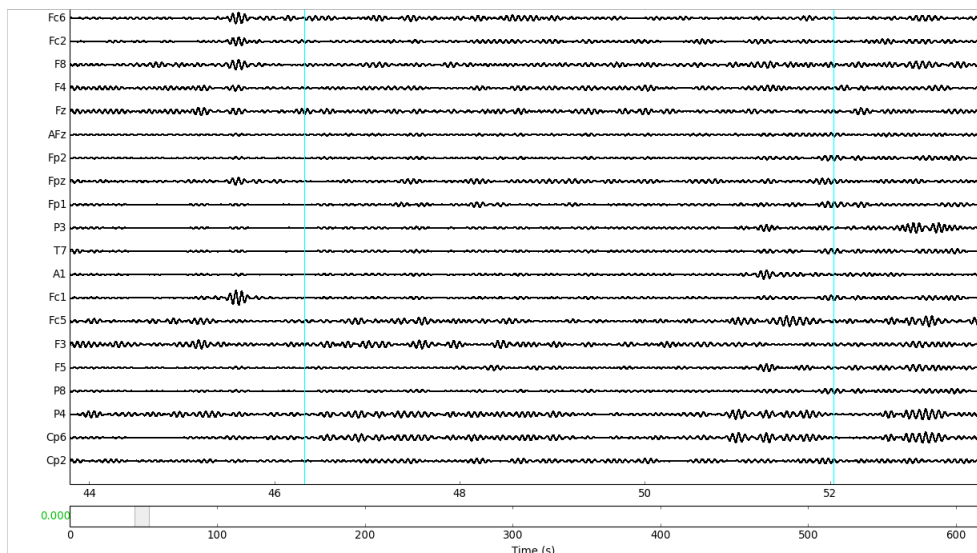
**Σχήμα 5.2:** Τα ακατέργαστα δεδομένα για τον χρήστη-υποκείμενο 3 φιλτραρισμένα στο εύρος του ρυθμού δέλτα (0.0-3.5 Hz)



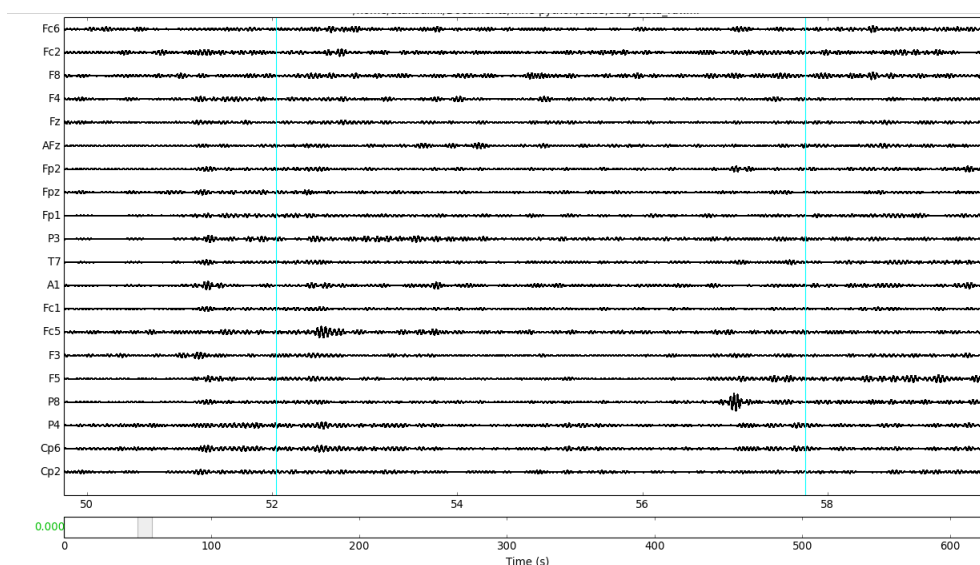
**Σχήμα 5.3:** Τα ακατέργαστα δεδομένα για τον χρήστη-υποκείμενο 3 φιλτραρισμένα στο εύρος του ρυθμού θήτα (4.0-7.5 Hz)



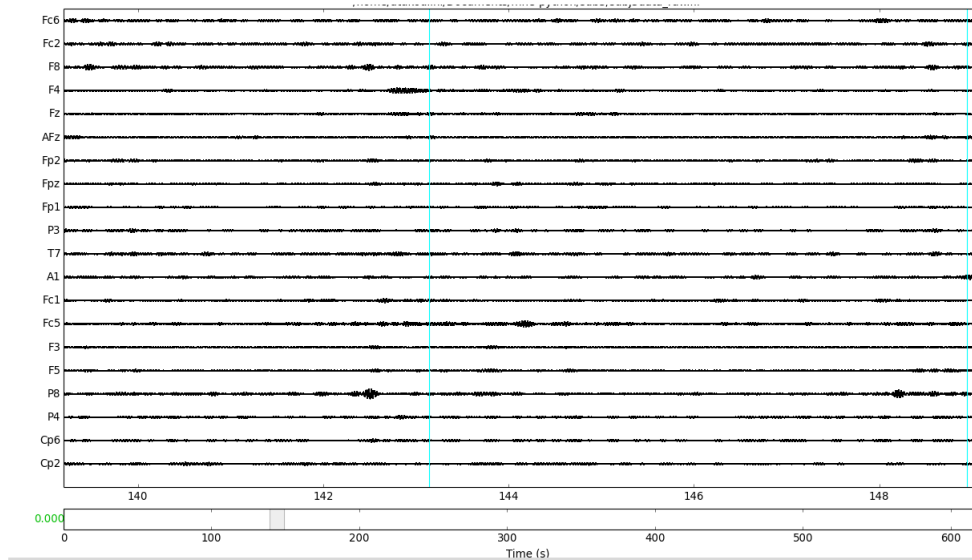
**Σχήμα 5.4:** Τα ακατέργαστα δεδομένα για τον χρήστη-υποκείμενο 3 φιλτραρισμένα στο εύρος του ρυθμού άλφα (8.0-12.0 Hz)



**Σχήμα 5.5:** Τα ακατέργαστα δεδομένα για τον χρήστη-υποκείμενο 3 φιλτραρισμένα στην αργή βήτα μπάντα (13.0-19.0 Hz)



**Σχήμα 5.6:** Τα ακατέργαστα δεδομένα για τον χρήστη-υποκείμενο 3 φιλτραρισμένα στην γρήγορη βήτα μπάντα (20.0-30.0 Hz)



**Σχήμα 5.7:** Τα ακατέργαστα δεδομένα για τον χρήστη-υποκείμενο 3 φιλτραρισμένα στο εύρος του ρυθμού γάμα (>30.0 Hz)

Όπως θα φανεί και στο πέρασμα στο χώρο των πηγών από τις τιμές του τελεστή dSPM στην συνέχεια, ο δέλτα ρυθμός είναι αυτός με το μεγαλύτερο πλάτος και αυτός ο οποίος κυριαρχεί σχεδόν σε όλη την διάρκεια του χρόνου που μελετάμε, χωρίς όμως να δίνει ουσιαστική πληροφορία για την διαδικασία της ακουστικής πληροφορίας. Ακολουθεί ο θήτα ρυθμός και έπειτα ο άλφα και οι πιο υψηλοί. Όπως θα γίνει εμφανές στη συνέχεια, οι ρυθμοί που είναι κυρίαρχοι στην ακουστική επεξεργασία για ερέθισμα 1 kHz είναι ο θήτα και ο χαμηλός άλφα μέχρι τα 10 Hz. Από αυτά τα ακατέργαστα δεδομένα, η παρούσα διπλωματική εστιάζει στη μελέτη του παλμού αναφοράς των 1000 Hz, σταθερής διάρκειας 500 ms. Για την απομόνωση του παλμού μέσα στα 110 πειράματα (συμπεριλαμβανομένων των επαναλήψεών τους) χρειάστηκε να προσδιοριστεί το εκάστοτε δείγμα στο οποίο ξεκινά ο παλμός και έτσι να κατασκευαστεί το -eve.txt αρχείο με πληροφορία για το δείγμα έναρξης του συγκεκριμένου γεγονότος. Ως γεγονός ορίζεται το πρώτο δείγμα του παλμού των 500 ms μέσα σε κάθε επανάληψη. (Βλέπε κώδικα matlab στο παράρτημα για τον καθορισμό των γεγονότων).

Προκειμένου να οριστεί η εποχή που περιλαμβάνει την έναρξη του παλμού (δηλαδή το γεγονός), την διάρκεια του παλμού, αλλά και ένα χρονικό διάστημα ησυχίας πριν και μετά την αρχή και το τέλος του παλμού, ορίζω:

Ελάχιστο χρόνο της εποχής τα -580 ms.

Έναρξη του γεγονότος-παλμού στα 0 ms.

Μέγιστος χρόνος της εποχής τα  $500+580=1080$  ms.

Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται η απομόνωση του επιθυμητού τμήματος των γεγονότων μέσα στις 110 επαναλήψεις που περιλαμβάνει τον προς μελέτη παλμό μαζί με ισόποσα εκατέρωθεν διαστήματα ησυχίας. (Σχετικός κώδικας στο Παράρτημα).

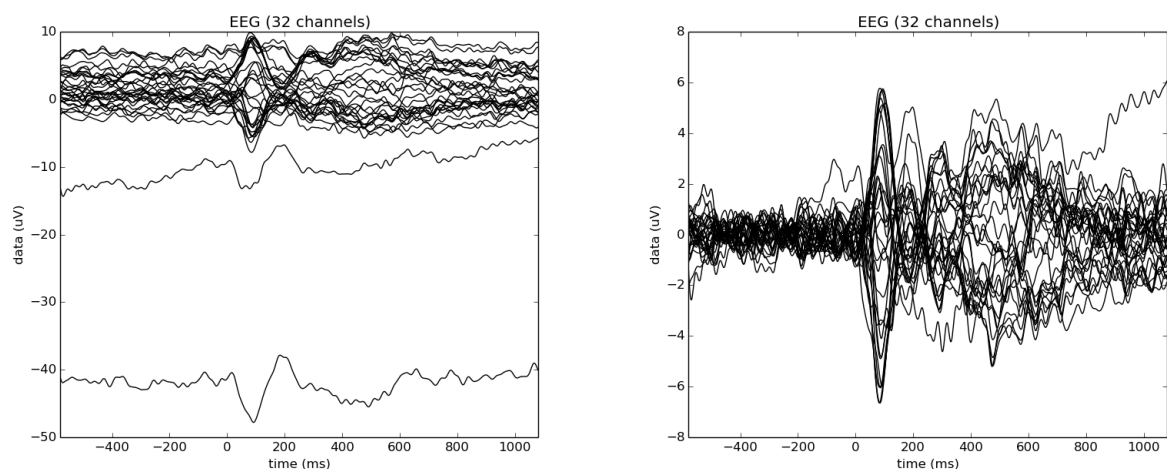
Πριν τον χωρισμό σε εποχές απαιτείται μία φάση προεπεξεργασίας. Αυτή η προεπεξεργασία εκτός από το φιλτράρισμα σε μόνες το οποίο αναφέρθηκε παραπάνω, περιλαμβάνει και διόρθωση με βάση το σήμα ηρεμίας (Baseline Correction). Κατά την διάρκεια της καταγραφής, τα σήματα ΗΕΓ υπόκεινται σε μικρές μετατοπίσεις στον χρόνο, με αποτέλεσμα το μηδενικό επίπεδο να υπάρχει πιθανότητα να διαφέρει σημαντικά μεταξύ των διαφόρων καναλιών, παρά το γεγονός ότι η μικρότερη και η μεγαλύτερη διακύμανση του σήματος παραμένει ίδια. Αυτές οι μετατοπίσεις στον χρόνο υπάρχει περίπτωση να οφείλονται σε δραστηριότητα του εγκεφάλου και επομένως να μην απαιτείται διόρθωση αυτών, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να οδηγήσει σε αλλοίωση του σήματος. Τις περισσότερες φορές όμως στην περίπτωση των σημάτων ΗΕΓ οι μετατοπίσεις οφείλονται σε εφίδρωση, σε τέντωμα των μυών ή άλλες πηγές θορύβου και artifacts. Επομένως, θα ήταν επιθυμητό να υπάρχει ένα χρονικό διά-

στημα που να μπορεί να θεωρηθεί ότι μέσα σε αυτό ο εγκέφαλος δεν παράγει καμία δραστηριότητα ως αντίδραση σε ερέθισμα, και ότι κάθε απόκλιση από το μηδέν οφείλεται σε θόρυβο. Στις περισσότερες μελέτες προκλητών δυναμικών αυτό το διάστημα αναφοράς (baseline interval) θεωρείται ότι ισούται με μερικές δεκάδες ή εκατοντάδες ms που προηγούνται του ερεθίσματος. Για κάθε κανάλι, υπολογίζεται η μέση τιμή του σήματος για αυτό το χρονικό διάστημα και στη συνέχεια αυτό αφαιρείται από το σήμα σε όλη τη διάρκειά του. Αυτή η διαδικασία ονομάζεται “Baseline Correction”. Είναι κρίσιμης σημασίας στα πειράματα προκλητών δυναμικών, όπως αυτό της παρούσης διπλωματικής, ώστε εξασφαλιστεί ότι ένα παρατηρούμενο γεγονός δεν προϋπήρχε της εφαρμογής του ερεθίσματος. Στην παρούσα διπλωματική, συγκεκριμένα για το υποκείμενο 3, χρησιμοποιήθηκε διόρθωση με βάση το σήμα ηρεμίας με διάστημα αναφοράς τα 580 ms ησυχίας που προηγούνται της εφαρμογής του παλμού των 1000 Hz.

Ένα άλλο στάδιο προεπεξεργασίας είναι αυτό της απόρριψης εποχών με σχεδόν μηδενικό πλάτος, οι οποίες ορίζονται ως επίπεδες εποχές (flat). Εφόσον πρόκειται για το ίδιο γεγονός και άρα την ίδια εποχή η οποία επαναλαμβάνεται 110 φορές, θα έπρεπε αυτές οι 110 εποχές να έχουν παρόμοια μορφή και χαρακτηριστικά. Παρ’όλα αυτά, όπως φαίνεται και στο σχήμα που ακολουθεί, οι πρώτες πέντε, κυρίως, αλλά και κάποιες τυχαία διάσπαρτες μέσα στις 110 εποχές είναι μία ευθεία γραμμή. Αυτό υποδηλώνει σφάλμα κατά τη διάρκεια της καταγραφής που οφείλεται σε μη καλή επαφή της κάσκας στο κεφάλι του ατόμου εκείνο το διάστημα ή σε γενικότερο σφάλμα του καταγραφικού μηχανήματος. Οι 110 εποχές θα αθροιστούν και θα εξαχθεί ο μέσος όρος αυτών για κάθε ηλεκτρόδιο. Τα προκύπτοντα 32 σήματα είναι τα παραχθέντα προκλητά δυναμικά για τα 32 ηλεκτρόδια. Γίνεται επομένως κατανοητό ότι η ύπαρξη επίπεδων εποχών θα επηρεάσει αισθητά τα σήματα των προκλητών δυναμικών. Για τον λόγο αυτό πρέπει να απορριφθούν. Αυτό γίνεται με τον καθορισμό κατωφλίου το οποίο εκφράζει το ελάχιστο επιτρεπτό πλάτος από κορυφή σε κορυφή μιας εποχής, κάτω από το οποίο απορρίπτονται οι εποχές.

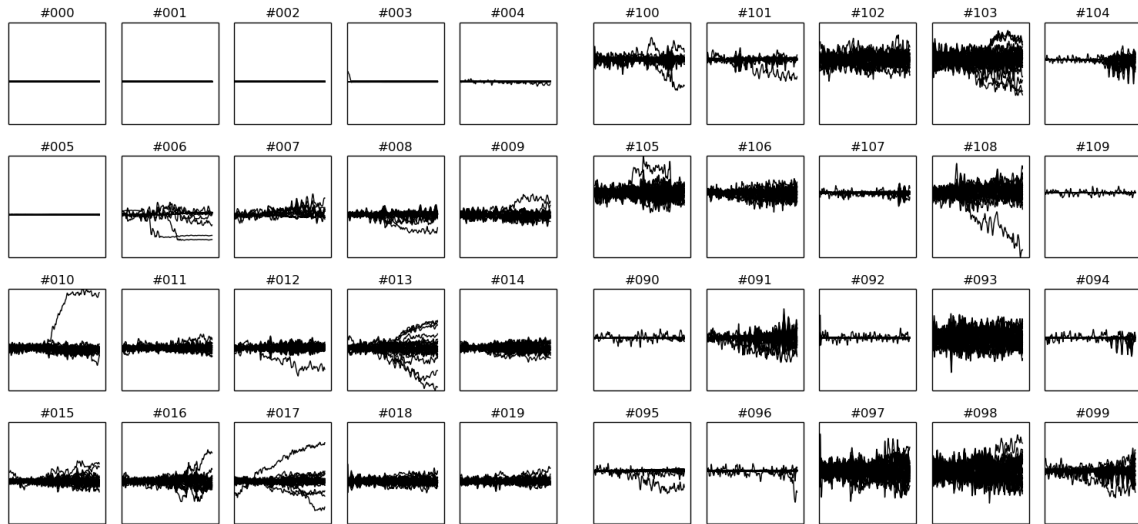
Τέλος, ένα ακόμα στοιχείο της προεπεξεργασίας είναι η απόρριψη “κακών” ηλεκτροδίων. Αυτά ορίζονται με οπτική εκτίμηση των ακατέργαστων δεδομένων και ως τέτοια ορίζουμε συνήθως ηλεκτρόδια με αφύσικη συμπεριφορά σε όλη τη διάρκεια της εποχής. Αυτά τα ηλεκτρόδια, όταν υπάρχουν, οφείλονται σε κακή εφαρμογή τους πάνω στο κεφάλι του υποκειμένου. Στον παρόντα χρήστη-υποκείμενο 3 δεν χρειάστηκε απόρριψη ηλεκτροδίων. Στον χρήστη-υποκείμενο 9 χρειάστηκε να απορριφθούν τα ηλεκτρόδια O1 και Pz. Για τα υπόλοιπα υποκείμενα παραλείπεται εδώ η εξειδικευμένη αναφορά της επεξεργασίας καθενός που έγινε, καθώς θεωρείται ότι καλύφθηκε η γενική εικόνα.

Στο παρακάτω σχήμα φαίνεται η σημασία της διόρθωσης με βάση το σήμα ηρεμίας (baseline correction) στα εξαγόμενα προκλητά δυναμικά (Evoked Responses). (Βλέπε κώδικα στο παράρτημα).

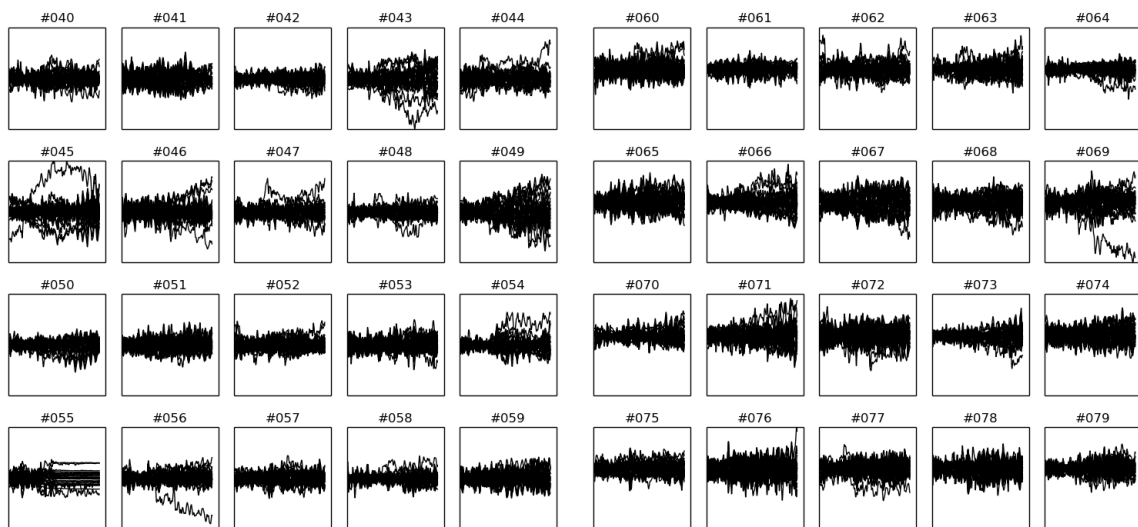


**Σχήμα 5.8:** Αριστερά: Τα evoked σήματα για τα 32 ηλεκτρόδια σε διάστημα συχνοτήτων 0-40Hz χωρίς διόρθωση με βάση το σήμα ηρεμίας. Δεξιά: Τα εξαγόμενα προκλητά σήματα με χωρίς διόρθωση με βάση το σήμα ηρεμίας. Και τα δύο προέκυψαν για τον χρήστη-υποκείμενο 3

Ακολουθώς παρουσιάζονται οι 110 εποχές, για τα 32 ηλεκτρόδια για τον χρήστη-υποκείμενο 3. Στο πρώτο σχήμα είναι εμφανείς οι εποχές με μηδενικό σχεδόν πλάτος, ενώ στο κάτω σχήμα φαίνονται οι εναπομείνουσες, έπειτα από την απόρριψη των εποχών με πολύ μικρή διακύμανση, με χρήση κατωφλίου (Βλέπε κώδικα στο παράρτημα):



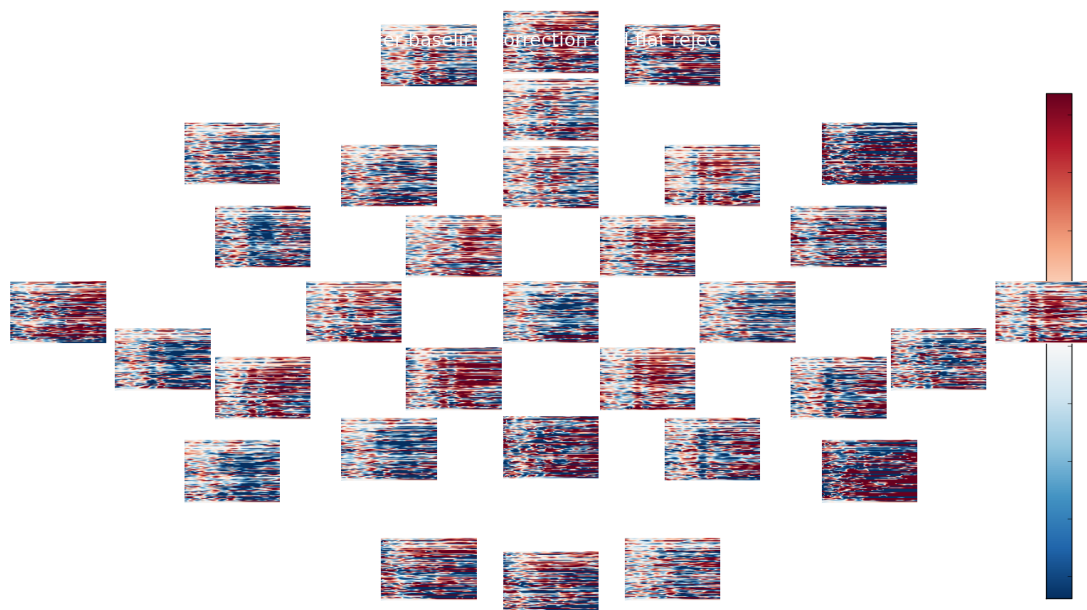
**Σχήμα 5.9:** Μερικές από τις 110 εποχές του παλμού 1000 Hz για τα 32 ηλεκτρόδια χωρίς απόρριψη των εποχών με μηδενική διακύμανση για τον χρήστη-υποκείμενο 3.



**Σχήμα 5.10:** Μερικές από τις 110 εποχές του παλμού 100 0Hz για τα 32 ηλεκτρόδια έπειτα από διόρθωση με βάση το σήμα αναφοράς και απόρριψη των εποχών με μηδενική διακύμανση για τον χρήστη-υποκείμενο 3

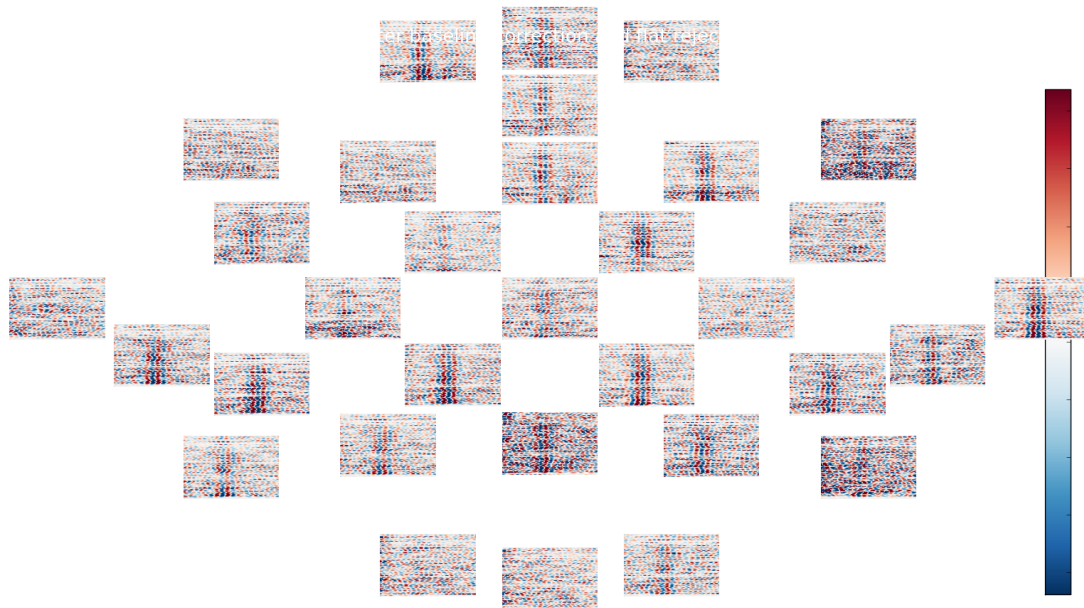
Κατόπιν όλης αυτής της προεπεξεργασίας και του φιλτραρίσματος σε ρυθμούς, στο ακόλουθο σχήμα παρουσιάζονται οι 110 εποχές σε κάθε ένα ηλεκτρόδιο από τα 32 πάνω στο κεφάλι. Το παρακάτω σχήμα είναι πολύ σημαντικό προκειμένου να φανεί αν η προεπεξεργασία των δεδομένων μπορεί να οδηγήσει σε ικανοποιητικά αποτελέσματα. Σε κάθε ένα από τα ηλεκτρόδια πάνω στο κεφάλι, το διάγραμμα που απεικονίζεται εκφράζει στον οριζόντιο άξονα τον χρόνο και στον κατακόρυφο την εποχή. Κάθε τέτοιο διάγραμμα αποτελεί κριτήριο. Πρέπει στα ηλεκτρόδια που μας ενδιαφέρει και αναμένουμε έντονη δραστηριότητα (στο συγκεκριμένο ακουστικό πείραμα αυτά είναι του κροταφι-

κού φλοιού, του βρεγματικού φλοιού και του μετωπιαίου) να διακρίνονται ξεκάθαρες κατακόρυφες μπλε και κόκκινες γραμμές. Αυτό θα σημαίνει ότι έχουν τελικά κρατηθεί οι εποχές με παρόμοια δραστηριότητα, κάτι το οποίο είναι και απαιτούμενο αφού όλες αναφέρονται στο ίδιο γεγονός. Ο χωρισμός έχει γίνει πάλι στις διακριτές μπάντες συχνοτήτων προκειμένου να φανεί και η διαφορά στην ένταση. (Για κώδικα βλέπε παράρτημα).

