



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ

Εντοπισμός πηγών ενεργοποίησης για την
χωροχρονική και δυναμική μοντελοποίηση των
νευρονικών σημάτων στον ανθρώπινο
εγκέφαλο. Η μέθοδος της ηλεκτρομαγνητικής
τομογραφίας χαμηλής ευκρίνειας (Low
Resolution Electromagnetic Tomography -
LORETA) σε δεδομένα καταγραφών
ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος.

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

του

ΓΑΛΑΡΗ ΕΥΑΓΓΕΛΟΥ

Επιβλέπων: Σιέττος Κωνσταντίνος
Αναπληρωτής Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούλιος 2018



Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο
Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών
Τομέας Μηχανικής

Εντοπισμός πηγών ενεργοποίησης για την
χωροχρονική και δυναμική μοντελοποίηση των
νευρονικών σημάτων στον ανθρώπινο
εγκέφαλο. Η μέθοδος της ηλεκτρομαγνητικής
τομογραφίας χαμηλής ευκρίνειας (Low
Resolution Electromagnetic Tomography -
LORETA) σε δεδομένα καταγραφών
ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος.

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΤΟΥ

ΓΑΛΑΡΗ ΕΥΑΓΓΕΛΟΥ

Επιβλέπων: Σιέττος Κωνσταντίνος
Αναπληρωτής Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή:

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

.....
Σιέττος Κωνσταντίνος
Αν. Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Γεώργιος Ματσόπουλος
Αν. Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Νικόλαος Σμυρνής
Αν. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Αθήνα, Ιούλιος 2018

(Υπογραφή)

.....

ΓΑΛΑΡΗΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ

Διπλωματούχος Σχολής Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών
Ε.Μ.Π.

© 2018 – All rights reserved



Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο
Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών
Τομέας Μηχανικής

Copyright ©–All rights reserved Γαλάρης Ευάγγελος, 2018.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

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.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Σιέττο Κωνσταντίνο αρχικά γιατί μου έδωσε την δυνατότητα να καταπιαστώ με ένα τόσο συναρπαστικό αντικείμενο όπως είναι η μαθηματική μοντελοποίηση των νευρωνικών σημάτων του εγκεφάλου. Επίσης, για την πολύτιμη βοήθεια του στην πραγμάτωση της παρούσας εργασίας.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου, που με την πολύπλευρη στήριξη της με βοήθησε ώστε απρόσκοπτα να αφοσιωθώ στην επιτυχημένη περάτωση της διπλωματικής μου εργασίας.

Περίληψη

Αντικείμενο της διπλωματικής εργασίας είναι ο εντοπισμός των πηγών - περιοχών του εγκεφάλου που ενεργοποιούνται και δημιουργούν το ηλεκτρικό πεδίο που καταγράφεται από την διαδικασία του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα είναι μία μη επεμβατική διαδικασία που με την χρήση αισθητήρων - ηλεκτροδίων καταγράφει τις τιμές του δυναμικού στην δερματική επιφάνεια του κεφαλιού. Πρόκειται για καταγραφές με υψηλή χρονική ανάλυση οι οποίες δίνουν χρήσιμες πληροφορίες για την εγκεφαλική λειτουργία. Αποτελεί ένα από τα βασικά εργαλεία για την διάγνωση εγκεφαλικών δυσλειτουργιών.

Το πρόβλημα του προσδιορισμού των πηγών αποτελεί αντικείμενο εξαιρετικής επιστημονικής σημασίας και προσελκύει το ενδιαφέρον νευροεπιστημόνων και εφαρμοσμένων μαθηματικών. Ανήκει στην ευρεία κατηγορία των αντίστροφων προβλημάτων και η δυσκολία επίλυσης του προκύπτει από το γεγονός πως διαθέτει άπειρες μαθηματικές λύσεις. Για να προσεγγιστεί η πραγματική λύση έχουν αναπτυχθεί διάφορες μέθοδοι που χρησιμοποιούν επιπλέον περιορισμούς που προκύπτουν από βιολογικές, ιατρικές ή μαθηματικές υποθέσεις.

Η εργασία επικεντρώνεται στην μέθοδο Ηλεκτρομαγνητικής Τομογραφίας Χαμηλής Ευκρίνειας (LORETA), η οποία χρησιμοποιεί την πληροφορία πως η ένταση των γειτονικών νευρώνων μεταβάλλεται με τον πλέον ομαλό τρόπο. Μαθηματικά, χρησιμοποιεί την τεχνική εξομάλυνσης με χρήση ενός διακριτού χωρικού τελεστή Laplace.

Επίσης, εξαιρετικά σημαντικό είναι να μελετηθεί η συσχέτιση των διαφόρων περιοχών και κατά πόσο υπάρχει ένα εσωτερικό δίκτυο συνάφειας μεταξύ των περιοχών ενδιαφέροντος. Σε αυτό, χρησιμοποιήσαμε το μοντέλο αυτοπαλινδρόμησης και την μεμονωμένη αποτελεσματική συνάφεια.

Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος από τρεις πειραματικές διαδικασίες. Με χρήση της μεθόδου LORETA έγινε μία σύγκριση μεταξύ δύο διαφορετικών καταστάσεων (ηρεμία και εγρήγορση), μεταξύ δύο γκρουπ διαφορετικής ηλικίας και ο εντοπισμός της επιληπτογόνου περιοχής σε έναν ασθενή με επιληψία.

Λέξεις Κλειδιά

Ανάλυση ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος, εντοπισμός πηγών, αντίστροφο ηλεκτρομαγνητικό πρόβλημα, διακριτός χωρικός τελεστής εξομάλυνσης Laplace, μοντέλο αυτοπαλινδρόμησης, μεμονωμένη αποτελεσματική συνάφεια.

Abstract

The purpose of this diploma thesis is to estimate the sources - regions of the human brain that create the electric field which is recorded from electroencephalography. Electroencephalography is a non-invasive operation that records the values of the potential at the scalp using sensors - electrodes. These recordings have big temporal resolution and give useful information for the brain activity. It is one of the basic tools for the determination of neurological disorders.

The problem of estimating the sources is of outstanding scientific significance and attracts the interest of neuroscientists and applied mathematicians. It belongs to the big family of the inverse problems and the difficulty of its solution derives from the fact that has infinite mathematical solutions. In order to approximate the real one, many methods have been developed. These methods use extra constraints resulting from biological, medical or mathematical assumptions.

This Thesis focuses on Low Resolution Electromagnetic Tomography (LORETA) method, that uses the information that the intensity of neighbouring neuronal changes in the smoothest way. Mathematically, it uses a smoothing technique with a discrete spatial Laplacian operator.

Studying the correlation between the brain areas and if there is an intra-network among the regions of interest (ROI) is also very important. For this purpose, we used the autoregressive model and the isolated effective coherence.

Electroencephalography data from three experimental procedures were used. Using LORETA method a comparison between two conditions (resting state and vigilance) and between two groups with different age and the estimation of the epileptic zone of one patient with epilepsy were made.

Keywords

Electroencephalography analysis, source estimation, inverse electromagnetic problem, discrete spatial smoothing Laplacian operator, autoregressive model, isolated effective coherence

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	1
Περίληψη	3
Abstract	5
Περιεχόμενα	9
1 Εισαγωγή	11
1.1 Ο ανθρώπινος εγκέφαλος	11
1.1.1 Ανατομία του εγκεφάλου	12
1.1.2 Νευροφυσιολογία του εγκεφάλου	14
1.2 Απεικόνιση της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας	16
1.2.1 Η διαδικασία του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ)	17
1.2.2 Διεθνές Σύστημα Τοποθέτησης Ηλεκτροδίων 10-20	19
1.2.3 Προκλητά Δυναμικά	19
1.2.4 Φιλτράρισμα ΗΕΓ σημάτων	20
1.3 Η ασθένεια της επιληψίας και η σημαντικότητα του ΗΕΓ στην μελέτη των ασθενών	21
1.3.1 Ταξινόμηση της Επιληψίας	21
1.3.2 Θεραπεία	22
1.3.3 ΗΕΓ Καταγραφές Επιληπτικών Ασθενών	22
2 Εντοπισμός Πηγών Ενεργοποίησης (Αντίστροφο Ηλεκτρομαγνητικό Πρόβλημα)	25
2.1 Ευθύ και αντίστροφο ηλεκτρομαγνητικό πρόβλημα	25
2.1.1 Γεωμετρικό πρότυπο ανθρώπινου κεφαλιού	26
2.2 Τοποθέτηση προβλήματος	29
2.3 Μέθοδοι επίλυσης του αντίστροφου ηλεκτρομαγνητικού προβλήματος	31
2.3.1 Μέθοδος Ελαχιστοποίησης της Νόρμας (Minimum Norm Estimation - MNE)	31

2.3.2	Κανονικοποιημένη Μέθοδος Ελαχιστοποίησης της Νόρμας (Weighted Minimum Norm Estimation - wMNE)	32
2.3.3	Μέθοδος Τοπικού Αυτορυθμιζόμενου Μέσου Όρου (Local AUtoregressive Average - LAURA)	32
2.3.4	Μέθοδος Ηλεκτρομαγνητικής Τομογραφίας Χαμηλής Ευκρίνειας (LOw Resolution Electromagnetic Tomography - LORETA)	33
3	Μέθοδος Ηλεκτρομαγνητικής Τομογραφίας Χαμηλής Ευκρίνειας - Low Resolution Electromagnetic Tomography - LORETA	35
3.1	Εισαγωγή	35
3.1.1	Βασική Υπόθεση	36
3.2	Σηνθήκη Ομαλότητας	36
3.2.1	Διακριτός Χωρικός Τελεστής Laplace	36
3.3	Περίληψη μεθόδου	37
3.4	LORETA KEY	39
4	Εφαρμογή σε πειραματικά δεδομένα	43
4.1	Περιγραφή δεδομένων	43
4.1.1	Πειραματική διαδικασία 1	43
4.1.2	Πειραματική διαδικασία 2	43
4.1.3	Πειραματική διαδικασία 3	44
4.2	Αποτελέσματα	44
4.2.1	Σύγκριση Οπτικών ΠΔ	44
4.2.2	Σύγκριση κατάστασης ηρεμίας με κατάσταση ελεγχόμενης επαγρύπνησης	45
4.2.3	Σύγκριση νέων σε ηλικία με ηλικιωμένους σε κατάσταση ηρεμίας	45
4.2.4	Εντοπισμός επιλεπτογόνου περιοχής σε ασθενή με επιληψία	45
5	Λειτουργική συνδεσιμότητα των περιοχών του εγκεφάλου	57
5.1	Μοντελοποίηση αλληλοσυσχέτισης χρονοσειρών	57
5.1.1	Διακριτός Μετασχηματισμός Fourier	58
5.1.2	Μοντέλο Αυτοπαλινδρόμησης (MultiVariate AutoRegressive Model - MVAR)	58
5.2	Μέτρα συσχέτισης χρονοσειρών	59
5.2.1	Αιτιότητα κατά Granger	59
5.2.2	Συνάφεια (Coherence)	60
5.2.3	Μερική συνάφεια (Partial Coherence)	60
5.2.4	Μεμονωμένη αποτελεσματική συνάφεια (Isolated effectice coherence (iCoh))	61
5.2.5	Κατασκευή και σύγκριση των δικτύων συνάφειας μεταξύ των περιοχών στα πειραματικά δεδομένα	61

6 Επίλογος	67
6.1 Συμπεράσματα	67
6.2 Μελλοντικές προεκτάσεις	68
Βιβλιογραφία	69
Γλωσσάριο	73

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

Σε αυτό το πρώτο κεφάλαιο παρουσιάζουμε το βασικό υπόβαθρο της εργασίας. Ξεκινάμε από την εγκεφαλική δραστηριότητα και την ηλεκτροφυσιολογία της ενώ στην συνέχεια αναλύουμε τον βασικό τρόπο μέτρησης και καταγραφής της που είναι το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ). Τέλος, παραθέτουμε μία βασική περιγραφή της ασθένειας της επιληψίας και πώς το ΗΕΓ επιληπτικών ασθενών μας δίνει χρήσιμα στοιχεία για την μελέτη της ασθένειας.

1.1 Ο ανθρώπινος εγκέφαλος

Ένα από τα πολυπλοκότερα και αξιοθαύμαστα δημιουργήματα της φύσης αποτελεί αναμφισβήτητα ο ανθρώπινος εγκέφαλος (1.1). Εκεί βρίσκεται ένα εξαιρετικά σύνθετο δίκτυο κυτάρων το οποίο ευθύνεται για τις σκέψεις, τα συναισθήματα, την μνήμη και τον έλεγχο των σωματικών δραστηριοτήτων. Η μάζα του δεν ξεπερνάει το 1.5 κιλό.

Όλα αυτά συμβαίνουν χάρις την συνεργασία δισεκατομμυρίων εγκεφαλικών κυττάρων (νευρώνες), οι οποίοι μεταφέρουν τα διάφορα μηνύματα από την μία περιοχή του εγκεφάλου σε άλλη με εξαιρετικά μεγάλη ταχύτητα μέσω ηλεκτρικών σημάτων. Προς το παρόν, δεν έχει επιτευχθεί καμία ρεαλιστική προσομοίωση αυτού του καταπληκτικού μηχανισμού. Η έρευνα για την πλήρη κατανόηση της λειτουργίας του είναι συνεχής αλλά θεωρείται πως γνωρίζουμε ακόμα ελάχιστα. Νέες ανεξερεύνητες περιοχές εμφανίζονται παράλληλα με την πρόοδο των ανακαλύψεων.

Μία σπάνια αλλά και εντυπωσιακή ιδιότητα του εγκεφάλου είναι πως μπορεί να τροποποιείται τόσο μορφολογικά όσο και λειτουργικά και να προσαρμόζεται στις μεταβολές του περιβάλλοντος αλλά και της γνώσης. Αυτή η ικανότητα του ονομάζεται πλαστικότητα και είναι στην ουσία η βάση της μάθησης. Σήμερα, η νευροεπιστήμη παρέχει συνεχώς νέα δεδομένα σχετικά με τους μηχανισμούς του εγκεφάλου και μεγάλα κεφάλαια επενδύονται με στόχο να εκμεταλλευτούν τις νέες ανακαλύψεις (διαφημιστικές εταιρείες κ.α.).

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος είναι το κεντρικό όργανο του ανθρώπινου νευρικού συστήματος[1] και μαζί με το νωτιαίο μυελό αποτελεί το κεντρικό νευρικό σύστημα. Ελέγχει τις περισσότερες από τις δραστηριότητες του σώματος, επεξεργάζεται, ενσωματώνει και συντονίζει τις πληροφορίες που λαμβάνει από τα αισθητήρια όργανα και λαμβάνει αποφάσεις σχετικά με τις οδηγίες που αποστέλλονται στο υπόλοιπο σώμα.



Σχήμα 1.1: Ο ανθρώπινος εγκέφαλος: μετωπιαίος λοβός (μπλε), βρεγματικός λοβός (κίτρινο), ινιακός λοβός (κόκκινο) και κροταφικός λοβός (πράσινο) Πηγή: <https://el.wiktionary.org/wiki/εγκέφαλος>

Βρίσκεται εντός του εγκεφαλικού κρανίου και περιβάλλεται από τρεις προστατευτικούς υμένες, τις μήνιγγες. Αποτελείται από δύο ημισφαίρια τα οποία χωρίζονται μεταξύ τους από την επιμήκη σχισμή. Από την κάτω επιφάνεια του εγκεφάλου εκφύονται οι εγκεφαλικές συζυγίες ή νεύρα και ξεκινά ο νωτιαίος μυελός. Η βάση του εγκεφαλικού κρανίου έρχεται σε σχέση με την κάτω επιφάνεια του εγκεφάλου και διαθέτει αντίστοιχα τμήματα για την διόδο των κρανιακών νεύρων και του νωτιαίου μυελού. Από τα τμήματα αυτά περνούν επίσης τα διάφορα αγγεία για την αιμάτωση του εγκεφάλου. Η άνω και οι πλάγιες επιφάνειες του εγκεφάλου αποτελούν τον εγκεφαλικό φλοιό και έρχονται σε σχέση με τον θόλο του κρανίου.

1.1.1 Ανατομία του εγκεφάλου

Τελεγκέφαλος (Πρόσθιος Εγκέφαλος)

Αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος και αποτελείται από τα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια, τους συνδέσμους των ημισφαιρίων και τις δύο πλάγιες κοιλίες του εγκεφάλου.

1. Ημισφαίρια: κάθε ημισφαίριο αποτελείται από πέντε λοβούς (μετωπιαίος, βρεγματικός, ινιακός, κροταφικός και νήσος του Reil), λευκή ουσία και βασικά γάγγλια.
2. Σύνδεσμοι των ημισφαιρίων: μεσολόβιο, πρόσθιος σύνδεσμος του εγκεφάλου, σύνδεσμος των υποκάμπων, διαφανές διάφραγμα, ψαλίδα
3. Ρινικός εγκέφαλος: αποτελείται από μια περιφερική μοίρα (οσφρητικός βολβός, οσφρητική ταινία, οσφρητικό τρίγωνο, οσφρητικές χορδές, πρόσθια διάτρητη ουσία, υπομεσολόβια έλικα, παροσφρητική άλως) και μια κεντρική μοίρα (απιοειδής λοβός και υποκάμπειος σχηματισμός)

Διάμεσος Εγκέφαλος

Αποτελείται από τους δύο θαλάμους, τον υποθάλαμο, τον επιθάλαμο, τον μεταθάλαμο και την τρίτη κοιλία του εγκεφάλου.

1. Θάλαμοι: αποτελούν δύο μάζες φαιάς ουσίας ωσειδούς σχήματος.
2. Υποθάλαμος: αποτελείται από τον ιδίως υποθάλαμο (μαστία, φαιό φύμα, μίσχος υπόφυσης, υπόφυση, οπτικό χίασμα, τελικό πέταλο) και την υποθαλάμια χώρα.
3. Επιθάλαμος: αποτελείται από το επιθηλιακό πέταλο της τρίτης κοιλίας, την επίφυση, το τρίγωνο της ηνίας και τον οπίσθιο σύνδεσμο του εγκεφάλου
4. Μεταθάλαμος: αποτελείται από το έσω και έξω γονατώδες σώμα.

Μέσος εγκέφαλος

Αποτελείται από το τετράδυμο πέταλο, τα δύο εγκεφαλικά σκέλη και τον υδραγωγό του Sylvius.

1. Εγκεφαλικά σκέλη: αποτελούν 90 λεπτές αποπεπλατυσμένες ταινίες λευκής ουσίας.
2. Τετράδυμο πέταλο: πέταλο φαιάς ουσίας που αποτελείται από τα πρόσθια και οπίσθια διδύμια και τον άνω και κάτω βραχίονα του τετραδύμου.

Οπίσθιος εγκέφαλος

Αποτελείται από την γέφυρα, την παρεγκεφαλίδα και την τέταρτη κοιλία του εγκεφάλου.

1. Γέφυρα: αποπεπλατυσμένο όγκωμα λευκής ουσίας
2. Παρεγκεφαλίδα: στο κέντρο εμφανίζει τον σκώληκα και στα πλάγια τα ημισφαίρια της παρεγκεφαλίδας.

Έσχατος εγκέφαλος

Αποτελείται από τον προμήκη μυελό και το κάτω τριτημόριο της τέταρτης κοιλίας.

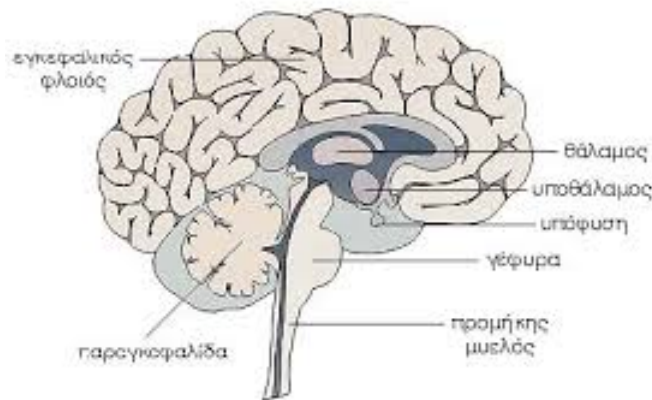
1. Προμήκης μυελός: εμφανίζει σχήμα αποπεπλατυσμένου κώνου, προς τα άνω συνδέεται με την γέφυρα και προς τα κάτω με τον νωτιαίο μυελό.

Ο προμήκης μυελός, η γέφυρα και ο μέσος εγκέφαλος αποτελούν το εγκεφαλικό στέλεχος

Αρτηρίες

Ο εγκέφαλος αγγειώνεται από τις δύο έσω καρωτίδες αρτηρίες και τις δύο σπονδυλικές αρτηρίες. Η έσω καρωτίδα αρτηρία περνάει από τον σφραγγώδη χώρο και εισέρχεται στην σκληρά μήνιγγα όπου χορηγεί την οπίσθια αναστομωτική αρτηρία και την πρόσθια χοριοειδή αρτηρία. Χωρίζεται μετά σε δύο κλάδους: την πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία και την μέση εγκεφαλική αρτηρία. Οι σπονδυλικές αρτηρίες εισέρχονται στο κρανίο από το μείζον ινιακό τρήμα και μπροστά από τον προμήκη μυελό ενώνονται και σχηματίζουν ένα μεγάλο αγγείο την βασική αρτηρία που στο ύψος της γέφυρας διχάζεται στις δύο οπίσθιες εγκεφαλικές αρτηρίες.

Στο σχήμα 1.2 φαίνεται μία απλουστευμένη αναπαράσταση της ανατομίας του εγκεφάλου.



Σχήμα 1.2: Ανατομία εγκεφάλου. Πηγή: <http://neurooncology.gr/>

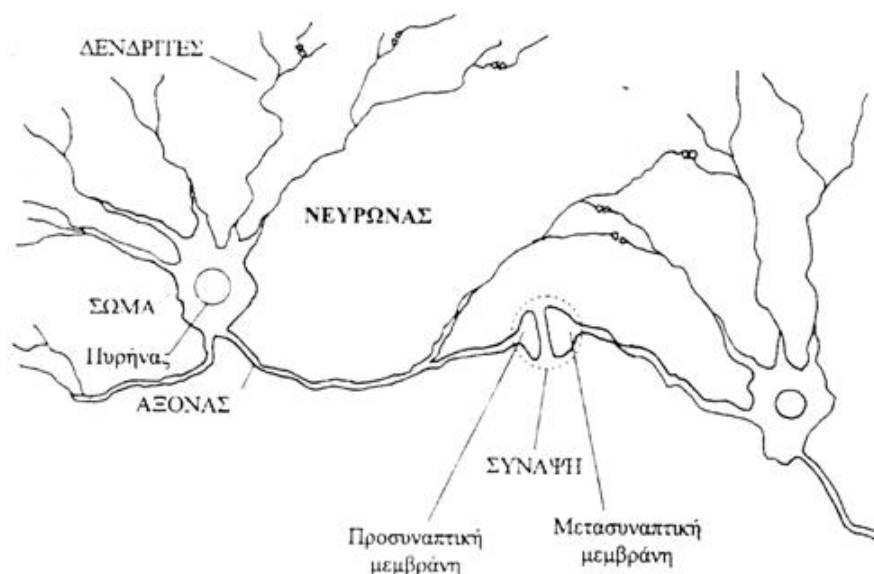
1.1.2 Νευροφυσιολογία του εγκεφάλου

Η Νευροφυσιολογία είναι το κομμάτι της φυσιολογίας που μελετάει την λειτουργία των νευρώνων και γενικά του νευρικού συστήματος του εγκεφάλου. Στην παρούσα εργασία δεν θα ασχοληθούμε με εξειδικευμένα στοιχεία της νευροφυσιολογίας. Ωστόσο θα προσεγγίσουμε κάποια δεδομένα σχετικά με την δομή και την ηλεκτροφυσιολογική λειτουργία των νευρώνων.