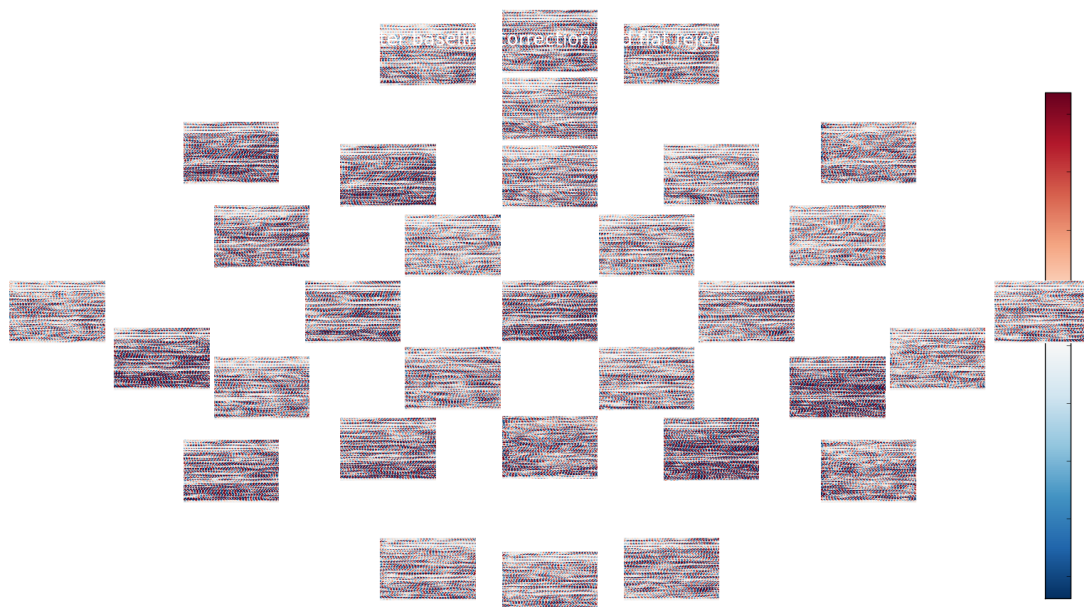


**Σχήμα 5.11:** Οι τελικά εναπομείνουσες εποχές μετά από baseline correction, απόρριψη επίπεδων εποχών και φιλτραρίσματος στο εύρος του δέλτα ρυθμού, για όλα τα ηλεκτρόδια, για τον χρήστη-υποκείμενο 3. Φαίνεται ότι στις περιοχές που μας ενδιαφέρει οι εποχές παρουσιάζουν πολύ καλή ομοιογένεια και επαναληψιμότητα.





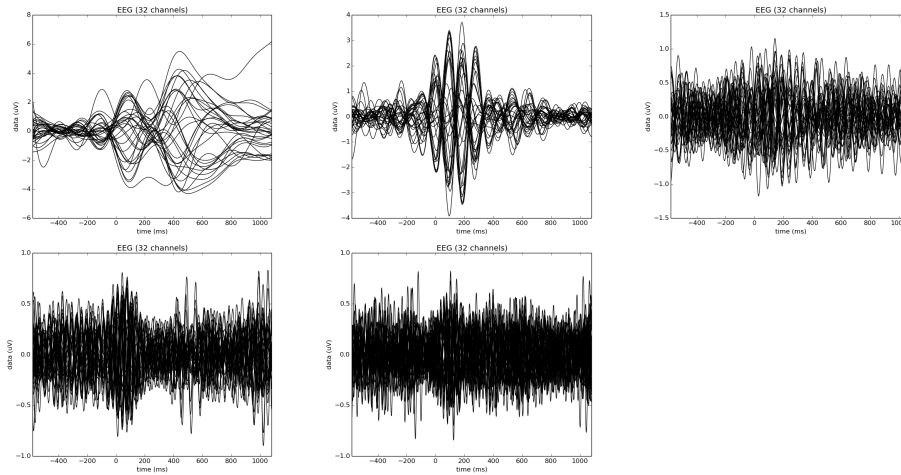
**Σχήμα 5.12:** Οι τελικά εναπομείναντες εποχές κατόπιν baseline correction, απόρριψη επίπεδων εποχών και φιλτραρίσματος στο εύρος του θήτα ρυθμού, για όλα τα ηλεκτρόδια, για τον χρήστη-υποκείμενο 3. Φαίνεται ότι στις περιοχές που μας ενδιαφέρει οι εποχές παρουσιάζουν πολύ καλή ομοιογένεια και επαναληψιμότητα.



**Σχήμα 5.13:** Οι τελικά εναπομείναντες εποχές κατόπιν baseline correction, απόρριψη επίπεδων εποχών και φιλτραρίσματος στο εύρος του άλφα ρυθμού, για όλα τα ηλεκτρόδια, για τον χρήστη-υποκείμενο 3. Φαίνεται ότι στις περιοχές που μας ενδιαφέρει οι εποχές παρουσιάζουν πολύ καλή ομοιογένεια. Στο εύρος του ρυθμού άλφα αυτό δεν είναι τόσο εμφανές καθώς όπως θα φανεί και στη συνέχεια του κεφαλαίου στο πέρασμα στον χώρο πηγών η παρουσία της είναι ανεπαίσθητη.

Τέλος κατόπιν όλης αυτής της προεπεξεργασίας και του φιλτραρίσματος σε μάντες, στο ακόλουθο σχήμα παρουσιάζονται τα τελικά προκλητά δυναμικά για τα 32 ηλεκτρόδια στις διάφορες

μπάντες συχνοτήτων για τον χρήστη 3.

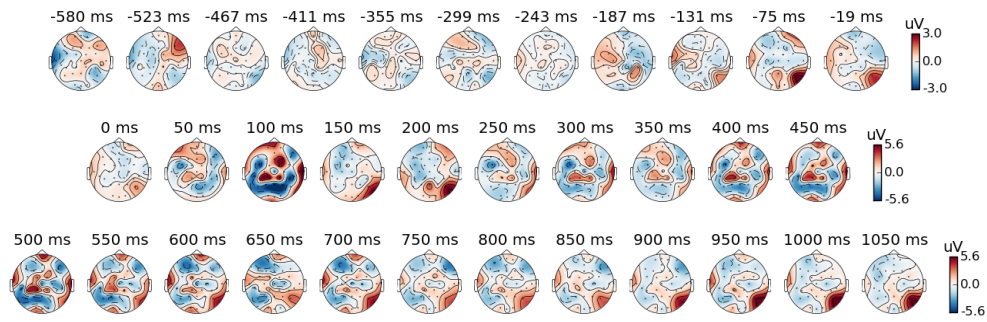


**Σχήμα 5.14:** Τα τελικά προκλητά δυναμικά για το υποκείμενο 3, για τους πέντε ρυθμούς του εγκεφάλου. Όπως είναι εμφανές, τα σήματα έχουν αισθητές τιμές μέχρι και την άλφα μπάντα. **Πάνω από αριστερά προς τα δεξιά:** Δέλτα ρυθμός, θήτα ρυθμός, άλφα ρυθμός. **Κάτω από αριστερά προς τα δεξιά:** Αργός βήτα ρυθμός, γρήγορος βήτα ρυθμός.

Είναι σημαντικό να τονιστεί στο σημείο αυτό ότι για τις εποχές που ορίστηκαν προς μελέτη στην συγκεκριμένη διπλωματική, και αφορούν τον παλμό των 1000 Hz διάρκειας 500 ms και 580 ms εκατέρωθεν της αρχής και το τέλος αυτού, παρατηρούνται ενεργοί μόνο οι τρεις από τους έξι ρυθμούς. Οι ρυθμοί που σε αυτό το χρονικό διάστημα παρουσιάζουν μετρήσιμα πλάτη για το πέρασμα από τον χώρο των αισθητήρων στον χώρο των πηγών είναι οι ρυθμοί δέλτα, θήτα και άλφα. Όπως θα φανεί και στην συνέχεια, στο πέρασμα από το χώρο αισθητήρων στο χώρο πηγών, οι ρυθμοί που δίνουν εμφανή δραστηριότητα είναι από 0 ως 12 Hz στον χρήστη-υποκείμενο 3. Σε κάποια από τα υπόλοιπα υποκείμενα παρουσιάστηκε δραστηριότητα μέχρι και 15 Hz, δηλαδή μέχρι και τα μέσα του αργού ρυθμού βήτα. Όπως θα εξηγηθεί και στο επόμενο κεφάλαιο, η δραστηριότητα σε αυτούς τους ρυθμούς κατά τη διάρκεια ακουστικού ερεθίσματος 1000 Hz είναι κάτι που επιβεβαιώνεται και από την βιβλιογραφία.

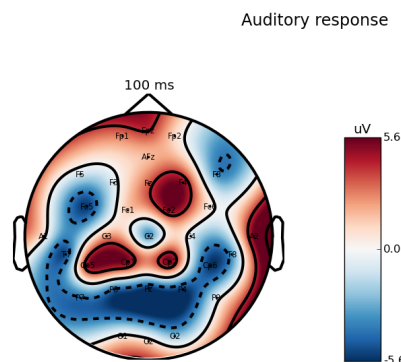
## 5.2 Τοπογραφική απεικόνιση ηλεκτρικού πεδίου στο χρόνο (topographic analysis)

Στο σημείο αυτό, με βάση τα προκλητά δυναμικά που παρήχθησαν κατόπιν της προεπεξεργασίας στο προηγούμενο βήμα, παρουσιάζεται η απεικόνιση αυτών των εξαγόμενων προκλητών σημάτων πάνω κάτοψη κεφαλιού. Μία τέτοια ανάλυση ονομάζεται τοπογραφική και είναι πολύ σημαντική προκειμένου να μπορεί να γίνει αξιολόγηση της μετάβασης στο χώρο των πηγών στην συνέχεια. Αποτελεί μία πρώτη εικόνα για την τοπολογία των πηγών που αναμένουμε μετά την επίλυση του προβλήματος της εκτίμησης των πηγών. (Για τον κώδικα βλέπε παράρτημα.)



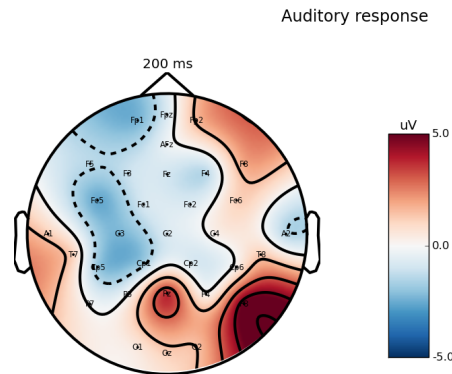
**Σχήμα 5.15:** Τοπογραφικοί χάρτες των εξαγόμενων προκλητών δυναμικών για όλη τη διάρκεια της εποχής από -580 ms ως 1080 ms, για το υποκείμενο 3.

Στα παραπάνω σχήματα παρατηρούμε τα εξής πολύ σημαντικά σημεία που επιβεβαιώνουν την ορθότητα της προεπεξεργασίας: Η δραστηριότητα στον εγκέφαλο πριν το ερέθισμα, δηλαδή στο χρονικό διάστημα -580 ms ως 0 ms, είναι πολύ χαμηλή σε σχέση με το διάστημα κατά τη διάρκεια του παλμού των 500 ms και το διάστημα που έπεται αυτού. Οι τιμές στο διάστημα που ησυχίας που προηγείται κυμαίνονται γύρω στο μηδέν και κάποια στιγμή αποκτούν μια μέγιστη τιμή γύρω στα 3  $\mu\text{V}$ , ενώ αντίθετα τα διαστήματα της διάρκειας του παλμού και αυτού που ακολουθεί έχουν τιμές στα 5.6  $\mu\text{V}$  (**Παρατήρηση:** Σε άλλους χρήστες-υποκείμενα όπως ο 6 και ο 9, η διαφορά αυτή φαίνεται πολύ πιο ξεκάθαρα καθώς το pre-trigger διάστημα κυμαίνεται μεταξύ (-3,3  $\mu\text{V}$ ) και το διάστημα του παλμού και του post-trigger στο διάστημα (-12,12  $\mu\text{V}$ )). Στο υποκείμενο 3 που παρουσιάζεται εδώ παρατηρείται μία κορύφωση στα -75 ms στο ηλεκτρόδιο P6. Αυτό το ηλεκτρόδιο ανήκει στον βρεγματικό φλοιό και σχετίζεται κυρίως με την αίσθηση της αφής. Οπότε εφόσον δεν υπάρχει και ακουστικό ερέθισμα, μπορούμε να υποθέσουμε ότι εκείνη τη στιγμή ο χρήστης 3 ακούμπησε κάτι με το χέρι του και το ηλεκτρόδιο κατέγραψε την αντίδρασή του στην αίσθηση της αφής. Έχοντας αιτιολογήσει αυτό, μπορούμε να το αγνοήσουμε ως συμβάν από την εποχή. Παρατηρούμε επιπλέον τα εξής πολύ σημαντικά σημεία στη διάρκεια του παλμού: Από 0 ms και στην διάρκεια των πρώτων ms από την εφαρμογή του παλμού δεν παρατηρείται καμία διαφορά από το pre-trigger. Η πρώτη σημαντική μεταβολή εμφανίζεται στα 100 ms και η δεύτερη στα 200 ms. Αυτά είναι δύο κομβικά σημεία, τα  $N_{100}$  και  $P_{200}$  (Βλέπε Κεφάλαιο 2) τα οποία έχουν αναγνωριστεί από την διεθνή βιβλιογραφία και στα οποία αναμένεται η αντίδραση του εγκεφάλου ύστερα από την αρχή του ερεθίσματος [5]. Βλέπουμε την μπλε περιοχή στα 100 ms στο αριστερό ημισφαίριο του κεφαλιού κοντά στον ακουστικό φλοιό που εκφράζει το 100 (το αρνητικό δυναμικό που αναμένεται από 70 ως 140 ms από την εφαρμογή του ερεθίσματος).



**Σχήμα 5.16:** Τοπογραφικός χάρτης για τα 32 ηλεκτρόδια την χρονική στιγμή 100 ms μετά την εφαρμογή του παλμού των 1000 Hz, για το υποκείμενο 3.

Επιπλέον είναι εμφανές το  $P_{200}$ , το θετικό, πιο μικρής έντασης από το  $N_{100}$ , σήμα που αναμένεται γύρω στα 200 ms μετά την εφαρμογή του ερεθίσματος. Αυτό φαίνεται από την ανοιχτή κόκκινη περιοχή κοντά στο αριστερό αυτί.

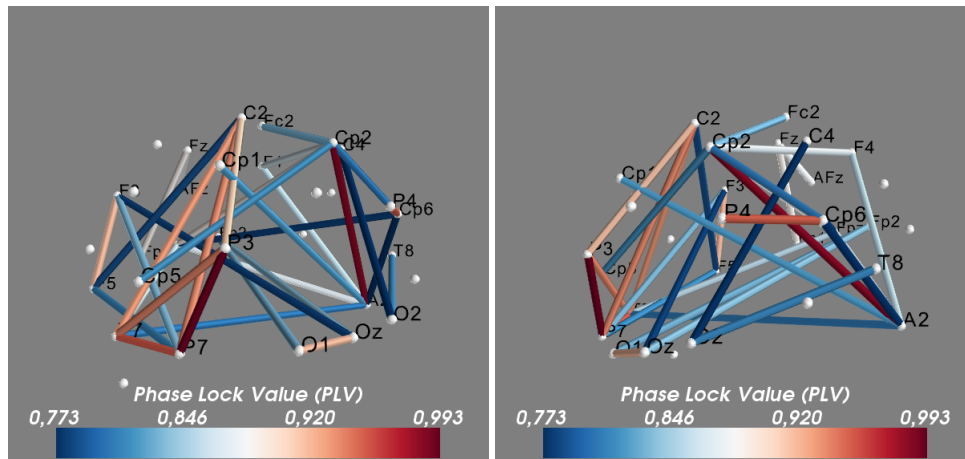


**Σχήμα 5.17:** Τοπογραφικός χάρτης για τα 32 ηλεκτρόδια την χρονική στιγμή 200 ms μετά την εφαρμογή του παλμού των 1000 Hz, για τον χρήστη 3.

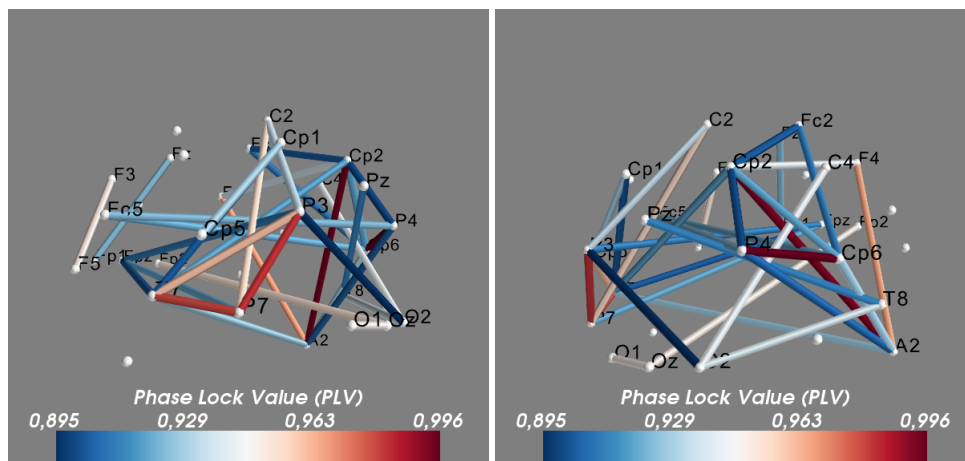
Τέλος είναι εμφανές και το  $P_{300}$ , η θετική κορύφωση του μετρούμενου δυναμικού που αναμένεται από 240 ως 500 ms μετά την εφαρμογή του ερεθίσματος και η οποία αναμένεται να είναι μεγαλύτερου απόλυτου πλάτους από τις προηγούμενες δύο. Αυτό φαίνεται στα σχήματα 400, 450 και 500 ms. Βλέπουμε επομένως ότι το υποκείμενο 3, κατόπιν της προεπεξεργασίας, ανταποκρίνεται στα γενικά συστατικά των βιοματικών δυναμικών. Όπως θα εξηγηθεί αναλυτικά στη συνέχεια αφού έχει γίνει το πέρασμα στο χώρο πηγών, εντοπίζονται με μεγάλη λεπτομέρεια εκτός από τα γενικά χαρακτηριστικά των προκλητών δυναμικών και πιο συγκεκριμένες συμπεριφορές που έχουν καταγραφεί από τη διεθνή βιβλιογραφία που σχετίζονται με ακουστικά ερεθίσματα.

### 5.3 Απεικόνιση λειτουργικής συνδεσιμότητας με Κλειδωμα Φάσης (Phase Locking Value) στο χώρο των ηλεκτροδίων

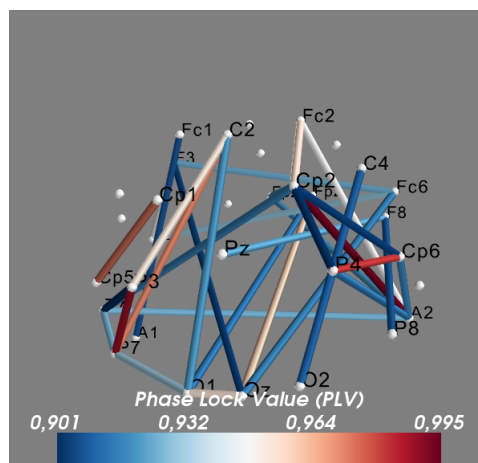
Στην παρούσα διπλωματική εφαρμόστηκε η Μέθοδος Κλειδώματος Φάσης για τον υπολογισμό της Λειτουργικής Συνδεσιμότητας στο χώρο των ηλεκτροδίων (Η σχετική μέθοδος έχει αναλυθεί στο κεφάλαιο 4). Ο υπολογισμός έγινε για κάθε μία από τις τρεις κυρίαρχες μπάντες ρυθμών του εγκεφάλου ξεχωριστά. Πρώτα υπολόγισα τις τιμές κλειδώματος φάσης για όλες τις δυνατές συνδέσεις μεταξύ των 32 ηλεκτροδίων, και στη συνέχεια κράτησα τις 40 πιο ισχυρές. Ο λόγος για τον οποίο έκανα χωρισμό στους βασικούς ρυθμούς σε αυτό το σημείο είναι για να μπορεί να γίνει ξεκάθαρη ταύτιση και ερμηνεία των αποτελεσμάτων του χώρου πηγών, κάτι το οποίο επιτυγχάνεται (βλέπε στη συνέχεια) επιβεβαιώνοντας την ακρίβεια του περάσματος στο χώρο των πηγών. Ο σχετικός κώδικας βρίσκεται στο παράρτημα. Ακολουθούν τα αποτελέσματα.



**Σχήμα 5.18:** Λειτουργική Συνδεσιμότητα με χρήση κλειδώματος φάσης για το εύρος του δέλτα ρυθμού (0.0-3.5 Hz), για τον χρήστη 3



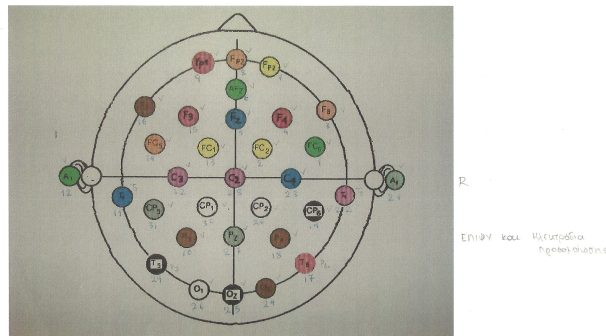
**Σχήμα 5.19:** Λειτουργική Συνδεσιμότητα με χρήση κλειδώματος φάσης για το εύρος του θήτα ρυθμού (4.0-7.5 Hz), για τον χρήστη 3



**Σχήμα 5.20:** Λειτουργική Συνδεσιμότητα με χρήση κλειδώματος φάσης για το εύρος του άλφα (8.0-12.0 Hz), για τον χρήστη 3

Η διάταξη των 32 ηλεκτροδίων πάνω στο κεφάλι στην κάσκα που χρησιμοποιήθηκε, με την αριθ-

μηση που χρησιμοποιήθηκε, απεικονίζεται στο ακόλουθο σχήμα :



**Σχήμα 5.21:** Διάταξη των 32 ηλεκτροδίων με την αρίθμηση που χρησιμοποιήθηκε στο πείραμα τα δεδομένα του οποίου πραγματεύεται η παρούσα διπλωματική

Συγκρίνοντας τα σχήματα που προέκυψαν από την λειτουργική συνδεσιμότητα στο χώρο των ηλεκτροδίων (sensor space) με το σχήμα της διάταξης των ηλεκτροδίων παρατηρούμε τα εξής:

Στην δέλτα μπάντα συχνοτήτων βλέπουμε έντονη συνδεσιμότητα μεταξύ των ηλεκτροδίων A2-CP2, T7, P7, P3, C2, Cr6-P4 και στα ηλεκτρόδια του μετωπικού φλοιού F3 και F5. Υπάρχει δηλαδή ενεργοποίηση των ηλεκτροδίων που βρίσκονται πάνω από τον ακουστικό φλοιό, το μετωπιαίο και τον βρεγματικό. Αυτό είναι αναμενόμενο καθώς όπως θα φανεί και στο χώρο πηγών ο δέλτα ρυθμός είναι παρών καθ' όλη τη διάρκεια της εποχής. Οι συνδεσιμότητες μεταξύ των ηλεκτροδίων που παρουσιάζονται σε αυτά τα σχήματα αναφέρονται σε όλη τη διάρκεια του προκλητού δυναμικού. Αυτό σημαίνει ότι για κάποιο χρονικό διάστημα μέσα στο προκλητό δυναμικό (όπως θα φανεί στη συνέχεια κατά τη διάρκεια του παλμού) υπήρχε έντονη συνδεσιμότητα μεταξύ των ηλεκτροδίων A2 με Cr2, δηλαδή του αυτιού με το τμήμα του δεξιού βρεγματικού φλοιού που είναι υπεύθυνο για την επεξεργασία της ακουστικής πληροφορίας, του ηλεκτροδίου T7 που βρίσκεται στον αριστερό κροταφικό λοβό και σχετίζεται με την λήψη συχνοτήτων από το αυτί. Κάποιο άλλο χρονικό διάστημα βλέπουμε επικοινωνία μεταξύ των ηλεκτροδίων P3 και P7 τα οποία βρίσκονται στον αριστερό βρεγματικό φλοιό και συνδέονται με την αναγνώριση των ήχων. Τέλος, κάποια άλλη χρονική στιγμή παρατηρείται σύνδεση, και άρα ταυτόχρονη ενεργοποίηση των ηλεκτροδίων F3 και F5 ( όπως θα φανεί στην συνέχεια στο χώρο των πηγών, αυτό συμβαίνει μετά το πέρας του παλμού) τα οποία ανήκουν στον αριστερό μετωπιαίο λοβό και σχετίζονται με την φαντασία. Επιπλέον διακρίνεται μία μικρότερης έντασης συνδεσιμότητα μεταξύ των ηλεκτροδίων O1, O2 στον ινιακό λοβό. Ο ινιακός λοβός σχετίζεται με την όραση. Η ενεργοποίηση αυτή δεν σχετίζεται άμεσα με το παρόν ψυχοακουστικό πείραμα και απλώς υποδηλώνει ότι το συγκεκριμένο υποκείμενο (3) είδε κάτι κατά την διάρκεια διεξαγωγής του πειράματος που του απέσπασε την προσοχή και εστίασε σε αυτό για κάποιο χρονικό διάστημα.

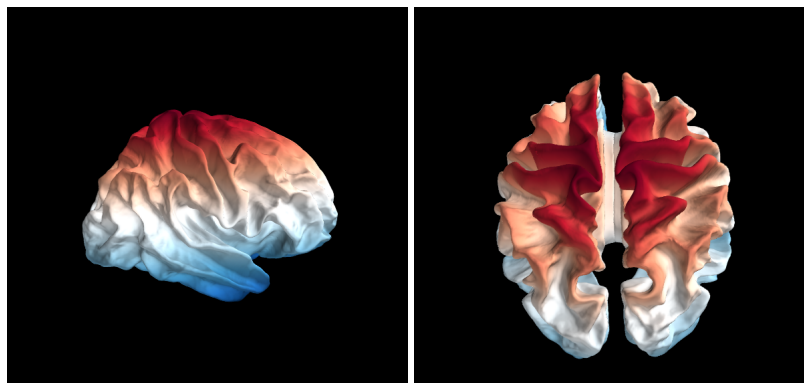
Στην θήτα μπάντα βλέπουμε έντονη δραστηριότητα μεταξύ των ηλεκτροδίων T7, P7 και P3, μεταξύ των ηλεκτροδίων A2 και Cr2 και μεταξύ του Cr6 και P4, δηλαδή στις περιοχές του αριστερού κροταφικού και βρεγματικού φλοιού στις περιοχές που ανήκουν στον ακουστικό φλοιό. Επιπλέον, λόγω των A2 και Cr2 βλέπουμε και την ενεργοποίηση σε αντίστοιχο τμήμα του ακουστικού φλοιού του δεξιού ημισφαιρίου. Βλέπουμε δηλαδή ενεργοποίηση και σύνδεση μεταξύ των ηλεκτροδίων που συνδέουν περιοχές εισόδου του ήχου, αντίληψης του ήχου και επεξεργασίας αυτού (στο δεξί ημισφαίριο). Όπως θα φανεί στην συνέχεια στο χώρο των πηγών, ο ρυθμός θήτα ενεργοποιείται κάποια ms μετά την έναρξη του παλμού και διαρκεί και μετά το πέρας αυτού.