Τα εγκεφαλικά κύτταρα ονομάζονται νευρώνες και έχουν χαρακτηριστική δομή (1.3). Αποτελούνται από το σώμα, τους δενδρίτες, τον άξονα και τις αξονικές απολήξεις. Οι νευρώνες είναι αυτοί που μεταβιβάζουν τα σήματα από την μία περιοχή του εγκεφάλου στην άλλη. Στον εγκέφαλο υπάρχουν περισσότεροι από εκατό δισεκατομμύρια νευρώνες, αριθμός που μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας.

Οι δενδρίτες είναι το τμήμα του νευρώνα που λαμβάνει τα σήματα από άλλους νευρώνες και ο άξονας, που συνήθως έχει μεγάλο μήκος, στέλνει μηνύματα σε άλλους νευρώνες ή στους μύες. Ο άξονας επικοινωνεί με τους άλλους νευρώνες μέσω των απολήξεων του, τα τελικά κομμάτια όπως ονομάζονται. Οι απολήξεις αυτές χρησιμοποιούν ειδικές επαφές, τις συνάψεις. Όταν λοιπόν τα σήματα καταφτάσουν στα τελικά κομμάτια, πυροδοτούν την απελευθέρωση χημικών διαβιβαστών (νευροδιαβιβαστών). Ένας τυπικός νευρώνας συμμετέχει σε περίπου χίλιες

συνάψεις και δέχεται ακόμα περισσότερες. Η αλληλουχία των συνάψεων παρουσιάζει μεγάλη πολυπλοκότητα.



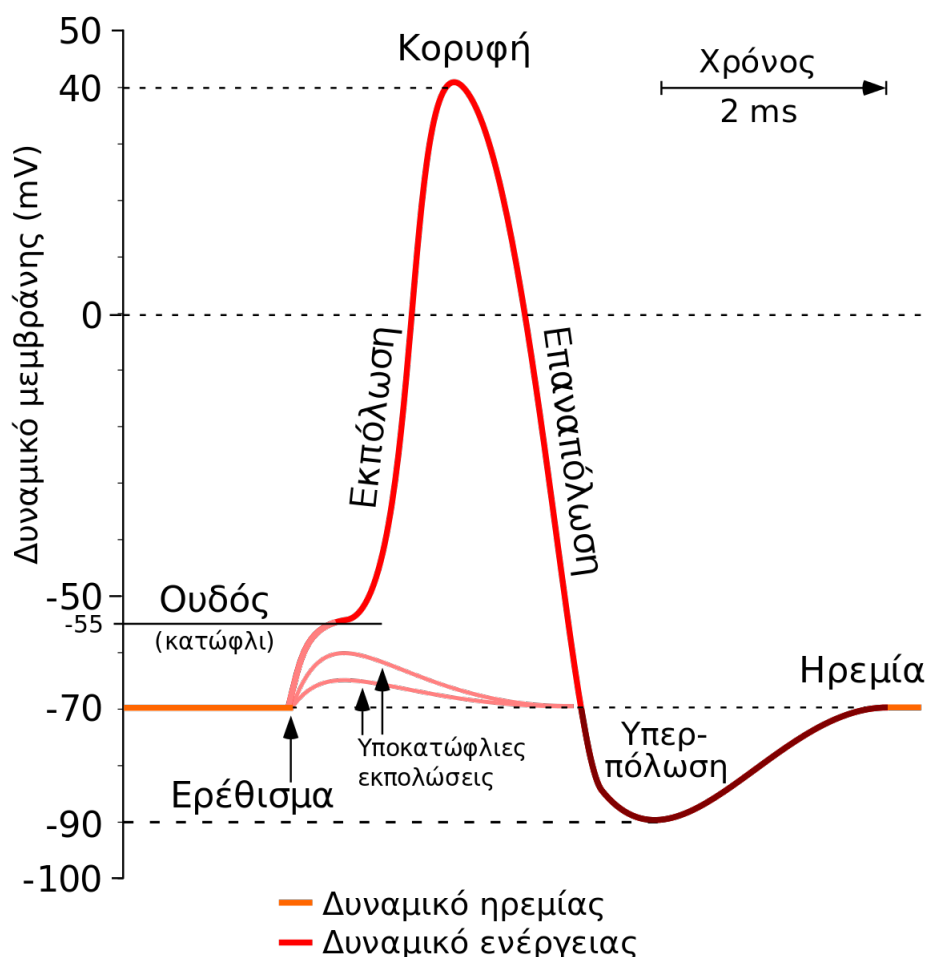
Σχήμα 1.3: Οι νευρώνες και οι συνάψεις τους αποτελούν την βάση όλων των νοητικών λειτουργιών. Πηγή: http://psi-gr.tripod.com/choc_20_app_neuro.html

Η χημική αντίδραση των νευροδιαβιβαστών με κάποιες ειδικές πρωτεΐνες που υπάρχουν στους δενδρίτες του υποδοχέα νευρώνα ξεκινάει μία διαδικασία μεταβολών στην μετασυναπτική μεμβράνη το αποτέλεσμα της οποίας είναι η καταγραφή του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος για το οποίο θα μιλήσουμε στην συνέχεια.

Αρχικά, οι δενδρίτες του νευρώνα υποδοχέα λόγω του ερεθίσματος που δέχονται ανοίγουν τα κανάλια του Na^+ [2]. Τότε, το δυναμικό δράσης θα φτάσει τα $+30 \mu\text{V}$. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται αποπόλωση και αφού κλείσουν τα κανάλια του Na^+ , ανοίγουν τα κανάλια K^+ . Αυτά ανοίγουν πολύ πιο αργά και έτσι η αποπόλωση έχει χρόνο να πραγματοποιηθεί. Με τα δύο κανάλια ανοιχτά την ίδια χρονική στιγμή, το σύστημα θα τείνει στην ουδετερότητα και έτσι αποτρέπεται η δημιουργία δυναμικού δράσης (1.4). Με τα κανάλια του K^+ ανοιχτά, η μεμβράνη ξεκινάει την επαναπόλωση για να φτάσει στο δυναμικό ηρεμίας. Η επαναπόλωση όμως ουσιαστικά ξεπερνάει το δυναμικό ηρεμίας και φτάνει περίπου τα $100 \mu\text{V}$. Η υπερπόλωση αυτή είναι εξαιρετικά χρήσιμη στην διάδοση της πληροφορίας.

Η υπερπόλωση δεν αφήνει τον νευρώνα να λάβει και άλλο ερέθισμα την ίδια στιγμή αφού ανεβάζει το κατώφλι για οποιοδήποτε άλλο ερέθισμα. Επίσης, διασφαλίζει την μετάδοση του σήματος προς μία μόνο κατεύθυνση. Μετά την υπερπόλωση, οι αντλίες των ιόντων φέρνουν ξανά την μεμβράνη στην κατάσταση ηρεμίας και πλέον το ερέθισμα έχει διαδοθεί.

Τα βιολογικά σήματα προκύπτουν από την ηλεκτρική, χημική και μηχανική δραστηριότητα αυτού του βιολογικού γεγονότος. Για την καταγραφή βέβαια αυτών των σημάτων δεν αρκεί το ερέθισμα ενός μόνο νευρώνα αλλά η συγχρονισμένη και ταυτόχρονη διέγερση μίας ομάδας νευρώνων που θα δημιουργήσει δυναμικό αρκετά ισχυρό ώστε να καταγραφεί στην δερματική επιφάνεια του κεφαλιού.



Σχήμα 1.4: Δυναμικό δράσης. Πηγή: https://el.wikipedia.org/wiki/Δυναμικό_ενέργειας

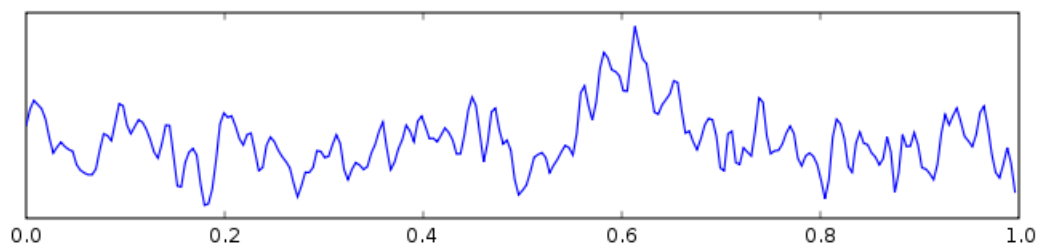
1.2 Απεικόνιση της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας

Το σύνολο όλων αυτών των ηλεκτροχημικών επιδράσεων από νευρώνα σε νευρώνα δημιουργεί αυτό που ονομάζουμε εγκεφαλική λειτουργία, τις εκδηλώσεις της οποίας μπορούμε μερικώς να ανιχνεύσουμε. Το σημαντικότερο εργαλείο για την καταγραφή τους αποτελεί το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ).

1.2.1 Η διαδικασία του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος (ΗΕΓ)

Το ΗΕΓ στην ουσία καταγράφει τις διαφορές δυναμικού που παρουσιάζονται στην δερματική επιφάνεια της κεφαλής ως αποτέλεσμα της εσωτερικής εγκεφαλικής λειτουργίας[3]. Η καταγραφή αυτή επιτυγχάνεται με την τοποθέτηση ηλεκτροδίων στο εξωτερικό του κεφαλιού, ικανά να εντοπίσουν τα εξαιρετικά ασθενή δυναμικά που δημιουργεί η ηλεκτρική διέγερση των νευρώνων. Έτσι έχουμε μία απεικόνιση - αντανάκλαση της εγκεφαλικής λειτουργίας που επιθυμούμε να μελετήσουμε. Τα ηλεκτρόδια - αισθητήρες μετατρέπουν το ρεύμα ιόντων μέσα στο ανθρώπινο σώμα σε ρεύμα ηλεκτροδίων μέσα σε καλώδια, τα οποία οδηγούν στο επόμενο στάδιο της επεξεργασίας.

Τα σήματα λοιπόν που προκύπτουν από το ΗΕΓ έχουν μορφή ημιτονοειδούς ομαλά επαναλαμβανόμενης δραστηριότητας (1.5). Οι κυματομορφές αυτές εμπεριέχουν κάποιους Εγκεφαλικούς Ρυθμούς (1.6), το χαρακτηριστικό των οποίων είναι οι συχνότητες των αρμονικών που τους αποτελούν, δηλαδή το φασματικό τους περιεχόμενο. Οι συχνότητες που περιέχονται σε ένα ΗΕΓ ξεκινάνε από 0,1 Hz και φτάνουν έως τα 70 Hz. Οι κυριότεροι ρυθμοί είναι οι άλφα, βήτα, θήτα και δέλτα (1.6).



Σχήμα 1.5: Τυπική μορφή ΗΕΓ διάρκειας ενός δευτερολέπτου. Πηγή: <https://en.wikipedia.org/wiki/Electroencephalography>

Ο ρυθμός άλφα είναι νευρωνικές ταλαντώσεις με συχνότητα από 7,5 έως 12,5 Hz. Η μέγιστη τάση τους εμφανίζεται συνήθως στα ινιακά ηλεκτρόδια (occipital electrodes), O1 και O2. Η απρόσμενη μείωση του ρυθμού άλφα μπορεί να σημαίνει πνευματική δραστηριότητα ή και πιθανές δομικές βλάβες. Άλφα Κώμα ονομάζεται η κατάσταση που ο ρυθμός άλφα εμφανίζεται διάχυτα χωρίς να ανταποκρίνεται σε εξωτερικό ερέθισμα.

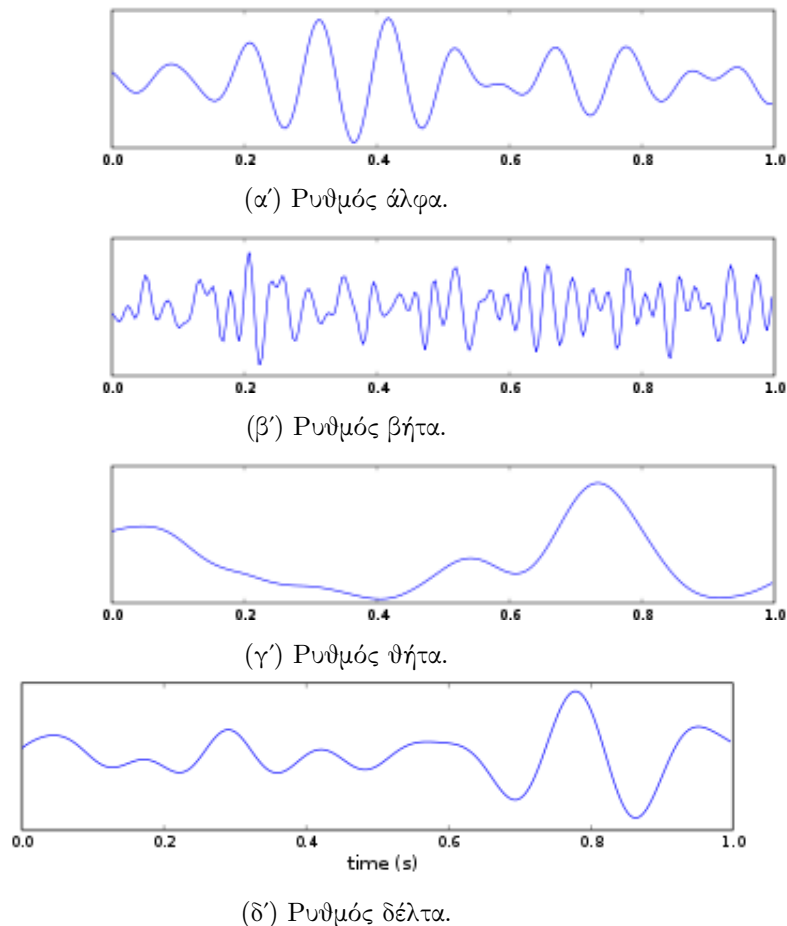
Ο ρυθμός βήτα είναι νευρωνική ταλάντωση του εγκεφάλου με συχνότητα από 12,5 έως 30 Hz. Χωρίζεται σε τρεις υποκατηγορίες: αργός βήτα ή βήτα 1 (12,5-16 Hz), βήτα ή βήτα 2 (16,5-20 Hz) και αργός βήτα ή βήτα 3 (20,5-28 Hz). Ο ρυθμός αυτός διαμοιράζεται μεταξύ της εμπρόσθιας και της κεντρικής περιοχής του εγκεφάλου και η μη ομαλή εμφάνιση του συνήθως συνδέεται με τη χρήση ναρκωτικών. Ο ρυθμός θήτα (6-10 Hz) παρατηρείται κυρίως στην φάση του ύπνου στους ενήλικες και σχετίζεται με μηχανισμούς καταστολής. Μη φυσιολογική εμφάνιση του ρυθμού θήτα πιθανών να σημαίνει βλάβη σε δομική λειτουργία του εγκεφάλου. Τέλος ο ρυθμός δέλτα, τον οποίον οι ερευνητές σχετίζουν με τις κινητικές διαδικασίες, έχει

συχνότητα από 1 έως 4 Hz. Αυξημένη δραστηριότητα του ρυθμού δέλτα υποδεικνύει καταστάσεις που συνδέονται με την αναγκαιότητα ικανοποίησης βασικών βιολογικών αναγκών. Στον Πίνακα 1.1 δίνονται συνοπτικά οι ρυθμοί, το πλάτος των ταλαντώσεων και το εύρος των συχνοτήτων.

Πίνακας 1.1: Βασικοί ρυθμοί ΗΕΓ.

Ρυθμός	Φάσμα	Πλάτος
α	8-13 Hz	30-50 μV
β	13-30 Hz	<20 μV
θ	4-8 Hz	<30 μV
δ	1-4 Hz	<200 μV

Στο σχήμα 1.6 φαίνονται τυπικές χρονοσειρές των διαφόρων ρυθμών ΗΕΓ. Βασικός ρυθμός ενός ΗΕΓ ονομάζεται η συχνότητα που κυριαρχεί σε ένα διάγραμμα.



Σχήμα 1.6: Βασικοί ρυθμοί ΗΕΓ διάρκειας ενός δευτερολέπτου. Πηγή: <https://en.wikipedia.org/wiki/Electroencephalography>

1.2.2 Διεθνές Σύστημα Τοποθέτησης Ηλεκτροδίων 10-20

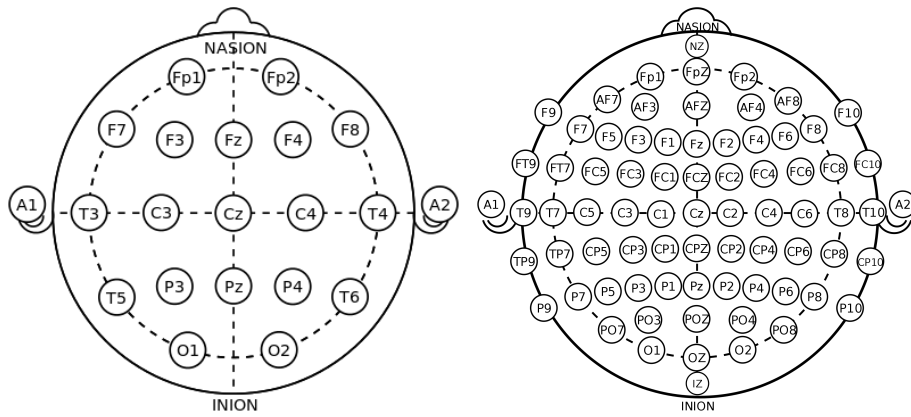
Η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων παίζει καθοριστικό ρόλο στην επεξεργασία των σημάτων, συνεπώς αυτή δεν μπορεί να είναι αυθαίρετη. Για να αποφεύγονται λοιπόν οι συγχήσεις από εργαστήριο σε εργαστήριο έχουν δημιουργηθεί κάποια πρότυπα τοποθέτησης ηλεκτροδίων, το δημοφιλέστερο από τα οποία είναι το Διεθνές Σύστημα Τοποθέτησης Ηλεκτροδίων 10-20[4]. Η ονομασία προκύπτει από το γεγονός πως οποιαδήποτε δύο ηλεκτρόδια απέχουν μεταξύ τους 20% της απόστασης μεταξύ των δύο αυτιών καθώς και στο 10% αυτής, που αποτελεί την απόσταση από το κάθε αυτί μέχρι το κοντινότερο ηλεκτρόδιο.

Πιο συγκεκριμένα, αρχικά μετριέται η απόσταση ανάμεσα στις δύο μαστοειδείς απολήξεις (τα κόκαλα που βρίσκονται πίσω από τα δύο αυτιά), έστω M1M2. Στη συνέχεια η απόσταση αυτή διαιρείται σε δέκατα και τοποθετούνται τα δύο ηλεκτρόδια T3, T4 σε απόσταση ίση με το ένα δέκατο της M1M2 από την αντίστοιχη μαστοειδή απόληξη. Μετά, σε απόσταση 20% της M1M2, τοποθετούνται διαδοχικά τα ηλεκτρόδια C3, Cz, C4. Αντίστοιχα μετριέται η απόσταση από το οστό που βρίσκεται ακριβώς πάνω από την μύτη μέχρι το ινιακό οστό, έστω NI. Ξεκινώντας από το Cz και με βήμα 20% της απόστασης NI προς τα εμπρός, τοποθετούμε το Fz ενώ προς τα πίσω το Pz. Στη συνέχεια, θεωρούμε κύκλο με κέντρο το Cz και ακτίνα την απόσταση Cz-T3(=Cz-T4) και τοποθετούμε προσεγγιστικά τα «περιφερειακά» ηλεκτρόδια F7, Fp1, Fp2, T8, T6, O2, O1, T5. Ομοίως, τοποθετούμε και τα F3, F4, P3, P4 (1.7). Πολλές φορές, για μεγαλύτερη ακρίβεια χρειάζεται η τοποθέτηση περισσότερων ηλεκτροδίων. Η ανάγκη αυτή οδήγησε στην επέκταση του συστήματος 10-20 στο 10-10 ή ακόμα και στο 10-5 (1.7).

Εμείς τελικά παίρνουμε διαφορές δυναμικού ανάμεσα στα δυναμικά που έχουν μετρήσει τα ηλεκτρόδια. Έτσι συνήθως επιλέγεται ένα ηλεκτρόδιο ως ηλεκτρόδιο αναφοράς και εμείς μετράμε την διαφορά κάθε ηλεκτροδίου από αυτό. Υπάρχουν και άλλοι τρόποι για να προκύψουν οι διαφορές δυναμικού αλλά αυτός είναι ο πιο διαδεδομένος. Οι διαφορετικές αυτές συνθέσεις ονομάζονται μοντάζ.

1.2.3 Προκλητά Δυναμικά

Εξαιρετικό επιστημονικό ενδιαφέρον παρουσιάζει η καταγραφή και η μελέτη δυναμικών που οφείλονται σε συγκεκριμένα ερεθίσματα. Βιοματικά Δυναμικά, ΒΔ (Event Related Potentials, ERP)[5] ονομάζονται τα δυναμικά που οφείλονται σε γεγονότα που συμβαίνουν είτε στον εξωτερικό κόσμο είτε σε μία ψυχολογική διαδικασία. Αυτά διακρίνονται σε Εκπεμπόμενα Δυναμικά, ΕΔ (αν φείλονται σε ψυχολογική διαδικασία), και σε Προκλητά Δυναμικά, ΠΔ (το ερέθισμα προέρχεται από τον εξωτερικό κόσμο). Τα ΠΔ είναι αυτά που αντικατοπτρίζουν την εγκεφαλική δραστηριότητα που σχετίζεται με ένα εξωτερικό ερέθισμα και μπορούμε να τα παρατηρήσουμε μέσω πειραματικών διαδικασιών στο εργαστήριο. Τα ΠΔ χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες:



(α') Σύστημα τοποθέτησης ηλεκτροδίων (β') Επέκταση τοποθέτησης ηλεκτροδίων 10-20. 10-10.

Σχήμα 1.7: Τοποθέτηση ηλεκτροδίων. Πηγή: [https://en.wikipedia.org/wiki/10-20_system_\(EEG\)](https://en.wikipedia.org/wiki/10-20_system_(EEG))

1. Οπτικά
2. Ακουστικά
3. Σωματοαισθητικά.