Τέλος παρατηρούμε ότι ο άλφα ρυθμός εμφανίζει έντονη συνδεσιμότητα μεταξύ των ηλεκτροδίων P7-P3, Cr6-P4 και Cr2-A2. Η σύνδεση P7-P3 ανήκει στον αριστερό βρεγματικό φλοιό και η σύνδεση

Cp6-P4 στον δεξιό κεντρο-βρεγματικό φλοιό που σχετίζεται με την αρμονία και την επεξεργασία του ήχου. Όπως θα φανεί στην συνέχεια ο άλφα ρυθμός εμφανίζεται και στο χώρο των πηγών για πολύ μικρά χρονικά διαστήματα άλλοτε στην ακουστική περιοχή και άλλοτε σε περιοχές του βρεγματικού φλοιού μετά το πέρας του παλμού των 500 ms. Αυτή η λειτουργική συνδεσιμότητα που εντοπίστηκε στον χώρο των ηλεκτροδίων εκφράζεται ως ταυτόχρονη ενεργοποίηση των πηγών στις αντίστοιχες περιοχές των ηλεκτροδίων, όπως θα φανεί στη συνέχεια. Στην επόμενη ενότητα ακολουθούν τα αποτελέσματα από το πέρασμα στο χώρο των πηγών.

#### 5.4 Απεικόνιση του χώρου πηγών του εγκεφάλου κατόπιν επίλυσης του προβλήματος εκτίμησης των πηγών με τη μέθοδο Δυναμικής Αντιστοίχισης με Στατιστική Παραμετροποίηση (dSPM)

Στο ακόλουθο σχήμα απεικονίζεται το αρχείο .src, που παράχθηκε ως προαπαιτούμενο για την λύση του ευθέως προβλήματος. Είναι ο χώρος πηγών ο οποίος προέκυψε όπως περιγράφεται στην αντίστοιχη ενότητα του Κεφαλαίου 4. Επιλέχθηκαν για την τμηματοποίηση οκτάεδρα υποδιαιρεμένα έξι φορές (oct-6). Αυτό οδηγεί σε 4098 πηγές ανά ημισφαίριο, με απόσταση μεταξύ των πηγών ίση με 4.9 mm και τετραγωνικά χιλιοστά ανά πηγή ίσα με 24. Στο σχήμα που ακολουθεί με κόκκινο χρώμα απεικονίζεται η μεγάλη συγκέντρωση των πηγών και με μπλε η μικρότερη. Παρατηρούμε ότι για τις περιοχές ενδιαφέροντος, δηλαδή αυτές του ακουστικού φλοιού κατά βάση υπάρχει ενδιάμεση συγκέντρωση πηγών.

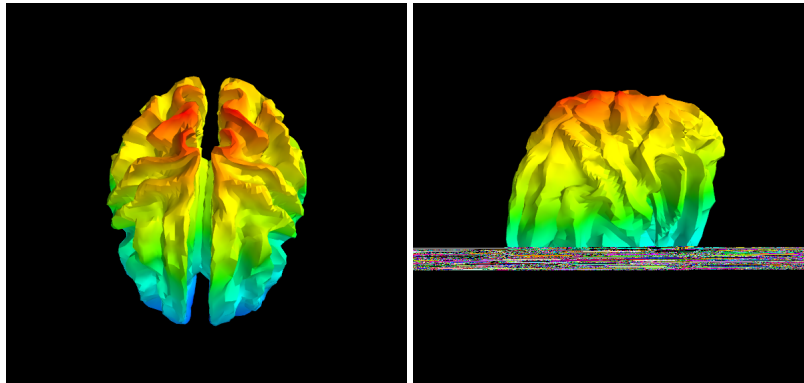


**Σχήμα 5.22:** Στην παρούσα διπλωματική εργασία χρησιμοποιήθηκε χώρος πηγών ο οποίος απαρτίζεται από οκτάεδρα υποδιαιρεμένα έξι φορές (oct-6) . Αυτό οδηγεί σε 4098 πηγές ανά ημισφαίριο, με απόσταση μεταξύ των πηγών ίση με 4.9 mm και τετραγωνικά χιλιοστά ανά πηγή ίσα με 24.

#### 5.5 Απεικόνιση της λύσης του αντίστροφου τελεστή

Στο σημείο αυτό παρουσιάζεται ο αντίστροφος τελεστής ο οποίος στη συνέχεια θα εφαρμοστεί με χρήση της μεθόδου dSPM για την επίλυση του προβλήματος εκτίμησης πηγών. Ο τελεστής αυτός για να παραχθεί χρησιμοποιεί τον τελεστή του ευθέως προβλήματος (ο οποίος περιέχει όλες τις λύσεις του ευθέως προβλήματος για τον συγκεκριμένο χώρο πηγών), ο υπολογισμός του οποίου προηγήθηκε, τον πίνακα συνδιακύμανσης θορύβου των εποχών, καθώς και έναν παράγοντα loose ο οποίος ζυγίζει την μεταβλητότητα των πηγών ορίζοντας τον εφαιπτόμενο χώρο των επιφανειών του φλοιού και παίρνει τιμές στο διάστημα  $[0, 1]$ . Αυτός ο παράγοντας προϋποθέτει λύσεις του ευθέως προβλήματος με ελεύθερο προσανατολισμό πηγών. Τέλος κατά την παραγωγή του αντίστροφου τελεστή χρησιμοποιείται και μία ακόμα παράμετρος "depth" η οποία δίνει βάρος από 0 μέχρι 1 στις πιο βαθιές πηγές. Εδώ χρησιμοποιήθηκαν μόνο επιφανειακές πηγές για αυτό η παράμετρο depth ορίστηκε στο 0.

Στο σχήμα που ακολουθεί απεικονίζεται ο αντίστροφος τελεστής για τις παραμέτρους που αναφέρθηκαν παραπάνω και για ευθύ τελεστή που παρήχθη από χώρο πηγών τύπου oct-6, όπως αναλύθηκε προηγουμένως. Ο πίνακας συνδιακύμανσης για το θόρυβο υπολογίστηκε για εποχές φιλτραρισμένες με βαθυπερατό φίλτρο στο διάστημα  $[0, 40Hz]$ .

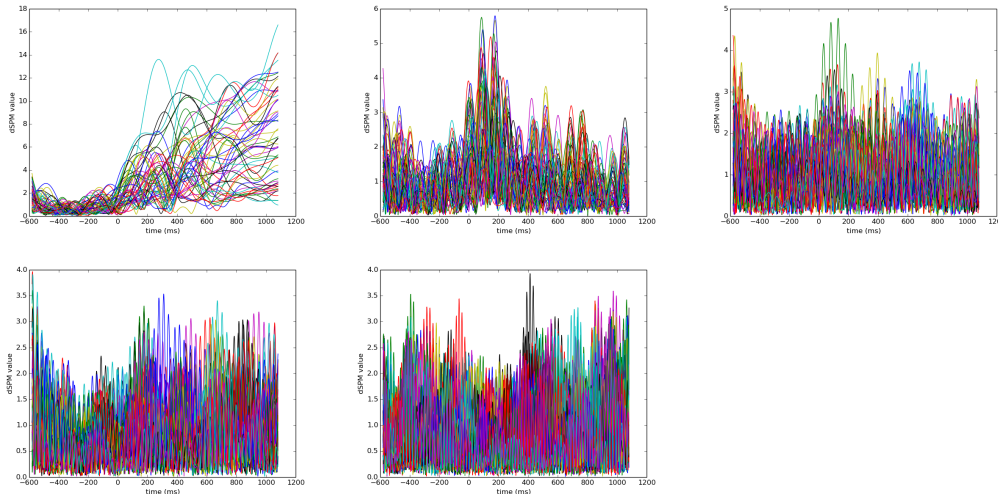


**Σχήμα 5.23:** Ο αντίστροφος τελεστής για τον χρήστη-υποκείμενο 3, για εποχές φιλτραρισμένες στο διάστημα  $[0, 40Hz]$ , με ευθύ συντελεστή ελευθέρου προσανατολισμού πηγών. Το κόκκινο χρώμα υποδηλώνει την μέγιστη ευαισθησία των πηγών και το μπλε την μικρότερη.

## 5.6 Απεικόνιση του χώρου των πηγών συναρτήσει του χρόνου

Στο σημείο αυτό παρουσιάζεται το πιο σημαντικό κομμάτι της παρούσας διπλωματικής εργασίας: Το αποτέλεσμα της εκτίμησης των πηγών για την οπτικοποίηση της ροής της ενεργοποίησης των τμημάτων του εγκεφάλου κατά την διάρκεια 580 ms ησυχίας ακολουθούμενη από παλμό 1000 Hz διάρκειας 500 ms και 580 ms ησυχίας που έπονται αυτού. Όπως έχει ακολουθηθεί σαν τακτική σε όλη την πορεία της παρούσας διπλωματικής, πραγματοποιούμε χωρισμό στους πέντε βασικούς ρυθμούς. Έπειτα επιλύω το αντίστροφο πρόβλημα σε κάθε μία από αυτές τις μπάντες. Στο σχήμα που ακολουθεί απεικονίζονται οι τιμές του αντίστροφου τελεστή. Στην παρακάτω εικόνα παρουσιάζονται οι τιμές της dSPM μεθόδου και για τους πέντε βασικούς ρυθμούς προκειμένου να γίνει εμφανές ότι τελικά στο χώρο των πηγών θα είναι εμφανείς μόνο οι τρεις πρώτοι.





**Σχήμα 5.24:** Οι dSPM τιμές για την διάρκεια του προκλητού δυναμικού για τους πέντε ρυθμούς του εγκεφάλου (εξαιρουμένου του ρυθμού γάμα του οποίου, όπως φάνηκε από την προεπεξεργασία, η ισχύς ήταν ελάχιστη). Παρατηρούμε ότι τιμές για τους ρυθμούς δέλτα, θήτα και άλφα είναι πιο μεγάλες από τις υπόλοιπες δύο. Μάλιστα, ακόμα και το πλάτος του ρυθμού άλφα είναι πολύ χαμηλό και για αυτό εμφανίζεται μόνο σε κάποια σημεία στο τέλος του παλμού για πολύ σύντομο χρονικό διάστημα.

Οι ρυθμοί βήτα και γάμα εξαιτίας του χαμηλού τους πλάτους και του συντελεστή κανονικοποίησης “λ” στις εξισώσεις της μεθόδου, ο οποίος λαμβάνει υπόψη του σηματοθορυβικό λόγο 4.5 dB, είναι απόντες στο χρονικό διάστημα που μελετούμε. Οι υπόλοιποι τρεις ρυθμοί είναι παρόντες, με κυρίαρχο τον θήτα ρυθμός ο οποίος δίνει πληροφορία για τις αλλαγές κατά την ακουστική επεξεργασία.

Παρατηρούμε τις δύο κορυφές στις τιμές του θήτα ρυθμού κοντά στα 80 και 200 ms, η σημασία των οποίων ταυτίζεται με τα συστατικά του προκλητού δυναμικού N100 και P200, τα οποία θα σχολιασθούν στην συνέχεια. Εφαρμόζοντας επομένως τον αντίστροφο τελεστή με τη μέθοδο dSPM στα προκλητά δυναμικά προκύπτουν οι ακόλουθες παρατηρήσεις:

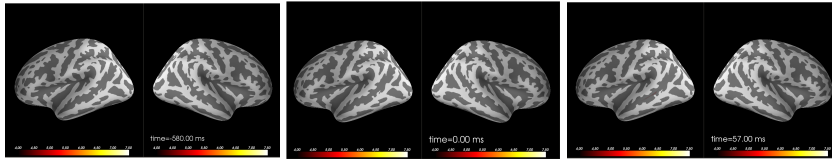
Ο δέλτα ρυθμός είναι παρών σε όλη τη διάρκεια του προκλητού δυναμικού σε πολύ χαμηλές συχνότητες σε διάσπαρτες περιοχές του εγκεφάλου. Πριν από τον παλμό, κατά τη διάρκεια αυτού αλλά και μετά. Αυτό είναι αναμενόμενο, καθώς υποδηλώνει μία κατάσταση λειτουργίας (οι χαμηλές συχνότητες του ρυθμού δέλτα) του εγκεφάλου ακόμα και όταν αυτός δεν εκτελεί κάποιο καθήκον.

Ο θήτα ρυθμός είναι απών καθ’ όλη τη διάρκεια της προηγηθείσας ησυχίας και μέχρι και 70 ms μετά την έναρξη του παλμού. Στα 70 ms εμφανίζεται στον πρωτεύοντα ακουστικό φλοιό. Στη συνέχεια μένει ενεργό στην περιοχή του πρωτεύοντος ακουστικού φλοιού μέχρι και τα 93 ms οπότε και το ερέθισμα εμφανίζεται πάλι ενεργό σε δευτερεύον σημείο του ακουστικού φλοιού. Σε αυτό το σημείο εμφανίζει μέγιστη συχνότητα στα 103 ms, οπότε και θεωρούμε ότι αυτό είναι το λεγόμενο M100 φαινόμενο [106] το οποίο αναμένεται να εμφανιστεί στο ακουστικό φλοιό γύρω στα 100 με 120 ms από την εφαρμογή του ακουστικού ερεθίσματος, σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία για ακουστικά πειράματα [107]. Αυτό το ερέθισμα παραμένει στο ίδιο σημείο μέχρι και τα 120 ms οπότε και για τα επόμενα 10 ms απουσιάζει ο θήτα ρυθμός και είναι παρών ο δέλτα. Στα 130 ms εμφανίζεται ο θήτα ρυθμός στην ακουστική περιοχή του δεξιού ημισφαιρίου πρώτα και μετά από 2 ms και στο αριστερό ημισφάριο. Η δραστηριότητα αυτή είναι ιδιαίτερα εντοπισμένη σε ένα σημείο του ακουστικού φλοιού στο δεξί ημισφαίριο, και πιο εξαπλωμένη στην ευρύτερη περιοχή του ακουστικού φλοιού στο δεξί ημισφαίριο. Η δραστηριότητα αυτή παραμένει εντοπισμένη και εντείνεται σε συχνότητα στο δεξί ημισφαίριο φτάνοντας τα 7.5 Hz, δηλαδή το άκρο του θήτα ρυθμού. Στο αριστερό ημισφαίριο, το ίδιο χρονικό διάστημα ο ακουστικός φλοιός παραμένει ενεργός γύρω στα 5 Hz. Αυτή η δραστηριότητα παραμένει εντοπισμένη στο δεξί ημισφαίριο μέχρι τα 190 ms οπότε και αρχίζει να σβήνει,

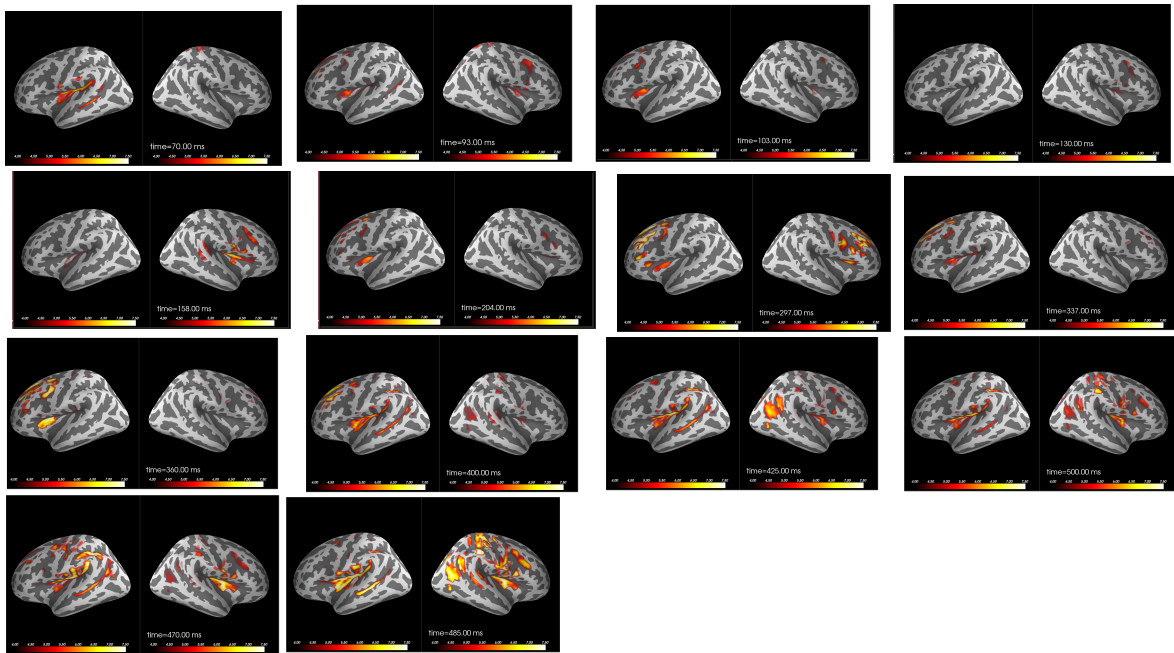
ενώ στο αριστερό ημισφαίριο από τα 170 ms-190 ms πάλι βλέπουμε να απουσιάζει ο θήτα ρυθμός και να είναι παρών ο δέλτα. Στα 190 ms που χάνεται η δραστηριότητα στο δεξιό λοβό, εμφανίζεται έντονος και εντοπισμένος σε ένα δευτερεύον σημείο του αριστερού ακουστικού φλοιού δραστηριότητα θήτα ρυθμού η οποία αποκτά κορυφή στη συχνότητα στα 204 ms. Αυτή η εντοπισμένη δραστηριότητα παραμένει στα 6.5 Hz μέχρι τα 230 ms όπου πέφτει στα 4.5 Hz και αμέσως πάλι αρχίζει να αυξάνει σε συχνότητα. Την ίδια περίοδο στον ακουστικό φλοιό του δεξιού λοβού επικρατεί μόνο ο δέλτα ρυθμός. Αυτή η εντοπισμένη ενεργοποίηση αυξημένης συχνότητας στον ακουστικό φλοιό του δεξιού λοβού μπορεί να θεωρηθεί ως το  $P_{200}$  συστατικό του προκλητού δυναμικού. Από τα 280 ms μέχρι τα 320 ms παρατηρείται έντονη εντοπισμένη δραστηριότητα στο ίδιο σημείο και στους δύο λοβούς (καθρέφτης) το οποίο στα 320 μειώνεται σε συχνότητα γύρω στα 4 Hz. Το ίδιο διάστημα παρατηρείται ενεργοποίηση υψηλής συχνότητας θήτα ρυθμού στον μετωπιαίο λοβό και των δύο ημισφαιρίων. Από τα 325 ως τα 350 ms παρατηρείται ενεργοποίηση 7.5 Hz στον πρωτεύοντα ακουστικό φλοιό και σε ένα δευτερεύον σημείο αυτού μόνο στο αριστερό ημισφαίριο. Στο δεξί ημισφαίριο επικρατεί το ίδιο διάστημα δέλτα ρυθμός. Στα 350 ms μένει ενεργοποιημένο και εντοπισμένο μόνο το δευτερεύον σημείο του αριστερού ακουστικού φλοιού το οποίο τείνει να απλώνεται σε όλο το δευτερεύον τμήμα του ακουστικού φλοιού. Στα 380 ms αυτό το δευτερεύον τμήμα “σβήνει” με ταυτόχρονη ενεργοποίηση του πρωτεύοντος ακουστικού τμήματος. Από εκείνη τη χρονική στιγμή μέχρι και το τέλος του παλμού (500 ms) από την έναρξη του παλμού υπάρχει έντονη ενεργοποίηση του πρωτεύοντος ακουστικού φλοιού 7.5 Hz και ταυτόχρονη περιοδική ενεργοποίηση και δευτερευόντων τμημάτων του. Παράλληλα ενεργοποιείται και ο δεξιός ακουστικός φλοιός.

Μετά το πέρας του παλμού, στα 580 ms που ακολουθούν, παρατηρείται παραμένουσα ενεργοποίηση υψηλής συχνότητας (6-8 Hz) και στους δύο ακουστικούς φλοιούς και τάση εξάπλωσης της δραστηριότητας στον μετωπιαίο λοβό του δεξιού ημισφαιρίου και στον κροταφικό και σε ορισμένο σημείο του μετωπιαίου λοβού του αριστερού ημισφαιρίου μέχρι τα 600 ms. Στα ms που ακολουθούν παρατηρείται ενεργοποίηση των περιοχών στον βρεγματικό φλοιό και των δύο ημισφαιρίων πάνω από τον ακουστικό φλοιό και προς το πίσω μέρος. Αυτές οι περιοχές όπως θα εξηγηθεί στη συνέχεια σχετίζονται με την επεξεργασία του ήχου και μεμονωμένων συχνοτήτων και την αναγνώριση λέξεων και ήχων. Επίσης, παρατηρείται και στα δύο ημισφαίρια σποραδική ενεργοποίηση υψηλής συχνότητας θήτα και άλφα ρυθμού στο βρεγματικό φλοιό προς τον μετωπιαίο. Στο αριστερό ημισφαίριο παρατηρείται και περιοδική ενεργοποίηση του κάτω και προς τα πίσω μέρους του κροταφικού φλοιού. Η περιοχή αυτή όπως θα εξηγηθεί στη συνέχεια συνδέεται με την μνήμη του ήχου. Στο δεξί ημισφαίριο παρατηρείται και έντονη ενεργοποίηση ενός τμήματος του πρόσθιου ινιακού λοβού που συσχετίζεται με την αναγνώριση αντικειμένων. Αυτό μπορεί να σημαίνει είτε ότι το άτομο είδε και αναγνώρισε κάτι, είτε ότι αυτή η περιοχή ενεργοποιήθηκε επειδή βρίσκεται στο όριο με την περιοχή που σχετίζεται με επεξεργασία του ήχου. Όπως θα εξηγηθεί στη συνέχεια, μικρές αποκλείσεις στην τοποθεσία των αναμενόμενων ενεργοποιήσεων δικαιολογούνται για διάφορους λόγους. Αυτό το μοτίβο ενεργοποιήσεων παρατηρείται σε όλο το υπόλοιπο διάστημα που ακολουθεί, με περιοδικές απενεργοποιήσεις και επαναεργοποιήσεις των ακουστικών φλοιών. Όσο περνάει ο χρόνος οι συχνότητες είναι στο διάστημα 7-12 Hz. Στα 1800 ms είναι ενεργοποιημένος ο βρεγματικός φλοιός και τμήμα του ακουστικού στον αριστερό λοβό, και διάσπαρτες περιοχές του πρόσθιου βρεγματικού, ακουστικού, βρεγματικού και πρόσθιου ινιακού στον δεξιό λοβό. Η ενεργοποίηση του πάνω μέρους του βρεγματικού στο δεξί ημισφαίριο υποδηλώνει πρόθεση για κίνηση ή κίνηση.

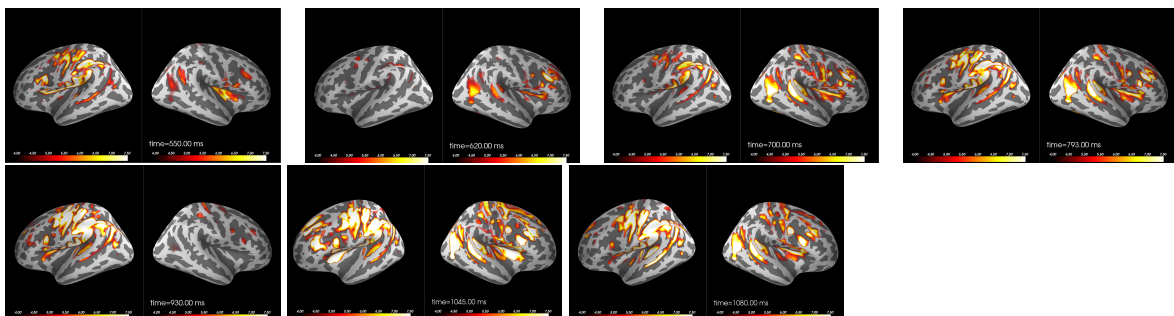
Όλη αυτή η περιγραφή που προηγήθηκε συνοψίζεται στα ακόλουθα σημαντικότερα στιγμιότυπα του παραχθέντος προκλητού δυναμικού στο χώρο των πηγών.



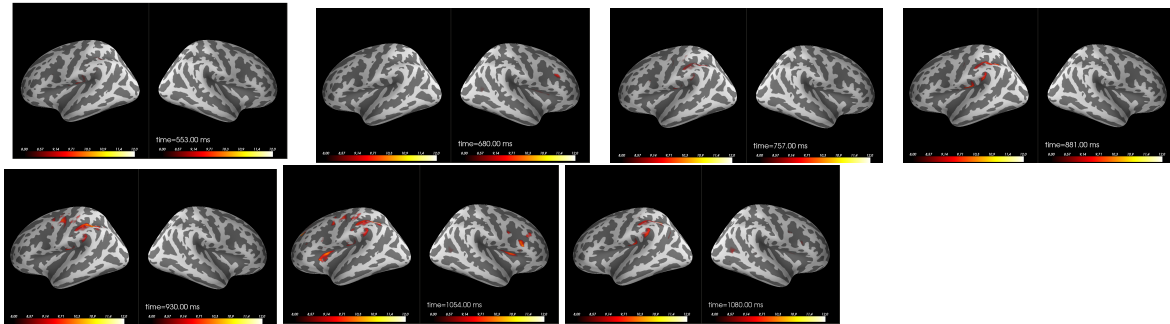
**Σχήμα 5.25:** Σε όλη τη διάρκεια των 580 ms ησυχίας που προηγούνται του παλμού αλλά και των 60 πρώτων ms αυτού ο ρυθμός θήτα απουσιάζει.



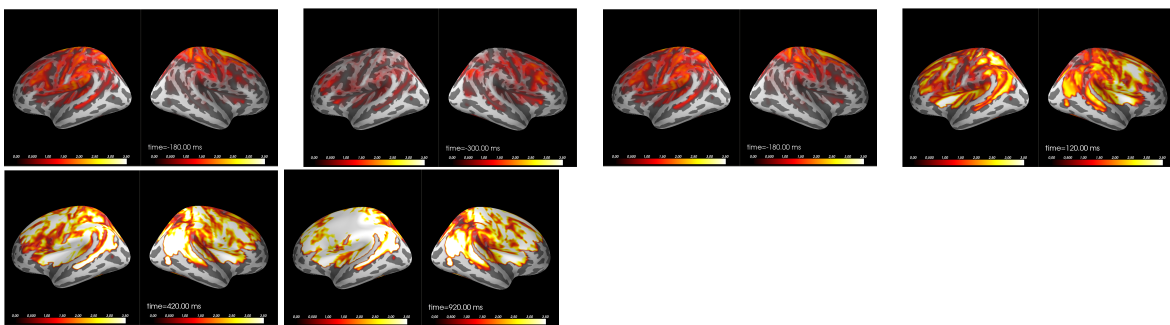
**Σχήμα 5.26:** Τα σημαντικότερα στιγμιότυπα από την διάρκεια των 500 ms του παλμού των 1000 Hz εστιασμένα στο εύρος (4, 7.5 Hz) του θήτα ρυθμού.



**Σχήμα 5.27:** Τα σημαντικότερα στιγμιότυπα από τη δραστηριότητα του θήτα ρυθμού (4, 7.5 Hz) στο διάστημα των 580 ms που ακολουθούν μετά το πέρας του παλμού των 1000 Hz. Παρατηρείται η έντονη εξάπλωση της δραστηριότητας στον βρεγματικό και πρόσθιο-βρεγματικό φλοιό.



**Σχήμα 5.28:** Τα σημαντικότερα στιγμιότυπα από τη δραστηριότητα του άλφα ρυθμού ( $8, 12Hz$ ) στο διάστημα των 580 ms που ακολουθούν μετά το πέρας του παλμού των 1000 Hz. Πριν το πέρας του παλμού ο άλφα ρυθμός είναι ανύπαρκτος. Μετά το πέρας του παλμού παρατηρείται η πολύ σύντομη και εστιασμένη δραστηριότητα του άλφα ρυθμού.



**Σχήμα 5.29:** Τα σημαντικότερα στιγμιότυπα από την διάρκεια ολόκληρου του προκλητού δυναμικού εστιασμένα στο εύρος ( $0, 3.5Hz$ ) του δέλτα ρυθμού όπου και βλέπουμε ότι είναι ενεργή σε όλη την διάρκεια. Στην αρχή με χαμηλές τιμές και στη συνέχεια με ψηλές καθώς μετά τα 70 ms συνυπάρχει με τον θήτα ρυθμό.

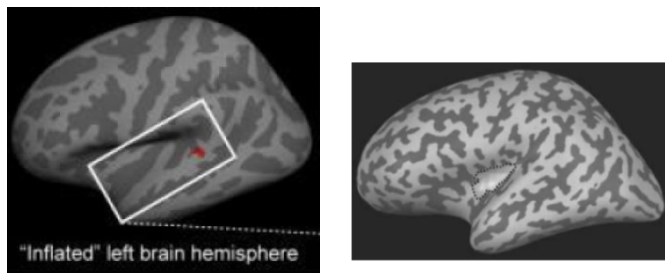
## 5.7 Συζήτηση-Σχολιασμός αποτελεσμάτων

Ορισμένα γενικά συμπεράσματα που προκύπτουν από τις παραπάνω παρατηρήσεις είναι ότι ο ρυθμός που δείχνει την αντίδραση στον εγκέφαλο σε ακουστικό ερέθισμα και ο οποίος σηματοδοτεί την έναρξη της αντίληψης και της επεξεργασίας τόνων ήχου είναι ο ρυθμός θήτα [108]. Όντως, αυτό είναι κάτι που θα έπρεπε να συμβεί σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία και που τα αποτελέσματά μας το επαληθεύουν. Άλλα πειράματα δείχνουν ενεργοποίηση στο διάστημα 3-12 Hz [107], κάτι που επίσης επαληθεύουν τα αποτελέσματα της παρούσης διπλωματικής. Επιπλέον, όπως παρατηρείται, αυτό δεν συμβαίνει ταυτόχρονα με την εφαρμογή του παλμού αλλά 70-100 ms αργότερα, κάτι το οποίο επαληθεύεται από την μέχρι τώρα βιβλιογραφία [109], [107], [110]. Στις συγκεκριμένες δημοσιεύσεις αναφέρεται ότι για ακουστικό ερέθισμα 1000 Hz μικρής διάρκειας (πολύ μικρότερης από τα 500 ms του δικού μας πειράματος-μέγιστης διάρκειας 70 ms) αναμένεται έναρξη δραστηριότητας στον ακουστικό λοβό 97-106 ms από την έναρξη του παλμού. Αυτό έχει προκύψει ως μέσος όρος σε 7 και 12 άτομα. Επομένως, λαμβάνοντας υπόψη την μεταβλητότητα της εγκεφαλικής λειτουργίας λόγω διάφορων περιβαλλοντικών παραγόντων που αδυνατούμε να γνωρίζουμε στην παρούσα διπλωματική, αλλά και την ιδιαιτερότητα του εγκέφαλου από άτομο σε άτομο, καθώς και ότι τα συγκεκριμένα αποτελέσματα αφορούν ένα άτομο και όχι μέσο όρο, μία απόκλιση στο χρόνο μπορεί να δικαιολογηθεί. Άλλωστε, στον συγκεκριμένο χρήστη-υποκείμενο εμφανίζεται δραστηριότητα στα 70 ms αλλά και στα 100 ms μετά το ερέθισμα.

Επίσης, παρατηρείται από την έναρξη της δραστηριότητας στον ακουστικό φλοιό μία περιοδική αύξηση και μείωση της συχνότητας στα πλαίσια του θήτα ρυθμού, καθώς και μία συμπληρωματικό-

τητα μεταξύ του δεξιού και του αριστερού ακουστικού φλοιού. Μέχρι τα πρώτα 300 ms του παλμού οι δύο ακουστικοί φλοιοί λειτουργούν εναλλάξ, ενώ έπειτα ενεργοποιούνται ταυτόχρονα. Αυτό συμβαίνει διότι ο εγκέφαλος χρειάζεται κάποιο χρονικό διάστημα μέχρι να αναγνωρίσει την διεύθυνση του εισερχόμενου ακουστικού ερεθίσματος (ακόμα και στην περίπτωση που αυτό γίνεται με ακουστικά στα αυτιά). Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα και εφόσον το ερέθισμα στο συγκεκριμένο ψυχοακουστικό πείραμα εισέρχεται ταυτόχρονα και στα δύο αυτιά του εξεταζόμενου, παρατηρούμε την ταυτόχρονη ενεργοποίηση και των δύο ακουστικών φλοιών (του αριστερού και του δεξιού ημισφαιρίου).

Κατά τη διάρκεια του παλμού, σύμφωνα και με την εικόνα που ακολουθεί η οποία προέρχεται από τη δημοσίευση του Γενικού Νοσοκομείου της Μασαχουσέτης “Brain area identified that determines distance from which sound originates” [111], η δραστηριότητα πρέπει να εστιάζεται στον ακουστικό φλοιό, ο οποίος εντοπίζεται εντός του παραλληλογράμμου:



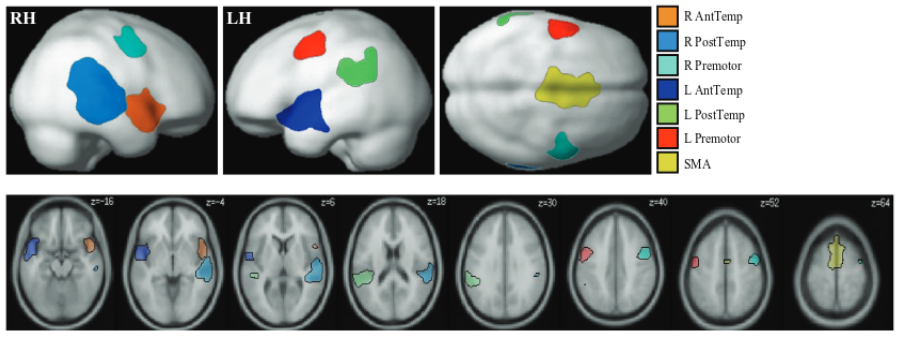
**Σχήμα 5.30:** Αριστερά: Η περιοχή του ακουστικού φλοιού στα οποία αναμένεται ενεργοποίηση ως αντίδραση σε ακουστικό ερέθισμα. Δεξιά: Η περιοχή σύμφωνα με το [107] όπου εντοπίζεται το συστατικό N100 του προκλητού δυναμικού.

Συγκρίνοντας την αριστερή εικόνα με της εικόνες των αποτελεσμάτων της παρούσης διπλωματικής βλέπουμε πως σε όλη τη διάρκεια του παλμού, από την ενεργοποίηση στα 70 ms η περιοχή που ενεργοποιείται ανήκει μέσα σε αυτό το ορθογώνιο παραλληλόγραμμο. Αυτό αποτελεί άλλο ένα δείγμα της σωστής μετατροπής στο χώρο πηγών. Έπειτα, συγκρίνοντας την ενεργοποίηση στον αριστερό ακουστικό φλοιό στα 103 ms στην παρούσα διπλωματική βλέπουμε ότι είναι πολύ κοντά στα αποτελέσματα του πειράματος της προαναφερθείσας δημοσίευσης η οποία και αυτή πραγματεύεται αντίδραση σε ακουστικό ερέθισμα 1000 Hz με διάρκεια όμως 70 ms. Παρόλα αυτά υπάρχει μια μικρή χωρική απόκλιση προς τα αριστερά, που σημαίνει ότι δεν εντοπίζεται στον πρωτεύοντα ακουστικό φλοιό. Αν βέβαια θεωρήσουμε ότι το  $N_{100}$  είναι το αντίστοιχο δικό μας στα 70 ms τότε παρατηρούμε ακριβή ταύτιση με τον πρωτεύοντα ακουστικό φλοιό, όπως αυτό της εικόνας της δημοσίευσης.

Στη συγκεκριμένη δημοσίευση “Competition for neuronal resources: how hallucinations make themselves heard” του βρετανικού περιοδικού Ψυχιατρικής, η οποία παρουσιάζει αρκετές ομοιότητες όσον αφορά το σχεδιασμό του πειράματος, έγιναν οι εξής παρατηρήσεις για την εξαγωγή των βασικών συστατικών του προκλητού δυναμικού του πειράματος: Ο καθορισμός των χρονικών παραθύρων έγινε με βάση τον καθορισμό των λεγόμενων μικροκαταστάσεων. Ως μικροκατάσταση σε ένα προκλητό δυναμικό ορίζεται μία χρονική περίοδος η οποία παρουσιάζει σχεδόν σταθερούς τοπογραφικούς χάρτες πεδίου. Συνήθως βρίσκονται γύρω από κάποια κορύφωση του πλάτους και διακρίνονται μεταξύ τους από γρήγορες και απότομες εναλλαγές του πεδίου (Lenhmann 2005). Στη συγκεκριμένη δημοσίευση, η χρονική και η χωρική εμφάνιση των  $N_{100}$  και  $P_{200}$  μικροκαταστάσεων ορίστηκαν με εξαγωγή του μέσου όρου των εξαγόμενων προκλητών δυναμικών για όλα τα υποκείμενα. Τα  $N_{100}$  και  $P_{200}$  εντοπίστηκαν χρονικά γύρω στα 100 ms (μεταξύ 64 και 132 ms) το πρώτο και μετά τα 150 ms (136 με 212 ms) το δεύτερο. Στην παρούσα διπλωματική τα δύο αυτά συστατικά εντοπίστηκαν το πρώτο γύρω στα 70-103 ms και το δεύτερο στα 204 ms, τιμές οι οποίες ταιριάζουν απόλυτα με τα αποτελέσματα αυτής της δημοσίευσης. Στο άρθρο αυτό, η διακύμανση στην εμφάνιση του  $N_{100}$  ερμηνεύεται ως αποτέλεσμα ακουστικών ψευδαισθήσεων που οφείλονται σε αυξημένη προσοχή για πιθανό ακουστικό ερέθισμα. Τέτοια αυξημένη προσοχή για εμφάνιση ακουστικού ερεθίσματος από

τα υποκείμενα δεν μπορεί να αποκλειστεί στο πείραμα τα δεδομένα του οποίου μελετά η παρούσα διπλωματική, καθώς τα υποκείμενα ανέμεναν την εμφάνιση του παλμού. Το “σβήσιμο” που συμβαίνει ενδιάμεσα, αιτιολογείται από την μορφή του προκλητού δυναμικού (Βλέπε σχήμα 5.8). Παρατηρείται το  $N_{100}$  και το πιο χαμηλό  $P_{200}$  με ενδιάμεσο πέρασμα από το 0.

Σχετικά με τις περιοχές ενεργοποίησης, πέραν του ακουστικού φλοιού που είναι αυτός που πρέπει να ενεργοποιηθεί κατά κύριο λόγο, σύμφωνα με το [112] η ενεργοποίηση του εγκεφάλου 12 ατόμων που υποβλήθηκαν σε ακουστικό πείραμα ακούσματος τόνων με παρεμβολές αλλά και μουσικής παρουσιάζει την ακόλουθη εικόνα:

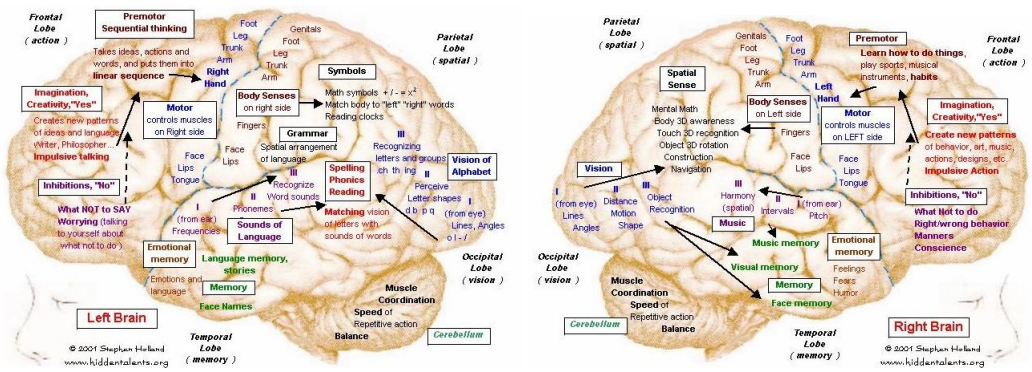


**Σχήμα 5.31:** Περιοχές ενεργοποίησης του εγκεφάλου, όπως προέκυψε από πείραμα στο [112] ως μέσος όρος για 12 άτομα τα οποία υποβλήθηκαν στο άκουσμα κωδικοποιημένων τόνων και μουσικής ξεχωριστά.

Συγκρίνοντας αυτή την εικόνα με τις περιοχές ενεργοποίησης του υποκειμένου 3 στην παρούσα διπλωματική παρατηρούμε πολλές ομοιότητες από τα 400 ms του παλμού και μέχρι και μετά το πέρας αυτού στο διάστημα που ακολουθεί.

## 5.8 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων με βάση την μέχρι τώρα χαρτογράφηση του εγκεφάλου

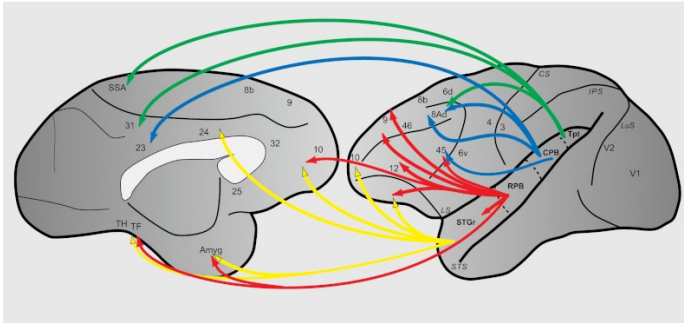
Στις ακόλουθες τρεις εικόνες παρουσιάζονται διεξοδικά οι λειτουργίες που επιτελεί κάθε τμήμα του εγκεφάλου.



**Σχήμα 5.32:** Λειτουργική χαρτογράφηση του δεξιού και του αριστερού ημισφαιρίου του εγκεφάλου

Από τα δύο αυτά σχήματα μπορούμε να ερμηνεύσουμε την δραστηριότητα του υποκειμένου 3. Κατά τη διάρκεια του παλμού βλέπουμε ότι είναι ενεργοποιημένο ο ακουστικός φλοιός κατά κύρια βάση. Προς το τέλος του παλμού και μετά από αυτόν βλέπουμε ενεργοποίηση του αριστερού κροταφικού λοβού, ο οποίος σχετίζεται με την προσωρινή μνήμη του ήχου. Επίσης στον δεξιό λοβό,

βλέπουμε ενεργοποίηση της περιοχής του βρεγματικού φλοιού πάνω από τον ακουστικό φλοιό, στον οποίον σύμφωνα με το σχήμα γίνεται η επεξεργασία του ήχου και των συχνοτήτων. Οι ενεργοποιήσεις του μετωπιαίου λοβού στο αριστερό και δεξιό ημισφαίριο κατά κύρια βάση υποδηλώνουν κίνηση του ατόμου ή πρόθεση για κίνηση. Παρόλα αυτά, σε πειράματα που έγιναν σε πιθήκους μακάκους [113], ελέγχθηκε η λειτουργική συνδεσιμότητα μεταξύ 10 περιοχών του ακουστικού φλοιού του εγκεφάλου τους προκειμένου να διαπιστωθεί εάν υπάρχει χρονικό προβάδισμα της νωτιαίου ακουστικής ροής (dorsal auditory stream) έναντι της κοιλιακής (ventral stream). Για το σκοπό αυτό, οι πίθηκοι υποβλήθηκαν σε τρία ακουστικά πειράματα που περιελάμβαναν “κλικς”, θόρυβο και καθαρούς τόνους. Από το πείραμα αυτό προέκυψε το παρακάτω σχήμα λειτουργικής συνδεσιμότητας το οποίο συνδέει τον πρωτεύοντα ακουστικό φλοιό με τον πρόσθιο βρεγματικό και τον μετωπιαίο.



**Σχήμα 5.33:** Λειτουργική συνδεσιμότητα του ακουστικού φλοιού του εγκεφάλου του μακάκου πιθήκου με συσχετιζόμενες περιοχές του εγκεφάλου. Με κόκκινο και κίτρινο χρώμα απεικονίζονται τα ventral streams και με μπλε και πράσινο χρώμα τα dorsal streams. Στο πείραμα μετρήθηκε ότι η συνδεσιμότητα των dorsal streams, δηλαδή αυτών που κινούνται προς την “πάνω” μεριά επιτυγχάνεται πιο γρήγορα από αυτή των ventral streams, τα οποία κινούνται προς την “κάτω”.

Από το σχήμα αυτό, το οποίο σύμφωνα με τη δημοσίευση “Neural latencies across auditory cortex of macaque support a dorsal stream supramodal timing advantage in primates.”, επεκτείνει τα αποτελέσματά του σε όλα τα θηλαστικά, βλέπουμε πως δικαιολογείται η ενεργοποίηση των εμπρόσθιων τμημάτων του εγκεφάλου με το πέρασμα του χρόνου από την εφαρμογή του παλμού.

## 5.9 Πιθανές πηγές σφάλματος

Ένας από τους κυριότερους λόγους για τους οποίους παρουσιάζονται ορισμένες μικρές αποκλείσεις από την βιβλιογραφία οφείλεται στο γεγονός ότι δεν διαθέτουμε δεδομένα Τομογραφίας Μαγνητικού Συντονισμού (MRI) για τα υποκείμενα. Οι MRI εικόνες για κάθε άτομο δίνουν τα ακριβή δικά του μοναδικά χαρακτηριστικά της δομής του εγκεφάλου του. Για τον όσο γίνεται μεγαλύτερο περιορισμό των σφαλμάτων κατά την επίλυση των προβλημάτων ΗΕΓ εκτίμησης πηγών, όπου όπως έχει προαναφερθεί στο Κεφάλαιο 4 απαιτούνται τρία στρώματα του κεφαλιού και τις αγωγιμότητες αυτών, είναι πολύ σημαντικό να υπάρχει η ακριβής γεωμετρία του εγκεφάλου του εκάστοτε προς μελέτη υποκειμένου. Στην παρούσα διπλωματική, επειδή δεδομένα MRI δεν παρέχονταν από το πείραμα ακολουθήθηκε μία ευρέως γνωστή μέθοδος η οποία χρησιμοποιεί την ανατομία ενός μέσου εγκεφάλου, ο οποίος έχει προκύψει από τον μέσο όρο MRI εικόνων και από εγκεφαλικούς άτλαντες. Χρησιμοποιήθηκε επομένως το λεγόμενο fsaverage για την προβολή των λύσεων του προβλήματος της εκτίμησης των πηγών. Αυτό σημαίνει ότι ενώ όλο το πρόβλημα προσδιορισμού των πηγών και η λύση αυτού βασίστηκε πάνω στα δεδομένα του συγκεκριμένου υποκειμένου, στην συνέχεια η προβολή αυτών έγινε πάνω σε έναν μέσο εγκέφαλο. Ο συγκεκριμένος χρήστης μπορεί να παρουσιάζε μία ελαφρώς ή αρκετά διαφορετική ανατομία πάνω στην οποία εάν προβάλλονταν οι παραχθείσες λύσεις να συνέπιπταν ακριβώς με τις περιοχές που αναφέρει η βιβλιογραφία. Τέλος, μία πολύ συνηθισμένη

πηγή σφάλματος είναι και η επαφή των ηλεκτροδίων. Προφανώς με την προεπεξεργασία που προαναφέρθηκε αφαιρέθηκαν τα ,κατόπιν οπτικής επισκόπησης, ελαττωματικά ηλεκτρόδια, αλλά αυτό δεν εξασφαλίζει ότι τα υπόλοιπα είχαν την βέλτιστη επαφή και άρα καταγραφική ικανότητα.



## Κεφάλαιο 6

### Συζήτηση-Μελλοντικές προεκτάσεις

Η ανάλυση στο χώρο των πηγών αποτελεί μία μη επεμβατική μέθοδο απεικόνισης της λειτουργίας του εγκεφάλου, η οποία ενσωματώνει τόσο την χρονική διακριτική ικανότητα του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος όσο και την χωρική ανάλυση χάρη στην επίλυση του προβλήματος εκτίμησης των πηγών. Αυτή η χωρική ανάλυση μπορεί να βελτιωθεί αρκετά, τόσο με την αύξηση του πλήθους των ηλεκτροδίων της κάσκας σε μελλοντικά πειράματα, όσο και με την λήψη εικόνων μαγνητικής τομογραφίας για κάθε εξεταζόμενο, προκειμένου να μειωθούν οι αποκλείσεις στον εντοπισμό των πηγών λόγω της προβολής πάνω σε τυπικά μοντέλα μέσου εγκεφάλου. Αυτές οι δύο παράμετροι μπορούν να συνεισφέρουν πάρα πολύ στην βελτίωση της χωρικής διακριτικής ικανότητας της ανάλυσης στον χώρο πηγών, καθιστώντας έτσι μία on-line τεχνική που έχει τα πλεονεκτήματα του ΗΕΓ αλλά και της απτής απεικόνισης (χωρίς την παρουσία δεδομένων fMRI).

Στην παρούσα διπλωματική πραγματοποιήθηκε πρώτη φορά μέχρι τώρα στο τμήμα Βιοϊατρικής της σχολής μας ανάλυση από τον χώρο των ηλεκτροδίων στον χώρο των πηγών, με χρήση της πλατφόρμας MNE-Python. Στην διπλωματική αυτή παρουσιάζεται μία μεθοδολογία προεπεξεργασίας των δεδομένων και τα στάδια για την επίλυση του προβλήματος εκτίμησης πηγών, μέσω της επίλυσης του ευθέως και του αντίστροφου προβλήματος με τη μέθοδο της Δυναμικής Αντιστοίχισης με χρήση Στατιστικής Παραμετροποίησης. Επιπλέον πραγματοποιείται υπολογισμός της λειτουργικής συνδεσιμότητας μεταξύ των 32 ηλεκτροδίων με χρήση του δείκτη Κλειδώματος Φάσης και υπολογισμού των δια-φασματικών πυκνοτήτων με την μέθοδο Multitaper με ακολουθία ψηφιακών επιμήκων σφαιροειδών παραθύρων (8 παράθυρα). Πραγματοποιείται ανάλυση της ακουστικής λειτουργίας και εντοπισμός των περιοχών που συμμετέχουν στην πρόσληψη του ήχου, στην επεξεργασία αυτού και στην μνήμη του ήχου. Απεικονίζεται η ενεργοποίηση των περιοχών του εγκεφάλου συναρτήσει του χρόνου.

Η μέθοδος που ακολουθήθηκε στη διπλωματική αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για συγκριτικές μελέτες της ακουστικής λειτουργίας του εγκεφάλου υπό έκθεση σε διαφορετικά περιβάλλοντα. Ένα χαρακτηριστικό και άμεσο παράδειγμα μελλοντική εργασίας που σκοπεύει αφενός να χρησιμοποιήσει την προτεινόμενη ροή εργασίας και αφετέρου τα αποτελέσματα της διπλωματικής αυτής είναι το πείραμα που μόλις έχει ξεκινήσει στο Εργαστήριο Ψυχιατρικής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Αυτό το πείραμα στοχεύει να μελετήσει την επίδραση της ακτινοβολίας των φορητών συσκευών τηλεφωνίας στην ακουστική λειτουργία του ανθρώπινου εγκεφάλου καθώς και το πώς αυτή επηρεάζει την ελάχιστα αντιληπτή διαφορά (just noticeable difference) μεταξύ των δύο παλμών. Στόχος αυτού του μελλοντικού πειράματος, στην διεξαγωγή του οποίου λαμβάνω μέρος, είναι να συσχετίσει τυχούσες διαφορές στην ανάλυση του χώρου πηγών με τιμές δοσιμετρίας της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας στο κεφάλι έπειτα από έκθεση.

Άλλες μελλοντικές προεκτάσεις είναι αρχικά η επανάληψη του πειράματος με μεγαλύτερο αριθμό εθελοντών ώστε να μπορεί να εξαχθεί στατιστική πληροφορία για τις περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην λήψη και επεξεργασία της ακουστικής πληροφορίας συχνότητας 1 kHz, αλλά και γενικότερα για εξαγωγή στατιστικών μεγεθών που θα ποσοτικοποιούν και θα γενικεύουν την επίδραση της ΗΜ ακτινοβολίας στην ακουστική επεξεργασία. Επιπλέον, η ροή εργασίας που ακολουθήθηκε στην παρούσα διπλωματική θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την μελέτη διαφορετικών ομάδων εθελοντών: υγιών (controls) και εθελοντών με προβλήματα ακοής είτε εκ γενετής είτε λόγω ηλικίας. Η οπτική πληροφορία που παρέχει ο χώρος πηγών που επιτυγχάνεται εδώ, μπορεί να ανα-

δείξει περιοχές του εγκεφάλου στις οποίες απουσιάζει η ενεργοποίηση ή είναι πολύ χαμηλότερη σε άτομα με προβλήματα ακοής. Αυτό σε συνδυασμό με την λειτουργική συνδεσιμότητα θα μπορούσε να οδηγήσει σε γνώση για την απώλεια της ακοής με την ηλικία όχι εξαιτίας του ακουστικού πόρου αλλά των συνάψεων του εγκεφάλου στις περιοχές της ακουστικής λήψης και επεξεργασίας.

Τέλος, επειδή η ηλεκτροεγκεφαλογραφία είναι μία τεχνική με πολύ μεγάλη χρονική διακριτική ικανότητα αλλά όχι τόσο μεγάλη χωρική, ο συνδυασμός αυτής με τεχνικές λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας (fMRI) θα μπορούσε να οδηγήσει σε βελτιωμένα αποτελέσματα ως προς το χώρο και το χρόνο ενεργοποίησης των πηγών συνδυάζοντας τα πλεονεκτήματα και των δύο μεθόδων, οδηγώντας σε ακόμα ασφαλέστερα αποτελέσματα.