Για τον εντοπισμό των ΠΔ είναι απαραίτητες αρκετές επαναλήψεις του πειράματος καθώς σε μία καταγραφή θα υπάρχουν και τα αποτελέσματα από πλήθος άλλων λειτουργιών που σε εμάς λογίζονται ως θόρυβος. Έτσι, αν $comp_{oj}$ είναι η μέτρηση στην j επανάληψη, τότε είναι $comp_{oj} = ep_j + noise_j$, όπου ep_j είναι το ΠΔ που θέλουμε να μελετήσουμε και $noise_j$ είναι ο θόρυβος. Αν τώρα πάρουμε τον μέσο όρο για μεγάλο πλήθος επαναλήψεων (N) είναι:

$$M.O.(comp_{oj}) = \frac{\sum_{i=1}^N comp_{oj}}{N} = \frac{\sum_{i=1}^N (ep_j + noise_j)}{N} = \frac{\sum_{i=1}^N ep_j}{N} + \frac{\sum_{i=1}^N noise_j}{N}$$

. Υποθέτοντας πως σε κάθε επανάληψη η αντίδραση είναι ακριβώς ίδια προκύπτει πως $ep_1 = ep_2 = \dots = ep_N = ep$. Επίσης υποθέτουμε πως ο θόρυβος ακολουθεί την τυποποιημένη κανονική κατανομή με μέση τιμή 0 και για σχετικά μεγάλο N είναι $\frac{\sum_{i=1}^N noise_j}{N} = 0$. Τελικά, αν πάρουμε τον μέσο όρο όλων των N μετρήσεων θα έχουμε:

$$M.O.(comp_{oj}) = \frac{\sum_{i=1}^N ep}{N} = ep$$

. Συνεπώς, η ταχτική των πολλών επαναλήψεων και της εξαγωγής του μέσου όρου των σημάτων αν και σχετικά απλή εξαλείφει τον θόρυβο και μένει μόνο το ΠΔ που μας ενδιαφέρει.

1.2.4 Φιλτράρισμα ΗΕΓ σημάτων

Υπάρχουν διάφορα φίλτρα που εφαρμόζονται για να επιτύχουμε την αποτελεσματική διαγραφή του «θορύβου». Υπάρχουν δύο κατηγορίες φίλτρων: τα αναλογικά και τα ψηφιακά[6].

Τα αναλογικά φίλτρα εφαρμόζονται για να απομακρύνουν ανεπιθύμητα σήματα κατά την στιγμή της καταγραφής. Διαχωρίζονται σε χαμηλοπερατά φίλτρα, τα οποία επιτρέπουν την διέλευση σημάτων συχνότητας μικρότερης από μια συχνότητα αποκοπής και στα υψιπερατά. Τα χαμηλοπερατά φίλτρα διαγράφουν καταγραφές που οφείλονται σε ερεθίσματα από το εξωτερικό περιβάλλον. Ακριβώς αντίθετη λειτουργία έχουν τα υψιπερατά φίλτρα, τα οποία επιτρέπουν την διέλευση σημάτων συχνότητας μεγαλύτερης από μία συχνότητα αποκοπής. Τα φίλτρα αυτά αποκόπτουν τα σήματα που οφείλονται στα eyeblinks ή στους χτύπους της καρδιάς.

Τα ψηφιακά φίλτρα εφαρμόζονται αφού μετατρέψουμε τα σήματα από αναλογικά σε ψηφιακά. Βασικό πλεονέκτημα των ψηφιακών φίλτρων είναι πως μπορούν να προγραμματιστούν, δηλαδή η λειτουργία τους καθορίζεται από ένα πρόγραμμα σε έναν υπολογιστή. Τα ψηφιακά φίλτρα χρησιμοποιούνται για να εντοπίσουν τους βασικούς ρυθμούς σε ένα ΗΕΓ και χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: στα αναδρομικά και στα μη αναδρομικά. Ένα αναδρομικό φίλτρο (IIR) είναι αυτό, το οποίο χρησιμοποιεί ως εισαγόμενες τιμές προηγούμενες εισαγόμενες και προηγούμενες εξαγόμενες τιμές. Αυτές, όπως και οι προηγούμενες εισαγόμενες τιμές, αποθηκεύονται στη μνήμη του επεξεργαστή. Τα φίλτρα αυτά υπερτερούν στην ταχύτητα φιλτραρίσματος της πληροφορίας, υστερούν όμως σημαντικά στην ακρίβεια του τελικού αποτελέσματος καθώς εισάγουν μικρή παραμόρφωση. Ένα μη αναδρομικό φίλτρο (FIR) είναι αυτό το οποίο χρησιμοποιεί σαν εισαγόμενες τιμές μόνο προηγούμενες εισαγόμενες τιμές. Τα φίλτρα αυτά υπερτερούν στο γεγονός ότι δεν εισάγουν καθόλου παραμόρφωση, ωστόσο απαιτούν μεγάλο αριθμό υπολογισμών για την εξαγωγή του αποτελέσματος.

1.3 Η ασθένεια της επιληψίας και η σημαντικότητα του ΗΕΓ στην μελέτη των ασθενών

Επιληψία είναι μια ομάδα από διαφορετικές διαταραχές που έχουν ως κοινό σημείο τους επαναλαμβανόμενους παροξυσμούς με αιφνίδια, υπέρμετρη και ανώμαλη εκφόρτιση εγκεφαλικών νευρώνων[7]. Οι επιληπτικοί παροξυσμοί μπορεί να προκαλούν σπασμούς (εάν συμμετέχει ο κινητικός φλοιός) ή και οπτικές, ακουστικές ή οσφρητικές ψευδαισθήσεις (εάν συμμετέχει ο βρεγματικός ή ο ινιακός φλοιός). Όταν δεν εμφανίζεται συγκεκριμένο αίτιο που προκαλεί παροξυσμούς, το σύνδρομο καλείται πρωτοπαθής ή ιδιοπαθής επιληψία. Ένας αριθμός αναστρέψιμων διαταραχών, όπως είναι οι όγκοι, ο τραυματισμός της κεφαλής, η υπογλυκαιμία, οι λοιμώξεις των μηνίγγων, η απότομη στέρηση του αλκοόλ σε ένα αλκοολικό, μπορεί να προκαλέσει την εκδήλωση επιληπτικών κρίσεων. Αυτή είναι η δευτεροπαθής επιληψία.

1.3.1 Ταξινόμηση της Επιληψίας

Η συμπτωματολογία κάθε τύπου επιληψίας εξαρτάται από τον εντοπισμό της νευρικής εκφόρτισης και από το βαθμό εξάπλωσης της ηλεκτρικής δραστηριότητας σε άλλους εγκεφαλικούς νευρώνες.

1. Μερική ή Εστιακή

- (α') Απλή: η ηλεκτρική διαταραχή δεν εξαπλώνεται, ο ασθενής δεν παρουσιάζει απώλεια συνείδησης, παρατηρείται σε οποιαδήποτε ηλικία.
- (β') Σύνθετη: ο ασθενής εμφανίζει σύνθετες ψευδαισθήσεις, νοητικές διαταραχές, απώλεια συνείδησης, κινητική δυσλειτουργία, παρατηρείται σε οποιαδήποτε ηλικία.

2. Γενικευμένη

- (α') Τονικοκλονική: η πιο συχνή και δραματική που συνοδεύεται από απώλεια συνείδησης, τονικές και κλονικές φάσεις. Μετά τον παροξυσμό ακολουθεί περίοδος σύγχυσης και εξάντλησης.
- (β') Αφαίρεση: σύντομη, απότομη και αυτοπεριοριζόμενη απώλεια συνείδησης, εμφανίζεται σε ηλικίες 3-5 ετών μέχρι την εφηβεία.
- (γ') Μυοκλονική: σύντομα επεισόδια σύσπασης των μυών ως αποτέλεσμα νευρολογικής βλάβης. Είναι σπάνια.
- (δ') Πυρετικοί σπασμοί: σε ηλικίες 3-5 μηνών, μικρά παιδιά εμφανίζουν σπασμούς σε ασθένειες που συνοδεύονται από υψηλό πυρετό, εντελώς καλοήθεις.
- (ε') Επιληπτική κατάσταση: οι παροξυσμοί επανέρχονται κατά σύντομα χρονικά διαστήματα.

1.3.2 Θεραπεία

Οι παροξυσμοί, με την κατάλληλη φαρμακοθεραπεία, μπορούν να ελεγχθούν απόλυτα στο μισό περίπου των επιληπτικών ασθενών. Η φαινοτοΐνη είναι το φάρμακο εκλογής για την έναρξη της θεραπείας, ιδιαίτερα σε ενήλικους – είναι αποτελεσματική για την καταστολή της τονικοκλονικής και της μερικής επιληψίας. Η καρβαμαζεπίνη είναι πολύ αποτελεσματική (ιδιαίτερα στην τονικοκλονική) και συχνά αποτελεί το φάρμακο πρώτης εκλογής. Η φαινοβαρβιτάλη είναι φάρμακο πρώτης εκλογής στη θεραπευτική αντιμετώπιση υποτροπιάζουσών επιληπτικών κρίσεων σε παιδιά, συμπεριλαμβανομένων και των πυρετικών σπασμών. Το βαλπροϊκό οξύ είναι η πιο αποτελεσματική διαθέσιμη ουσία για την αντιμετώπιση της μυοκλονικής επιληψίας. Η αιθουσοξιμίδη αποτελεί φάρμακο πρώτης εκλογής για τις κρίσεις αφαίρεσης. Η διαζεπάμη είναι το φάρμακο εκλογής στην οξεία θεραπευτική αντιμετώπιση της επιληπτικής κατάστασης. Νέα αντιεπιληπτικά, η γκαμπαπεντίνη και η λαμοτριγίνη, έχουν εγκριθεί για την αντιμετώπιση της απλής μερικής ή της σύνθετης μερικής επιληψίας, καθώς και της γενικευμένης τονικοκλονικής επιληψίας. Νέες ουσίες, αποτελεσματικές στους ασθενείς που ανθίστανται στη θεραπεία εμφανίζοντας μερική επιληψία είναι οι τιαγκαμπίνη, τοπιραμάτη και βιγαμπατρίνη.

1.3.3 ΗΕΓ Καταγραφές Επιληπτικών Ασθενών

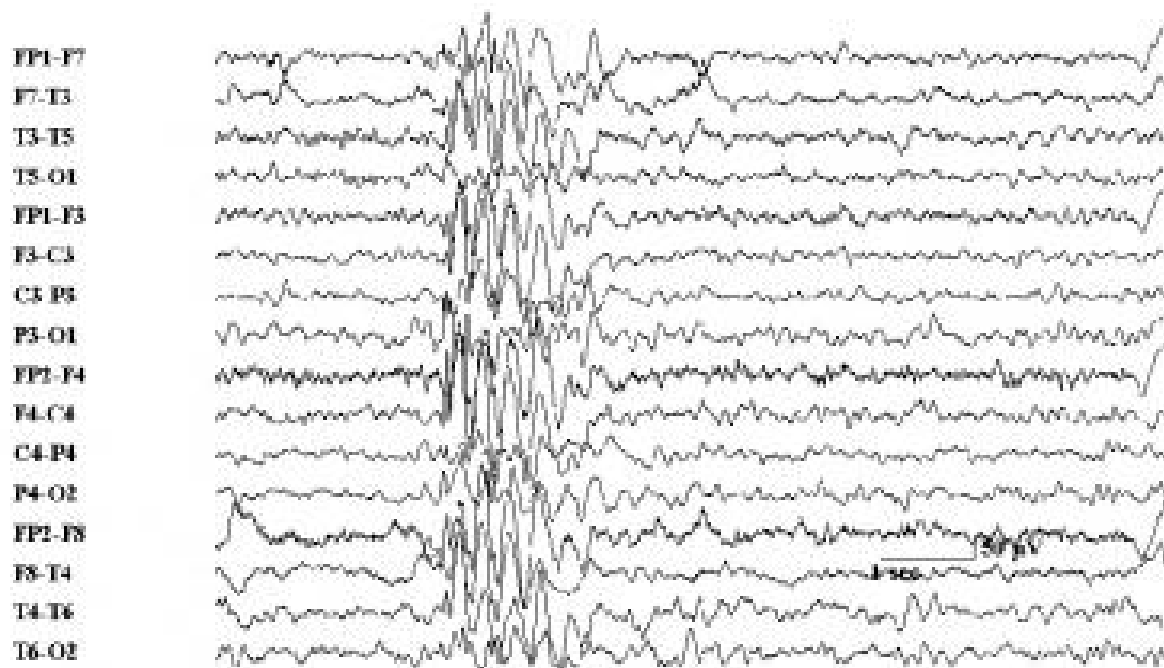
Το ΗΕΓ αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα εργαλεία στις διαδικασίες διάγνωσης και αντιμετώπισης της επιληψίας. Όταν πραγματοποιείται σε ασθενείς με πιθανή ή γνωστή επιληπτική διαταραχή μπορεί να βοηθήσει σημαντικά σε μια ακριβέστερη διάγνωση και να παρέχει πληροφορίες για τον τύπο της επιληψίας. Επίσης, μπορεί να βοηθήσει στην διάγνωση της νόσου,

στο αν είναι γενικευμένης ή εστιακής φύσεως αλλά ακόμα και στο αν πρόκειται για ιδιοπαθές ή συμπτωματικό σύνδρομο. Τα ΗΕΓ σήματα που ερμηνεύονται ως επιληπτόμορφα είναι οι εκφορτίσεις αιχμών (spikes), συμπλέγματα αιχμών - αργών κυμάτων ή πολυαιχμών (spike and wave discharges), και αιχμηρά κύματα (sharp waves)[8].

Κάποια από αυτά τα ΗΕΓ φαινόμενα είναι ισχυρά συσχετισμένα με επιληπτικά σύνδρομα και κάποια άλλα έχουν ασθενέστερη ή καμία συσχέτιση με τις επιληπτικές διαταραχές. Ακόμα και σε φυσιολογικούς, το ΗΕΓ μπορεί να καταγράψει αιχμηρές μορφολογίας δυναμικά, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια του ύπνου. Κατά συνέπεια, μη ειδικοί συχνά υπερ - εκτιμούν το ΗΕΓ όταν δεν υπάρχει επαρκής εκπαίδευση στην διάκριση φυσιολογικών και παθολογικών ΗΕΓ φαινομένων. Η διάγνωση δυσκολεύεται επιπλέον από περιβαλλοντικές (ηλεκτρομαγνητικής ή βιολογικής φύσεως) παρεμβολές στο ΗΕΓ, καθώς και από τεχνικής - τεχνολογικής φύσεως ελλείψεις.

Ειδικότερα, η καταγραφή των μεσοκριτικών ΗΕΓ στοιχείων και, πιο σημαντικό, η καταγραφή ΗΕΓ κρίσεων είναι απαραίτητα σε προεγχειρητικές εκτιμήσεις ασθενών που υποφέρουν από φαρμακοανθεκτική επιληψία. Οι εν λόγω πληροφορίες, που παρέχονται μόνο από μακροχρόνιες ΗΕΓ καταγραφές, είναι ιδιαίτερα σημαντικές στην καταλληλότητα του ασθενούς για χειρουργικές διαδικασίες εκτομής (λοβεκτομή ή εκτομή της βλάβης) και λιγότερο για άλλες χειρουργικές διαδικασίες (π.χ. διατομή μεσολοβίου) εκτός κι αν χρησιμοποιηθεί προκειμένου να αποκλειστεί τεκμηριωμένα η επιλογή της εκτομής.

Για την καλύτερη και συντονισμένη μελέτη των επιληπτικών ΗΕΓ γίνεται ένας διαχωρισμός των χρονικών περιόδων του. Το χρονικό διάστημα ανάμεσα σε δύο επιληπτικές κρίσεις ονομάζεται μεσοκριτική περίοδος (inter-ictal) ενώ η περίοδος που εμφανίζεται η κρίση ονομάζεται κριτική (ictal) (1.8). Επίσης χαρακτηρίζεται ως προκριτική (pro-ictal) η μεταβατική περίοδος από την μεσοκριτική στην κριτική. Οι μελέτες δείχνουν πως εκεί το ΗΕΓ εμφανίζει αποκλίσεις από την μεσοκριτική περίοδο που διαρκούν από μερικά λεπτά έως ώρες.



Σχήμα 1.8: ΗΕΓ επιληπτικού ασθενή. Φαίνονται καθαρά οι αιχμές (spikes) σε συγκεκριμένη χρονική περίοδο (ictal). Πηγή: <https://en.wikipedia.org/wiki/Electroencephalography>

Κεφάλαιο 2

Εντοπισμός Πηγών Ενεργοποίησης (Αντίστροφο Ηλεκτρομαγνητικό Πρόβλημα)

Στο δεύτερο κεφάλαιο θα παρουσιάσουμε το βασικό αντικείμενο που θα μελετήσουμε στην παρούσα εργασία, τον εντοπισμό των πηγών ενεργοποίησης στις οποίες οφείλονται οι καταγραφές ΗΕΓ. Στην ουσία, η διαδικασία αυτή απαιτεί την λύση του αντίστροφου ηλεκτρομαγνητικού προβλήματος. Αρχικά παρουσιάζουμε την φυσική ερμηνεία του προβλήματος και τα απαραίτητα εργαλεία που θα χρησιμοποιήσουμε. Αυτά είναι ένα γεωμετρικό πρότυπο του χώρου, δηλαδή ένα ρεαλιστικό μοντέλο ανθρώπινου κεφαλιού καθώς και ένα σύστημα συντεταγμένων για την διακριτοποίηση του χώρου. Τέλος, αφού τοποθετήσουμε το πρόβλημα και τις εξισώσεις που το διέπουν κάνουμε μία αναφορά των σημαντικότερων μεθόδων που έχουν δημιουργηθεί για την επίλυση του.

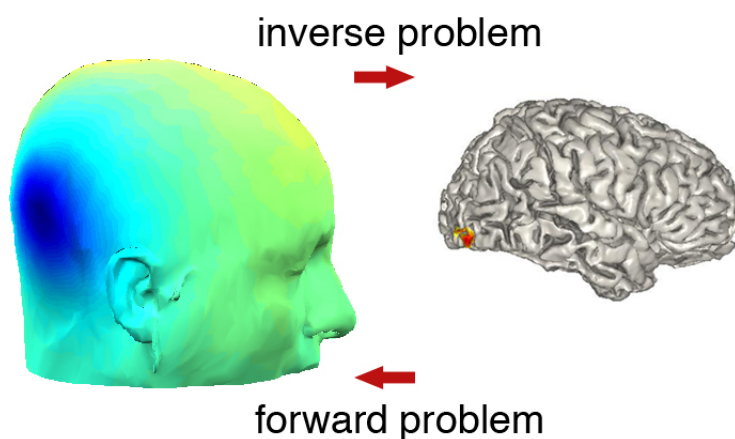
2.1 Ευθύ και αντίστροφο ηλεκτρομαγνητικό πρόβλημα

Η μελέτη των ΗΕΓ σημάτων έχει σκοπό να διαλευκάνει τους μηχανισμούς που διέπουν τα εγκεφαλικά φαινόμενα. Τα δυναμικά που χρησιμοποιούμε σαν δεδομένα, δηλαδή οι ΗΕΓ καταγραφές αντανακλούν αυτούς τους μηχανισμούς. Όπως αναλύσαμε στο προηγούμενο κεφάλαιο, η ταυτόχρονη και συγχρονισμένη ενεργοποίηση μίας ομάδας νευρώνων οδηγεί στην εμφάνιση ιοντικού ρευμάτος και συνεπώς στην εμφάνιση δυναμικού σε όλο τον χώρο, άρα και στην δερματική επιφάνεια του κεφαλιού. Το δυναμικό αυτό καταγράφεται από τα ηλεκτρόδια μέσω της διαδικασίας του ΗΕΓ όπως επίσης αναλύσαμε στο προηγούμενο κεφάλαιο. Για να μελετήσουμε καλύτερα λοιπόν την εγκεφαλική δραστηριότητα χρειάζεται να έχουμε κάποια πληροφορία για την θέση των πηγών, δηλαδή των νευρώνων, που δημιουργούν αυτά τα δυναμικά.

«Ευθύ», λοιπόν, ονομάζεται το πρόβλημα όταν γνωρίζουμε την θέση και την ένταση των πηγών και αναζητούμε τις τιμές του ηλεκτρικού πεδίου σε όλο τον χώρο αλλά και στις επιφάνειες που περικλύουν τον χώρο. Οι επιφάνειες αυτές καλούνται «οριακές επιφάνειες» καθώς έξω απο

αυτές δεν υπάρχει καθόλου πεδίο. Το πρόβλημα αυτό έχει μία και μοναδική λύση η οποία δεν σημαίνει όμως πως είναι πάντα εύκολα υπολογίσιμη. Αν λοιπόν υποθέσουμε πως ξέρουμε για κάποια χρονική στιγμή ποιοι νευρώνες παράγουν ηλεκτρική δραστηριότητα, η επίλυση του ευθέως προβλήματος απαιτεί τον υπολογισμό των ιοντικών ρευμάτων, άρα και των τιμών του πεδίου, σε ολόκληρο τον χώρο του κεφαλιού έως και την οριακή δερματική επιφάνεια του.

Σχεδόν πάντα όμως, στην πράξη δεν απαιτείται να λύσουμε το ευθύ πρόβλημα. Αυτό που γνωρίζουμε εμείς είναι, για κάθε ξεχωριστή χρονική στιγμή, κάποιες τιμές του δυναμικού στην οριακή δερματική επιφάνεια του κεφαλιού (τις καταγραφές ΗΕΓ). Αυτό που αναζητούμε και θέλουμε να μάθουμε είναι ποιοί νευρώνες ενεργοποιήθηκαν και δημιούργησαν τα συγκεκριμένα δυναμικά. Ψάχνουμε λοιπόν την θέση και την ένταση των πηγών - νευρώνων μέσα στον εγκέφαλο. Αυτό το πρόβλημα, όταν δηλαδή γνωρίζουμε τις τιμές του δυναμικού στην οριακή επιφάνεια και υπολογίζουμε την ένταση και την θέση των πηγών εντός του χωρίου που περικλείεται από την οριακή επιφάνεια, ονομάζεται «αντίστροφο» πρόβλημα (2.1)[9]. Το αντίστροφο πρόβλημα έχει γενικά άπειρες λύσεις, κάτι το οποίο κάνει την επίλυση αρκετά πιο δύσκολη. Αυτό σημαίνει πως υπάρχει άπειρος συνδυασμών θέσεων και έντασης πηγών που δημιουργεί τις τιμές δυναμικού που έχουμε στα χέρια μας και μαθηματικά τουλάχιστον αποτελούν λύσεις του προβλήματος. Για την εξαγωγή λοιπόν της πραγματικής λύσης έχουν αναπτυχθεί διάφορες μέθοδοι που χρησιμοποιούν διαφορετικές υποθέσεις αλλά θα αναφερθούμε σε αυτές αργότερα.



Σχήμα 2.1: Σχηματική αναπαράσταση ευθέως και αντιστρόφου ηλεκτρομαγνητικού προβλήματος. Πηγή: http://www.scholarpedia.org/article/Source_localization

2.1.1 Γεωμετρικό πρότυπο ανθρώπινου κεφαλιού

Η επίλυση του αντίστροφου ηλεκτρομαγνητικού προβλήματος προϋποθέτει την αποδοχή ενός προτύπου (μοντέλου) της γεωμετρίας του χώρου αλλά και των χαρακτηριστικών των διαφόρων υλικών που τον αποτελούν (αγωγιμότητες). Στην περίπτωση μας, ο χώρος είναι το ανθρώπινο κεφάλι. Στην αρχή χρησιμοποιήθηκαν απλά σφαιρικά πρότυπα που παρομοίαζαν

το ανθρώπινο κεφάλι με μία σφαίρα σταθερής αγωγιμότητας ή με τρεις ομόκεντρες σφαίρες (εγκέφαλος, κρανίο, δέρμα) με τρεις διαφορετικές αγωγιμότητες. Μάλιστα το δέρμα και ο εγκέφαλος θεωρούνταν πως έχουν την ίδια αγωγιμότητα ενώ το κρανίο έχει πολλές δεκάδες φορές μικρότερη. Όλα τα γεωμετρικά μοντέλα οδηγούν στην εξαγωγή ενός πίνακα ο οποίος εμπεριέχει όλες τις πληροφορίες για την γεωμετρία και τις αγωγιμότητες του χώρου. Αυτόν τον πίνακα θα τον χρησιμοποιήσουμε αργότερα στην τοποθέτηση του προβλήματος και γενικά η μορφή του είναι αρκετά πολύπλοκη. Η ονομασία του, πίνακας οδήγησης, προκύπτει από το γεγονός πως από τις τιμές του δυναμικού μας «οδηγεί» μέσω των στοιχείων του στις συντεταγμένες των πηγών.

Πρόσφατα βέβαια, δημιουργήθηκαν πολύ πιο ρεαλιστικά και πολύπλοκα πρότυπα μέσω «σύντηξης» εικόνων από την απεικόνιση υπολογιστικής τομογραφίας (computerised tomography imaging - CT) και την απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (magnetic resonance imaging - MRI). Στη συνέχεια θα εξάγουμε τον πίνακα οδήγησης που προκύπτει από ένα τέτοιο μοντέλο. Πιο συγκεκριμένα, θα εξάγουμε το γεωμετρικό πρότυπο με την μέθοδο των συνοριακών επιφανειών (Boundary Elements Method - BEM model, 2.3)[10].

Η γενική ιδέα είναι να χωρίσουμε τον όγκο στις επιφάνειες με διαφορετικές αγωγιμότητες που τον αποτελούν, έστω $S_i, i = 1, \dots, n_s$, όπου n_s είναι το πλήθος αυτών. Το δυναμικό σε μία θέση \vec{r} (το οποίο βρίσκεται στην επιφάνεια S_k) είναι:

$$\vec{\sigma}_k V(\vec{r}) = \sigma_0 V_0(\vec{r}) + \frac{1}{4\pi} \sum_{i=1}^{n_s} \Delta\sigma_i \oint \oint_{S_i} V(\vec{r}') \vec{n}(\vec{r}') \frac{\vec{r}' - \vec{r}}{\|\vec{r}' - \vec{r}\|^3},$$

όπου V_0 είναι το δυναμικό της πηγής σε ομοιογενές πεδίο με αγωγιμότητα σ_0 , $\vec{\sigma}_k$ είναι η μέση αγωγιμότητα $\frac{\sigma_k^{in} - \sigma_k^{out}}{2}$ και $\Delta\sigma_i = \sigma_i^{in} - \sigma_i^{out}$. Χρειάζεται λοιπόν να υπολογίσουμε τα ολοκληρώματα στις κλειστές επιφάνειες S_i . Οι επιφάνειες αυτές διακριτοποιούνται σε μικρές τριγωνικές επιφάνειες και έτσι τα ολοκληρώματα αντικαθίστανται από τα αθροίσματα αυτών των τριγωνικών περιοχών. Υπάρχουν αρκετοί τρόποι για τον υπολογισμό του δυναμικού σε μία τριγωνική περιοχή. Εμείς θα εφαρμόσουμε την μέθοδο της γραμμικής παρεμβολής (2.2).

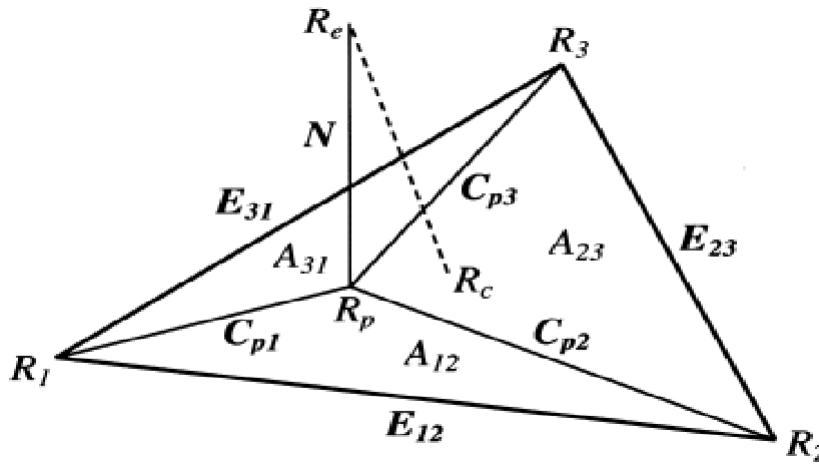
Έστω $R_j (j = 1, 2, 3)$ οι κορυφές ενός τριγώνου και $R_c = \frac{R_1 + R_2 + R_3}{3}$ το κέντρο του. Αν ένα ηλεκτρόδιο βρίσκεται στην θέση R_e ψάχνουμε το κοντινότερο τρίγωνο ($\min |R_e - R_c|$). Στην συνέχεια υπολογίζουμε τα διανύσματα: $\vec{E}_{12} = \vec{R}_2 - \vec{R}_1, \vec{E}_{23} = \vec{R}_3 - \vec{R}_2$ και $\vec{E}_{31} = \vec{R}_1 - \vec{R}_3$. Τελικά, η θέση του ηλεκτροδίου είναι

$$\vec{R}_p = \vec{R}_e + \frac{\vec{N}(\vec{R}_e - \vec{R}_c \vec{N})}{\vec{N} \vec{N}},$$

όπου $\vec{N} = \vec{E}_{12} \times \vec{E}_{31}$. Στην ουσία, χωρίζουμε το τρίγωνο σε τρία υποτρίγωνα A_{ij} . Αν A είναι η συνολική περιοχή, ορίζουμε τους συντελεστές βάρους να είναι: $w_1 = \frac{A_{23}}{A}, w_2 = \frac{A_{31}}{A}$ και $w_3 = \frac{A_{12}}{A}$. Τελικά, το δυναμικό που μετράει το ηλεκτρόδιο είναι $V_e = \sum V_i V_i$, όπου V_i είναι

ο πολλαπλασιασμός της γραμμής T_i του πίνακα T (θα τον ορίσουμε παρακάτω) με το \vec{V}_0 . Αν $T_e = \sum w_i T_i$, τελικά είναι

$$\vec{V}_e = T_e \vec{V}_0.$$



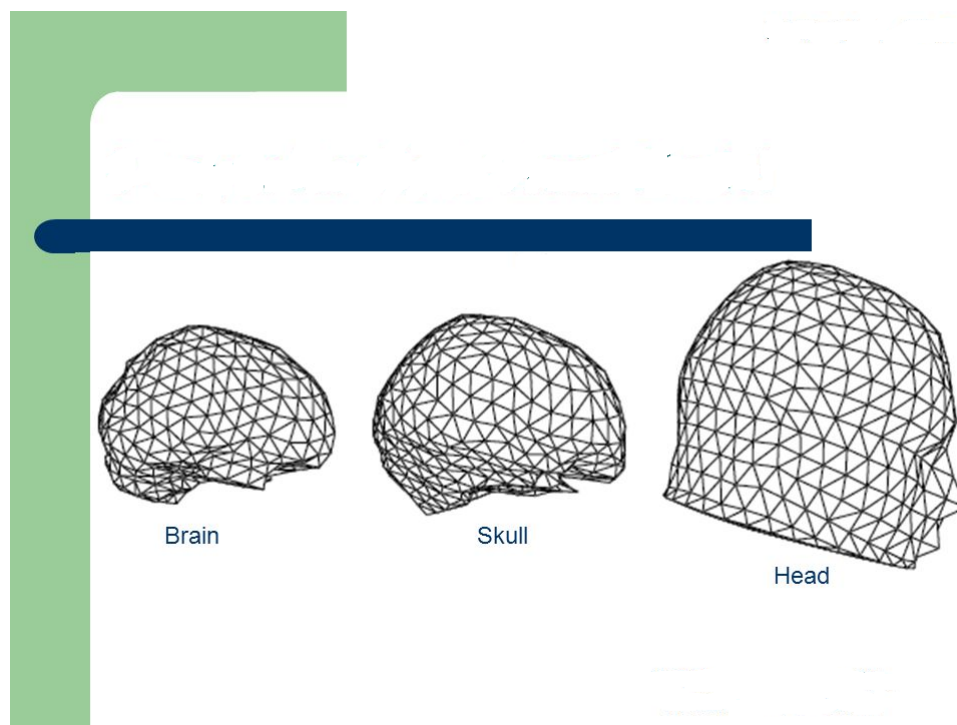
Σχήμα 2.2: Σχηματική απεικόνιση της μεθόδου γραμμικής παρεμβολής[10].

Οι τιμές του δυναμικού στους στοιχειώδεις τριγωνικούς όγκους σχηματίζουν ένα διάνυσμα αγνώστων που μπορεί να βρεθεί από την παρακάτω εξίσωση πινάκων:

$$\vec{\sigma} V = \sigma_0 V_0 + BV \Rightarrow V = (\vec{\sigma} - B)^{-1} \sigma_0 V_0.$$

Εάν κάποιος λύσει την παραπάνω εξίσωση για τις θέσεις που θέλει να μετρήσει τα δυναμικά, «γεννιέται» ένας πίνακας μετασχηματισμού $T = (\vec{\sigma} - B)^{-1} \sigma_0$. Συνήθως ο όγκος χωρίζεται σε τρεις περιοχές (κρανίο, εγκέφαλος, δέρμα), άρα $i = 3$, με αγωγιμότητες 0.33, 0.0042 και $0.33 \frac{S}{m}$. Επίσης, τριγωνοποιείται σε ισόπλευρα τρίγωνα με πλευρά αντίστοιχα σε κάθε περιοχή 8.3, 6.1 και 4.4 mm. Αυτό μεταφράζεται σε συνολικά 9528 τρίγωνα (2062, 2774 και 4692 αντίστοιχα), δηλαδή 4770 κόμβους (1033, 1389 και 2348 αντίστοιχα). Τελικά η διάσταση του πίνακα οδήγησης T είναι $n \times m$, όπου m οι μετρήσεις δυναμικών από τα ηλεκτρόδια και n οι κόμβοι της δερματικής επιφάνειας (1033).

Το τελευταίο βήμα για την ολοκλήρωση του γεωμετρικού προτύπου του ανθρώπινου κεφαλιού είναι να επιλεγεί ένα σημείο σαν αρχή των αξόνων και να δημιουργηθεί ένα σύστημα συντεταγμένων που θα ορίζει τις τοποθεσίες των σημείων του χώρου. Διάφορα συστήματα συντεταγμένων έχουν προταθεί κατά καιρούς αλλά τα δύο επικρατέστερα είναι το σύστημα συντεταγμένων του Talairach και το σύστημα συντεταγμένων του Νευρολογικού Ινστιτούτου του Μόντρεαλ (Montreal Neurological Institute - MNI). Τα συστήματα αυτά βασίζονται σε MRI εικόνες και ανταποκρίνονται καλύτερα σε ρεαλιστικά πρότυπα ανθρώπινου κεφαλιού. Οι στοιχειώδεις όγκοι του μοντέλου έχουν κυβική μορφή και ονομάζονται voxels. Συνήθως επιλέγεται αρκετά μεγάλος αριθμός voxels και κάθε ένα έχει μοναδικές συντεταγμένες στον χώρο.



Σχήμα 2.3: Γεωμετρικό πρότυπο ανθρώπινου κεφαλιού (δέρμα, κρανίο, εγκέφαλος) με την μέθοδο των Συνοριακών Επιφανειών (BEM). Πηγή: <https://jneuroengrehab.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-0003-4-46>

2.2 Τοποθέτηση προβλήματος

Πλέον, αφού έχουμε ορίσει τα σημεία του χώρου μέσα στον οποίο δημιουργείται το μετρηθέν δυναμικό και τον έχουμε διακριτοποιήσει μπορούμε να ξεκινήσουμε να τοποθετούμε τις εξισώσεις[11]. Αρχικά, ας υποθέσουμε πως έχουμε μία πηγή - δίπολο σε κάποιο σημείο A του χώρου με διάνυσμα θέσης $\vec{r}_A = (r_{Ax}, r_{Ay}, r_{Az})$. Τότε η πηγή θα έχει διπολική ροπή $\vec{M}_A = (M_{Ax}, M_{Ay}, M_{Az})$ και θα δημιουργεί δυναμικό πεδίο στον χώρο. Σε κάποιο σημείο B , με διάνυσμα θέσης $\vec{r}_B = (r_{Bx}, r_{By}, r_{Bz})$, αν υποθέσουμε πως ο όγκος είναι μία σφαίρα με αγωγιμότητα σ , το δυναμικό θα είναι:

$$V_B = \frac{M_A r_B}{4\pi\sigma r_B^3}.$$

Είναι προφανές πως στην πραγματικότητα έχει πιο πολύπλοκη μορφή καθώς ο χώρος δεν θα είναι μία σφαίρα με σταθερή αγωγιμότητα αλλά μπορούμε να πούμε πως γενικά θα είναι της μορφής:

$$V_B = f(M_{Ax}, M_{Ay}, M_{Az}, r_{Ax}, r_{Ay}, r_{Az}, r_{Bx}, r_{By}, r_{Bz}).$$

Είναι δηλαδή μία συνάρτηση με έξι αγνώστους καθώς εμείς δεν γνωρίζουμε την θέση \vec{r}_A και την ροπή \vec{M}_A . Αν λοιπόν τοποθετούσαμε 6 ηλεκτρόδια και ξέραμε το δυναμικό σε έξι σημεία

θα είχαμε το σύστημα εξισώσεων:

$$V_1 = f(M_{Ax}, M_{Ay}, M_{Az}, r_{Ax}, r_{Ay}, r_{Az}, r_{1x}, r_{1y}, r_{1z})$$

$$V_2 = f(M_{Ax}, M_{Ay}, M_{Az}, r_{Ax}, r_{Ay}, r_{Az}, r_{2x}, r_{2y}, r_{2z})$$

$$V_3 = f(M_{Ax}, M_{Ay}, M_{Az}, r_{Ax}, r_{Ay}, r_{Az}, r_{3x}, r_{3y}, r_{3z})$$

$$V_4 = f(M_{Ax}, M_{Ay}, M_{Az}, r_{Ax}, r_{Ay}, r_{Az}, r_{4x}, r_{4y}, r_{4z})$$

$$V_5 = f(M_{Ax}, M_{Ay}, M_{Az}, r_{Ax}, r_{Ay}, r_{Az}, r_{5x}, r_{5y}, r_{5z})$$

$$V_6 = f(M_{Ax}, M_{Ay}, M_{Az}, r_{Ax}, r_{Ay}, r_{Az}, r_{6x}, r_{6y}, r_{6z}),$$

το οποίο θα ήταν, όχι κατ' ανάγκη εύκολα, επιλύσιμο.

Βέβαια, η αρχική μας υπόθεση για ένα δίπολο - πηγή ήταν υπεραπλουστευτική. Στην πραγματικότητα θεωρούμε πως κάθε voxel είναι και μία πηγή. Συνεπώς, αν έχουμε m voxels θα έχουμε m πηγές. Εδώ χρειάζεται να αναφέρουμε πως κάθε voxel αντιστοιχεί σε εκατομμύρια νευρώνες. Εμείς θεωρούμε κάθε voxel σαν μία πηγή άρα στην πραγματικότητα υποθέτουμε πως μία ομάδα νευρώνων ενεργοποιείται ταυτόχρονα και συγχρονισμένα και εμείς μπορούμε να την θεωρήσουμε σαν μία πηγή. Αυτό μπορεί να θεωρηθεί ρεαλιστικό αν ο αριθμός των voxels είναι αρκετά μεγάλος.

Πλέον, γνωρίζουμε τον αριθμό των πηγών και τις θέσεις τους άρα έχουμε μία γραμμική εξίσωση πινάκων της μορφής:

$$V = GX$$

ή

$$\begin{bmatrix} V_1 \\ V_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ V_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} G_{11} & G_{12} & \dots & G_{1m} \\ G_{21} & G_{22} & \dots & G_{2m} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ G_{n1} & G_{n2} & \dots & G_{nm} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ x_m \end{bmatrix}$$

Όπου ο πίνακας V περιέχει τις τιμές των δυναμικών που έχουν καταγράψει τα n ηλεκτρόδια και ο πίνακας X τις τιμές της έντασης των m πηγών - voxels. Κάθε στοιχείο του πίνακα X είναι διάστασης 3 ($x_1 = (M_{1x}, M_{1y}, M_{1z})$ κ.ο.κ). Τέλος, ο πίνακας G είναι αυτός που εμπεριέχει όλα τα στοιχεία της γεωμετρίας του χώρου και των διαφόρων τιμών από τις αγωγιμότητες των υλικών που τον αποτελούν. Αν προσεξουμε καλύτερα, παρατηρούμε πως είναι ο πίνακας οδήγησης τον οποίο περιγράψαμε αναλυτικά στο προηγούμενο κεφάλαιο και έχει διάσταση $n \times m$, όπου αντιστοιχούμε κάθε κόμβο του γεωμετρικού μοντέλου σε ένα voxel. Συγκεκριμένα ο πίνακας είναι (για ομογενές σφαιρικό μοντέλο) $G = L(e, v) - L(e_0, v)$, όπου:

$$L(e, v) = \frac{1}{4\pi\sigma} \left[\frac{|e|r_e - |r_e|e}{|r_e||e|(|r_e||e| - r_e^T e)} - \frac{2e}{|e|^3} \right].$$

Τα διανύσματα r_e, r_v είναι τα διανύσματα θέσης των ηλεκτροδίων και των voxels αντίστοιχα, $e = r_v - r_e$, $|\cdot|$ είναι το μήκος του διανύσματος, σ είναι η αγωγιμότητα και e_0 είναι το ηλεκτρικό αναφοράς.

Το παραπάνω πρόβλημα αποτελεί ένα ασταθές πρόβλημα καθώς διαθέτει άπειρες μαθηματικές λύσεις αφού ο αριθμός των εξισώσεων, δηλαδή των n ηλεκτροδίων, είναι πολύ μικρότερος των αγνώστων, δηλαδή των m voxels. Για την εύρεση της πραγματικής λύσης του αντίστροφου αυτού προβλήματος έχουν δημιουργηθεί πολλές μέθοδοι που χρησιμοποιούν διαφορετικές υποθέσεις και εργαλεία. Τις σημαντικότερες από αυτές θα προσπαθήσουμε περιληπτικά να παρουσιάσουμε στο επόμενο κεφάλαιο.

2.3 Μέθοδοι επίλυσης του αντίστροφου ηλεκτρομαγνητικού προβλήματος

Στο σημείο αυτό έχουμε εξάγει μία γραμμική εξίσωση μητρώων που όμως εκφράζει ένα γραμμικό σύστημα εξισώσεων με πολύ περισσότερους αγνώστους από εξισώσεις. Από τις άπειρες λοιπόν μαθηματικές λύσεις πρέπει να προσεγγίσουμε αυτήν που πλησιάζει όσο πιο πολύ στην πραγματική λύση. Οι μέθοδοι που αναπτύχθηκαν αρχικά για να υπερβούν το πρόβλημα των άπειρων λύσεων υπέθεταν εζ' αρχής τις πιθανές θέσεις τις πηγές απορρίπτωντας από επιλογή κάποια μέρη του εγκεφάλου. Πιο πρόσφατα, επινοήθηκαν μέθοδοι που αναπαράγουν μία λύση για ολόκληρο τον όγκο του κεφαλιού χρησιμοποιώντας υπόθεσεις που βασίζονται σε νευροφυσιολογικές και ανατομικές πληροφορίες. Τις σημαντικότερες από αυτές θα περιγράψουμε παρακάτω[12].

2.3.1 Μέθοδος Ελαχιστοποίησης της Νόρμας (Minimum Norm Estimation - MNE)

Η συγκεκριμένη μέθοδος πρωτοπροτάθηκε το 1994[13]. Η μέθοδος ελαχιστοποίησης της νόρμας δεν χρησιμοποιεί κάποια a priori πληροφορία αλλά απλώς υποθέτει πως η πραγματική λύση είναι αυτή με την μικρότερη νόρμα από το σύνολο των λύσεων της γραμμικής εξίσωσης $V = GX$. Συνεπώς, η λύση πέρα από τον προφανή περιορισμό $\min \|GX - V\|$ επιβάλλεται να ικανοποιεί και τον $\min \|x\| = \min [\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i^2)}]$.

Στην ουσία, επιλέγεται η λύση με την μικρότερη ολική ένταση, κάτι το οποίο δεν είναι απαραίτητα φυσιολογικώς έγκυρο. Επίσης, η μέθοδος αυτή ευνοεί τις επιφανειακές τιμές καθώς απαιτείται λιγότερη ένταση από αυτές για να δώσουν μία συγκεκριμένη τιμή δυναμικού στην δερματική επιφάνεια. Αντίθετα, πολλές φορές οι πιο «βαθιές» πηγές εντοπίζονται λανθασμένα στην επιφάνεια κάτι που οδηγεί σε λανθασμένες ερμηνείες. Όπως γίνεται αντιληπτό, η συγκεκριμένη μέθοδος δεν δίνει ικανοποιητικές λύσεις και γρήγορα έμεινε στο περιθώριο από την κοινότητα των νευροεπιστημόνων δίνοντας την θέση της σε πιο βελτιωμένες μεθόδους.

2.3.2 Κανονικοποιημένη Μέθοδος Ελαχιστοποίησης της Νόρμας (Weighted Minimum Norm Estimation - wMNE)

Για να αποφευχθούν οι συγχύσεις της μεθόδου ελαχιστοποίησης της νόρμας προτάθηκαν διάφορες τεχνικές κανονικοποίησης της λύσης. Δηλαδή, ο δεύτερος περιορισμός γίνεται $\min \|WX\|$, όπου W είναι ένας πίνακας κανονικοποίησης με διάσταση ίση με τις γραμμές του X . Κάθε στοιχείο του W επιλέγεται έτσι ώστε να μειώσει την συνεισφορά των πηγών τις επιφάνειας στην τελική λύση. Με αυτόν τον τρόπο μειώνονται τα λάθη σχετικά με την υψηλή ένταση των επιφανειακών πηγών.

Τα αποτελέσματα αυτής της μεθόδου δείχνουν πως πράγματι οι πηγές μπορούν να εντοπιστούν αλλά με αρκετά μεγάλο ποσοστό διασποράς που κάνει τον ακριβή προσδιορισμό τους αρκετά δύσκολη διαδικασία. Επομένως, αναπτύχθηκε μία εναλλακτική μέθοδος που ονομάζεται FOCUS (FOCAL Underdetermined Solution) [14] η οποία αλλάζει διαδοχικά την κανονικοποίηση σύμφωνα με τις λύσεις που βρέθηκαν στα προηγούμενα βήματα. Το σημαντικό μειονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι πως οι κανονικοποιήσεις βασίζονται σε καθαρά μαθηματικές λειτουργίες χωρίς καμία φυσιολογική βάση που να δικαιολογεί την επιλογή τους.