13

14 %pinakas efarmoghs twn 110 epanalhpsewn N

15 A=zeros(110,1);

16 heg=zeros(110,1);

17 N=zeros(110,1);

18 N(1)=560;

19 N(2)=560;

20 N(3)=440;

21 N(4)=420;

22 N(5)=480;

23 N(6)=420;

24 N(7)=500;

25 N(8)=520;

26 N(9)=480;

27 N(10)=460;

28 N(11)=440;

29 N(12)=480;

30 N(13)=460;

31 N(14)=420;

32 N(15)=600;

33 N(16)=480;

34 N(17)=560;

35 N(18)=600;

36 N(19)=620;

37 N(20)=600;

38 N(21)=460;

39 N(22)=500;

40 N(23)=420;

41 N(24)=560;

42 N(25)=500;

43 N(26)=560;

44 N(27)=460;

45 N(28)=480;

46 N(29)=500;

47 N(30)=500;

48 N(31)=480;

49 N(32)=560;

50 N(33)=620;

51 N(34)=520;

52 N(35)=420;

53 N(36)=560;

54 N(37)=460;

55 N(38)=460;

56 N(39)=620;

57 N(40)=560;

58 N(41)=440;

59 N(42)=500;

60 N(43)=520;

61 N(44)=540;

62 N(45)=520;

63 N(46)=600;

64 N(47)=420;

65 N(48)=440;

66 N(49)=600;

67 N(50)=520;

68 N(51)=520;

69 N(52)=540;

70 N(53)=540;

71 N(54)=560;

72 N(55)=580;

73 N(56)=580;

74 N(57)=480;

75 N(58)=580;

```

76 N(59)=420;
77 N(60)=560;
78 N(61)=580;
79 N(62)=580;
80 N(63)=500;
81 N(64)=580;
82 N(65)=520;
83 N(66)=600;
84 N(67)=620;
85 N(68)=500;
86 N(69)=420;
87 N(70)=480;
88 N(71)=540;
89 N(72)=440;
90 N(73)=440;
91 N(74)=440;
92 N(75)=580;
93 N(76)=520;
94 N(77)=480;
95 N(78)=580;
96 N(79)=580;
97 N(80)=500;
98 N(81)=500;
99 N(82)=420;
100 N(83)=460;
101 N(84)=460;
102 N(85)=480;
103 N(86)=460;
104 N(87)=440;
105 N(88)=600;
106 N(89)=540;
107 N(90)=540;
108 N(91)=540;
109 N(92)=420;
110 N(93)=620;
111 N(94)=440;
112 N(95)=440;
113 N(96)=520;
114 N(97)=440;
115 N(98)=620;
116 N(99)=600;
117 N(100)=540;
118 N(101)=620;
119 N(102)=600;
120 N(103)=520;
121 N(104)=620;
122 N(105)=540;
123 N(106)=540;
124 N(107)=540;
125 N(108)=580;
126 N(109)=460;
127 N(110)=460;
128
129 id=zeros(110,1);
130 post_trigger=1000; % msec
131 for ii=1:110
132     if N(ii)==420, id(ii)=1;
133     elseif N(ii)==440, id(ii)=2;
134     elseif N(ii)==460, id(ii)=3;
135     elseif N(ii)==480, id(ii)=4;
136     elseif N(ii)==500, id(ii)=5;
137     elseif N(ii)==520, id(ii)=6;
138     elseif N(ii)==540, id(ii)=7;

```

```

139     elseif N(ii)==560, id(ii)=8;
140     elseif N(ii)==580, id(ii)=9;
141     elseif N(ii)==600, id(ii)=10;
142     elseif N(ii)==620, id(ii)=11;
143     end
144
145
146 A(ii)=2000+N(ii)+1000+500; %ypologismos diarkeiwn gia kathe peirama
147 heg(ii)=5700-post_triger-A(ii); %ypologismos metavlhtou diasthmatos hsuxias gia
    kathe dokimh
148 end
149 for jj=1:110 %%%gia ola ta peiramata
150
151
152     start_point1(jj)=5700*(jj-1)+1;
153     %phase1= heg(i) 780-580msec hsuxeia
154     phase1(jj,1:heg(jj),:)=electrode1(start_point1(jj):start_point1(jj)+heg(
    jj)-1,:);
155     start_point2(jj)=start_point1(jj)+heg(jj);
156     %phase2=500msec statheros palmos anaforas
157     phase2(jj, :, :)=electrode1(start_point2(jj):start_point2(jj)+499,:);
158     start_point3(jj)=start_point2(jj)+500;
159     %phase3=1000msec hsuxeia
160     phase3(jj, :, :)=electrode1(start_point3(jj):start_point3(jj)+999,:);
161     start_point4(jj)=start_point3(jj)+1000;
162     %phase4=420-620msec palmos dokimhs
163     phase4(jj,1:N(jj),:)=electrode1(start_point4(jj):start_point4(jj)+N(jj)
    -1,:);
164     start_point5(jj)=start_point4(jj)+N(jj);
165     %phase5=2000msec hsuxeia
166     phase5(jj, :, :)=electrode1(start_point5(jj):start_point5(jj)+1999,:);
167     start_point6(jj)=start_point5(jj)+2000;
168     %phase6=1000msec post-triger
169     phase6(jj, :, :)=electrode1(start_point6(jj):start_point6(jj)+999,:);
170
171
172 end
173
174 statheros_palmos_1000Hz_500ms=zeros(110,3);
175 %ta events tou prwtou palmou. dhladh ola ta samples pou xekina o statheros
176 %palmos
177 statheros_palmos_1000Hz_500ms(:,1)=start_point2(:);
178 statheros_palmos_1000Hz_500ms(:,2)=0;
179 statheros_palmos_1000Hz_500ms(:,3)=4;

```

## 7.4 Κώδικας για την μετατροπή των δεδομένων από txt σε fif

```

1 # Created by Atalanti Mastakouri
2
3 import mne
4 import numpy as np
5 # Εισαγωγή των ονομάτων των 32 ηλεκτροδίων με τη σειρά που δίνονται από την περιγραφή του
    πειράματος
6 ch_names=('Fc6', 'Fc2', 'F8', 'F4', 'Fz', 'AFz', 'Fp2', 'Fpz', 'Fp1', 'P3', 'T7', 'A1', 'Fc1',
    'Fc5', 'F3', 'F5', 'P8', 'P4', 'Cp6', 'Cp2', 'A2', 'T8', 'C4', 'O2', 'Oz', 'O1', 'Pz', 'C2',
    'P7', 'Cp1', 'Cp5', 'C3');
7 sfreq=1000. # Η συχνότητα δειγματοληψίας των δεδομένων είναι 1000Hz, οπότε η ελάχιστη μονάδα
    χρόνου το ένα msec
8 info=mne.create_info(ch_names, sfreq=sfreq, 'eeg') # Εισαγωγή των απαιτούμενων
    πληροφοριών στο object raw. Ο τύπος των ηλεκτροδίων είναι eeg
9 data=np.load('subj10_data.npy') # Εισαγωγή του numpy πίνακα που παρήγαγα από τα matlab
    δεδομένα
10 myraw=mne.io.RawArray(data, info)

```

```

11 print(myraw._data)
12 myraw.save('subj10data_raw.fif') # Αποθήκευση σε fif αρχείο
13 # Για την εισαγωγή των συντεταγμένων των ηλεκτροδίων βλέπε παράρτημα κώδικα

```

## 7.5 Κώδικας για την εισαγωγή των συντεταγμένων των ηλεκτροδίων

```

1 # created by Atalanti Mastakouri
2
3 # εισαγωγή των απαραίτητων βιβλιοθηκών
4 import numpy as np
5 import mne
6 from mne import io
7 import numpy as np
8 import matplotlib.pyplot as plt
9 from create_info import RawArray
10 from create_info import create_info
11 from warnings import warn
12 import pickle
13 from save_object import save_object
14 import montage
15 from montage import read_montage
16 from montage import apply_montage
17 from channels import _contains_ch_type
18
19
20 kind='locations'; # Ανάγνωση του αρχείου με τις συντεταγμένες
21 # Αναγκαστική επανάληψη των ονομάτων των 32 ηλεκτροδίων στη σωστή σειρά
22 ch_names=('Fc6', 'Fc2', 'F8', 'F4', 'Fz', 'AFz', 'Fp2', 'Fpz', 'Fp1', 'P3', 'T7', 'A1', 'Fc1',
           'Fc5', 'F3', 'F5', 'P8', 'P4', 'Cp6', 'Cp2', 'A2', 'T8', 'C4', 'O2', 'Oz', 'O1', 'Pz', 'C2',
           'P7', 'Cp1', 'Cp5', 'C3');
23 path='/home/atakoulini/Documents/mne-python' # Αναφορά του directory στο οποίο
           βρίσκεται το αρχείο locations.txt
24 mon=read_montage(kind, ch_names, path, scale=True)
25 data_path = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3' # Αναφορά του directory
           στο οποίο βρίσκεται το αρχικό fif αρχείο που κατασκευάσαμε
26 raw_fname = data_path + '/subj3data_raw.fif'
27 raw = io.Raw(raw_fname, preload=True)
28 info=raw.info
29 apply_montage(info, mon) # Ανανέωση του αρχικού fif αρχείου με τις τοποθεσίες
30 raw.save('subj3data_raw.fif', overwrite=True)
31
32 # όπου οι συναρτήσεις read_montage και apply_montage δίνονται ακολούθως
33
34 def read_montage(kind, ch_names=None, path=None, unit='m', transform=False):
35     """Ανάγνωση του montage με τις συντεταγμένες Παράμετροι
36
37     kind : str
38         Το όνομα του αρχείου πχ(.. kind='easycap-M10') Δεκτά είναι αρχεία με καταλήξεις '.elc',
39         '.txt', '.csd',
40         '.elp', '.hpts' or '.sfp' .
41     ch_names : list of str | None
42         Τα ονόματα των καναλιών
43     path : str | None
44         Το path στο οποίο βρίσκεται το αρχείο
45     unit : 'm' | 'cm' | 'mm'
46         Οι μονάδες του αρχείου. Αν δεν είναι σε μέτρα τότε θα προσαρμοστούν
47         σε μέτρα
48
49     transform : bool
50         Αν είναι True, οι συντεταγμένες θα προσαρμοστούν στο χώρο Neuromag. Το Default
51         είναι False.
52         Επιστρέφει

```

```

52 montage : instance του Montage
53 """
54 if path is None:
55     path = op.join(op.dirname(__file__), 'data', 'montages')
56 if not op.isabs(kind):
57     supported = ('.elc', '.txt', '.csd', '.sfp', '.elp', '.hpts') # Το δικό
μας αρχείο με τις συντεταγμένες είναι txt
58 montages = [op.splitext(f) for f in os.listdir(path)]
59 montages = [m for m in montages if m[1] in supported and kind == m[0]]
60 if len(montages) != 1:
61     raise ValueError('Could not find the montage. Please provide the '
62                       'full path.')
63 kind, ext = montages[0]
64 fname = op.join(path, kind + ext)
65 else:
66     kind, ext = op.splitext(kind)
67     fname = op.join(path, kind + ext)
68
69 if ext == '.sfp':
70     # EGI geodesic
71     dtype = np.dtype('S4, f8, f8, f8')
72     data = np.loadtxt(fname, dtype=dtype)
73     pos = np.c_[data['f1'], data['f2'], data['f3']]
74     ch_names_ = data['f0'].astype(np.str)
75 elif ext == '.elc':
76     # 10-5 system
77     ch_names_ = []
78     pos = []
79     with open(fname) as fid:
80         for line in fid:
81             if 'Positions\n' in line:
82                 break
83         pos = []
84         for line in fid:
85             if 'Labels\n' in line:
86                 break
87         pos.append(list(map(float, line.split())))
88         for line in fid:
89             if not line or not set(line) - set([' ']):
90                 break
91         ch_names_.append(line.strip(' ').strip('\n'))
92     pos = np.array(pos)
93 elif ext == '.txt': # Μετατροπή των συντεταγμένων από σφαιρικές σε καρτεσιανές
94     # easycap
95     try: # newer version
96         data = np.genfromtxt(fname, dtype='str', skip_header=1)
97     except TypeError:
98         data = np.genfromtxt(fname, dtype='str', skiprows=1)
99     ch_names_ = list(data[:, 0])
100     theta, phi = data[:, 1].astype(float), data[:, 2].astype(float)
101     x = 85. * np.cos(np.deg2rad(phi)) * np.sin(np.deg2rad(theta))
102     y = 85. * np.sin(np.deg2rad(theta)) * np.sin(np.deg2rad(phi))
103     z = 85. * np.cos(np.deg2rad(theta))
104     pos = np.c_[x, y, z]
105 elif ext == '.csd':
106     # CSD
107     dtype = [('label', 'S4'), ('theta', 'f8'), ('phi', 'f8'),
108             ('radius', 'f8'), ('x', 'f8'), ('y', 'f8'), ('z', 'f8'),
109             ('off_sph', 'f8')]
110     try:
111         table = np.loadtxt(fname, skip_header=2, dtype=dtype)
112     except TypeError:
113         table = np.loadtxt(fname, skiprows=2, dtype=dtype)

```



```

114     ch_names_ = table['label']
115     theta = (2 * np.pi * table['theta']) / 360.
116     phi = (2 * np.pi * table['phi']) / 360.
117     pos = _sphere_to_cartesian(theta, phi, r=1.0)
118     pos = np.asarray(pos).T
119     elif ext == '.elp':
120         # τυπικές BESA σφαιρικές συντεταγμένες
121         dtype = np.dtype('S8, S8, f8, f8, f8')
122         try:
123             data = np.loadtxt(fname, dtype=dtype, skip_header=1)
124         except TypeError:
125             data = np.loadtxt(fname, dtype=dtype, skiprows=1)
126
127         az = data['f2']
128         horiz = data['f3']
129
130         radius = np.abs(az / 180.)
131         angles = np.array([90. - h if a >= 0. else -90. - h
132                            for h, a in zip(horiz, az)])
133
134         sph_phi = (0.5 - radius) * 180.
135         sph_theta = angles
136
137         azimuth = sph_theta / 180.0 * np.pi
138         elevation = sph_phi / 180.0 * np.pi
139         r = 85.
140
141         y, x, z = _sphere_to_cartesian(azimuth, elevation, r)
142
143         pos = np.c_[x, y, z]
144         ch_names_ = data['f1'].astype(np.str)
145     elif ext == '.hpts':
146         # MNE-C δομή για ψηφιοποιημένα δεδομένα
147         dtype = [('type', 'S8'), ('name', 'S8'),
148                ('x', 'f8'), ('y', 'f8'), ('z', 'f8')]
149         data = np.loadtxt(fname, dtype=dtype)
150         pos = np.vstack((data['x'], data['y'], data['z'])).T
151         ch_names_ = data['name'].astype(np.str)
152     else:
153         raise ValueError('Currently the "%s" template is not supported.' %
154                           kind)
155     selection = np.arange(len(pos))
156
157     if unit == 'mm':
158         pos /= 1e3
159     elif unit == 'cm':
160         pos /= 1e2
161     elif unit != 'm':
162         raise ValueError("'unit' should be either 'm', 'cm', or 'mm'.")
163     if transform:
164         names_lower = [name.lower() for name in list(ch_names_)]
165         if ext == '.hpts':
166             fids = ('2', '1', '3') # Alternate cardinal point names
167         else:
168             fids = ('nz', 'lpa', 'rpa')
169
170         missing = [name for name in fids
171                   if name not in names_lower]
172         if missing:
173             raise ValueError("The points %s are missing, but are needed "
174                               "to transform the points to the MNE coordinate "
175                               "system. Either add the points, or read the "
176                               "montage with transform=False." % missing)

```

```

177     nasion = pos[names_lower.index(fids[0])]
178     lpa = pos[names_lower.index(fids[1])]
179     rpa = pos[names_lower.index(fids[2])]
180
181     neuromag_trans = get_ras_to_neuromag_trans(nasion, lpa, rpa)
182     pos = apply_trans(neuromag_trans, pos)
183
184     if ch_names is not None:
185         sel, ch_names_ = zip(*[(i, e) for i, e in enumerate(ch_names_)
186                               if e in ch_names])
187         sel = list(sel)
188         pos = pos[sel]
189         selection = selection[sel]
190     else:
191         ch_names_ = list(ch_names_)
192         kind = op.split(kind)[-1]
193     return Montage(pos=pos, ch_names=ch_names_, kind=kind, selection=selection)
194
195
196
197 def apply_montage(info, montage):
198     """ Εφαρμογή των θέσεων στα EEG δεδομένα. Αυτή η συνάρτηση αντικαθιστά τα Eeg κανάλια και
199     θέσεις με τις τιμές που ορίζονται από το montage που παρήχθει.
200     Αυτή η συνάρτηση αντικαθιστά το γνώρισμα info των δεδομένων.
201     Παράμετροι
202     -----
203     info : Το γνώρισμα info στο αντικείμενο raw
204     montage : Το montage που παρήχθη και θα εφαρμοστεί
205     """
206     if not _contains_ch_type(info, 'eeg'):
207         raise ValueError('No EEG channels found.')
208
209     sensors_found = False
210     for pos, ch_name in zip(montage.pos, montage.ch_names):
211         if ch_name not in info['ch_names']:
212             raise ValueError('No EEG channels found.')
213             continue
214
215         ch_idx = info['ch_names'].index(ch_name)
216         info['ch_names'][ch_idx] = ch_name
217         info['chs'][ch_idx]['eeg_loc'] = np.c_[pos, [0.] * 3]
218         info['chs'][ch_idx]['loc'] = np.r_[pos, [0.] * 9]
219         sensors_found = True
220     print('pos', info['chs'][1]['loc'])
221     if not sensors_found:
222         raise ValueError('None of the sensors defined in the montage were '
223                          'found in the info structure. Check the channel '
224                          'names.')
225
226 def _sphere_to_cartesian(theta, phi, r):
227     """Μετατροπή σφαιρικών συντεταγμένων σε καρτεσιανές"""
228     z = r * np.sin(phi)
229     rcos_phi = r * np.cos(phi)
230     x = rcos_phi * np.cos(theta)
231     y = rcos_phi * np.sin(theta)
232     return x, y, z

```

## 7.6 Κώδικας για την παραγωγή του αρχείου των evoked

```

1 import mne
2 import numpy as np
3 from mne import io

```

```

4 from mne import label
5 from mne import read_evokeds
6 from mne.viz import plot_trans
7
8
9 # Ορισμός του datapath για τον φάκελο του subject προς επεξεργασία
10 data_path = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3'
11
12 # Ορισμός του raw αρχείου και του event αρχείου
13 raw_fname = data_path + '/subj3data_raw.fif'
14 event_fname = data_path + '/protos_palmos-eve.txt'
15
16 # Ανάγνωση των raw δεδομένων
17 raw = io.Raw(raw_fname, preload=True)
18 # Φιλτράρισμα στο επιθυμητό εύρος συχνοτήτων
19 raw.filter(l_freq=3.5, h_freq=7.5)
20 # Ανάγνωση των γεγονότων
21 events = mne.read_events(event_fname)
22
23 # Απεικόνιση των raw δεδομένων
24 fig = raw.plot(events=events)
25
26 # Ανάγνωση των εποχών για 580msec πριν τον παλμό και 580msec μετά τον παλμό
27 event_id=4;
28 tmin=-0.58;
29 tmax=1.08;
30
31 # Απόρριψη flat εποχών και κακών καναλιών εδώ( κακό κανάλι δεν υπήρχε)
32 flat=dict(eeg=4e-6)
33 raw.info['bads']=[]
34 # Επιλογή των EEG καναλιών με βάση τις παραπάνω ρυθμίσεις
35 picks = mne.pick_types(raw.info, meg=False, eeg=True, flat=flat, stim=False, eog=False, exclude='bads')
36 # Καθορισμός των εποχών με εφαρμογή baseline correction με background του σήματος τα 580 msec ησυχίας που προηγούνται
37 epochs = mne.Epochs(raw, events, event_id, tmin, tmax, proj=True, picks=picks, baseline=(None, 0), preload=True)
38
39 nave = len(epochs) # Αριθμός των εποχών
40 # Ορισμός των evoked για το γεγονός με κωδικό ev_id=4 που αναφέρεται στον πρώτο παλμό των 1000Hz και 500ms ως μέσος όρος των εποχών
41 evoked_data = np.mean(epochs._data, axis=0)
42 evokeds = mne.EvokedArray(evoked_data, info=info, tmin=tmin, comment='ev_id=4', nave=nave, kind='average', verbose=None)
43 # Αποθήκευση σε fif μορφή
44 evokeds.save('subj3data-ave.fif')

```

## 7.7 Κώδικας για ορισμό γεγονότων, εποχών, προκλητών δυναμικών και προεπεξεργασίας

```

1 # Authors: Alexandre Gramfort <alexandre.gramfort@telecom-paristech.fr>
2 #           Denis A. Engemann <denis.engemann@gmail.com>
3 #
4 # License: BSD (3-clause)
5
6 # Modified by: Atalanti Mastakouri
7
8 print(__doc__)
9
10 import mne
11 from mne import io
12

```

```

13 # Ορισμός του datapath για τον φάκελο του subject προς επεξεργασία
14 data_path = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3'
15
16 # Ορισμός του raw αρχείου και του event αρχείου
17 raw_fname = data_path + '/subj3data_raw.fif'
18 event_fname = data_path + '/protos_palmos-eve.txt'
19
20 # Ανάγνωση των raw δεδομένων
21 raw = io.Raw(raw_fname, preload=True)
22 # Φιλτράρισμα στο επιθυμητό εύρος συχνοτήτων
23 raw.filter(1_freq=3.5, h_freq=7.5)
24 # Ανάγνωση των γεγονότων
25 events = mne.read_events(event_fname)
26
27 # Απεικόνιση των raw δεδομένων
28 fig = raw.plot(events=events)
29
30 # Ανάγνωση των εποχών για 580msec πριν τον παλμό και 580msec μετά τον παλμό
31 event_id=4;
32 tmin=-0.58;
33 tmax=1.08;
34
35 # Απόρριψη flat εποχών και κακών καναλιών εδώ( κακό κανάλι δεν υπήρχε)
36 flat=dict(eeg=4e-6)
37 raw.info['bads']=[]
38 # Επιλογή των EEG καναλιών με βάση τις παραπάνω ρυθμίσεις
39 picks = mne.pick_types(raw.info, meg=False, eeg=True, flat=flat, stim=False, eog=
    False, exclude='bads')
40 # Καθορισμός των εποχών με εφαρμογή baseline correction με background του σήματος τα 580
    msec ησυχίας που προηγούνται
41 epochs = mne.Epochs(raw, events, event_id, tmin, tmax, proj=True, picks=picks,
    baseline=(None, 0), preload=True)
42 # Απεικόνιση των εποχών
43 epochs.plot()
44 # Καθορισμός των Evoked response ως μέσος όρος των εποχών
45 evoked = epochs.average()
46
47 # Απεικόνιση των Evoked responses
48
49 # Μετατροπή του χρόνου σε msec
50 times = 1e3 * epochs.times
51
52 import matplotlib.pyplot as plt
53 evoked.plot() # Απεικόνιση των evoked
54 # Προερετική απεικόνιση του ηλεκτροδίου με τη μέγιστη τιμή στο ίδιο διάγραμμα
55 ch_max_name, latency = evoked.get_peak(mode='neg')
56 plt.xlim([times[0], times[-1]])
57 plt.xlabel('time (ms)')
58 plt.ylabel('Potential (uV)')
59 plt.title('EEG evoked potential')
60 plt.axvline(latency * 1e3, color='red',
61             label=ch_max_name, linewidth=2,
62             linestyle='--')
63 plt.legend(loc='best')
64 plt.show()

```

## 7.8 Κώδικας για απεικόνιση των εποχών σε κάθε ηλεκτρόδιο πάνω στο κεφάλι

```

1 # Authors: Alexandre Gramfort <alexandre.gramfort@telecom-paristech.fr>
2 #
3 # License: BSD (3-clause)

```

```

4 # Modified by Atalanti Mastakouri
5
6 import numpy as np
7 import matplotlib.pyplot as plt
8 import mne
9 from mne import io
10 from mne.channels import make_eeg_layout
11 from mne.viz import plot_topo
12
13 print(__doc__)
14 # Ορισμός του datapath για τον φάκελο του subject προς επεξεργασία
15 data_path = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3'
16
17 # Ορισμός του raw αρχείου και του event αρχείου
18 raw_fname = data_path + '/subj3data_raw.fif'
19 event_fname = data_path + '/protos_palmos-eve.txt'
20
21 # Ανάγνωση των raw δεδομένων
22 raw = io.Raw(raw_fname, preload=True)
23 # Φίλτράρισμα στο επιθυμητό εύρος συχνοτήτων
24 raw.filter(l_freq=3.5, h_freq=7.5)
25 # Ανάγνωση των γεγονότων
26 events = mne.read_events(event_fname)
27
28 # Απεικόνιση των raw δεδομένων
29 fig = raw.plot(events=events)
30
31 # Ανάγνωση των εποχών για 580msec πριν τον παλμό και 580msec μετά τον παλμό
32 event_id=4;
33 tmin=-0.58;
34 tmax=1.08;
35
36 # Απόρριψη flat εποχών και κακών καναλιών εδώ( κακό κανάλι δεν υπήρχε)
37 flat=dict(eeg=4e-6)
38 raw.info['bads']=[]
39 # Επιλογή των EEG καναλιών με βάση τις παραπάνω ρυθμίσεις
40 picks = mne.pick_types(raw.info, meg=False, eeg=True, flat=flat, stim=False, eog=False, exclude='bads')
41 # Καθορισμός των εποχών με εφαρμογή baseline correction με background του σήματος τα 580 msec ησυχίας που προηγούνται
42 epochs = mne.Epochs(raw, events, event_id, tmin, tmax, proj=True, picks=picks, baseline=(None, 0), preload=True)
43
44 from sklearn.cluster.spectral import spectral_embedding
45 from sklearn.metrics.pairwise import rbf_kernel
46
47 def order_func(times, data):
48     this_data = data[:, (times > 0.0) & (times < 0.350)]
49     this_data /= np.sqrt(np.sum(this_data ** 2, axis=1))[:, np.newaxis]
50     return np.argsort(spectral_embedding(rbf_kernel(this_data, gamma=1.), n_components=1, random_state=0).ravel())
51
52 # Υπολογισμός του layout με βάση τις θέσεις των ηλεκτροδίων
53 layout=make_eeg_layout(raw.info, radius=0.5, width=None, height=None)
54 # Απεικόνιση της έντασης των δυναμικών για τις εποχές πάνω στο κεφάλι για κάθε ηλεκτρόδιο
55 title = 'ERF images-epochs at theta band after baseline correction and flat rejection of the 1000Hz auditory stimuli'
56 mne.viz.plot_topo_image_epochs(epochs, layout, sigma=0.5, vmin=-1.5, vmax=1.5, colorbar=True, title=title)
57
58 plt.show()

```

## 7.9 Κώδικας για τοπογραφική απεικόνιση των προκλητών δυναμικών

```

1 # Authors: Christian Brodbeck <christianbrodbeck@nyu.edu>