Μπορούμε να πούμε πως με αυτήν τη βελτίωση, η κανονικοποιημένη μέθοδος ελαχιστοποίησης της νόρμας αντιμετωπίζει ικανοποιητικά την σύγχυση σχετικά με το βάθος των πηγών. Ωστόσο, η έλλειψη ρεαλιστικής υπόθεσης συνεχίζει να εξάγει αρκετές φορές μη ικανοποιητικές λύσεις.

2.3.3 Μέθοδος Τοπικού Αυτορυθμιζόμενου Μέσου Όρου (Local Autoregressive Average - LAURA)

Η μέθοδος αυτή ενσωματώνει νόμους της βιοφυσικής ως περιορισμούς στην μέθοδο ελαχιστοποίησης της νόρμας [15]. Η ένταση των δυναμικών σε συγκεκριμένη τοποθεσία του εγκεφάλου εξαρτάται από την ένταση του ρεύματος που δημιουργεί το πεδίο αλλά και από την απόσταση μεταξύ του τόπου που το πεδίο δημιουργήθηκε και του σημείου που αυτό καταγράφηκε. Το συγκριτικό πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου με τις προηγούμενες είναι πως χρησιμοποιεί ρεαλιστικές υποθέσεις που προκύπτουν από βιολογικά πειράματα και φυσικούς νόμους με αποτέλεσμα να προσεγγίζει περισσότερο την πραγματική λύση.

Η LAURA λοιπόν εκφράζει την σχέση μεταξύ της δραστηριότητας του εγκεφάλου σε ένα σημείο με τα γειτονικά του από την άποψη ενός αυτορυθμιζόμενου εκτιμητή με συντελεστές ανάλογα με τις αποστάσεις μεταξύ αυτών των σημείων. Η δραστηριότητα ενός σημείου εξαρτάται λοιπόν από δύο παράγοντες: έναν που προκύπτει από βιοφυσικούς νόμους και έναν που προσδιορίζεται από τα δεδομένα. Τα αποτελέσματα δείχνουν πως αυτή η μέθοδος ανταποκρίνεται καλύτερα από τις μεθόδους MNE και wMNE.

2.3.4 Μέθοδος Ηλεκτρομαγνητικής Τομογραφίας Χαμηλής Ευκρίνειας (LOW Resolution Electromagnetic Tomography - LORETA)

Μία ακόμη μέθοδος για τον προσδιορισμό της μοναδικής ρεαλιστικής λύσης ανάμεσα στις άπειρες μαθηματικές πιθανές λύσεις είναι η μέθοδος ηλεκτρομαγνητικής τομογραφίας χαμηλής ευκρίνειας[16]. Η μέθοδος αυτή υποθέτει πως οι γειτονικοί νευρώνες ενεργοποιούνται συγχρονισμένα και ταυτόχρονα. Αυτή η υπόθεση στηρίζεται σε αποδεικτικά στοιχεία από μονοκυτταρικές καταγραφές στον εγκέφαλο που επιδεικνύουν ισχυρό συγχρονισμό και συσχέτιση μεταξύ γειτονικών νευρώνων. Μαθηματικά αυτό σημαίνει πως ψάχνουμε την ομαλότερη από τις πιθανές λύσεις.

Παρά το γεγονός πως η υπόθεση αυτή είναι σωστή, η απαίτηση της ομαλότερης λύσης μας οδηγεί σε λύση μεγαλύτερης διασποράς της πραγματικής. Η χαμηλή λοιπόν χωρική ανάλυση είναι και η αιτία της ονομασίας της (χαμηλής ευκρίνειας). Τα αποτελέσματα δείχνουν πως το σημείο μεγιστοποίησης της λύσης ανταποκρίνεται σε μεγάλο βαθμό στην πραγματικότητα. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί και οι βελτιωμένες εκδοχές standardized LORETA (sLORETA), zero-error LORETA (eLORETA).

Στην παρούσα εργασία επιλέχθηκε η συγκεκριμένη μέθοδος για τον εντοπισμό των πηγών ενεργοποίησης και για αυτό θα κάνουμε μία εκτενή περιγραφή της στο επόμενο κεφάλαιο.

Κεφάλαιο 3

Μέθοδος Ηλεκτρομαγνητικής Τομογραφίας Χαμηλής Ευκρίνειας -Low Resolution Electromagnetic Tomography - LORETA

3.1 Εισαγωγή

Η διαδικασία εντοπισμού των ηλεκτρικών πηγών του εγκεφάλου που προκαλούν συγκεκριμένες καταγραφές ΗΕΓ παρουσιάζει εξαιρετικό ενδιαφέρον για την κοινότητα της νευροεπιστήμης. Πολλές και διάφορες μέθοδοι έχουν αναπτυχθεί κυρίως από το 1987 και μετά, καθεμία από τις οποίες διαφέρει σε εργαλεία, υποθέσεις αλλά και αποτελέσματα όπως είδαμε και στο προηγούμενο κεφάλαιο. Η κυριότερη δυσκολία είναι πως η επίλυση του αντίστροφου ηλεκτρομαγνητικού προβλήματος έχει άπειρες μαθηματικές λύσεις όπως έχουμε ήδη συζητήσει στο προηγούμενο κεφάλαιο. Συνεπώς, χρειάζεται να εφαρμοσθούν διάφορες υποθέσεις για τον περιορισμό των άπειρων λύσεων και την προσέγγιση της πραγματικής λύσης.

Το 1994, δημοσιεύτηκε η μέθοδος της ηλεκτρομαγνητικής τομογραφίας χαμηλής ευκρίνειας[16]. Το κυριότερο πλεονέκτημα που είχε τότε η συγκεκριμένη μέθοδος ήταν πως δεν απέκλειε απο πριν κάποιες περιοχές του εγκεφάλου, δηλαδή δεν χρησιμοποιούσε σαν υπόθεση συγκεκριμένες τοποθεσίες για τις πηγές. Ήταν η πρώτη μέθοδος που έβρισκε απευθείας μία 3D λύση σε όλο τον όγκο του εγκεφάλου και στηρίζοταν σε ρεαλιστικές υποθέσεις. Εξήγαγε δηλαδή μία «τομογραφία» του εγκεφάλου και βρήκε αμέσως ευρεία εφαρμογή. Σήμερα, η μέθοδος έχει βελτιωθεί στις sLORETA[17] και eLORETA[18] που παρουσιάζουν ακόμα πιο βελτιωμένα αποτελέσματα.

3.1.1 Βασική Υπόθεση

Η βασική υπόθεση της μεθόδου είναι πως οι γειτονικοί νευρώνες ενεργοποιούνται ταυτόχρονα και συγχρονισμένα. Η υπόθεση αυτή έχει προκύψει από πλήθος ερευνών ενδοκρανιακών ηλεκτροδίων που έχουν πραγματοποιηθεί κυρίως σε ζώα. Μπορούμε λοιπόν να πούμε πως αυτός ο συγχρονισμός αποτελεί έναν μηχανισμό για να εξάγουμε πληροφορίες σχετικά με την συσχέτιση της έντασης των γειτονικών πηγών.

Μπορούμε δηλαδή να θεωρήσουμε πως στα σημεία της λύσης μας η ένταση θα μεταβάλλεται με τον πλέον ομαλό τρόπο. Ή μάλλον καλύτερα, μπορούμε να επιβάλουμε με κάποιον περιορισμό να βρίσκουμε από τις άπειρες πιθανές λύσεις εκείνη που η ένταση των γειτονικών voxels μεταβάλλεται με τον πιο ομαλό τρόπο. Μαθηματικά αυτό εκφράζεται εξάγωντας την ομαλότερη από όλες τις λύσεις. Αν δηλαδή αναπαραστήσουμε την τρισδιάστατη λύση μας σαν ένα πλέγμα στον χώρο, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τεχνικές εξομάλυνσης (smoothing) και να βρούμε την ομαλότερη λύση. Συγκεκριμένα θα εφαρμόσουμε τον διακριτό χωρικό τελεστή Laplace, την σημασία του οποίου θα αναλύσουμε στην επόμενη ενότητα.

3.2 Σηνηθήκη Ομαλότητας

Όπως αναφέραμε και στην εισαγωγή λοιπόν, η μέθοδος της ηλεκτρομαγνητικής τομογραφίας χαμηλής ευκρίνειας εισάγει στο πρόβλημα και έναν περιορισμό ομαλότητας. Ο νέος αυτός περιορισμός εκφράζεται μαθηματικά με την χρήση ενός τελεστή εξομάλυνσης, του διακριτού χωρικού τελεστή Laplace. Συνεπώς εκτός από τον περιορισμό της γραμμικής εξίσωσης $\min\|GX - V\|$ επιβάλλεται επιπλέον και ένας περιορισμός $\min\|X^T W X\|$, όπου ο W υλοποιεί την εξομάλυνση της λύσης. Στη συνέχεια θα παρουσιάσουμε πως ακριβώς λειτουργεί ο διακριτός χωρικός τελεστής Laplace[19].

3.2.1 Διακριτός Χωρικός Τελεστής Laplace

Αρχικά, παρατηρούμε πως η ποσότητα $X^T W X$ αποτελεί μία τετραγωνική μορφή και άρα ισούται με έναν αριθμό, έστω c . Αυτό προκύπτει από τις ιδιότητες των τετραγωνικών μορφών και επιπλέον είναι γνωστό πως:

$$c = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n a_{ij} (x_i - x_j)^2 \geq 0,$$

όπου a_{ij} είναι ο συντελεστής γειννίασης και ισούται με 1 αν $x_i = x_j$ και με 0 αν $x_i \neq x_j$. Επιπλέον, αν εφαρμόσουμε μία φασματική παραγοντοποίηση με την χρήση ιδιοτιμών του πίνακα W έχουμε:

$$X^T W X = X^T (V^T D V) X = X^T V^T D V X = (V X)^T D (V X) = Y^T D Y,$$

όπου $Y = VX$ και

$$D = \begin{bmatrix} k_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & k_2 & \dots & 0 \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ 0 & 0 & \dots & k_n \end{bmatrix}.$$

Όμως, η $Y^T D Y$ αποτελεί επίσης μία τετραγωνική μορφή και επειδή ο D είναι διαγώνιος έχουμε:

$$Y^T D Y = \sum_{i=1}^n k_i y_i^2.$$

Άρα, όταν ελαχιστοποιούμε την ποσότητα $X^T W X$ ισοδύναμα είναι σαν να ελαχιστοποιούμε την ποσότητα $Y^T D Y$ που είναι ίση με $\sum_{i=1}^n k_i y_i^2$ όπου τα k_i είναι σταθερά. Τέλος, στην ουσία ελαχιστοποιούμε το $\sum_{i=1}^n y_i^2$ όπου αποτελεί έναν μετασχηματισμό των x_i . Πιο συγκεκριμένα, $Y = \nabla X$, ο μετασχηματισμός Laplace. Στην διακριτή του μορφή για τον χώρο για κάθε στοιχείο ενός πλέγματος x_i είναι:

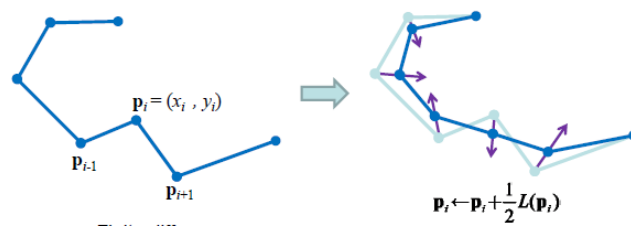
$$y_i = 6x_i - \sum_p x_p,$$

για κάθε x_p γειτονικό του x_i . Η γεωμετρική αναπαράσταση της εξομάλυνσης με την τεχνική του διακριτού χωρικού τελεστή Laplace φαίνεται στην παρακάτω εικόνα (3.1).

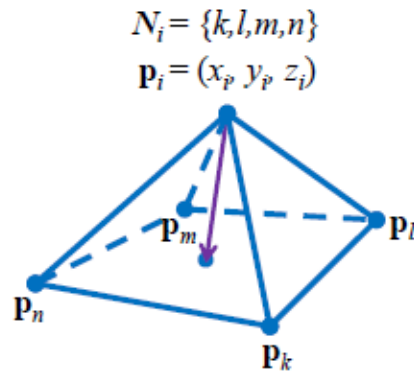
3.3 Περίληψη μεθόδου

Σε αυτό το σημείο, θα κάνουμε μία αναδρομή σε όσα αναφέραμε στο παρών αλλά και στο προηγούμενο κεφάλαιο και θα εξάγουμε την τελική λύση του αντίστροφου ηλεκτρομαγνητικού προβλήματος με την μέθοδο της ηλεκτρομαγνητικής τομογραφίας χαμηλής ευκρίνειας. Έχουμε αναλύσει πως μπορούμε να διακριτοποιήσουμε ολόκληρο τον χώρο του ανθρώπινου κεφαλιού σε στοιχειώδεις κυβικούς όγκους, τα voxels, κάθε ένα από τα οποία έχει μοναδικές συντεταγμένες σε συγκεκριμένο σύστημα συντεταγμένων. Επίσης, διαπιστώσαμε πως αν ο αριθμός των voxels είναι αρκετά μεγάλος (συνήθως μερικές δεκάδες χιλιάδες) μπορούμε να θεωρήσουμε κάθε voxel σαν μία πηγή.

Δηλαδή, γνωρίζουμε τον αριθμό των πηγών καθώς και την θέση τους. Πλέον άγνωστες είναι οι τιμές της έντασης κάθε πηγής αλλά το σημαντικότερο είναι πως το πρόβλημα μας μπορεί να μοντελοποιηθεί από μία γραμμική εξίσωση μητρών $V = GX$. Ο πίνακας V περιέχει τις τιμές του δυναμικού που έχουν καταγράψει τα ηλεκτρόδια σε μία συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Επομένως, είναι ένα διάνυσμα διάστασης όση και ο αριθμός των ηλεκτροδίων, έστω n . Ο πίνακας X αποτελείται από την ένταση τις κάθε πηγής και είναι και αυτός διάνυσμα διάστασης όση και ο αριθμός των πηγών (δηλαδή των voxels), έστω m . Οι τιμές αυτές είναι άγνωστες και είναι αυτές που θέλουμε να εκτιμήσουμε. Να σημειώσουμε πως και αυτές οι τιμές θα είναι συναρτήσει του χρόνου καθώς εξαρτώνται από τις τιμές των δυναμικών κάθε



(α') Διακριτός Τελεστής Laplace σε 2 διαστάσεις.



$$\frac{1}{|N_i|} \left(\sum_{j \in N_i} \mathbf{p}_j \right) - \mathbf{p}_i$$

(β') Διακριτός Χωρικός Τελεστής Laplace.

Σχήμα 3.1: Τεχνική Εξομάλυνσης με χρήση του τελεστή Laplace.

χρονική στιγμή. Τέλος, ο πίνακας G ονομάζεται πίνακας οδήγησης ή πίνακας μετασχηματισμού και είναι διάστασης $n \times m$. Εμπεριέχει όλα τα στοιχεία της γεωμετρίας του χώρου αλλά και τις αγωγιμότητες των διαφορετικών περιοχών και έχουμε δείξει στο κεφάλαιο 2 τον τρόπο προσδιορισμού του.

Η δυσκολία που προκύπτει είναι πως η διάσταση του γνωστού πίνακα V είναι πολύ μικρότερη της διάστασης του αγνώστου X . Η μέθοδος ηλεκτρομαγνητικής τομογραφίας χαμηλής ευκρίνειας για να υπερβεί το φαινόμενο των άπειρων λύσεων καταφεύγει στην εισαγωγή ενός έξτρα περιορισμού που προκύπτει από την βιοφυσική. Συγκεκριμένα, υποθέτουμε πως οι γειτονικοί νευρώνες ενεργοποιούνται συγχρονισμένα και ταυτόχρονα και συνεπώς στην λύση μας η ένταση των γειτονικών voxels πρέπει να μεταβάλλεται με τον ομαλότερο δυνατό τρόπο. Δανειζόμενοι λοιπόν τεχνικές που χρησιμοποιούνται στην ανάλυση εικόνων, προσθέτουμε έναν περιορισμό εξομάλυνσης και διαλέγουμε την ομαλότερη από το σύνολο των πιθανών λύσεων.

Η λύση μας λοιπόν προκύπτει λύνοντας ένα πρόβλημα ελαχιστοποίησης, $\min\|GX - V\|$ και $\min\|X^T W X\|$, όπου W επιλέγεται κατάλληλα ώστε X η ομαλότερη λύση. Στην ουσία, υπολοιεί μία παραλλαγή του διακριτού χωρικού τελεστή Laplace που περιγράψαμε προηγουμένως. Από την θεωρία πινάκων προκύπτει η τελική λύση να είναι[20]:

$$X = W^{-1}G^T[GW^{-1}G^T]^\dagger V,$$

όπου B^\dagger ενός πίνακα B είναι ο ψευδοαντίστροφος του. Δηλαδή ικανοποιεί την συνθήκη $B^\dagger B = BB^\dagger = I$.

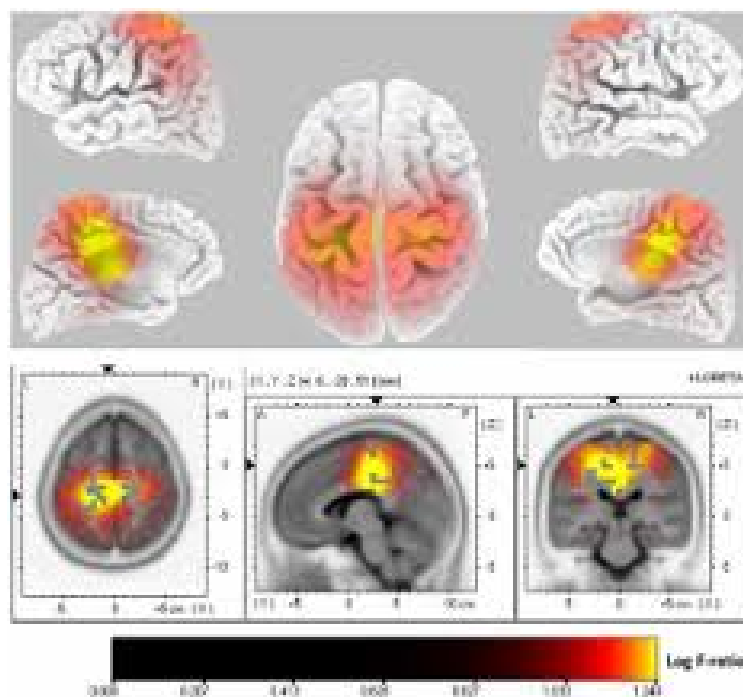
Η τελική λύση εκφράζει στην ουσία την ένταση των voxels σε ολόκληρο τον όγκο του εγκεφάλου. Επιπλέον, έχει υψηλή χρονική ανάλυση καθώς το πρόβλημα λύνεται για κάθε στιγμή του ΗΕΓ. Η φυσική ερμηνεία της λύσης είναι ο εντοπισμός των ηλεκτρικών σημάτων των νευρώνων που προκαλούν τα καταγραφόμενα δυναμικά του ΗΕΓ και η υψηλή χρονική ανάλυση της δημιουργεί στην πραγματικότητα μία χρονοσειρά των σημάτων στις διάφορες περιοχές του εγκεφάλου. Τέλος, την λύση μπορούμε να την αναπαραστήσουμε γραφικά και σε 3D μορφή φτιάχνοντας μια «τομογραφία» του εγκεφάλου που θα φαίνονται οπτικά οι ενεργές περιοχές.

Ωστόσο, η απαίτηση της ομαλότητας οδηγεί σε σημαντικό ποσοστό διασποράς της λύσης μας από την πραγματική. Αυτό σημαίνει πως η λύση διαχέεται σε περιοχή μεγαλύτερη της πραγματικής που όμως διατηρεί σχετικά μεγάλη ακρίβεια στα σημεία μεγιστοποίησης της έντασης (3.2). Από αυτό το γεγονός προκύπτει και η χαμηλή χωρική ανάλυση, στην οποία οφείλει και τον χαρακτηρισμό της χαμηλής ευκρίνειας.

3.4 LORETA KEY

Το LORETA KEY (3.3) είναι λογισμικό που υπολοιήθηκε από το Ινστιτούτο Έρευνας για τον Εγκέφαλο (KEY Institute for Brain - Mind Research) της ψυχιατρικής κλινικής του πανεπιστημιακού νοσοκομείου του Πανεπιστημίου της Ζυρίχης (University of Zurich - UZH). Συγκεκριμένα, αναπτύχθηκε από τον Roberto D. Pascual-Marqui, τον άνθρωπο που επινόησε την μέθοδο το 1994. Πρόκειται για ελεύθερο λογισμικό που υπολοιεί την μέθοδο LORETA για καταγραφές ΗΕΓ και προσφέρει αρκετά εργαλεία για την ανάλυση και τον εντοπισμό των πηγών ενεργοποίησης, την φασματική ανάλυση των ΗΕΓ, την μελέτη της λειτουργικής συνδεσιμότητας μεταξύ των περιοχών κ.α..

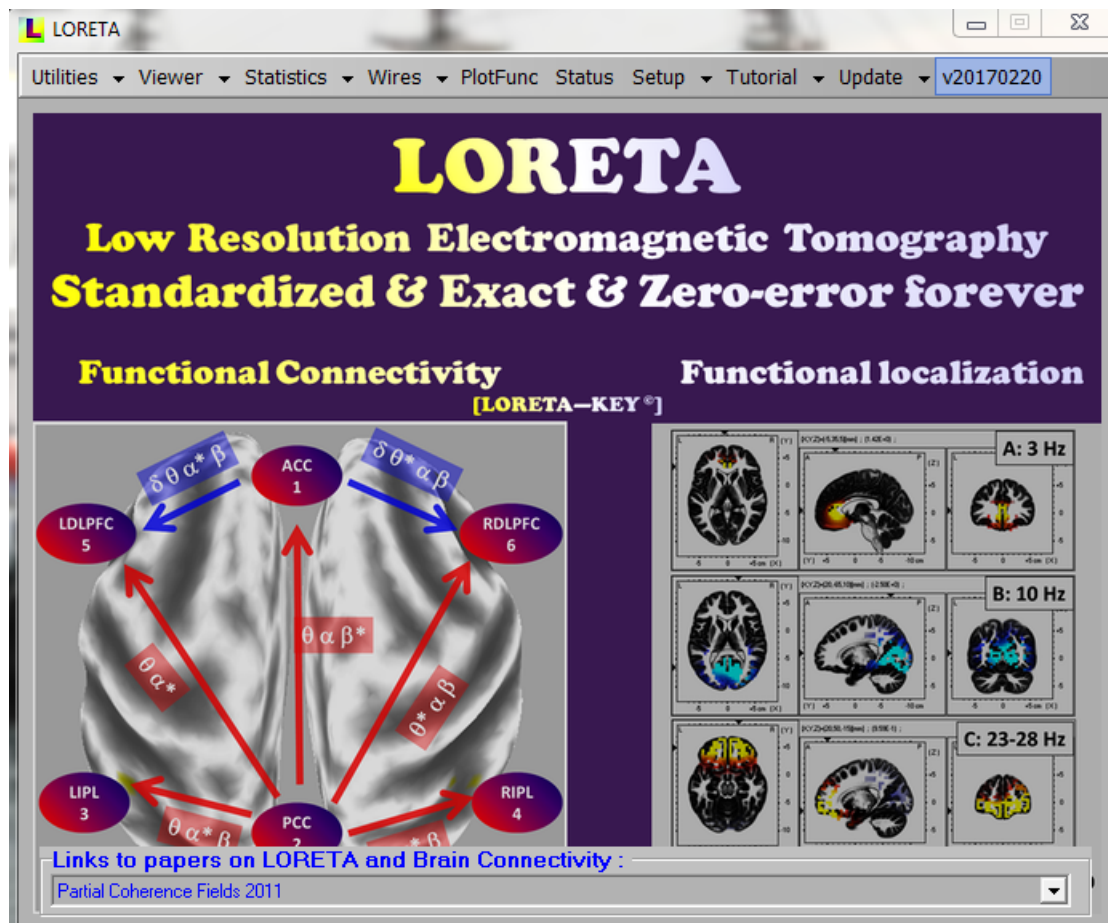
Σαν γεωμετρικό πρότυπο, χρησιμοποιεί ένα τριστρωματικό σφαιρικό μοντέλο εφοδιασμένο με την διακριτοποίηση MNI. Διαθέτει όλες τις απαραίτητες εντολές για την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων, το φιλτράρισμα και την προ-επεξεργασία των ΗΕΓ δεδομένων (Utilities). Επιπλέον, προσφέρεται μία πλατφόρμα για την οπτικοποίηση της χρονοσειράς των λύσεων (View) σε 3D και MRI μορφή καθώς και για την χαρτογράφηση του δυναμικού πεδίου στην δερματική επιφάνεια της κεφαλής. Μία έξτρα πλατφόρμα για τους απαραίτητους στατιστικούς ελέγχους



Σχήμα 3.2: Παράδειγμα γραφικής αναπαράστασης της λύσης με την μέθοδο LORETA σε 3D μορφή (πάνω) και σε μορφή MRI (κάτω). Η λύση διάχεται σε μεγαλύτερη περιοχή της πραγματικής. Πηγή: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0027863>

(Statistics) και γενικότερα για σύγκριση και ανάλυση δεδομένων είναι απαραίτητη για την εξαγωγή των επιστημονικών συμπερασμάτων αλλά και για την παραπέρα έρευνα της εγκεφαλικής λειτουργίας. Τέλος, διαθέτει και μία πλατφόρμα για την διερεύνηση της συνδεσιμότητας των διαφόρων περιοχών των λύσεων (Wires).

Όλες αυτές οι δυνατότητες καθιστούν το LORETA KEY ένα πλήρες λογισμικό για την μελέτη και την ανάλυση των ΗΕΓ καταγραφών καθώς και των πηγών ενεργοποίησης για την μοντελοποίηση των σημάτων στον ανθρώπινο εγκέφαλο. Είναι συμβατό με πλήθος άλλων λογισμικών (Fieldtrip, EEGlab, Brainstorm κ. α.). Αποτελεί το λογισμικό που κατά κύριο λόγο χρησιμοποιήθηκε και στην παρούσα εργασία για την ανάλυση των δεδομένων και την κατασκευή των λύσεων.



Σχήμα 3.3: Το LORETA KEY αποτελεί το επίσημο λογισμικό της μεθόδου LORETA και είναι ελεύθερα διαθέσιμο από το Πανεπιστήμιο της Ζυρίχης. Πηγή: <http://www.uzh.ch/keyinst/loreta>

Κεφάλαιο 4

Εφαρμογή σε πειραματικά δεδομένα

4.1 Περιγραφή δεδομένων

4.1.1 Πειραματική διαδικασία 1

Το πρώτο πείραμα που επιλέχθηκε για την παρούσα εργασία έλαβε μέρος στο Ινστιτούτο Νευροψυχολογίας του Πανεπιστημίου της Ζυρίχης στην Ελβετία από την Dr Michaela Esslen[31]. Πρόκειται για οτικά ΠΔ καθώς 17 άτομα και από τα δύο φύλα με διάφορες ηλικίες υποβλήθηκαν στις εξής δύο διαδικασίες: ερέθισμα εικόνας με λουλούδια και ερέθισμα με γκρι εικόνα. Οι καταγραφές έγιναν με χρήση 25 ηλεκτροδίων τοποθετημένα με το σύστημα 10/20 σε συχνότητα 256 Hz.

Αφού υπολογίσαμε τις χρονοσειρές των λύσεων με την LORETA, τις συγκρίναμε για να εντοπίσουμε την περιοχή διαφοροποίησης μεταξύ των δύο ομάδων (εικόνα με λουλούδια και γκρι εικόνα).

4.1.2 Πειραματική διαδικασία 2

Το δεύτερο πείραμα έλαβε μέρος στην ψυχιατρική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Ζυρίχης από τον Dr Peter Anderer[31]. Στο πείραμα συμμετείχαν δύο γκρουπ, ένα με άτομα νέα σε ηλικία (<30 ετών) και ένα με άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (>60 ετών). Κάθε γκρουπ αποτελούταν από 20 άτομα και υποβλήθηκε σε δύο διαφορετικές διαδικασίες.

Στην πρώτη διαδικασία οι καταγραφές έγιναν και για τα δύο γκρουπ σε κατάσταση ηρεμίας ενώ στην δεύτερη σε κατάσταση ελέγχου επαγρύπνησης. Δηλαδή, στην δεύτερη περίπτωση μόλις εμφανιζόταν κάποιο σημάδι νοθρότητας στο ΗΕΓ ένα ακουστικό ερέθισμα επανέφερε τον εξεταζόμενο σε κατάσταση εγρήγορσης. Και στις δύο καταστάσεις τα μάτια ήταν κλειστά. Οι καταγραφές έγιναν με 19 ηλεκτρόδια τοποθετημένα με το σύστημα 10/20 και συχνότητα 102.4Hz.

Σε αυτά τα δεδομένα έγινε μία σύγκριση μεταξύ της κατάστασης ηρεμίας και της κατάστασης εγρήγορσης για το γκρουπ των νεαρών ατόμων και αφού εξήχθεισαν οι λύσεις LORETA εντοπίσαμε τις περιοχές διαφοροποίησης μεταξύ των δύο διαδικασιών. Τέλος, με χρήση της ανάλυσης χρονοσειρών και του μοντέλου αυτοπαλινδρόμησης υπολογίστηκαν τα μέτρα της μεμονωμένης αποτελεσματικής συνάφειας μεταξύ των χρονοσειρών των λύσεων. Έτσι, κατασκευάσαμε ένα δίκτυο μεταξύ των περιοχών του εγκεφάλου που εκφράζει μία αιτιώδη συσχέτιση των περιοχών.

Παρόμοια σύγκριση έγινε και ανάμεσα στα δύο γκρουπ (νέοι, ηλικιωμένοι) σε κατάσταση ηρεμίας.

4.1.3 Πειραματική διαδικασία 3

Η συγκεκριμένη πειραματική διαδικασία έλαβε μέρος στην ψυχιατρική κλινική του Νοσοκομείου Παίδων της Βαρσοβίας[32]. Το ΗΕΓ έγινε σε ασθενή που έχει διαγνωσθεί με ανθεκτική σε φάρμακα επιληψία.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ΗΕΓ σε κατάσταση ηρεμίας διάρκειας περίπου 30 λεπτών και εντοπίστηκαν οι περίοδοι επιληπτικής διαταραχής. Η καταγραφή έγινε με 19 ηλεκτροδία τοποθετημένα με το σύστημα 10/20 σε συχνότητα 256Hz.

Ειδικοί νευροχειρουργοί έχουν προσδιορίσει την επιληπτογόνο περιοχή την οποία συγκρίνουμε με τα αποτελέσματα της μεθόδου LORETA. Σε αυτήν την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το toolbox BrainStorm του matlab αντί για το LORETA KEY.

4.2 Αποτελέσματα

4.2.1 Σύγκριση Οπτικών ΠΔ

Το πρώτο βήμα της ανάλυσης ήταν να εφαρμόσουμε την μέθοδο LORETA στις καταγραφές των δύο οπτικών ΠΔ. Αρχικά, τοποθετήσαμε τα ηλεκτροδία σύμφωνα με το σύστημα 10/20 και προσδιορίσαμε τις συντεταγμένες τους και τον πίνακα οδήγησης με τη χρήση του λογισμικού της μεθόδου LORETA KEY. Πλέον, μπορούμε να εξάγουμε τις χρονοσειρές των λύσεων και να απεικονίσουμε τις λύσεις-πηγές (4.1 και 4.2).

Στην συνέχεια, συγκρίναμε τις δύο λύσεις κάνοντας ένα t-test για τα δύο γκρουπ για κάθε χρονική στιγμή και εντοπίσαμε την χρονική περίοδο που οι τιμές του τεστ μεγιστοποιούνται. Τέλος, απεικονίσαμε για την συγκεκριμένη χρονική περίοδο την διαφορά των τιμών των δύο λύσεων σε ολόκληρο τον όγκο του εγκεφάλου (4.3). Φαίνεται πως ο εγκεφαλος παράγει σημαντικά περισσότερη δραστηριότητα στην αριστερά εμπρόσθια περιοχή του εγκεφάλου όταν επεξεργάζεται μία εικόνα με λουλούδια από όταν επεξεργάζεται μία γκρι εικόνα. Τα λουλούδια σχετίζονται με θετικές σχέσεις και συναισθήματα που υποτίθεται πως βρίσκονται ακριβώς εκεί!

4.2.2 Σύγκριση κατάστασης ηρεμίας με κατάσταση ελεγχόμενης επαγρύπνησης

Όπως και πριν, ακολουθήσαμε την ίδια διαδικασία για να βρούμε τις λύσεις του αντίστροφου προβλήματος και για τις δύο καταστάσεις (για το γκρουπ των νέων, 4.4 και 4.5).

Στην συνέχεια, συγκρίναμε τις λύσεις των δύο καταστάσεων κάνοντας χρήση παρόμοιου t-test με προηγουμένως και απεικονίσαμε τις περιοχές διαφοροποίησης (4.6). Φαίνεται λοιπόν πως στον άνω βρεγματικό λοβό ο εγκέφαλος παράγει σημαντικά χαμηλότερη δραστηριότητα στην κατάσταση ηρεμίας από όταν βρίσκεται σε εγρήγορση. Ακριβώς εκεί θεωρείται πως βρίσκεται η συγκέντρωση, η σωματική ετοιμότητα και η προσοχή!

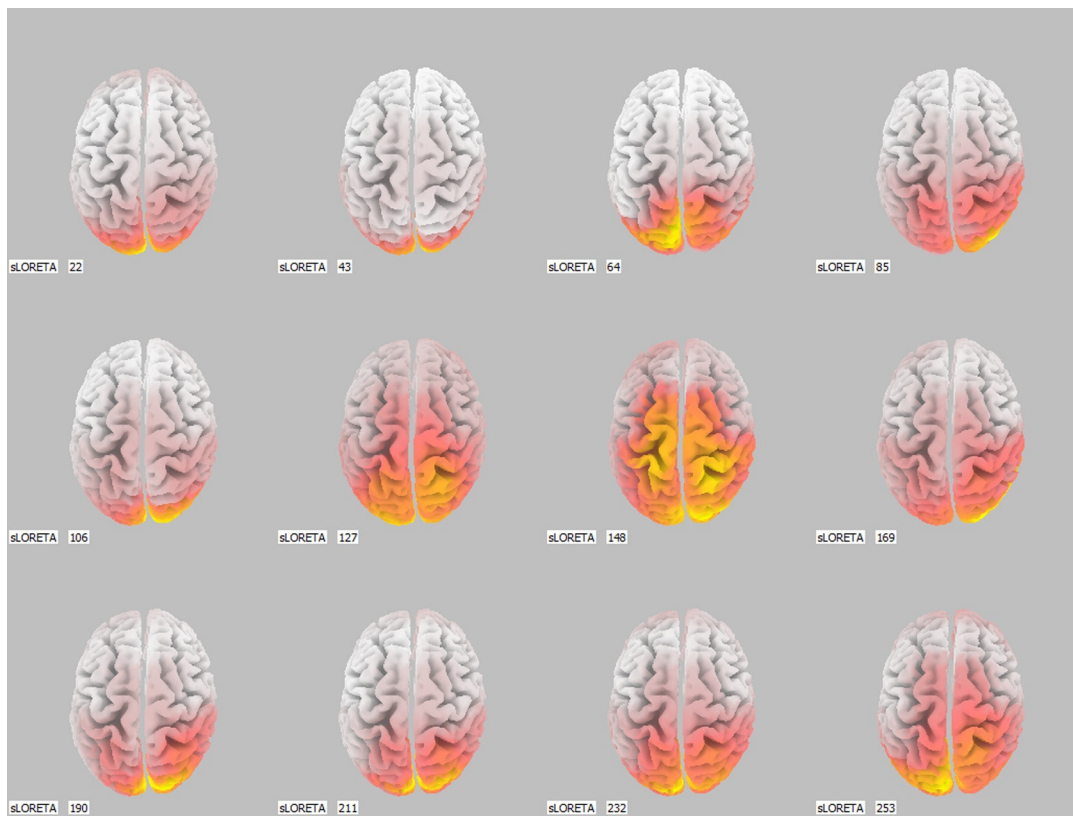
4.2.3 Σύγκριση νέων σε ηλικία με ηλικιωμένους σε κατάσταση ηρεμίας

Οι λύσεις της μεθόδου για τα δύο γκρουπ φαίνονται στο Σχήμα 4.4 και στο Σχήμα 4.7. Στη συνέχεια όπως και πριν συγκρίναμε τις λύσεις και απεικονίσαμε τις περιοχές που αυτές διαφοροποιούνται όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.8.

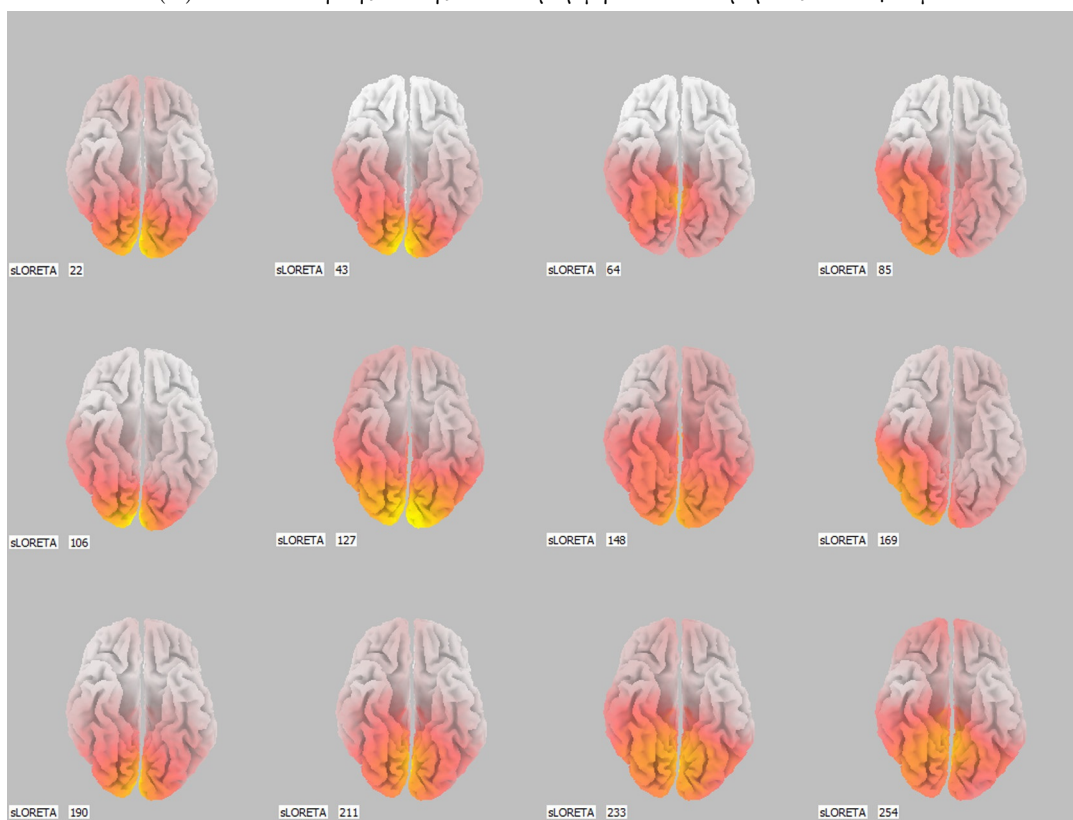
Τα αποτελέσματα δείχνουν πως ο εγκέφαλος παράγει σημαντικά χαμηλότερη δραστηριότητα στον ινιακό λοβό στους ηλικιωμένους από ότι στους νεότερους. Εκεί βρίσκεται η κίνηση του σώματος και η ισορροπία πράγμα που δείχνει την ορθότητα των αποτελεσμάτων. Επίσης παρατηρούμε πως οι ηλικιωμένοι παράγουν περισσότερη δραστηριότητα στον εμπρόσθιο λοβό όπου βρίσκονται η συμπεριφορά, η διάθεση και η προσωπικότητα.

4.2.4 Εντοπισμός επιλεπτογόνου περιοχής σε ασθενή με επιληψία

Εδώ χρησιμοποιώντας την μέθοδο LORETA εξάγαμε τις λύσεις την χρονική περίοδο της επιληπτικής διαταραχής (4.9) όπως αυτή είχε προσδιορισθεί από ειδικούς. Τελικά, συγκρίναμε τα αποτελέσματα με την εκτίμηση ειδικών επιλεπτολόγων και φαίνεται πως η μέθοδος οδηγεί σε σχετικά καλά αποτελέσματα (4.10). Φαίνεται επίσης καθαρά η διάχυση της λύσης σε μεγαλύτερη περιοχή της πραγματικής αλλά είναι αρκετά ακριβής στο σημείο μεγιστοποίησης της έντασης.

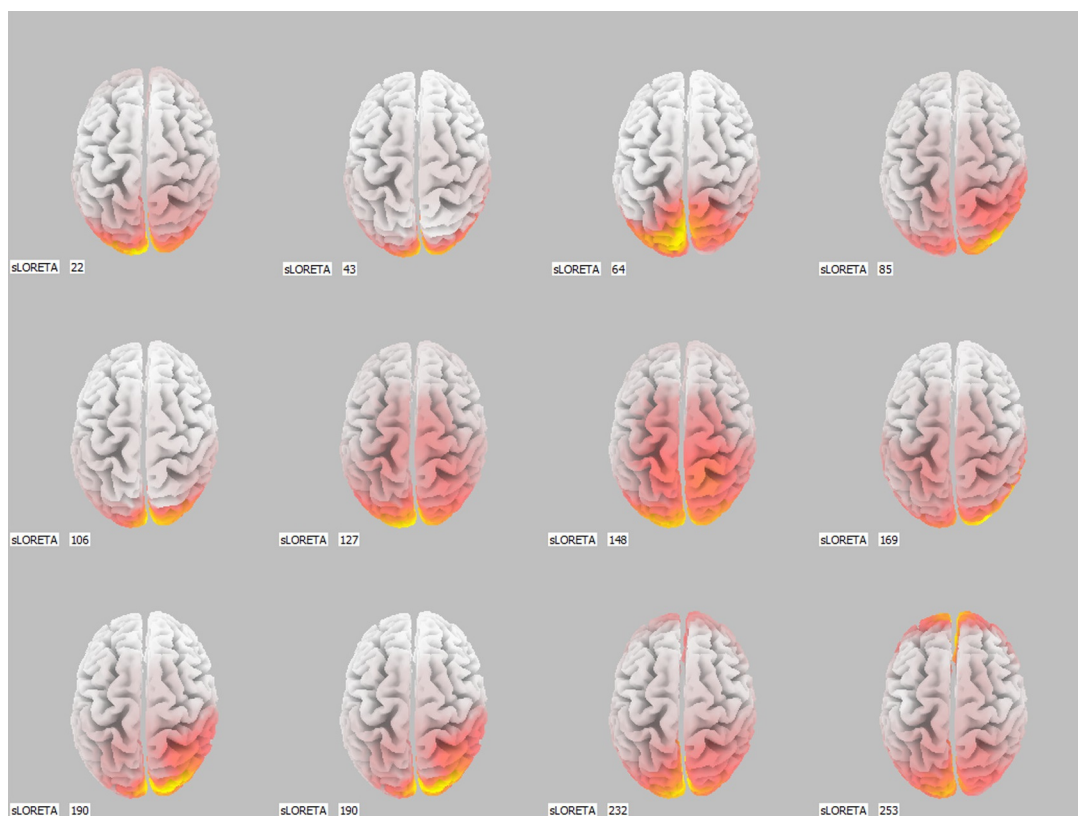


(α') Απεικόνιση της λύσης σε 3D μορφή του πάνω μέρους του εγκεφάλου.

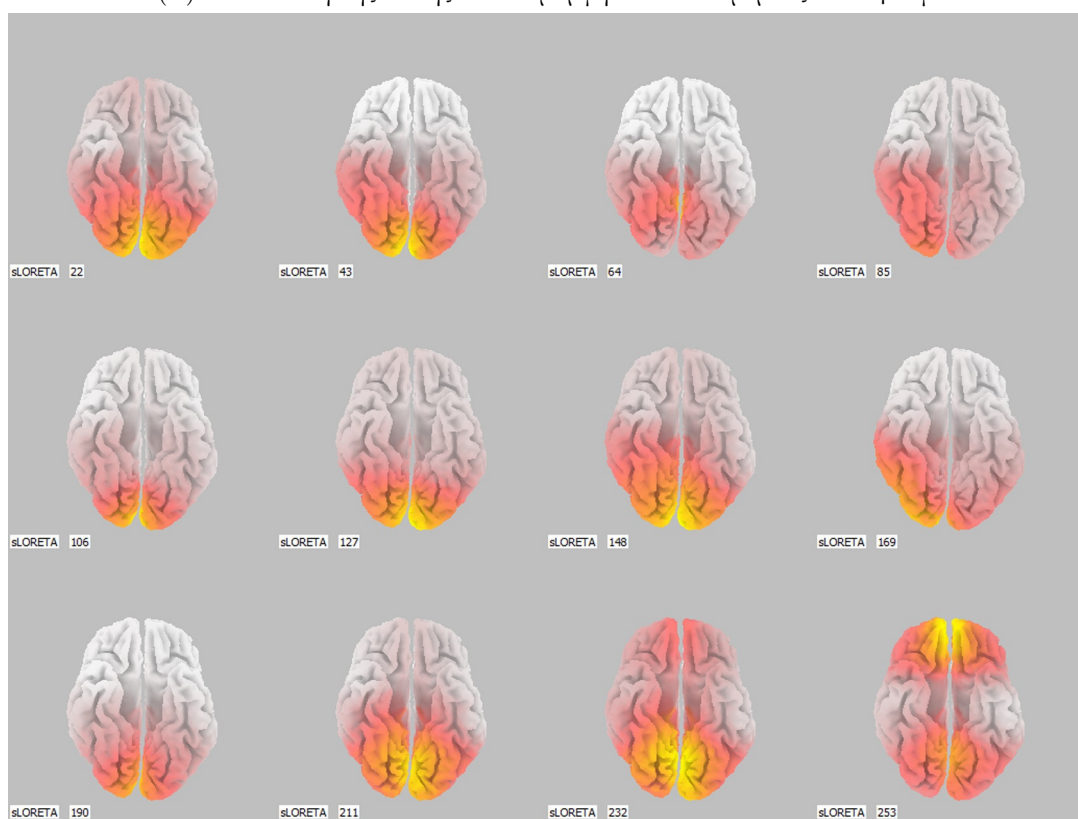


(β') Απεικόνιση της λύσης σε 3D μορφή του κάτω μέρους του εγκεφάλου.