```

```

2 #           Tal Linzen <linzen@nyu.edu>
3 #           Denis A. Engeman <denis.engemann@gmail.com>
4 #
5 # License: BSD (3-clause)
6 # Modified by: Atalanti Mastakouri
7
8 #Plotting topographic maps of evoked data
9
10
11 import numpy as np
12 import matplotlib.pyplot as plt
13 from mne.datasets import sample
14 from mne import read_evokeds
15
16 print(__doc__)
17
18 data_path = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3'
19 # Ανάγνωση του αρχείου με τα evokeds. Για παραγωγή του βλέπε παράρτημα
20 fname = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3/subj3data-ave.fif'
21
22 # Ανάγνωση των evokeds
23 condition = 'ev_id=4'
24 evoked = read_evokeds(fname, condition=condition, baseline=(None, 0))
25
26 # Ορισμός του χρόνου σε sec από( -580 μέχρι 0ms με βήμα 56ms)
27 # Αυτό( περιλαμβάνει την χρονική περίοδο από πριν το ακουστικό ερέθισμα μέχρι την αρχή αυτού)
28 times = np.arange(-0.58, 0.0, 0.056)
29 evoked.plot_topomap(times, ch_type='eeg')
30
31 # Ορισμός του χρόνου σε sec από( 0 μέχρι 500ms με βήμα 50ms)
32 # Αυτό( περιλαμβάνει την χρονική περίοδο από την έναρξη του παλμού των 1000Hz μέχρι το τέλος
    αυτού)
33 times = np.arange(0, 0.5, 0.05)
34 evoked.plot_topomap(times, ch_type='eeg')
35
36 # Ορισμός του χρόνου σε sec από( 500 μέχρι 1080ms με βήμα 50ms)
37 # Αυτό( περιλαμβάνει την χρονική περίοδο από το τέλος του παλμού των 1000Hz μέχρι και 580msec
    μετά)
38 times = np.arange(0.5, 1.08, 0.05)
39 evoked.plot_topomap(times, ch_type='eeg')
40
41 # Απεικόνιση των σημαντικότερων χρονικών στιγμών από τα παραπάνω σε μεγενθυμένο οριζόντιο διάγραμμα
    του κεφαλιού με τα ηλεκτρόδια
42 evoked.plot_topomap(0.2, ch_type='eeg', show_names=True, colorbar=True,
43                    size=6, res=128, title='Auditory response')
44 evoked.plot_topomap(0.0, ch_type='eeg', show_names=True, colorbar=True,
45                    size=6, res=128, title='Auditory response')
46 evoked.plot_topomap(-0.58, ch_type='eeg', show_names=True, colorbar=True,
47                    size=6, res=128, title='Auditory response')
48 evoked.plot_topomap(0.12, ch_type='eeg', show_names=True, colorbar=True,
49                    size=6, res=128, title='Auditory response')
50 evoked.plot_topomap(0.5, ch_type='eeg', show_names=True, colorbar=True,
51                    size=6, res=128, title='Auditory response')
52
53 plt.subplots_adjust(left=0.01, right=0.99, bottom=0.01, top=0.88)

```

## 7.10 Κώδικας για υπολογισμό της λειτουργικής συνδεσιμότητας με pln στο χώρο των ηλεκτροδίων

```

1 # Authors: Alexandre Gramfort <alexandre.gramfort@telecom-paristech.fr>
2 #           Matti Hamalainen <msh@nmr.mgh.harvard.edu>
3 #

```

```

4 # License: BSD (3-clause)
5 # Modified by: Atalanti Mastakouri
6
7
8 import os
9 import pause
10 import mne
11 from mne import io
12 from mne.connectivity import spectral_connectivity
13
14 import numpy as np
15 from scipy import linalg
16 import matplotlib.pyplot as plt
17 from mayavi import mlab
18
19 from numpy import *
20 import pylab as p
21 import mpl_toolkits.mplot3d.axes3d as p3
22
23
24 print(__doc__)
25
26 # Ορισμός του datapath για τον φάκελο του subject προς επεξεργασία
27 data_path = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3'
28
29 # Ορισμός του raw αρχείου και του event αρχείου
30 raw_fname = data_path + '/subj3data_raw.fif'
31 event_fname = data_path + '/protos_palmos-eve.txt'
32
33 # Ανάγνωση των raw δεδομένων
34 raw = io.Raw(raw_fname, preload=True)
35 # Φιλτράρισμα στο επιθυμητό εύρος συχνοτήτων
36 raw.filter(l_freq=3.5, h_freq=7.5)
37 # Ανάγνωση των γεγονότων
38 events = mne.read_events(event_fname)
39
40 # Απεικόνιση των raw δεδομένων
41 fig = raw.plot(events=events)
42
43 # Ανάγνωση των εποχών για 580msec πριν τον παλμό και 580msec μετά τον παλμό
44 event_id=4;
45 tmin=-0.58;
46 tmax=1.08;
47
48 # Απόρριψη flat εποχών και κακών καναλιών εδώ( κακό κανάλι δεν υπήρχε)
49 flat=dict(eeg=4e-6)
50 raw.info['bads']=[]
51 # Επιλογή των EEG καναλιών με βάση τις παραπάνω ρυθμίσεις
52 picks = mne.pick_types(raw.info, meg=False, eeg=True, flat=flat, stim=False, eog=False, exclude='bads')
53 # Καθορισμός των εποχών με εφαρμογή baseline correction με background του σήματος τα 580 msec ησυχίας που προηγούνται
54 epochs = mne.Epochs(raw, events, event_id, tmin, tmax, proj=True, picks=picks, baseline=(None, 0), preload=True)
55 # Απεικόνιση των εποχών
56 epochs.plot()
57 # Καθορισμός των Evoked response ως μέσος όρος των εποχών
58 evoked = epochs.average()
59
60
61 # Ορισμός του φάσματος συχνοτήτων στο οποίο θέλουμε να υπολογίσουμε το connectivity
62 fmin, fmax= 4.0, 7.5
63 sfreq= raw.info['sfreq']

```

```

64 tmin=0.0 # Απόρριψη της περιόδου baseline
65 # Υπολογισμός του spectral connectivity με phase locking value
66 con, freqs, times, n_epochs, n_tapers = spectral_connectivity(
67     epochs, method='plv', mode='multitaper', sfreq=sfreq, fmin=fmin, fmax=fmax,
68     faverage=True, tmin=tmin, mt_adaptive=False, n_jobs=2)
69
70 ch_names = epochs.ch_names
71 idx = [ch_names.index(name) for name in ch_names]
72 con = con[idx][:, idx] # O con είναι ένας 3D πίνακας λοιπου η τελευταία του διάσταση είναι
    μέγεθος ένα
73 # καθώς υπολογίσαμε τον μέσο όρο πάνω στις συχνότητες στην συγκεκριμένη μπάντα
74
75 # Μετατροπή του πίνακα από 2D σε 3D
76 con = con[:, :, 0]
77
78
79 # Απεικόνιση της συνδεσιμότητας
80 mlab.figure(size=(600, 600), bgcolor=(0.5, 0.5, 0.5))
81
82 # Απεικόνιση των θέσεων των αισθητήρων όπως έχουν υπολογιστεί στη συνάρτηση create_mont.py
83 sens_loc = [raw.info['chs'][picks[i]]['loc'][:3] for i in idx]
84 sens_loc = np.array(sens_loc)
85 x11=sens_loc[:, 0]
86 x22=sens_loc[:, 1]
87 x33=sens_loc[:, 2]
88
89 pts = mlab.points3d(x11,x22,x33,
90                     color=(1,1,1), opacity=1, scale_factor=5)
91
92
93 # Κρατάμε τις ισχυρότερες συνδέσεις ορίζοντας ένα κατώφλι
94 n_con = 32 # απεικόνιση μέχρι και 32 συνδέσεων
95 min_dist = 0.05 # # Απόρριψη αισθητήρων που απέχουν μεταξύ τους λιγότερο από 5cm
96 threshold = np.sort(con, axis=None)[-n_con]
97 ii, jj = np.where(con >= threshold)
98
99 # Αφαίρεση των κοντινών συνδέσεων με βάση το κριτήριο απόστασης που ορίστηκε παραπάνω
100 con_nodes = list()
101 con_val = list()
102 for i, j in zip(ii, jj):
103     if linalg.norm(sens_loc[i] - sens_loc[j]) > min_dist:
104         con_nodes.append((i, j))
105         con_val.append(con[i, j])
106
107 con_val = np.array(con_val)
108
109 # Απεικόνιση των συνδέσεων μεταξύ των αισθητήρων
110 vmax = np.max(con_val) # Απεικόνιση της μπάρας των τιμών που λαμβάνει η συνδεσιμότητα
111 vmin = np.min(con_val)
112
113 for val, nodes in zip(con_val, con_nodes):
114     x1, y1, z1 = sens_loc[nodes[0]]
115     x2, y2, z2 = sens_loc[nodes[1]]
116     points = mlab.plot3d([x1, x2], [y1, y2], [z1, z2], [val, val],
117                          vmin=vmin, vmax=vmax, tube_radius=2,
118                          colormap='RdBu')
119     points.module_manager.scalar_lut_manager.reverse_lut = True
120
121 mlab.scalarbar(title='Phase Lock Value (PLV)', nb_labels=4)
122
123 # Προσθήκη των ονομάτων των ηλεκτροδίων στα σημεία σύνδεσης
124 nodes_shown = list(set([n[0] for n in con_nodes] +
125                        [n[1] for n in con_nodes]))

```



```

126
127 for node in nodes_shown:
128     x, y, z = sens_loc[node]
129     mlab.text3d(x, y, z, raw.ch_names[picks[node]], scale=6,
130                color=(0, 0, 0))
131
132 view = (-88.7, 40.8, 0.76, np.array([-3.9e-4, -8.5e-3, -1e-2]))
133 mlab.show()
134 mlab.view(*view)
135
136
137 def spectral_connectivity(data, method='coh', indices=None, sfreq=2 * np.pi,
138                           mode='multitaper', fmin=None, fmax=np.inf,
139                           fskip=0, faverage=False, tmin=None, tmax=None,
140                           mt_bandwidth=None, mt_adaptive=False,
141                           mt_low_bias=True, cwt_frequencies=None,
142                           cwt_n_cycles=7, block_size=1000, n_jobs=1,
143                           verbose=None):
144     """Υπολογισμός
145     διάφορων μεγεθών συνδεσιμότητας στο πεδίο του χρόνουσυχνότητας– ή στο πεδίο της συχνότητας.
146     Οι μέθοδοι της συνδεσιμότητας ορίζονται με την παράμετρο "method". Όλες οι μέθοδοι βασίζονται
147     στον υπολογισμό φασματικών πυκνοτήτων ισχύος και συνδιαφασματικών– πυκνοτήτων ισχύος (CSD/PSD)
148     Sxy and Sxx, Syy.
149     Οι φασματικές πυκνότητες μπορούν να εκτιμηθούν με μέθοδο multitaper, διακριτού Fourier με
150     παράθυρα Hanning ή συνεχή μετασχηματισμό κυματιδίου. Ο τρόπος που θα χρησιμοποιηθεί για τον
151     υπολογισμό των φασματικών πυκνοτήτων ορίζεται στην παράμετρο "mode". Υπολογίζεται η
152     συνδεσιμότητα μεταξύ όλων των σημάτων μόνο( συνδέσεις οι οποίες αναφέρονται στο κάτω τριγωνικό
153     μέρος του πίνακα συνδεσιμότητας. Αν
154     κάποιος ενδιαφέρεται για τον υπολογισμό της συνδεσιμότητας μεταξύ μόνο κάποιων ηλεκτροδίων, μπορεί
155     να τους ορίσει στην παράμετρο
156     "indices". Οι
157     υποστηριζόμενες μέθοδοι για υπολογισμό της συνδεσιμότητας είναι οι ακόλουθοι:
158     'coh' : Coherence :
159         
$$C = \frac{|E[S_{xy}]|}{\sqrt{E[S_{xx}] * E[S_{yy}]}}$$

160     'cohy' : Coherency ::
161         
$$C = \frac{\sqrt{E[S_{xx}] * E[S_{yy}]}}{E[S_{xy}]}$$

162     'imcoh' : Imaginary coherence ::
163         
$$C = \frac{\sqrt{E[S_{xx}] * E[S_{yy}]}}{\text{Im}(E[S_{xy}])}$$

164     'plv' : Phase-Locking Value (PLV) ::
165         
$$\text{PLV} = |E[S_{xy} / |S_{xy}|]|$$

166     'ppc' : Pairwise Phase Consistency (PPC)
167     'pli' : Phase Lag Index (PLI) ::
168         
$$\text{PLI} = |E[\text{sign}(\text{Im}(S_{xy}))]|$$

169     'pli2_unbiased' : Unbiased estimator of squared PLI .
170     'wpli' : Weighted Phase Lag Index (WPLI) ::
171         
$$\text{WPLI} = \frac{|E[\text{Im}(S_{xy})]|}{E[|\text{Im}(S_{xy})|]}$$

172     'wpli2_debiased' : Debiased estimator of squared WPLI
173
174 Αναφορές:
175
176 .. [1] Nolte et al. "Identifying true brain interaction from EEG data using
177     the imaginary part of coherency" Clinical neurophysiology, vol. 115,
178     no. 10, pp. 2292–2307, Oct. 2004.
179 .. [2] Lachaux et al. "Measuring phase synchrony in brain signals" Human
180     brain mapping, vol. 8, no. 4, pp. 194–208, Jan. 1999.
181 .. [3] Vinck et al. "The pairwise phase consistency: a bias-free measure of

```

```

182     rhythmic neuronal synchronization” NeuroImage, vol. 51, no. 1,
183     pp. 112–122, May 2010.
184 .. [4] Stam et al. ”Phase lag index: assessment of functional connectivity
185     from multi channel EEG and MEG with diminished bias from common
186     sources” Human brain mapping, vol. 28, no. 11, pp. 1178–1193,
187     Nov. 2007.
188 .. [5] Vinck et al. ”An improved index of phase–synchronization for
189     electro–physiological data in the presence of volume–conduction,
190     noise and sample–size bias” NeuroImage, vol. 55, no. 4,
191     pp. 1548–1565, Apr. 2011.
192 """
193 if n_jobs > 1:
194     parallel, my_epoch_spectral_connectivity, _ = \
195         parallel_func(_epoch_spectral_connectivity, n_jobs,
196                       verbose=verbose)
197
198 # Μορφοποίηση των fmin και fmax και έλεγχος των εισόδων
199 if fmin is None:
200     fmin = -np.inf # set it to -inf, so we can adjust it later
201
202 fmin = np.asarray((fmin,)).ravel()
203 fmax = np.asarray((fmax,)).ravel()
204 if len(fmin) != len(fmax):
205     raise ValueError('fmin and fmax must have the same length')
206 if np.any(fmin > fmax):
207     raise ValueError('fmax must be larger than fmin')
208
209 n_bands = len(fmin)
210
211 # ανάθεση ονομάτων στις μεθόδους συνδεσιμότητας
212 if not isinstance(method, (list, tuple)):
213     method = [method] # make it a list so we can iterate over it
214
215 n_methods = len(method)
216 con_method_types = []
217 for m in method:
218     if m in _CON_METHOD_MAP:
219         method = _CON_METHOD_MAP[m]
220         con_method_types.append(method)
221     elif isinstance(m, string_types):
222         raise ValueError('%s is not a valid connectivity method' % m)
223     else:
224         # αν η μέθοδος δεν είναι γνωστή
225         method_valid, msg = _check_method(m)
226         if not method_valid:
227             raise ValueError('The supplied connectivity method does '
228                               'not have the method %s' % msg)
229         con_method_types.append(m)
230
231 # Έλεγχος του πλήθους των παραμέτρων εισόδου
232 των συναρτήσεων comp_con
233 n_comp_args = [len(getargspec(mtype.compute_con).args)
234                for mtype in con_method_types]
235
236 # επιτρέπονται 3 ή 5 παράμετροι εισόδου
237 if any(n not in (3, 5) for n in n_comp_args):
238     raise ValueError('The compute_con function needs to have either '
239                       '3 or 5 arguments')
240
241 # Αν καμία από τις comp_con συναρτήσεις δεν χρειάζεται υπολογισμό του PSD, τότε δεν
242 υπολογίζεται
243 accumulate_psd = any(n == 5 for n in n_comp_args)

```

```

244     if isinstance(data, Epochs):
245         times_in = data.times # input times for Epochs input type
246         sfreq = data.info['sfreq']
247
248     # Επανάληψη για όλα τα δεδομένα
249     epoch_idx = 0
250     logger.info('Connectivity computation...')
251     for epoch_block in _get_n_epochs(data, n_jobs):
252
253         if epoch_idx == 0:
254             # αρχικοποίηση
255             first_epoch = epoch_block[0]
256
257             # κλίμακα του χρόνου και μέγεθος δεδομένων
258             n_signals, n_times_in, times_in = \
259                 _get_and_verify_data_sizes(first_epoch)
260
261             if times_in is None:
262
263                 times_in = np.linspace(0.0, n_times_in / sfreq, n_times_in,
264                                       endpoint=False)
265
266             n_times_in = len(times_in)
267             mask = _time_mask(times_in, tmin, tmax)
268             tmin_idx, tmax_idx = np.where(mask)[0][[0, -1]]
269             tmax_idx += 1
270             tmin_true = times_in[tmin_idx]
271             tmax_true = times_in[tmax_idx - 1] # time of last point used
272
273             times = times_in[tmin_idx:tmax_idx]
274             n_times = len(times)
275
276             if indices is None:
277                 # only compute r for lower-triangular region
278                 indices_use = tril_indices(n_signals, -1)
279             else:
280                 indices_use = check_indices(indices)
281
282             # πλήθος συνδεσιμότητων για υπολογισμό
283             n_cons = len(indices_use[0])
284
285             logger.info('    computing connectivity for %d connections'
286                       '% n_cons)
287
288             logger.info('    using t=%0.3fs..%0.3fs for estimation (%d points)'
289                       '% (tmin_true, tmax_true, n_times))
290
291             # Για τις συχνότητες ενδιαφέροντος σε κάθε μέθοδο
292             if mode in ['multitaper', 'fourier']:
293                 # fmin fmax υποστηρίζονται μόνο από αυτές τις δύο μεθόδους
294                 # επιλέγουμε ποια συχνότητα θα κρατήσουμε
295                 freqs_all = fftfreq(n_times, 1. / sfreq)
296                 freqs_all = freqs_all[freqs_all >= 0]
297             elif mode == 'cwt_morlet':
298                 # αν έχει επιλεγεί η μέθοδος του συνεχούς κυματιδίου
299                 if cwt_frequencies is None:
300                     raise ValueError('define frequencies of interest using '
301                                       'cwt_frequencies')
302                 else:
303                     cwt_frequencies = cwt_frequencies.astype(np.float)
304                 if any(cwt_frequencies > (sfreq / 2.)):
305                     raise ValueError('entries in cwt_frequencies cannot be '
306                                       'larger than Nyquist (sfreq / 2)')

```

```

307         freqs_all = cwt_frequencies
308     else:
309         raise ValueError('mode has an invalid value')
310
311     # Το fmin αντιστοιχεί σε τουλάχιστον 5 κύκλους
312     five_cycle_freq = 5. * sfreq / float(n_times)
313
314     if len(fmin) == 1 and fmin[0] == -np.inf:
315         # Οι 5 κύκλοι χρησιμοποιούνται ως default τιμή αν δεν έχει οριστεί άλλη
316         fmin = [five_cycle_freq]
317     else:
318         if any(fmin < five_cycle_freq):
319             warn('fmin corresponds to less than 5 cycles, '
320                 'spectrum estimate will be unreliable')
321
322     # δημιουργία μάσκας συχνοτήτων για όλες τις μπάντες
323     freq_mask = np.zeros(len(freqs_all), dtype=np.bool)
324     for f_lower, f_upper in zip(fmin, fmax):
325         freq_mask |= ((freqs_all >= f_lower) & (freqs_all <= f_upper))
326
327     # πιθανή παράληψη κάποιων συχνοτήτων
328     for pos in range(fskip):
329         freq_mask[pos + 1::fskip + 1] = False
330
331     # Τα σημεία συχνοτήτων στα οποία θα υπολογιστεί η συνδεσιμότητα
332     freqs = freqs_all[freq_mask]
333     n_freqs = len(freqs)
334
335     # Παίρνω του δείκτες των συχνοτήτων για κάθε μπάντα
336     freq_idx_bands = [np.where((freqs >= fl) & (freqs <= fu))[0]
337                      for fl, fu in zip(fmin, fmax)]
338     freqs_bands = [freqs[freq_idx] for freq_idx in freq_idx_bands]
339
340     # έλεγχος αν υπάρχουν άδειες μπάντες
341     for i, n_f_band in enumerate([len(f) for f in freqs_bands]):
342         if n_f_band == 0:
343             raise ValueError('There are no frequency points between '
344                               '%0.1fHz and %0.1fHz. Change the band '
345                               'specification (fmin, fmax) or the '
346                               'frequency resolution.'
347                               % (fmin[i], fmax[i]))
348
349     if n_bands == 1:
350         logger.info('    frequencies: %0.1fHz..%0.1fHz (%d points)'
351                   % (freqs_bands[0][0], freqs_bands[0][-1],
352                      n_freqs))
353     else:
354         logger.info('    computing connectivity for the bands:')
355         for i, bfreqs in enumerate(freqs_bands):
356             logger.info('    band %d: %0.1fHz..%0.1fHz '
357                       '%(i + 1, bfreqs[0],
358                          bfreqs[-1], len(bfreqs)))
359
360     if faverage:
361         logger.info('    connectivity scores will be averaged for '
362                   'each band')
363
364     # παράθυρο για κάθε μέθοδο
365     if mode == 'multitaper':
366         # υπολογισμός μισού bandwidth
367         if mt_bandwidth is not None:
368             half_nbw = float(mt_bandwidth) * n_times / (2 * sfreq)
369     else:

```

```

370         half_nbw = 4
371
372     # υπολογισμός dpss παραθύρων
373     n_tapers_max = int(2 * half_nbw)
374     window_fun, eigvals = dpss_windows(n_times, half_nbw,
375                                       n_tapers_max,
376                                       low_bias=mt_low_bias)
377
378     n_tapers = len(eigvals)
379     logger.info('    using multitaper spectrum estimation with '
380               '%d DPSS windows' % n_tapers)
381
382     if mt_adaptive and len(eigvals) < 3:
383         warn('Not adaptively combining the spectral estimators '
384             'due to a low number of tapers.')
385         mt_adaptive = False
386
387     n_times_spectrum = 0 # this method only uses the freq. domain
388     wavelets = None
389     elif mode == 'fourier':
390         logger.info('    using FFT with a Hanning window to estimate '
391                 'spectra')
392
393         window_fun = np.hanning(n_times)
394         mt_adaptive = False
395         eigvals = 1.
396         n_tapers = None
397         n_times_spectrum = 0 # this method only uses the freq. domain
398         wavelets = None
399     elif mode == 'cwt_morlet':
400         logger.info('    using CWT with Morlet wavelets to estimate '
401                 'spectra')
402
403     # επανακαθορισμός cwt_n_cycles στην περίπτωση που έχουν παραληφθεί κάποιες
404     # συχνότητες
405     # χρήση των fmin, fmax, fskip
406     cwt_n_cycles = np.asarray((cwt_n_cycles,)).ravel()
407     if len(cwt_n_cycles) > 1:
408         if len(cwt_n_cycles) != len(cwt_frequencies):
409             raise ValueError('cwt_n_cycles must be float or an '
410                             'array with the same size as '
411                             'cwt_frequencies')
412         cwt_n_cycles = cwt_n_cycles[freq_mask]
413
414     # Για τα κομμάτια Morlet
415     wavelets = morlet(sfreq, freqs,
416                     n_cycles=cwt_n_cycles, zero_mean=True)
417     eigvals = None
418     n_tapers = None
419     window_fun = None
420     n_times_spectrum = n_times
421     else:
422         raise ValueError('mode has an invalid value')
423
424     # Τα μοναδικά σήματα για τα οποία πρέπει να υπολογιστεί η φασματική πυκνότητα ισχύος
425     sig_idx = np.unique(np.r_[indices_use[0], indices_use[1]])
426
427     # αντιστοίχιση των δεικτών με τους "μοναδικούς" δείκτες
428     idx_map = [np.searchsorted(sig_idx, ind) for ind in indices_use]
429
430     # space allocation για τον υπολογισμό του PSD
431     if accumulate_psd:
432         if n_times_spectrum == 0:
433             psd_shape = (len(sig_idx), n_freqs)

```

```

432         else:
433             psd_shape = (len(sig_idx), n_freqs, n_times_spectrum)
434             psd = np.zeros(psd_shape)
435         else:
436             psd = None
437
438         # δημιουργία στιγμιότυπων για τις εκτιμήσεις συνδεσιμότητας
439         con_methods = [mtype(n_cons, n_freqs, n_times_spectrum)
440                       for mtype in con_method_types]
441
442         sep = ', '
443         metrics_str = sep.join([meth.name for meth in con_methods])
444         logger.info('    the following metrics will be computed: %s'
445                   % metrics_str)
446
447         # έλεγχος των διαστάσεων και της κλίμακας του χρόνου
448         for this_epoch in epoch_block:
449             _get_and_verify_data_sizes(this_epoch, n_signals, n_times_in,
450                                       times_in)
451
452         if n_jobs == 1:
453             # όχι παράλληλη επεξεργασία
454             for this_epoch in epoch_block:
455                 logger.info('    computing connectivity for epoch %d'
456                           % (epoch_idx + 1))
457
458                 _epoch_spectral_connectivity(
459                     this_epoch, sig_idx, tmin_idx,
460                     tmax_idx, sfreq, mode, window_fun, eigvals, wavelets,
461                     freq_mask, mt_adaptive, idx_map, block_size, psd,
462                     accumulate_psd, con_method_types, con_methods,
463                     n_signals, n_times, accumulate_inplace=True)
464                 epoch_idx += 1
465             else:
466                 # παράλληλη επεξεργασία εποχών
467                 logger.info('    computing connectivity for epochs %d..%d'
468                           % (epoch_idx + 1, epoch_idx + len(epoch_block)))
469
470                 out = parallel(my_epoch_spectral_connectivity(
471                     this_epoch, sig_idx,
472                     tmin_idx, tmax_idx, sfreq, mode, window_fun, eigvals,
473                     wavelets, freq_mask, mt_adaptive, idx_map, block_size, psd,
474                     accumulate_psd, con_method_types, None, n_signals, n_times,
475                     accumulate_inplace=False) for this_epoch in epoch_block)
476
477                 # συγκέντρωση όλων των τιμών
478                 for this_out in out:
479                     for method, parallel_method in zip(con_methods, this_out[0]):
480                         method.combine(parallel_method)
481                     if accumulate_psd:
482                         psd += this_out[1]
483
484                 epoch_idx += len(epoch_block)
485
486         # κανονικοποίηση
487         n_epochs = epoch_idx
488         if accumulate_psd:
489             psd /= n_epochs
490
491         # υπολογισμός των τελικών τιμών της συνδεσιμότητας
492         con = []
493         for method, n_args in zip(con_methods, n_comp_args):

```

```

495     if n_args == 3:
496         # υπολογισμός όλων των τιμών με τη μία
497         method.compute_con(slice(0, n_cons), n_epochs)
498     else:
499         # υπολογισμός σε blocks για την εξοικονόμηση μνήμης
500         for i in range(0, n_cons, block_size):
501             con_idx = slice(i, i + block_size)
502             psd_xx = psd[idx_map[0][con_idx]]
503             psd_yy = psd[idx_map[1][con_idx]]
504             method.compute_con(con_idx, n_epochs, psd_xx, psd_yy)
505
506     # οι τιμές συνδεσιμότητας
507     this_con = method.con_scores
508
509     if this_con.shape[0] != n_cons:
510         raise ValueError('First dimension of connectivity scores must be '
511                            'the same as the number of connections')
512
513     if faverage:
514         if this_con.shape[1] != n_freqs:
515             raise ValueError('2nd dimension of connectivity scores must '
516                               'be the same as the number of frequencies')
517         con_shape = (n_cons, n_bands) + this_con.shape[2:]
518         this_con_bands = np.empty(con_shape, dtype=this_con.dtype)
519         for band_idx in range(n_bands):
520             this_con_bands[:, band_idx] = \
521                 np.mean(this_con[:, freq_idx_bands[band_idx]], axis=1)
522         this_con = this_con_bands
523
524     con.append(this_con)
525
526     if indices is None:
527         # τότε επιστρέφει όλα με όλα συνδεσιμότητα
528         logger.info('    assembling connectivity matrix')
529         con_flat = con
530         con = []
531         for this_con_flat in con_flat:
532             this_con = np.zeros((n_signals, n_signals) +
533                                this_con_flat.shape[1:],
534                                dtype=this_con_flat.dtype)
535             this_con[indices_use] = this_con_flat
536             con.append(this_con)
537
538     logger.info('[Connectivity computation done]')
539
540     if n_methods == 1:
541         # for a single method return connectivity directly
542         con = con[0]
543
544     if faverage:
545         # for each band we return the frequencies that were averaged
546         freqs = freqs_bands
547
548     return con, freqs, times, n_epochs, n_tapers