Σχήμα 4.1: Απεικόνιση της λύσης για το οπτικό ερέθισμα με εικόνα λουλουδιών.

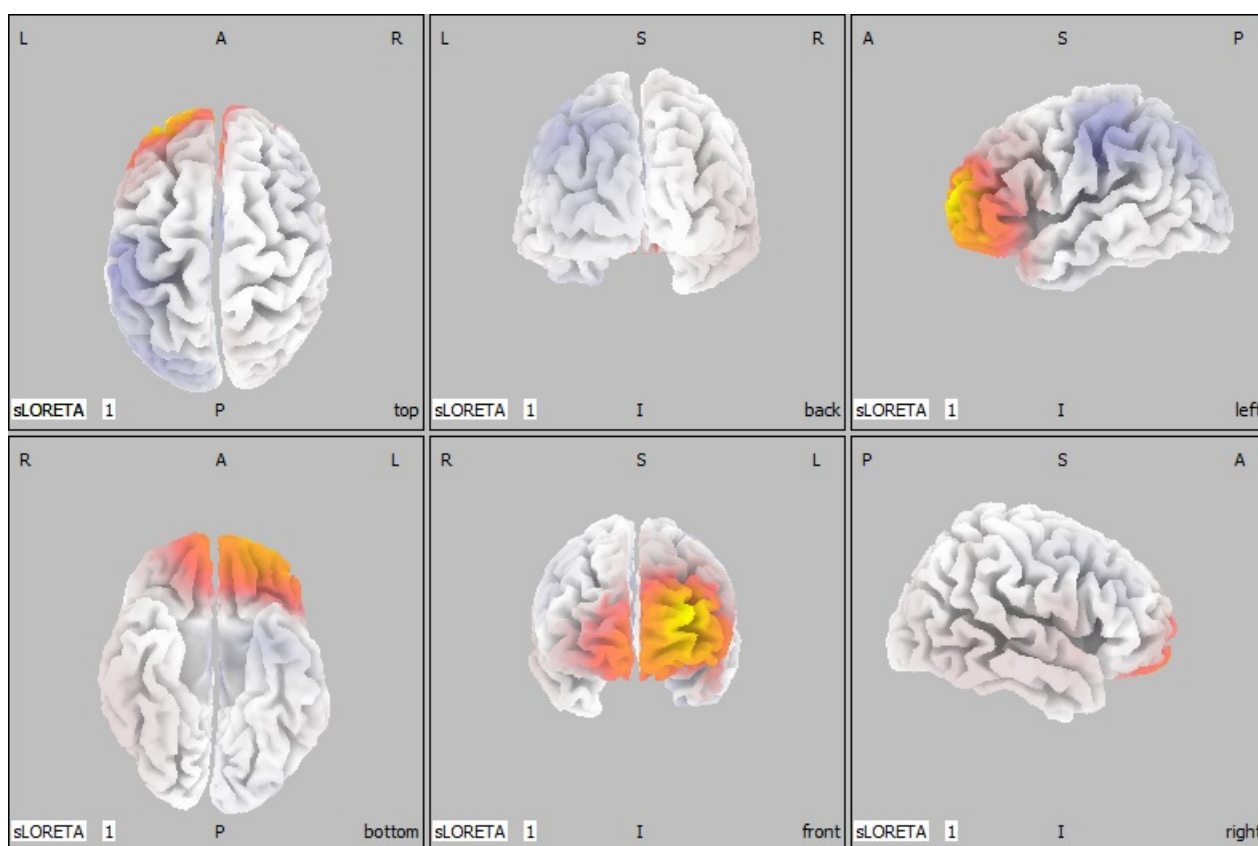


(α') Απεικόνιση της λύσης σε 3D μορφή του πάνω μέρους του εγκεφάλου.

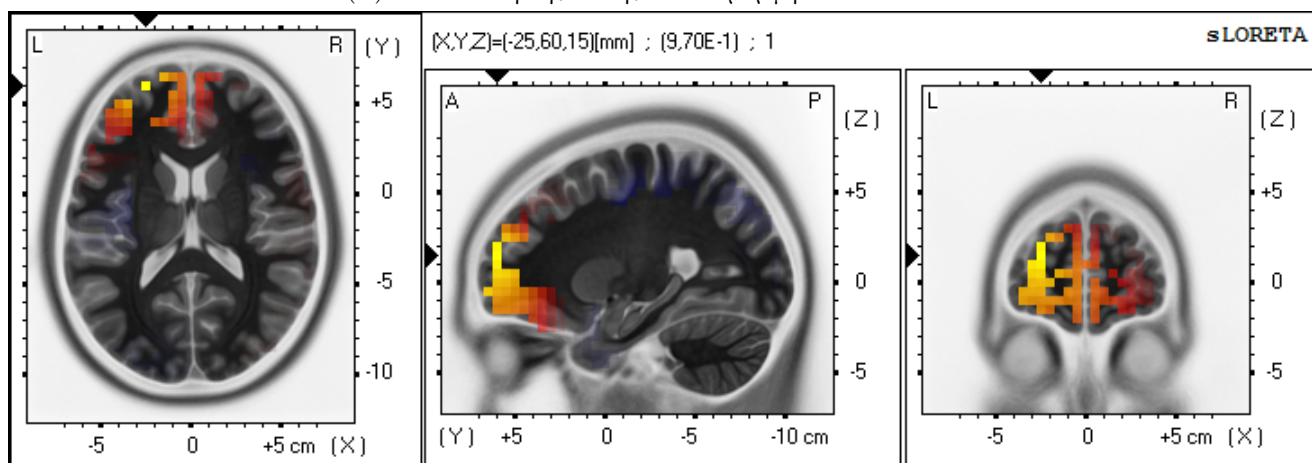


(β') Απεικόνιση της λύσης σε 3D μορφή του κάτω μέρους του εγκεφάλου.

Σχήμα 4.2: Απεικόνιση της λύσης για το οπτικό ερέθισμα με γκρι εικόνα.

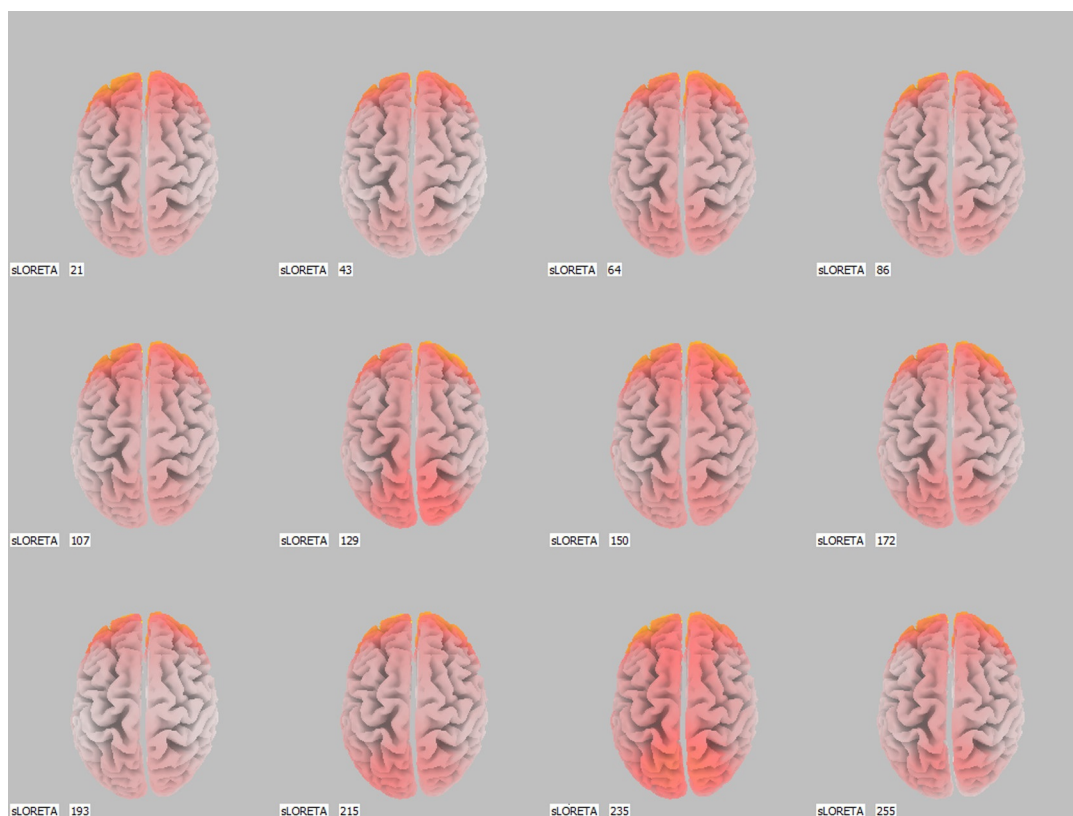


(α) Απεικόνιση της λύσης σε 3D μορφή.

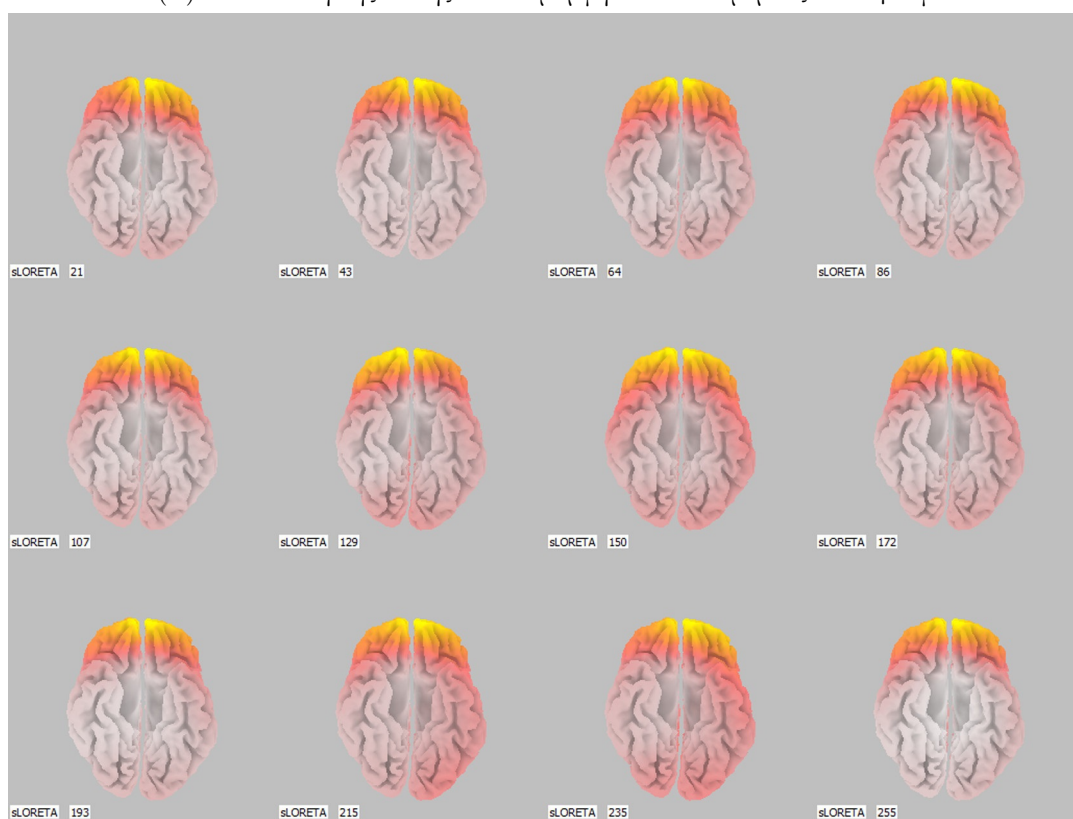


(β) Απεικόνιση της λύσης σε MRI μορφή.

Σχήμα 4.3: Περιοχή διαφοροποίησης για την σύγκριση των οπτικών ΠΔ.

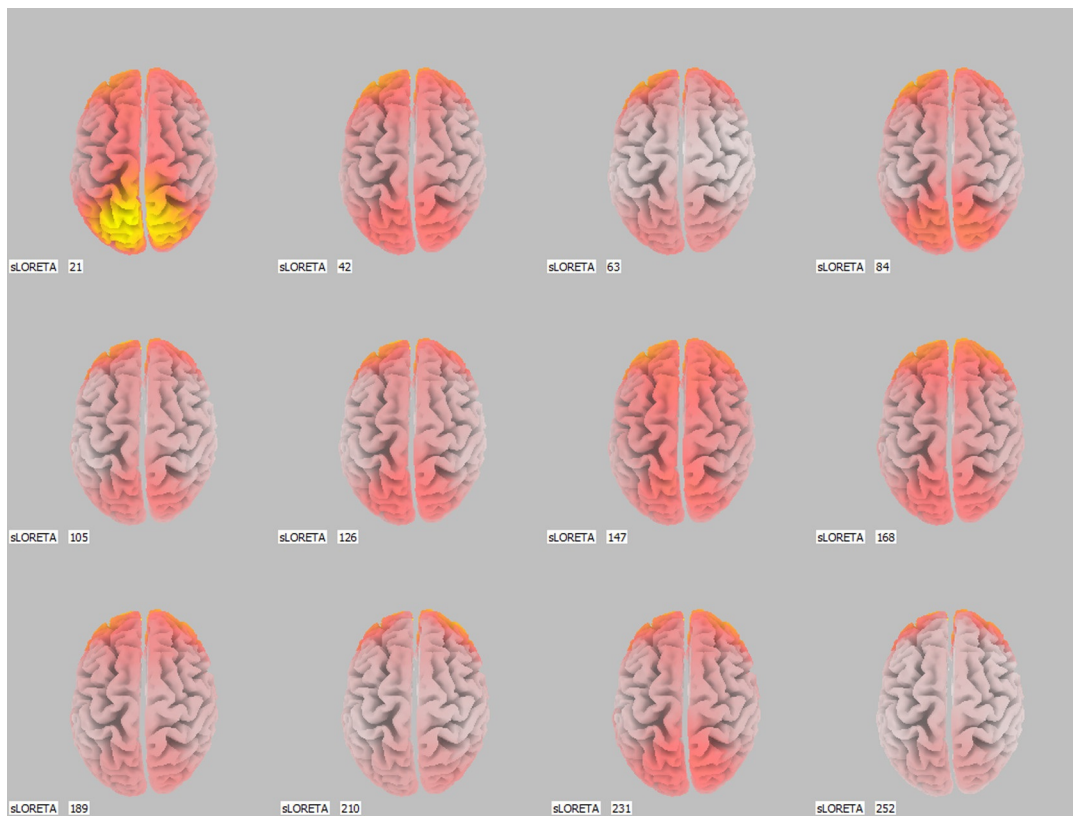


(α') Απεικόνιση της λύσης σε 3D μορφή του πάνω μέρους του εγκεφάλου.

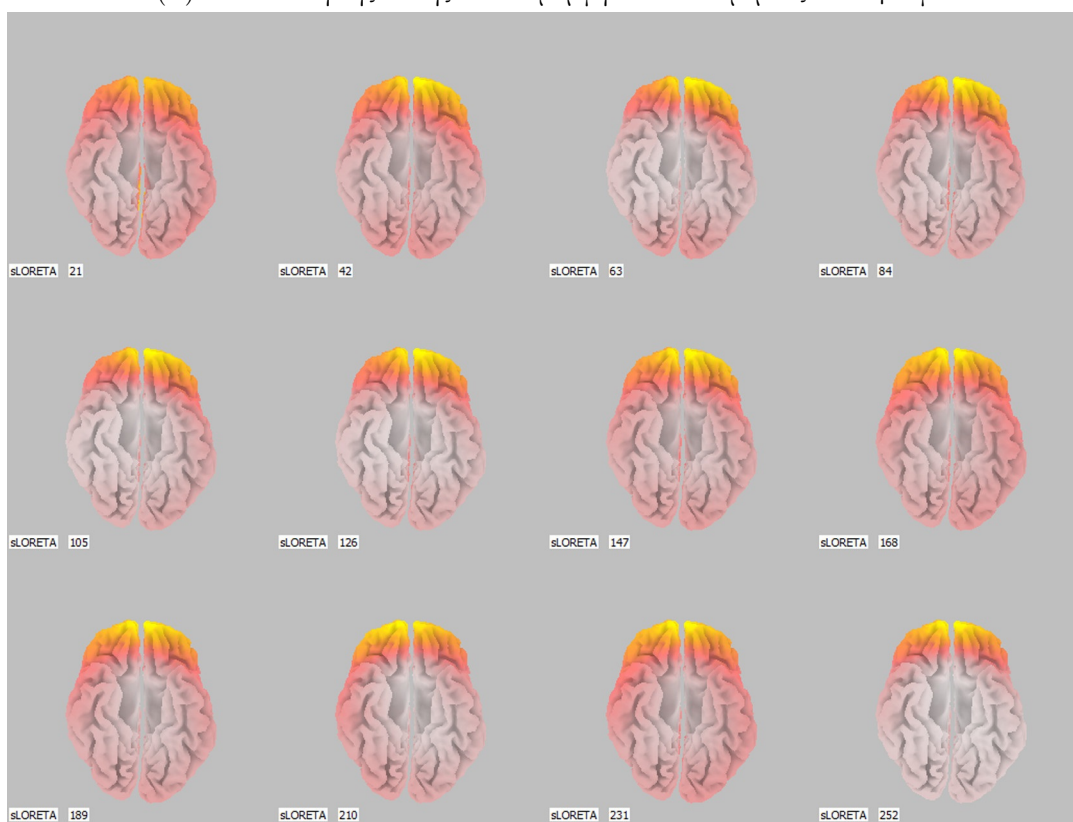


(β') Απεικόνιση της λύσης σε 3D μορφή του κάτω μέρους του εγκεφάλου.

Σχήμα 4.4: Απεικόνιση της λύσης για το γκρουπ των νέων στην κατάσταση ηρεμίας.

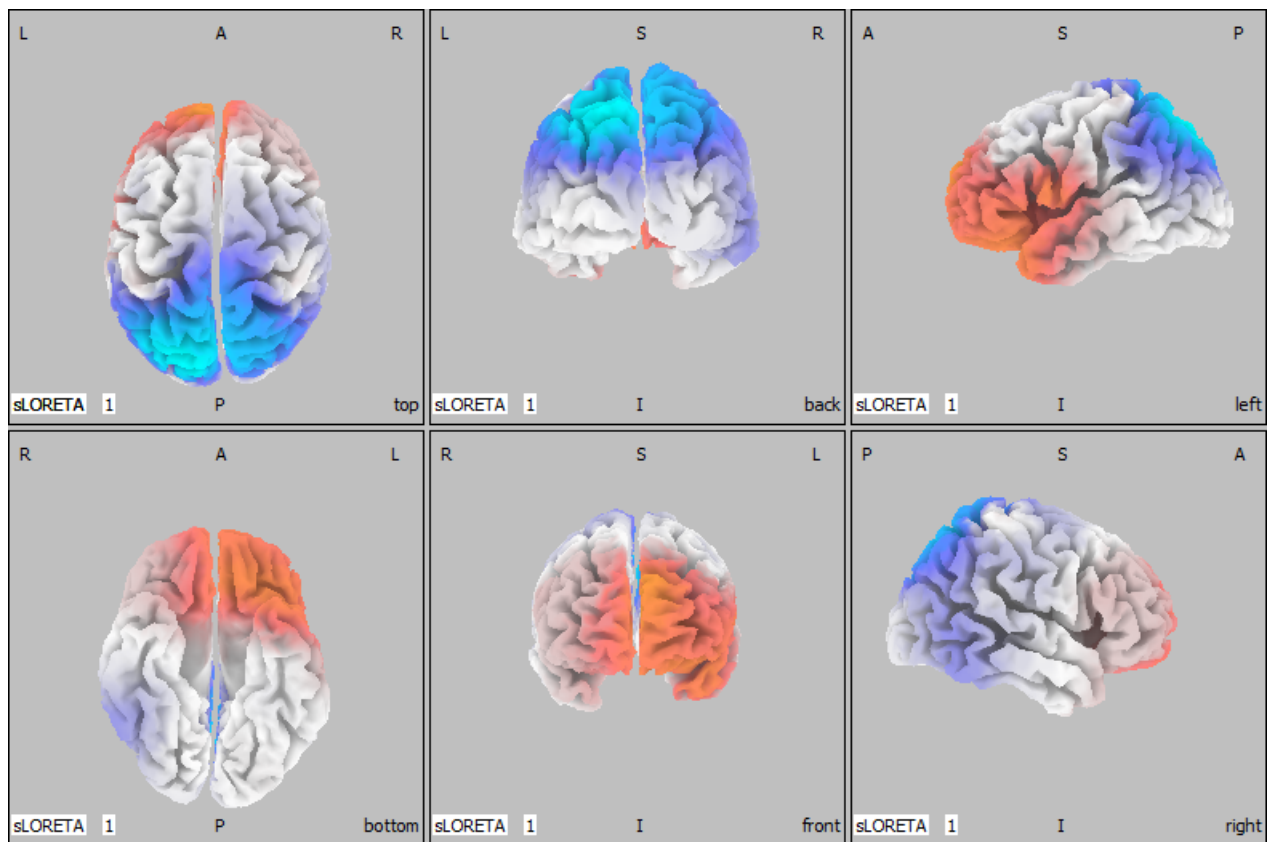


(α') Απεικόνιση της λύσης σε 3D μορφή του πάνω μέρους του εγκεφάλου.