```

## 7.11 Κώδικας για την παραγωγή του source space και του forward αρχείου

```

1 # Τα παρακάτω με τη σειρά στο terminal
2 setenv SUBJECT sub3 # ορισμός της μεταβλητής περιβάλλοντος στο subject που επεξεργαζόμαστε
3 mne_setup_source_space --oct 6 --overwrite # παραγωγή της τμηματοποίησης του χώρου
   πηγών με επαναλαμβανόμενα οκτάεδρα. Παράγεται το αρχείο sub3-eeg-oct-6-src.fif
4 mne_flash_bem # δημιουργία του αρχείου με τις bem πληροφορίες

```

```

5 cd ${SUBJECTS_DIR}/${SUBJECT}/bem # αλλαγή καταλόγου στο bem
6 ln -sf flash/inner_skull.surf # δημιουργία εικονικών συνδέσμων με τις τρεις επιφάνειες του bem
  που απαιτούνται για eeg δεδομένα
7 ln -sf flash/outer_skin.surf
8 ln -sf flash/outer_skull.surf
9 mne make_scalp_surfaces -s ${SUBJECT} -o # χρήση αυτών για την δημιουργία των επιφανειών.
  Παράγεται# το αρχείο sub3new-5120-5120-5120.bem
10 cd .. # ένας κατάλογος πίσω
11 # παραγωγή της ευθείας λύσης με ελάχιστη απόσταση πηγών από την εσωτερική επιφάνεια του κρανίου τα
  5mm
12 mne_do_forward_solution --mindist 5 --spacing oct-6 --meas subj3newdata_raw.fif
  --bem sub3new-5120-5120-5120 --src sub3-eeg-oct-6-src.fif --fwd sub3new-eeg-
  oct-6-fwd.fif --overwrite
13
14 # Δημιουργία συνδέσμων με το fsaverage ώστε να μπορεί να γίνει η προβολή των πηγών πάνω σε
  αυτό αφού δεν έχουμε mri δεδομένα
15 mne_make_morph_maps --from ${SUBJECT} --to fsaverage
16 mne_make_morph_maps --from ${SUBJECT} --to ${SUBJECT}
17 mne_make_morph_maps --from fsaverage --to fsaverage

```

## 7.12 Κώδικας για υπολογισμό των πηγών με τη μέθοδο dspm

```

1 # Author: Alexandre Gramfort <alexandre.gramfort@telecom-paristech.fr>
2 #
3 # License: BSD (3-clause)
4 # Modified by Atalanti Mastakouri
5
6 import numpy as np
7 import matplotlib.pyplot as plt
8 import nibabel as nib
9 import mne
10 from mne import io
11 from mne.datasets import sample
12 from mne import read_evoked
13 from mne.minimum_norm import apply_inverse, read_inverse_operator
14 import os
15 from surfer import Brain
16
17 print(__doc__)
18
19 subjects_dir = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/'
20 subject='sub3'
21
22 # Ορισμός του datapath για τον φάκελο του subject προς επεξεργασία
23 data_path = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3'
24
25 # Ορισμός του raw αρχείου και του event αρχείου
26 raw_fname = data_path + '/subj3data_raw.fif'
27 event_fname = data_path + '/protos_palmos-eve.txt'
28
29 # Ανάγνωση των raw δεδομένων
30 raw = io.Raw(raw_fname, preload=True)
31 # Φιλτράρισμα στο επιθυμητό εύρος συχνοτήτων
32 raw.filter(1_freq=3.5, h_freq=7.5)
33 # Ανάγνωση των γεγονότων
34 events = mne.read_events(event_fname)
35
36 # Απεικόνιση των raw δεδομένων
37 fig = raw.plot(events=events)
38
39 # Ανάγνωση των εποχών για 580msec πριν τον παλμό και 580msec μετά τον παλμό
40 event_id=4;
41 tmin=-0.58;

```



```

42 tmax=1.08;
43
44 # Απόρριψη flat εποχών και κακών καναλιών εδώ( κακό κανάλι δεν υπήρχε)
45 flat=dict(eeg=4e-6)
46 raw.info['bads']=[]
47 # Επιλογή των EEG καναλιών με βάση τις παραπάνω ρυθμίσεις
48 picks = mne.pick_types(raw.info, meg=False, eeg=True, flat=flat, stim=False, eog=
    False, exclude='bads')
49 # Καθορισμός των εποχών με εφαρμογή baseline correction με background του σήματος τα 580
    msec ησυχίας που προηγούνται
50 epochs = mne.Epochs(raw, events, event_id, tmin, tmax, proj=True, picks=picks,
    baseline=(None, 0), preload=True)
51 # Απεικόνιση των εποχών
52 epochs.plot()
53 # Καθορισμός των Evoked response ως μέσος όρος των εποχών
54 evoked = epochs.average()
55
56 # Αναγνώση της λύσεως του ευθέως προβλήματος που παρήχθη για source space oct-6 βλέπε(
    σχετικό κώδικα)
57 fwd_fname = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3/sub3-eeg-oct-6-fwd.fif'
58 fwd = mne.read_forward_solution(fwd_fname, surf_ori=True)
59
60 cov=mne.compute_covariance(epochs, tmax=0); # Υπολογισμός του πίνακα συνδιακύμανσης για
    τις εποχές
61 # Υπολογισμός του αντίστροφου τελεστή με εφαρμογή του πίνακα συνδιακύμανσης στον πίνακα της
    ευθείας λύσης
62 inverse_operator = mne.minimum_norm.make_inverse_operator(raw.info, fwd, cov,
    loose=0.2)
63 method= 'dSPM' # Άλλες μέθοδοι θα μπορούσαν να ήταν η sLORETA ή η MNE
64 # Υπολογισμός των πηγών με εφαρμογή του αντίστροφου τελεστή και με χρήση της μεθόδου dSPM
65 stc = apply_inverse(evoked, inverse_operator, lambda2, method, pick_ori=None) #
    Δεν χρησιμοποιούνται προσανατολισμένες πηγές
66
67 # Αποθήκευση των πηγών σε αρχείο
68 stc.save('mne_%s_inverse' % method)
69
70 # Απεικόνιση της τιμής των πηγών στο χρόνο για τα 32 ηλεκτρόδια στο ίδιο διάγραμμα
71 plt.plot(1e3 * stc.times, stc.data[:,100, :].T)
72 plt.xlabel('time (ms)')
73 plt.ylabel('%s value' % method)
74 plt.show()

```

## 7.13 Κώδικας για 3D απεικόνιση του αντίστροφου τελεστή

```

1 # Author: Alexandre Gramfort <alexandre.gramfort@telecom-paristech.fr>
2 #
3 # License: BSD (3-clause)
4 # Modified by Atalanti Mastakouri
5
6
7 print(__doc__)
8
9 import mne
10 from mne import io
11 import numpy as np
12 import matplotlib.pyplot as plt
13
14 # Ορισμός του datapath για τον φάκελο του subject προς επεξεργασία
15 data_path = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3'
16
17 # Ανάγνωση του αρχείου των ακατέργαστων δεδομένων και των γεγονότων
18 raw_fname = data_path + '/subj3data_raw.fif'
19 event_fname = data_path + '/protos_palmos-eve.txt'

```

```

20 # Ορισμός του subjects_dir στο οποίο βρίσκονται όλα τα subjects
21 subjects_dir = '/home/atakoulini/Documents/mne-python'
22 # Ανάγνωση του αρχείου με τα evokeds. Για την παραγωγή του βλέπε παράρτημα
23 evoked_fname = data_path + '/subj3data-ave.fif'
24 # Ανάγνωση του αρχείου του πίνακα μετατροπής των συντεταγμένων από το σύστημα της κάσκας στο
    σύστημα του κεφαλιού
25 # Περιλαμβάνει μία μικρή μετατόπιση στον zz άξονα και μία μικρή περιστροφή
26 trans_fname = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3/sub3_raw-trans.fif'
27 # Ανάγνωση των δεδομένων
28 raw = io.Raw(raw_fname, preload=True)
29 events = mne.read_events(event_fname)
30 # Φιλτράρισμα στην επιθυμητή μπάνα
31 raw.filter(l_freq=4, h_freq=8.0)
32 # Ορισμός των ελαττωματικών ηλεκτροδίων. Στο subject 3 δεν υπήρχαν
33 raw.info['bads'] = []
34 picks = mne.pick_types(raw.info, meg=False, eeg=True, stim=False, eog=False)
35 # Ορισμός της εποχής
36 event_id=4;
37 tmin=-0.58;
38 tmax=1.08;
39 # Απόριψη flat εποχών
40 flat=dict(eeg=4e-6)
41 ## Ανάγνωση των εποχών με baseline correction
42 epochs = mne.Epochs(raw, events, event_id, tmin, tmax, flat=flat, proj=True, picks
    =picks, baseline=(None, 0), preload=True)
43 # Υπολογισμός των evoked με μέσο όρο των εποχών
44 evoked = epochs.average()
45 # Υπολογισμός του πίνακα συνδιακύμανσης του θορύβου για τις εποχές
46 cov=mne.compute_covariance(epochs, tmax=0);
47
48 subject='sub3'
49 # Ανάγνωση του αρχείου με τον ευθύ τελεστή. Για την παραγωγή του βλέπε παράρτημα
50 fwd_fname = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3/sub3-eeg-oct-6-fwd.fif'
51 fwd = mne.read_forward_solution(fwd_fname, surf_ori=True)
52 # Παραγωγή του αντίστροφου τελεστή
53 inv = mne.minimum_norm.make_inverse_operator(raw.info, fwd, cov, loose=0.2, depth
    =0.3)
54
55 print("Method: %s" % inv['methods'])
56 print("fMRI prior: %s" % inv['fmri_prior'])
57 print("Number of sources: %s" % inv['nsource'])
58
59 # Απεικόνιση σε 3D του αντίστροφου τελεστή
60 lh_points = inv['src'][0]['rr']
61 lh_faces = inv['src'][0]['use_tris']
62 rh_points = inv['src'][1]['rr']
63 rh_faces = inv['src'][1]['use_tris']
64 try:
65     from enthought.mayavi import mlab
66 except:
67     from mayavi import mlab
68
69 mlab.figure(size=(600, 600), bgcolor=(0, 0, 0))
70 mlab.triangular_mesh(lh_points[:, 0], lh_points[:, 1], lh_points[:, 2],
71                     lh_faces)
72 mlab.triangular_mesh(rh_points[:, 0], rh_points[:, 1], rh_points[:, 2],
73                     rh_faces)
74 mlab.show()

```

## 7.14 Κώδικας για 3D απεικόνιση του χώρου πηγών

```

1 # Author: Alexandre Gramfort <alexandre.gramfort@telecom-paristech.fr>
2 #

```

```

3 # License: BSD (3-clause)
4 # Modified by: Atalanti Mastakouri
5
6 import os.path as op
7 import mne
8
9 print(__doc__)
10
11 data_path = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3'
12 # Ανάγνωση του αρχείου με την τμηματοποίηση του χώρου πηγών με χρήση oct-6
13 fname = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3/bem/sub3-oct-6-src.fif'
14
15 patch_stats = True # χρησιμοποίηση της παραμέτρου για υψηλή ευκρίνεια
16 src = mne.read_source_spaces(fname, patch_stats=patch_stats)
17
18 # 3D απεικόνιση του source space
19 lh_points = src[0]['rr']
20 lh_faces = src[0]['tris']
21 rh_points = src[1]['rr']
22 rh_faces = src[1]['tris']
23
24 from mayavi import mlab
25 # χρησιμοποίηση της βιβλιοθήκης mayavi της Python
26 mlab.figure(size=(600, 600), bgcolor=(0, 0, 0),)
27 mesh = mlab.triangular_mesh(lh_points[:, 0], lh_points[:, 1], lh_points[:, 2],
28                             lh_faces, colormap='RdBu')
29 mesh.module_manager.scalar_lut_manager.reverse_lut = True
30
31 mesh = mlab.triangular_mesh(rh_points[:, 0], rh_points[:, 1], rh_points[:, 2],
32                             rh_faces, colormap='RdBu')
33 mesh.module_manager.scalar_lut_manager.reverse_lut = True

```

## 7.15 Κώδικας για την λύση του αντίστροφου προβλήματος, την εκτίμηση των πηγών και την απεικόνιση στο χρόνο

```

1 # Authors: Alexandre Gramfort <alexandre.gramfort@telecom-paristech.fr>
2 #           Matti Hamalainen <msh@nmr.mgh.harvard.edu>
3 #
4 # License: BSD (3-clause)
5
6 print(__doc__)
7
8 import mne
9 from mne import io
10 import numpy as np
11 import matplotlib.pyplot as plt
12 import os
13 from surfer import Brain
14 from surfer.io import read_stc
15 #from mne.datasets import sample
16 subjects_dir = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/'
17 subject='sub3'
18
19 # Ορισμός του datapath για τον φάκελο του subject προς επεξεργασία
20 data_path = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3'
21
22 # Ορισμός του raw αρχείου και του event αρχείου
23 raw_fname = data_path + '/subj3data_raw.fif'
24 event_fname = data_path + '/protos_palmos-eve.txt'
25
26 # Ανάγνωση των raw δεδομένων
27 raw = io.Raw(raw_fname, preload=True)

```

```

28 # Φιλτράρισμα στο επιθυμητό εύρος συχνοτήτων
29 raw.filter(1_freq=3.5, h_freq=7.5)
30 # Ανάγνωση των γεγονότων
31 events = mne.read_events(event_fname)
32
33 # Απεικόνιση των raw δεδομένων
34 fig = raw.plot(events=events)
35
36 # Ανάγνωση των εποχών για 580msec πριν τον παλμό και 580msec μετά τον παλμό
37 event_id=4;
38 tmin=-0.58;
39 tmax=1.08;
40
41 # Απόρριψη flat εποχών και κακών καναλιών εδώ( κακό κανάλι δεν υπήρχε)
42 flat=dict(eeg=4e-6)
43 raw.info['bads']=[]
44 # Επιλογή των EEG καναλιών με βάση τις παραπάνω ρυθμίσεις
45 picks = mne.pick_types(raw.info, meg=False, eeg=True, flat=flat, stim=False, eog=False, exclude='bads')
46 # Καθορισμός των εποχών με εφαρμογή baseline correction με background του σήματος τα 580 msec ησυχίας που προηγούνται
47 epochs = mne.Epochs(raw, events, event_id, tmin, tmax, proj=True, picks=picks, baseline=(None, 0), preload=True)
48 # Απεικόνιση των εποχών
49 epochs.plot()
50 # Καθορισμός των Evoked response ως μέσος όρος των εποχών
51 evoked = epochs.average()
52
53 # Αναγνώση της λύσεως του ευθέως προβλήματος που παρήχθη για source space oct-6 βλέπε( σχετικό κώδικα)
54 fwd_fname = '/home/atakoulini/Documents/mne-python/sub3/sub3-eeg-oct-6-fwd.fif'
55 fwd = mne.read_forward_solution(fwd_fname, surf_ori=True)
56 # με την επιλογή surf_ori=True επιλέγονται οι πηγές που έχουν τον προσανατολισμό της πηγής με την μέγιστη τιμή
57
58 cov=mne.compute_covariance(epochs, tmax=0); # Υπολογισμός του πίνακα συνδιακύμανσης για τις εποχές
59 # Υπολογισμός του αντίστροφου τελεστή με εφαρμογή του πίνακα συνδιακύμανσης στον πίνακα της ευθείας λύσης
60 inverse_operator = mne.minimum_norm.make_inverse_operator(raw.info, fwd, cov, loose=0.2)
61 # Υπολογισμός της αντίστροφης λύσης, εκτίμηση των πηγών με τη μέθοδο dSPM
62 stc = mne.minimum_norm.apply_inverse(evoked, inv, lambda2=1./9., method='dSPM')
63 stc.save('sub3stc') # Αποθήκευση του αρχείου των πηγών ώστε να μην χρειαστεί να ξαναυπολογιστεί καθώς είναι χρονοβόρα διαδικασία
64
65 ## Απεικόνιση του χώρου πηγών πάνω σε έναν μέσο εγκέφαλο fsaverage
66 stc_avg = mne.morph_data('sub3', 'fsaverage', stc, 5, smooth=5)
67 stc_avg.plot(hemi='split', time_viewer=True) # Απεικόνιση και των δύο ημισφαιρίων με την επιλογή split
68
69 #####
70 def make_inverse_operator(info, forward, noise_cov, loose=0.2, depth=0.8, fixed=False, limit_depth_chs=True, rank=None, verbose=None):
71     """Δημιουργία του αντίστροφου τελεστή
72     Παράμετροι
73     -----
74     info : dict
75         Οι πληροφορίες από το raw αρχείο
76     forward : dict
77         Ο ευθύς τελεστής που έχει κατασκευαστεί σε προηγούμενο βήμα
78     noise_cov : Ο πίνακας συνδιακύμανσης του θορύβου

```

```

81     loose : None | float in [0, 1]]
82 Τιμή που δίνει βάρος στις μεταβολές των πηγών ορίζοντας τον εφαιπτόμενο χώρο των επιφανειών του
    φλοιού. Απαιτεί ευθείς λύσεις που έχουν παραχθεί με με δίπολα ελεύθερου προσανατολισμού
83     depth : None | float in [0, 1]
84     Συντελεστές που δίνουν βάρος στο βάθος.
85     fixed : bool
86     Λογική μεταβλητή για το αν τα δίπολα έχουν ελεύθερο προσανατολισμό . Αν είναι True τότε
    η παράμετρος loose αγνοείται.
87     limit_depth_chs : bool
88     Αν είναι True χρησιμοποιούνται μόνο grad κανάλια. Αν δεν υπάρχουν μόνο meg αλλιώς eeg
    . Αν είναι False χρησιμοποιούνται όλοι οι τύποι καναλιών.
89     rank : None | int | dict
90     Συγκεκριμένος βαθμός του πίνακα συνδιακύμανσης θορύβου. Αν είναι None τότε ο βαθμός του
    πίνακα λαμβάνεται αυτόματα.
91     verbose : bool, str, int, or None
92
93 Επιστρέφει
94
95     inv : αντίστροφος τελεστής (instant)
96
97
98 """
99     is_fixed_ori = is_fixed_orient(forward)
100
101     if fixed and loose is not None:
102         warnings.warn("When invoking make_inverse_operator with fixed=True, "
103                       "the loose parameter is ignored.")
104         loose = None
105
106     if is_fixed_ori and not fixed:
107         raise ValueError('Forward operator has fixed orientation and can only '
108                           'be used to make a fixed-orientation inverse '
109                           'operator. ')
110
111     if fixed:
112         if depth is not None:
113             if is_fixed_ori or not forward['surf_ori']:
114                 raise ValueError('For a fixed orientation inverse solution '
115                                   'with depth weighting, the forward solution '
116                                   'must be free-orientation and in surface '
117                                   'orientation')
118             elif forward['surf_ori'] is False:
119                 raise ValueError('For a fixed orientation inverse solution '
120                                   'without depth weighting, the forward solution '
121                                   'must be in surface orientation')
122
123     # depth=None can use fixed fwd, depth=0<x<1 must use free ori
124     if depth is not None:
125         if not (0 < depth <= 1):
126             raise ValueError('depth should be a scalar between 0 and 1')
127         if is_fixed_ori:
128             raise ValueError('You need a free-orientation, surface-oriented '
129                               'forward solution to do depth weighting even '
130                               'when calculating a fixed-orientation inverse. ')
131         if not forward['surf_ori']:
132             forward = convert_forward_solution(forward, surf_ori=True)
133             assert forward['surf_ori']
134     if loose is not None:
135         if not (0 <= loose <= 1):
136             raise ValueError('loose value should be smaller than 1 and bigger '
137                               'than 0, or None for not loose orientations. ')
138         if loose < 1 and not forward['surf_ori']:
139             raise ValueError('Forward operator is not oriented in surface '
140                               'coordinates. A loose inverse operator requires ')

```

```

140         'a surface-based, free orientation forward '
141         'operator.')
```

142

143 #

144 # 1. Ανάγνωση κακών καναλιών

145 # 2. Ανάγνωση των δεδομένων από τον πίνακα της ευθείας λύσης

146 # 3. Φόρτωση των προβεβλημένων (**projection**) δεδομένων

147 # 4. Φόρτωση του πίνακα συνδιακύμανσης θορύβου για τα ηλεκτρόδια και προσάρτηση αυτού στην ευθεία λύση

148 #

149

150 gain\_info, gain, noise\_cov, whitener, n\_nzero = \

151 \_prepare\_forward(forward, info, noise\_cov, rank=rank)

152

153 #

154 # 5. Σύνθεση του πίνακα βαρών για τις πηγές στο βάθος

155 #

156

157 if depth is not None:

158 patch\_areas = forward.get('patch\_areas', None)

159 depth\_prior = compute\_depth\_prior(gain, gain\_info, is\_fixed\_ori,

160 exp=depth, patch\_areas=patch\_areas,

161 limit\_depth\_chs=limit\_depth\_chs)

162 else:

163 depth\_prior = np.ones(gain.shape[1], dtype=gain.dtype)

164

165 # Αν οι προσανατολισμοί των διπόλων είναι ορισμένοι:

166 if fixed:

167 if depth is not None:

168 # Μετατροπή του βάθους με τον ορισμένο προσανατολισμό

169 logger.info(' Picked elements from a free-orientation '

170 'depth-weighting prior into the fixed-orientation one')

171 if not is\_fixed\_ori:

172 # Μετατροπή της ευθείας λύσης ώστε να περιλαμβάνει καθορισμένους προσανατολισμούς

173 depth\_prior = depth\_prior[2::3]

174 forward = convert\_forward\_solution(

175 forward, surf\_ori=forward['surf\_ori'], force\_fixed=True)

176 is\_fixed\_ori = is\_fixed\_orient(forward)

177 gain\_info, gain, noise\_cov, whitener, n\_nzero = \

178 \_prepare\_forward(forward, info, noise\_cov, verbose=False)

179

180 logger.info("Computing inverse operator with %d channels."

181 % len(gain\_info['ch\_names']))

182

183 #

184 # 6. Υπολογισμός του πίνακα συνδιακύμανσης των πηγών

185 #

186

187 logger.info('Creating the source covariance matrix')

188 source\_cov = depth\_prior.copy()

189 depth\_prior = dict(data=depth\_prior, kind=FIFF.FIFFV\_MNE\_DEPTH\_PRIOR\_COV,

190 bads=[], diag=True, names=[], eig=None,

191 eigvec=None, dim=depth\_prior.size, nfree=1,

192 projs=[])

193

194 # Αν οι προσανατολισμοί δεν είναι καθορισμένοι

195 if not is\_fixed\_ori:

196 orient\_prior = compute\_orient\_prior(forward, loose=loose)

197 source\_cov \*= orient\_prior

198 orient\_prior = dict(data=orient\_prior,

199 kind=FIFF.FIFFV\_MNE\_ORIENT\_PRIOR\_COV,

200 bads=[], diag=True, names=[], eig=None,

201 eigvec=None, dim=orient\_prior.size, nfree=1,

```

202             projs=[])
203     else:
204         orient_prior = None
205
206     #
207     # 7. Εφαρμογή των linear projection στην ευθεία λύση
208     # 8. Εφαρμογή whitening στον πίνακα με την ευθεία λύση
209     #
210     logger.info('Whitening the forward solution.')
211     gain = np.dot(whitener, gain)
212
213     # Προσαρμογή του πίνακα συνδιακύμανσης των πηγών ώστε το ίχνος του πίνακα G*R*G' να είναι
214     # ίσο με τον αριθμός των ηλεκτροδίων
215     logger.info('Adjusting source covariance matrix.')
216     source_std = np.sqrt(source_cov)
217     gain *= source_std[None, :]
218     trace_GRGT = linalg.norm(gain, ord='fro') ** 2
219     scaling_source_cov = n_nzero / trace_GRGT
220     source_cov *= scaling_source_cov
221     gain *= sqrt(scaling_source_cov)
222
223     source_cov = dict(data=source_cov, dim=source_cov.size,
224                      kind=FIFF.FIFFV_MNE_SOURCE_COV, diag=True,
225                      names=[], projs=[], eig=None, eigvec=None,
226                      nfree=1, bads=[])
227
228     #
229     # 12. Αποδόμηση του συνδιασμένου πίνακα
230     #
231
232     logger.info('Computing SVD of whitened and weighted lead field ')
233     'matrix.')
234     eigen_fields, sing, eigen_leads = linalg.svd(gain, full_matrices=False)
235     logger.info('    largest singular value = %g' % np.max(sing))
236     logger.info('    scaling factor to adjust the trace = %g' % trace_GRGT)
237
238     eigen_fields = dict(data=eigen_fields.T, col_names=gain_info['ch_names'],
239                       row_names=[], nrow=eigen_fields.shape[1],
240                       ncol=eigen_fields.shape[0])
241     eigen_leads = dict(data=eigen_leads.T, nrow=eigen_leads.shape[1],
242                      ncol=eigen_leads.shape[0], row_names=[],
243                      col_names=[])
244     nave = 1.0
245
246     # Μέθοδοι handlers
247     has_meg = False
248     has_eeg = False
249     ch_idx = [k for k, c in enumerate(info['chs'])
250              if c['ch_name'] in gain_info['ch_names']]
251     for idx in ch_idx:
252         ch_type = channel_type(info, idx)
253         if ch_type == 'eeg':
254             has_eeg = True
255         if (ch_type == 'mag') or (ch_type == 'grad'):
256             has_meg = True
257     if has_eeg and has_meg:
258         methods = FIFF.FIFFV_MNE_MEG_EEG
259     elif has_meg:
260         methods = FIFF.FIFFV_MNE_MEG
261     else:
262         methods = FIFF.FIFFV_MNE_EEG
263

```

```

264 # Σε περίπτωση που δεν λαμβάνονται υπόψη οι πηγές στο βάθος depth=None
265 if depth is None:
266     depth_prior = None
267 inv_op = dict(eigen_fields=eigen_fields, eigen_leads=eigen_leads,
268             sing=sing, nave=nave, depth_prior=depth_prior,
269             source_cov=source_cov, noise_cov=noise_cov,
270             orient_prior=orient_prior, projs=deepcopy(info['projs']),
271             eigen_leads_weighted=False, source_ori=forward['source_ori'],
272             mri_head_t=deepcopy(forward['mri_head_t']),
273             methods=methods, nsource=forward['nsource'],
274             coord_frame=forward['coord_frame'],
275             source_nn=forward['source_nn'].copy(),
276             src=deepcopy(forward['src']), fmri_prior=None)
277 inv_info = deepcopy(forward['info'])
278 inv_info['bads'] = deepcopy(info['bads'])
279 inv_op['units'] = 'Am'
280 inv_op['info'] = inv_info
281
282 return InverseOperator(inv_op)
283
284
285 def apply_inverse(evoked, inverse_operator, lambda2=1. / 9.,
286                 method="dSPM", pick_ori=None,
287                 prepared=False, label=None, verbose=None):
288     """Εφαρμογή του αντίστροφου τελεστή στα δεδομένα evoked
289     Παράμετροι
290     -----
291     evoked : Evoked δεδομένα
292     inverse_operator: instance του αντίστροφου τελεστή που παρήχθη με την
293     'make_inverse_operator'.
294     lambda2 : float
295     Παράμετρος κανονικοποίησης
296     method : "MNE" | "dSPM" | "sLORETA"
297     Οι μέθοδοι λύσης του αντίστροφου προβλήματος
298     pick_ori : None | "normal"
299     Αν έχει τιμή "normal", κρατιούνται μόνο οι ακτινικές συνιστώσες. Αυτό χρησιμοποιείται σε
300     περιπτώσεις που δουλεύουμε μεμ ελεύθερους προσανατολισμούς.
301     prepared : bool
302     Αν είναι True, δεν καλείται η 'prepare_inverse_operator'.
303     label : Label | None
304     Για πιθανό περιορισμό της εκτίμησης των πηγών σε ένα συγκεκριμένο label. Αν είναι None,
305     τότε η εκτίμηση πηγών υπολογίζεται σε όλο τον εγκέφαλο
306     verbose : bool, str, int, or None
307     If not None, override default verbose level (see mne.verbose).
308     Επιστρέφει
309     -----
310     stc : Οι εκτιμώμενες πηγές
311     """
312     _check_reference(evoked)
313     method = _check_method(method)
314     pick_ori = _check_ori(pick_ori)
315     #
316     # Καθορισμός του αντίστροφου τελεστή με βάση τις παραμέτρους
317     #
318     nave = evoked.nave
319
320     _check_ch_names(inverse_operator, evoked.info)
321
322     if not prepared:
323         inv = prepare_inverse_operator(inverse_operator, nave, lambda2, method)
324     else:
325         inv = inverse_operator
326     #

```



```

324 # Επιλογή των σωστών καναλιών από τα δεδομένα
325 #
326 sel = _pick_channels_inverse_operator(evoked.ch_names, inv)
327 logger.info('Picked %d channels from the data' % len(sel))
328 logger.info('Computing inverse...')
329 K, noise_norm, vertno = _assemble_kernel(inv, label, method, pick_ori)
330 sol = np.dot(K, evoked.data[sel]) # εφαρμογή φανταστικού kernel
331
332 is_free_ori = (inverse_operator['source_ori'] ==
333               FIFF.FIFFV_MNE_FREE_ORI and pick_ori is None)
334
335 if is_free_ori:
336     logger.info('combining the current components...')
337     sol = combine_xyz(sol)
338
339 if noise_norm is not None:
340     logger.info('(dSPM)...')
341     sol *= noise_norm
342
343 tstep = 1.0 / evoked.info['sfreq']
344 tmin = float(evoked.times[0])
345 subject = _subject_from_inverse(inverse_operator)
346
347 stc = _make_stc(sol, vertices=vertno, tmin=tmin, tstep=tstep,
348                subject=subject)
349 logger.info('[done]')
350
351 return stc

```



## Βιβλιογραφία

- [1] Heffner Henry E., The neurobehavioral study of auditory cortex. In P. Heil, R. König, E. Budinger, and H. Scheich. *Auditory Cortex - Towards a Synthesis of Human and Animal Research*, Lawrence Erlbaum Associates, Mahwah NJ, 2004., pages 111–126
- [2] Hines Tonya, Anatomy of the Brain. In <http://www.mayfieldclinic.com>, CMI, Mayfield Clinic / University of Cincinnati Department of Neurosurgery, Ohio, 2013.
- [3] Rothwell J., Meet the brain neurophysiology. In *International review of neurobiology*, doi: 10.1016/S0074-7742(09)86004-2, 2009., pages 86:51-65.
- [4] Νικήτα Σπ. Κωνσταντίνα, Προσομοίωση Φυσιολογικών συστημάτων. Εκδόσεις Α. Τζιόλα & Υιοί, ISBN: 978-960-418-220-6, 2011.
- [5] Κουτσούρης Διονύσης-Δημήτρης, Παυλόπουλος Σωτήρης Α., Πρέντζα Ανδριάνα Α., Εισαγωγή στη Βιοιατρική Τεχνολογία, Επεξεργασία & Ανάλυση Ιατρικών Σημάτων. Εκδόσεις Α. Τζιόλα & Υιοί, ISBN: 978-960-418-026-4, 2003.
- [6] Teplan M., Fundamentals of eeg measurement. In *Measurement Science Review, Volume 2, Section 2 Cortex - Towards a Synthesis of Human and Animal Research*, Institute of Measurement Science, Slovak Academy of Sciences, Dúbravská cesta 9, 841 04 Bratislava, Slovakia, 2002
- [7] Bosman CA1, Lansink CS, Pennartz CM, Functions of gamma-band synchronization in cognition: from single circuits to functional diversity across cortical and subcortical systems. In *Eur J Neurosci*. 2014 Jun;39(11):1982-99. doi: 10.1111/ejn.12606. Epub 2014 May 8.
- [8] Pomper Ulrich, Functional significance of EEG beta-band oscillations in multisensory perception and selective attention. Dissertation, Humbolt University, Berlin, 2014.
- [9] R.D. Bickford, Electroencephalography In Adelman G. ed. *Encyclopedia of Neuroscience*, Birkhauser, Cambridge (USA), pages 371-373.
- [10] Henry Molly J. and Hermann Björn, A Precluding Role of Low-Frequency Oscillations for Auditory Perception in a Continuous Processing Mode In *The Journal of Neuroscience* 5 December 2012, 32(49): 17525-17527; doi: 10.1523/JNEUROSCI.4456-12.2012
- [11] Kühnis et al., Auditory Evoked Responses in Musicians during Passive Vowel Listening Are Modulated by Functional Connectivity between Bilateral Auditory-related Brain Regions In *Journal of Cognitive Neuroscience* December 2014, Vol. 26, No. 12, Pages 2750-2761
- [12] [https://en.wikipedia.org/wiki/Evoked\\_potential](https://en.wikipedia.org/wiki/Evoked_potential)
- [13] Musiek, FE and Baran, JA., *The Auditory system* Boston, MA: Pearson Education, Inc
- [14] Tassinery, L.G., gEEN,t.h., Cacioppo, J.T. and Edelberg, Offset potentials and the electric stability of Ag/AgCl electrodes In *Phycophysiology* R.1990., 27, Pages 236-242
- [15] Μαρία Ι.Χριστοπούλου, Υπολογιστική και πειραματική μελέτη της επίδρασης ΗΜ ακτινοβολίας από τερματικές συσκευές κινητών επικοινωνιών 2ης και 3ης γενιάς σε λειτουργικές εγκεφαλικές δομές. Διδακτορική διατριβή, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Αθήνα, 2011.

- [16] Nagel H.N., Biopotential Amplifiers. In J.D. Bronzino ed. The Biomedical Engineering Handbook, CRC Press, Florida, Pages 1185-1195
- [17] Leif Sörnmo and Pablo Laguna, Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications, ISBN: 978-0-12-437552-9.
- [18] Oppenheim, Willsky, Nawab, Signals and Systems, second edition, Prentice Hall. 1996, ISBN-10: 0138147574
- [19] Jasper, Herbert H., Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography: 1957. In *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, doi:10.1016/0013-4694(58)90053-1, Pages: 370–375
- [20] G.H. Klem, H.O. Lüders, H.H. Jasper, and C. Elger., The ten-twenty electrode system of the International Federation. In *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, Supplement 52:3-6, 1999.
- [21] <http://martinos.org/mne/stable/index.html>
- [22] A. M. Dale and M. I. Sereno, Improved localization of cortical activity by combining EEG and MEG with MRI cortical surface reconstruction: a linear approach In *Journal of Cognitive Neuroscience*, vol. 5, no. 2, 1993, Pages 162–176.
- [23] R. Grave de Peralta Menendez, S. L. Gonzalez Andino, and B. Lutkenhoner, Figures of merit to compare distributed linear inverse solutions In *JBrain Topography*, vol. 5, no. 2, vol. 9, no. 2, 1996, Pages 117–124.
- [24] A. J. R. Leal, A. I. Dias, and J. P. Vieira, Analysis of the EEG dynamics of epileptic activity in gelastic seizures using decomposition in independent components In *Clinical Neurophysiology*, vol. 117, no. 7, 2006, Pages 1595–1601.
- [25] P. Anderer, G. Kloesch, G. Gruber, et al., Low-resolution brain electromagnetic tomography revealed simultaneously active frontal and parietal sleep spindle sources in the human cortex In *Neuroscience*, vol. 103, no. 3, 2001, Pages 581–592.
- [26] P. Durka, A. Matysiak, E. M. Montes, P. V. Sosa, and K. J. Blinowska, Multichannel matching pursuit and EEG inverse solutions In *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 148, no. 1, 2005, Pages 49–59.
- [27] C. E. Davila and R. Srebro, Subspace averaging of steady-state visual evoked potentials In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 47, no. 6, 2000, Pages 720–728.
- [28] O. Bai, M. Nakamura, T. Nagamine, and H. Shibasaki, Parametric modeling of somatosensory evoked potentials using discrete cosine transform In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 48, no. 11, 2001, Pages 1347–1351.
- [29] T. W. Picton, Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology: Human Event-Related Potentials In Elsevier, Amsterdam, The Netherlands, 1988.
- [30] B. H. Jansen, G. Agarwal, A. Hegde, and N. N. Boutros, Phase synchronization of the ongoing EEG and auditory EP generation In *Clinical Neurophysiology*, vol. 114, no. 1, 2003, Pages 79–85.
- [31] S. Rush and D. A. Driscoll, EEG electrode sensitivity—an application of reciprocity In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 16, no. 1, 1969, Pages 15–22.
- [32] B. J. Roth, M. Balish, A. Gorbach, and S. Sato, How well does a three-sphere model predict positions of dipoles in a realistically shaped head? In *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 87, no. 4, 1993, Pages 175–184.

- [33] A. Crouzeix, B. Yvert, O. Bertrand, and J. Pernier, An evaluation of dipole reconstruction accuracy with spherical and realistic head models in MEG In *Clinical Neurophysiology*, vol. 110, no. 12, 1999, Pages 2176–2188.
- [34] B. N. Cuffin, EEG localization accuracy improvements using realistically shaped head models In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 43, no. 3, 1996, Pages 299–303.
- [35] M. S. Hamalainen and J. Sarvas, Realistic conductivity geometry model of the human head for interpretation of neuromagnetic data In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 36, no. 2, 1989, Pages 165–171.
- [36] J. Hauelsen, C. Ramon, M. Eiselt, H. Brauer, and H. Nowak, Influence of tissue resistivities on neuromagnetic fields and electric potentials studied with a finite element model of the head In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 44, no. 8, 1997, Pages 727–735.
- [37] H. P. Schwan, Determination of biological impedances In *Physical Techniques in Biological Research*, W. L. Nastuk, Ed., Academic Press, New York, NY, USA, 1963.
- [38] C. Gabriel, S. Gabriel, and E. Corthout, The dielectric properties of biological tissues—I: literature survey In *Physics in Medicine and Biology*, vol. 41, no. 11, 1996, Pages 2231–2249.
- [39] L. A. Geddes and L. E. Baker, The specific resistance of biological material—a compendium of data for the biomedical engineer and physiologist In *Medical & Biological Engineering*, vol. 5, no. 3, 1967, Pages 271–293.
- [40] B. M. Radich and K. M. Buckley, EEG dipole localization bounds and MAP algorithms for head models with parameter uncertainties In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 42, no. 3, 1995, Pages 233–241.
- [41] S. P. van den Broek, F. Reinders, M. Donderwinkel, and M.J. Peters, Volume conduction effects in EEG and MEG In *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 106, no. 6, 1998, Pages 522–534.
- [42] G. Huiskamp, M. Vroeiijstijn, R. van Dijk, G. Wieneke, and A. C. van Huffelen, The need for correct realistic geometry in the inverse EEG problem In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 46, no. 11, 1999, Pages 1281–1287.
- [43] B. Vanrumste, G. Van Hoey, R. Van de Walle, M. D’Havé, I. Lemahieu, and P. Boon, Dipole location errors in electroencephalogram source analysis due to volume conductor model errors In *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 38, no. 5, 2000, Pages 528–534.
- [44] N. G. Gencer and C. E. Acar, Sensitivity of EEG and MEG measurements to tissue conductivity In *Physics in Medicine and Biology*, vol. 49, no. 5, 2004, Pages 701–717.
- [45] J. O. Ollikainen, M. Vauhkonen, P. A. Karjalainen, and J. P. Kaipio, A. C. van Huffelen, Effects of local skull inhomogeneities on EEG source estimation In *Medical Engineering and Physics Engineering*, vol. 21, no. 3, 1999, Pages 143–154.
- [46] R. Hoekema, G. H. Wieneke, F. S. S. Leijten, et al., Measurement of the conductivity of skull, temporarily removed during epilepsy surgery In *Brain Topography*, vol. 16, no. 1, 2003, Pages 29–38.
- [47] K. Wendel and J. Malmivuo, Correlation between live and post mortem skull conductivity measurements In *Proceedings of Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 1, 2006, Pages 4285–4288.

- [48] C. M. Michel, G. Lantz, L. Spinelli, R. Grave de Peralta Menendez, T. Landis, and M. Seeck, 128-channel EEG source imaging in epilepsy: clinical yield and localization precision In *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 21, no. 2, 2004, Pages 71–83.
- [49] S. L. Gonzalez Andino, R. Grave de Peralta Menendez, A. Khateb, T. Landis, and A. J. Pegna, Electrophysiological correlates of affective blindsight In *NeuroImage*, vol. 44, no. 2, 2009, Pages 581–589.
- [50] Katrina Wendel et al., EEG/MEG Source Imaging: Methods, Challenges, and Open Issues In *Hindawi Publishing Corporation Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2009, Article ID 656092, doi:10.1155/2009/656092
- [51] K. L. Moore and A. F. Dalley, Clinically Oriented Anatomy In Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa, USA, 5th edition, 2005.
- [52] T. F. Oostendorp, J. Delbeke, and D. F. Stegeman, The conductivity of the human skull: results of in vivo and in vitro measurements In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 47, no. 11, 2000, Pages 1487–1492.
- [53] J. D. Kosterich, K. R. Foster, and S. R. Pollack, Dielectric permittivity and electrical conductivity of fluid saturated bone In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 30, no. 2, 1983, Pages 81–86.
- [54] J. D. Kosterich, K. R. Foster, and S. R. Pollack, Dielectric properties of fluid-saturated bone. The effect of variation in conductivity of immersion fluid In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 31, no. 4, 1984, Pages 369–374.
- [55] S. I. Goncalves, J. C. de Munck, J. P. A. Verbunt, F. Bijma, R. M. Heethaar, and F. L. da Silva, In vivo measurement of the brain and skull resistivities using an EIT-based method and realistic models for the head In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 50, no. 6, 2003, Pages 754–767.
- [56] H. Griffiths, W. R. Stewart, and W. Cough, Magnetic induction tomography. A measuring system for biological tissues In *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 873, 1999, Pages 335–345.
- [57] N. G. Gencer and M. N. Tek, Electrical conductivity imaging via contactless measurements In *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 18, no. 7 1999, Pages 617–627.
- [58] N. Zhang, Electrical Impedance Tomography Based on Current Density Imaging In University of Toronto, Toronto, Canada, 1992.
- [59] Y. Z. Ider, S. Onart, and W. R. B. Lionheart, Uniqueness and reconstruction in magnetic resonance-electrical impedance tomography (MR-EIT) In *Physiological Measurement*, vol. 24, no. 2, 2003, Pages 591–604.
- [60] A. Gevins, H. Leong, M. E. Smith, J. Le, and R. Du, Mapping cognitive brain function with modern high-resolution electroencephalography tomography In *Trends in Neurosciences*, vol. 18, no. 10, 1995, Pages 429–436.
- [61] A. Gevins, J. Le, H. Leong, L. K. McEvoy, and M. E. Smith, Deblurring In *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 16, no. 3, 1999, Pages 204–213.
- [62] F. Babiloni, F. Cincotti, F. Carducci, P. M. Rossini, and C. Babiloni, Spatial enhancement of EEG data by surface Laplacian estimation: the use of magnetic resonance imaging- based head models In *Clinical Neurophysiology*, vol. 112, no. 5, 2001, Pages 724–727.

- [63] C. M. Michel, M. M. Murray, G. Lantz, S. Gonzalez, L. Spinelli, and R. Grave de Peralta Menendez, EEG source imaging In *Clinical Neurophysiology*, vol. 115, no. 10, 2004, Pages 2195–2222.
- [64] A. Gevins, P. Brickett, B. Costales, J. Le, and B. Reutter, Beyond topographic mapping: towards functional-anatomical imaging with 124-channel EEGs and 3-D MRIs In *Brain Topography*, vol. 3, no. 1, 1990, Pages 53–64.
- [65] R. Srinivasan, P. L. Nunez, D. M. Tucker, R. B. Silberstein, and P. J. Cadusch Spatial sampling and filtering of EEG with spline laplacians to estimate cortical potentials In *Brain Topography*, vol. 8, no. 4, 1996, Pages 355–366.
- [66] F. Babiloni, C. Babiloni, F. Carducci, et al., High resolution EEG: a new model-dependent spatial deblurring method using a realistically-shaped MR-constructed subject's head model In *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 102, no. 2, 1997, Pages 69–80.
- [67] O. R. M. Ryyanen, J. A. K. Hyttinen, and J. Malmivuo Effect of measurement noise and electrode density on the spatial resolution of cortical potential distribution with different resistivity values for the skull In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 53, no. 9, 2006, Pages 1851–1858.
- [68] R. Srinivasan, D. M. Tucker, and M. Murias, Estimating the spatial Nyquist of the human EEG In *Behavior Research Methods, Instruments & Computers*, vol. 30, no. 1, 1998, Pages 8–19.
- [69] Y. Wang and B. He, A computer simulation study of cortical imaging from scalp potentials In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 45, no. 6, 1998, Pages 724–735.
- [70] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, and B. P. Flannery, Numerical Recipes in C In *Cambridge University Press*, Cambridge, UK, 1995.
- [71] J. W. Ruge and K. St üben, Algebraic multigrid (AMG) In *Multigrid Methods*, S. F. McCormick, Ed. of *Frontiers in Applied Mathematics*, vol. 3, 1987, SIAM, Philadelphia, Pa, USA, Pages 73–130.
- [72] W. L. Briggs, V. E. Henson, and S. F. McCormick, A Multigrid Tutorial, SIAM, Philadelphia, Pa, USA, 2000. In SIAM, Philadelphia, Pa, USA, 2000.
- [73] A. C. L. Barnard, I. M. Duck, and M. S. Lynn, The application of electromagnetic theory to electrocardiography—I: derivation of the integral equations In *Biophysics Journal*, vol. 7, 1967.12, SIAM, Pages 443–462.
- [74] Z. Akalin-Acar and N. G. Gencer, An advanced boundary element method (BEM) implementation for the forward problem of electromagnetic source imaging In *Physics in Medicine and Biology*, vol. 49, no. 21, 2004, SIAM, Pages 5011–5028.
- [75] Y. Ataseven, Z. Akalin-Acar, C. E. Acar, and N. G. Gencer, Parallel implementation of the accelerated BEM approach for EMSI of the human brain In *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 46, no. 7, 2008, Pages 671–679.
- [76] S. L. Gonzalez Andino, R. Grave de Peralta Menendez, R. Biscay, J. C. Jimenez, R. D. Pascual, and J. Lemagne, Projective methods for the magnetic direct problem In *Advances in Biomagnetism*, New York, NY, USA, 1989.
- [77] W. L. Briggs, A Multigrid Tutorial SIAM, Philadelphia, Pa, USA, 1987.
- [78] R. Hoekema, K. Venner, J. J. Struijk, and J. Holsheimer, Multigrid solution of the potential field in modeling electrical nerve stimulation In *Computers and Biomedical Research*, vol. 31, no. 5, 1998, Pages 348–362.

- [79] P. Laarne, J. Hyttinen, S. Dodel, J. Malmivuo, and H. Eskola, Accuracy of two dipolar inverse algorithms applying reciprocity for forward calculation In *Computers and Biomedical Research*, vol. 33, no. 3, 2000, Pages 172–185.
- [80] Y. Saad, Iterative Methods for Sparse Linear Systems In SIAM, Philadelphia, Pa, USA, 2nd edition, 2003.
- [81] L. A. Neilson, M. Kovalyov, and Z. J. Koles, A computationally efficient method for accurately solving the EEG forward problem in a finely discretized head model In *Clinical Neurophysiology*, vol. 116, no. 10, 2005, Pages 2302–2314.
- [82] J. F. Thompson, B. K. Soni, and N. P. Weatherrill, Handbook of Grid Generation In CRC Press, Boca Raton, Fla, USA, 1998.
- [83] N. Ottosen and H. Peterson, Introduction to the Finite Element Method In Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, USA, 1992.
- [84] H. I. Saleheen and T. Kwong, New finite difference formulations for general inhomogeneous anisotropic bioelectric problems In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol.44, no. 9, 1997, Pages 800–809.
- [85] R. Plonsey, The nature of sources of bioelectric and biomagnetic fields In *Biophysical Journal*, vol. 39, no. 3, 1982, Pages 309–312.
- [86] M. Hamalainen, R. J. Ilmoniemi, and J. Sarvas, Interdependence of information conveyed by the magnetoencephalogram and the electroencephalogram In *Theory and Applications of Inverse Problems*, H. Hario, Ed., John Wiley & Sons, New York, NY, USA, 1988.
- [87] J. Malmivuo, V. Suihko, and H. Eskola, Sensitivity distributions of EEG and MEG measurements In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 44, no. 3, 1997, Pages 196–208.
- [88] J. Malmivuo and V. E. Suihko, Sensitivity distributions of EEG and MEG measurements In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, no. 7, 2004, Pages 1276–1280.
- [89] A. K. Liu, A. M. Dale, and J. W. Belliveau, Monte Carlo simulation studies of EEG and MEG localization accuracy In *Human Brain Mapping*, vol. 16, no. 1, 2002, Pages 47–62.
- [90] S. Waldert, H. Preissl, E. Demandt, et al., Hand movement direction decoded from MEG and EEG In *Human Brain Mapping*, vol. 28, no. 4, 2008, Pages 1000–1008.
- [91] M. Hamalainen, R. Hari, R. J. Ilmoniemi, J. Knuutila, and O. V. Lounasmaa, Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain In *Reviews of Modern Physics*, vol. 65, no. 2, 1993, Pages 413–497.
- [92] R. Grave de Peralta Menendez and S. L. Gonzalez-Andino, A critical analysis of linear inverse solutions to the neuroelectromagnetic inverse problem In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 45, no. 4, 1998, Pages 440–448.
- [93] S. Supek and C. J. Aine, Simulation studies of multiple dipole neuromagnetic source localization: model order and limits of source resolution In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 40, no. 6, 1993, Pages 529–540.
- [94] S. Supek and C. J. Aine, Spatio-temporal modeling of neuromagnetic data—I: multi-source location versus time-course estimation accuracy In *Human Brain Mapping*, vol. 5, no.3, 1997, Pages 139–153.



- [95] M. S. Hamalainen and R. J. Ilmoniemi, Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates In *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 32, no. 1, 1994, Pages 35–42.
- [96] O. Hauk, Keep it simple: a case for using classical minimum norm estimation in the analysis of EEG and MEG data In *NeuroImage*, vol. 21, no. 4, 2004, Pages 1612–1621.
- [97] M. Scherg and D. Von Cramon, Evoked dipole source potentials of the human auditory cortex In *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 65, no. 5, 1986, Pages 344–360.
- [98] M. Scherg and T. W. Picton, Separation and identification of event-related potential components by brain electric source analysis In *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, Supplement, vol. 42, 1991, Pages 24–37.
- [99] F. Babiloni, C. Babiloni, L. Locche, F. Cincotti, P. M. Rossini, and F. Carducci, High-resolution electro-encephalogram: source estimates of Laplacian-transformed somatosensory-evoked potentials using a realistic subject head model constructed from magnetic resonance images In *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 38, no. 5, 2000, Pages 512–519.
- [100] R. Grave de Peralta Menendez, M. M. Murray, C. M. Michel, R. Martuzzi, and S. L. Gonzalez Andino, Electrical neuroimaging based on biophysical constraints In *NeuroImage*, vol. 21, no. 2, 2004, Pages 527–539.
- [101] N. K. Logothetis and B. A. Wandell, Interpreting the BOLD signal In *Annual Review of Physiology*, vol. 66, 2004, Pages 735–769.
- [102] S. L. Gonzalez Andino, R. Grave de Peralta Menendez, A. Khateb, A. J. Pegna, G. Thut, and T. Landis, A glimpse into your vision In *Human Brain Mapping*, vol. 28, no. 7, 2007, Pages 614–624.
- [103] Koppl Christine Phase Locking to High Frequencies in the Auditory Nerve and Cochlear Nucleus Magnocellularis of the Barn Owl, *Tyto alba* In *The Journal of Neuroscience*, vol. 17, May 1, 1997, Pages 3312–3321.
- [104] Jean-Philippe Lachaux, Eugenio Rodriguez, Jacques Martinerie, and Francisco J. Varela Measuring Phase Synchrony in Brain Signals In *Human Brain Mapping*, vol.8, 1999, Pages 194–208.
- [105] Marc D. Binder, Nobutaka Hirokawa, Uwe Windhorst Phase Locking in Auditory System In *Encyclopedia of Neuroscience* Springer Berlin Heidelberg, 2009, ISBN 978-3-540-23735-8
- [106] Hari M. Bharadwaj, Adrian K. C. Lee and Barbara G. Shinn-Cunningham Measuring auditory selective attention using frequency tagging In *Front. Integr. Neurosci.*, 05 February 2014, <http://dx.doi.org/10.3389/fnint.2014.00006>
- [107] Daniela Hubl, Thomas Koenig, Werner K. Strik, Lester Melie Garcia and Thomas Dierks Competition for neuronal resources: how hallucinations make themselves heard In *British Journal of Psychiatry*, vol. 190, 2007, Pages 57-62.
- [108] Juliana Yordanova and Vasil Kolev, Single-Sweep Analysis of the Theta Frequency Band During an Auditory Oddball Task In *Psychophysiology*, vol. 35, 2007, Pages 116-126.
- [109] Lipincott Williams and Wilkins, Latency of the Auditory Evoked Neuromagnetic Field Components: Stimulus Dependence and Insights Toward Perception In *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 17, 2000, Philadelphia, American Clinical Neurophysiology Society, Pages 114-129.

- [110] Hari M. Bharadwaj, Adrian K. C. Lee and Barbara G. Shinn-Cunningham Measuring auditory selective attention using frequency tagging In *Beyond Space-based or Feature-based Selection: Mechanisms of Object-based Attention. Frontiers in Integrative Neuroscience*, 2014.
- [111] Jyrki Ahveninen, Brain area identified that determines distance from which sound originates In *ScienceDaily*, Massachusetts General Hospital, 11 June 2012.
- [112] Evelina Fedorenko, Josh H. McDermott, Sam Norman-Haignere, and Nancy Kanwisher Sensitivity to musical structure in the human brain In *J neurophysiol*, vol. 108, 2012, Pages 3289-3300.
- [113] Camalier CR, D'Angelo WR, Sterbing-D'Angelo SJ, de la Mothe LA, Hackett TA. Neural latencies across auditory cortex of macaque support a dorsal stream supramodal timing advantage in primates. In *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 109(44):18168-73, 2012.