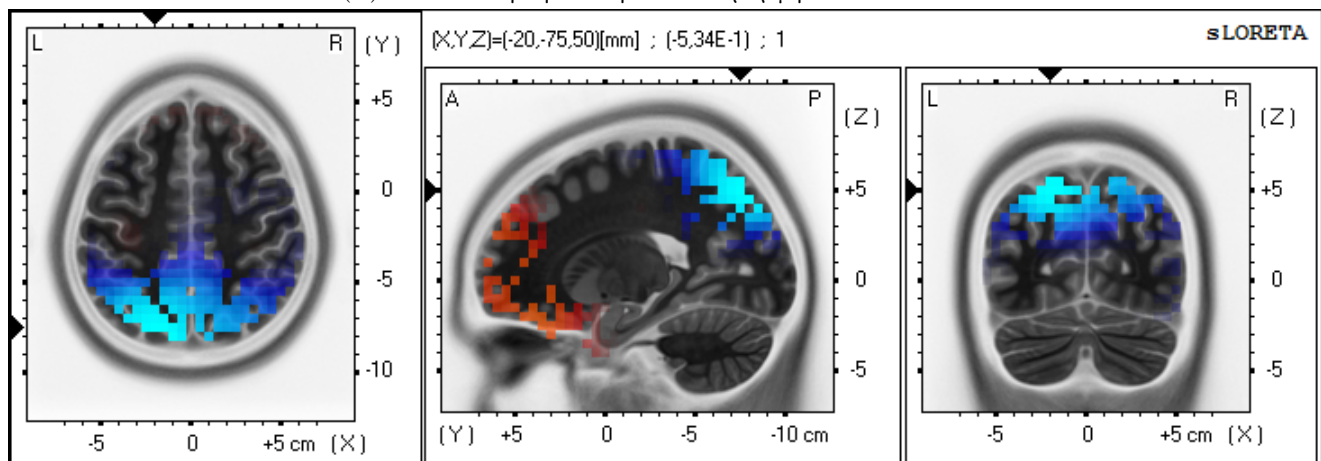


(β') Απεικόνιση της λύσης σε 3D μορφή του κάτω μέρους του εγκεφάλου.

Σχήμα 4.5: Απεικόνιση της λύσης για το γκρουπ των νέων στην κατάσταση εγρήγορσης.

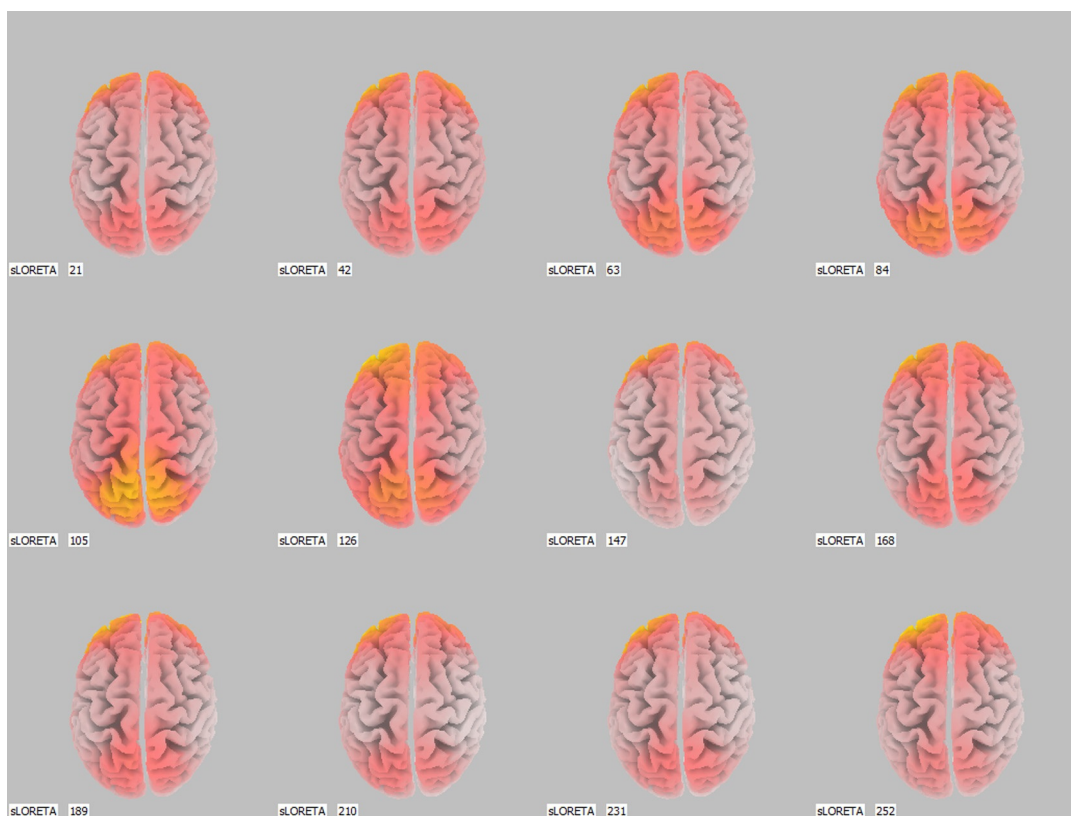


(α) Απεικόνιση της λύσης σε 3 D μορφή.

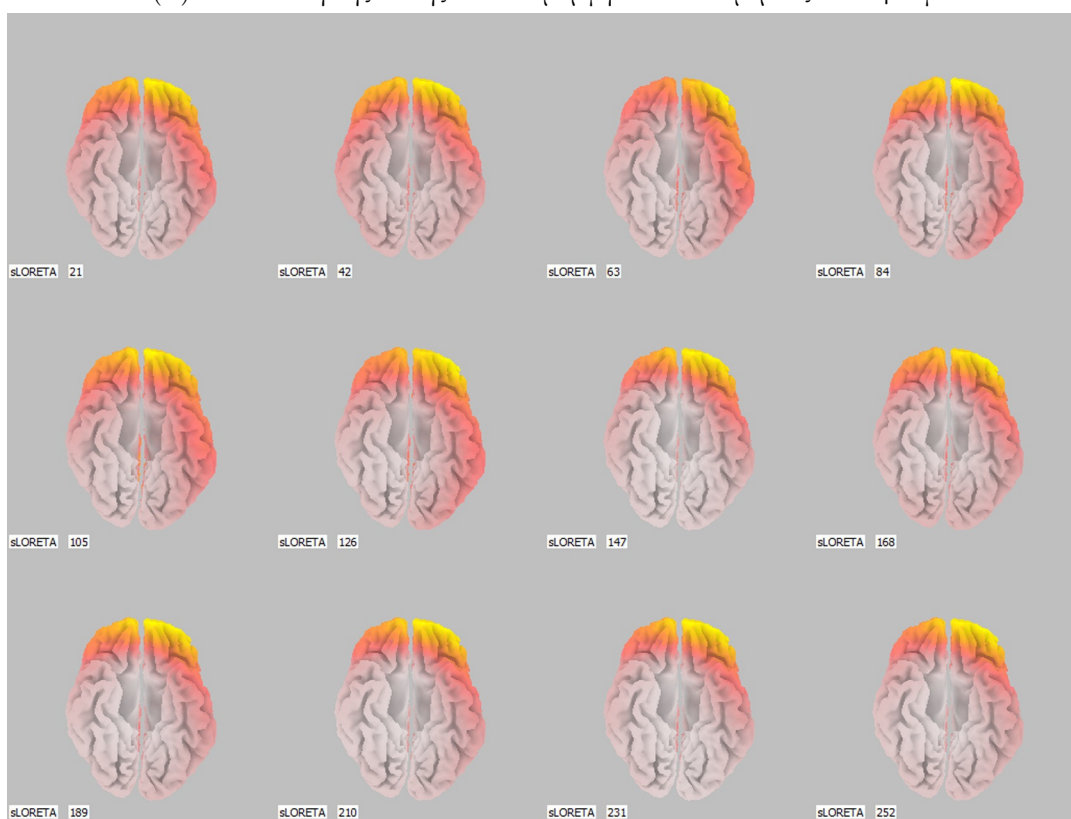


(β') Απεικόνιση της λύσης σε MRI μορφή.

Σχήμα 4.6: Περιοχή διαφοροποίησης για την σύγκριση της κατάστασης ηρεμίας και της κατάστασης ελεγχόμενης επαγρύπνησης.

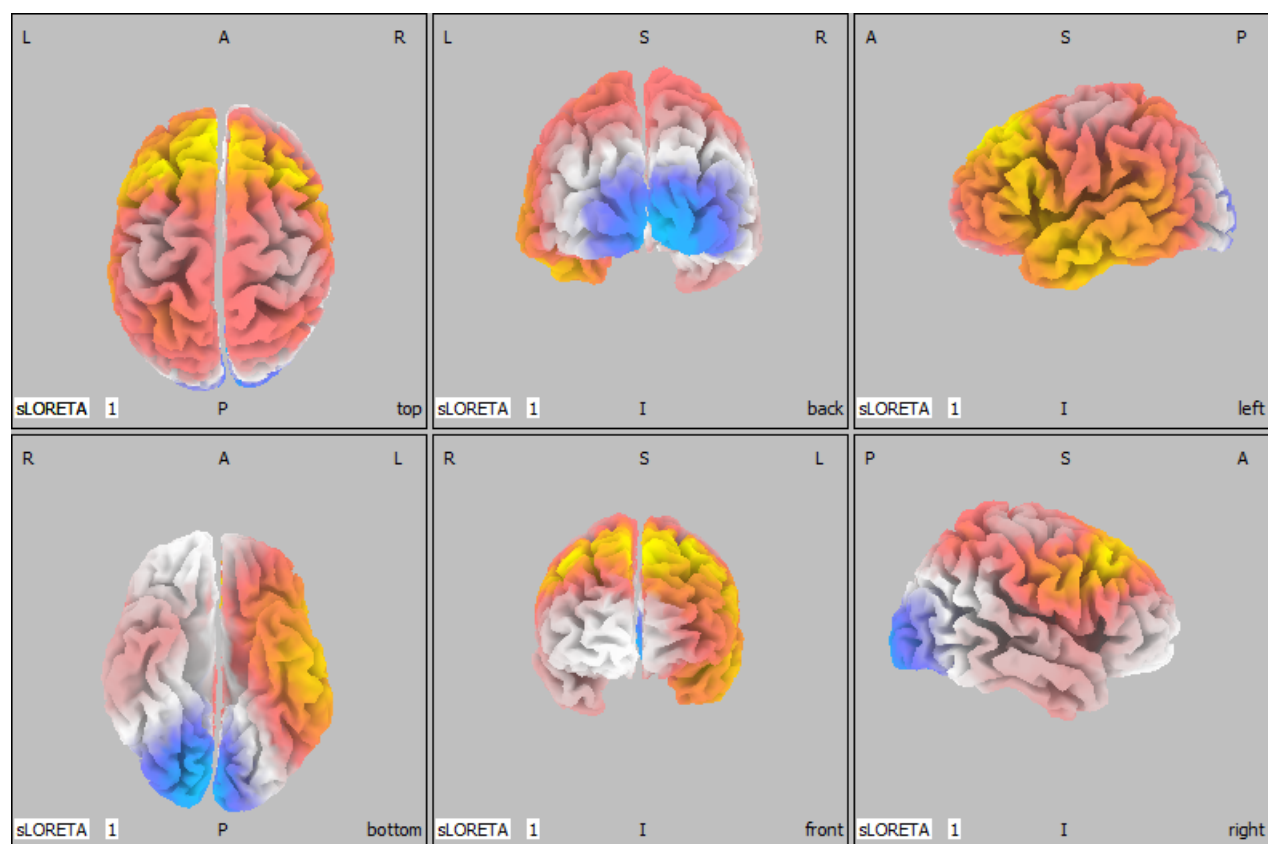


(α') Απεικόνιση της λύσης σε 3 D μορφή του πάνω μέρους του εγκεφάλου.

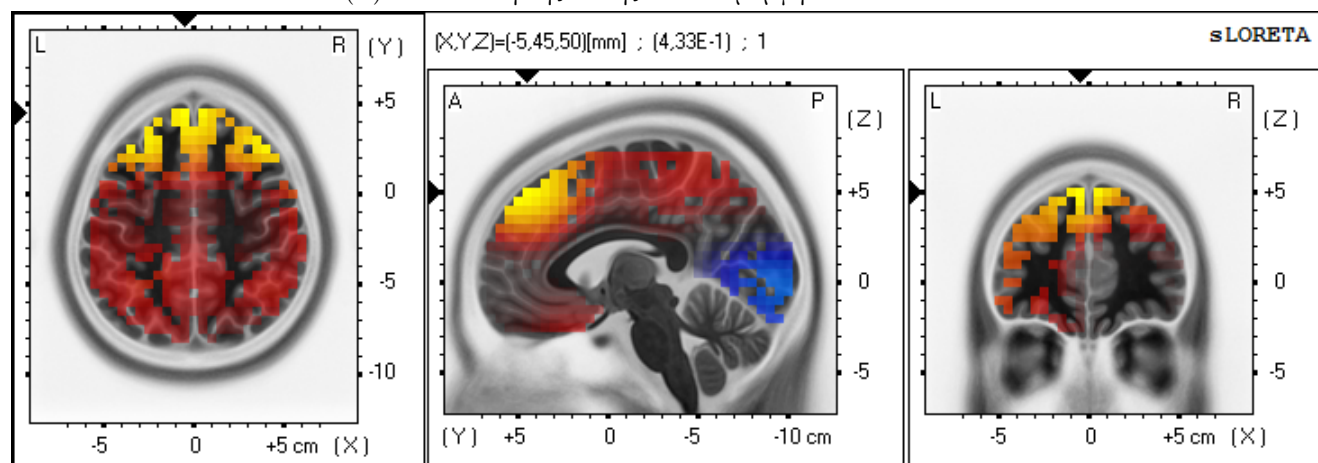


(β') Απεικόνιση της λύσης σε 3D μορφή του κάτω μέρους του εγκεφάλου.

Σχήμα 4.7: Απεικόνιση της λύσης για το γκρουπ των ηλικιωμένων στην κατάσταση ηρεμίας.



(α) Απεικόνιση της λύσης σε 3 D μορφή.

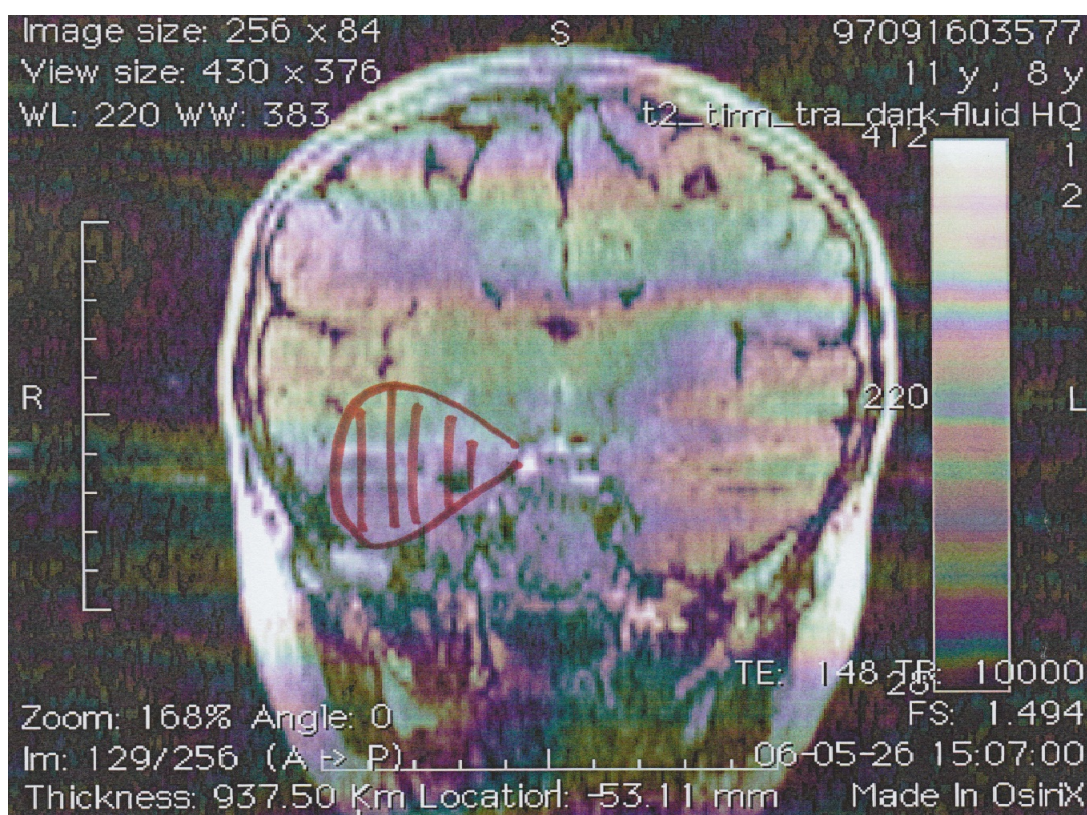


(β') Απεικόνιση της λύσης σε MRI μορφή.

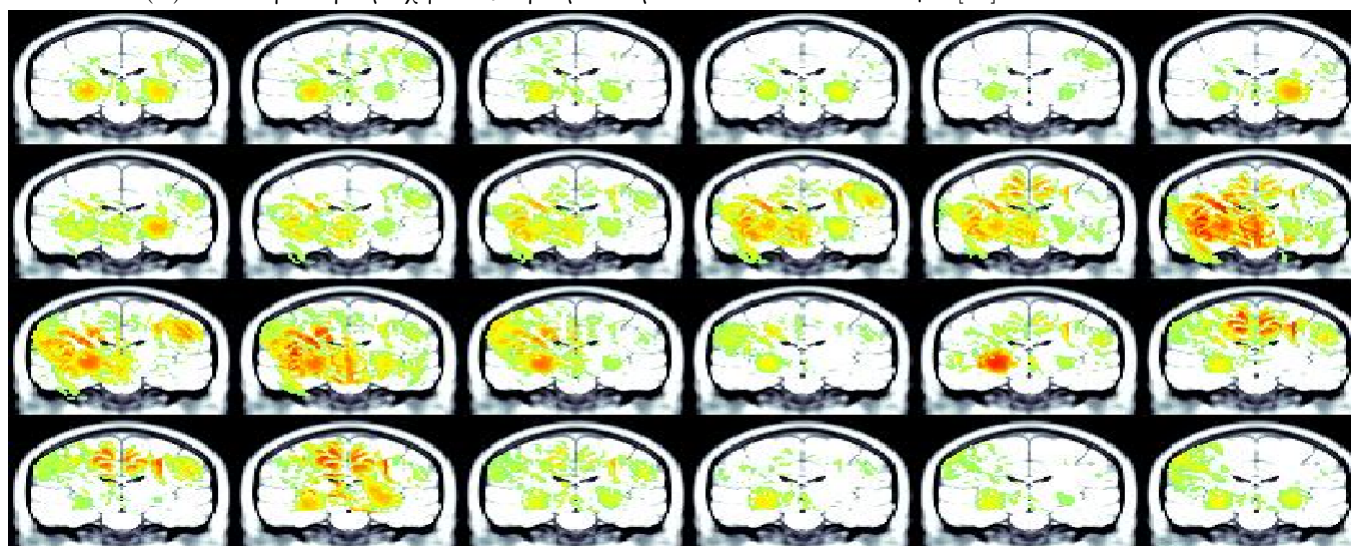
Σχήμα 4.8: Περιοχή διαφοροποίησης για την σύγκριση της κατάστασης ηρεμίας στους νεώτε-
ρους σε ηλικία και στους ηλικιωμένους.



Σχήμα 4.9: Η περίοδος της επιληπτικής διαταραχής όπως την προσδιόρισαν ειδικοί επιλεπτολόγοι [32].



(α') Η επιληπτική περιοχή όπως την προσδιόρισαν ειδικοί επιλεπτολόγοι [32].



(β') Η επιληπτική περιοχή όπως την προσδιόρισε η μέθοδος LORETA.

Σχήμα 4.10: Εντοπισμός επιληπτικής περιοχής.

Κεφάλαιο 5

Λειτουργική συνδεσιμότητα των περιοχών του εγκεφάλου

5.1 Μοντελοποίηση αλληλοσυσχέτισης χρονοσειρών

Ένα πρόβλημα εξαιρετικού ενδιαφέροντος σε πραγματικά συστήματα που διαθέτουν πολλαπλές μετρήσεις χρονοσειρών είναι η εκτίμηση ενός εσωτερικού δικτύου σχέσεων αιτιότητας. Συγκεκριμένα, οι δερματικές καταγραφές ΗΕΓ χρησιμοποιούνται για να μελετηθεί η λειτουργική συνδεσιμότητα μεταξύ των περιοχών του εγκεφάλου, η κατεύθυνση αλλά και τα φασματικά χαρακτηριστικά της.

Οι παραμετρικές τεχνικές ανάλυσης χρονοσειρών είναι ο πιο συνηθισμένος τρόπος να εξάγουμε πληροφορίες σχετικά με τα νευροφυσιολογικά συστήματα καθώς και για τα σήματα αυτών[21]. Το πιο κλασικό μέτρο αλληλεξάρτησης μεταξύ δύο χρονοσειρών είναι η ετεροσυσχέτιση. Η ετεροσυσχέτιση μετράει την γραμμική συσχέτιση μεταξύ δύο μεταβλητών x , y συναρτήσεως του χρόνου υστέρησης (τ) μεταξύ των δύο σημάτων. Γενικά, μία τέτοια χρονική υστέρηση ίσως αντανακλά μία αιτιώδη σχέση μεταξύ των σημάτων.

Έστω δύο σήματα $x(t)$, $y(t)$ τα οποία έχουν κανονικοποιηθεί ώστε να έχουν μηδενική μέση τιμή και μοναδιαία διακύμανση. Η ετεροσυσχέτιση δίνεται από τον τύπο:

$$r_{xy}(\tau) = \frac{1}{N - \tau} \sum_{k=1}^{N-\tau} x(k + \tau)y(k),$$

όπου N ο συνολικός αριθμός των δειγμάτων και τ ο χρόνος υστέρησης μεταξύ των σημάτων. Η ετεροσυσχέτιση κυμαίνεται από το -1 (πλήρης αντίστροφη γραμμική συσχέτιση) έως το 1 (πλήρης γραμμική συσχέτιση) ενώ αν είναι 0 σημαίνει πως δεν υπάρχει καθόλου συσχέτιση. Το πρόσημο της υποδεικνύει την κατεύθυνση της συσχέτισης (δηλαδή ποιο σήμα προκαλεί το άλλο).

Γενικά, η συνάρτηση ετεροσυσχέτισης είναι σε θέση να υποδείξει την καθυστέρηση στην σύζευξη αλλά το να υπολογίζεις την αιτιότητα από τη χρονική καθυστέρηση δεν είναι πάντα

απλό. Αυτό ενθάρρυνε τους ερευνητές να αναπτύξουν νέες μεθόδους προσαρμοσμένες σε αυτό τον σκοπό. Οι περισσότερες από αυτές τις μεθόδους δεν χρησιμοποιούν τις χρονοσειρές στον χώρο του χρόνου αλλά στον χώρο των συχνοτήτων. Έτσι χρειάζεται να μετατρέψουμε τις χρονοσειρές μέσω ενός μετασχηματισμού.

5.1.1 Διακριτός Μετασχηματισμός Fourier

Έστω $z(t)$ μία χρονοσειρά με διακριτή τιμή για τον χρόνο χρόνο $t = 0, \dots, N_T - 1$. Ο διακριτός μετασχηματισμός Fourier[24] είναι:

$$z(\omega) = \sum_{t=0}^{N_T-1} z(t) \exp(-i \frac{2\pi\omega t}{N_T}),$$

με διακριτή συχνότητα $\omega=0, \dots, N_T - 1$. Στην συγκεκριμένη περίπτωση του διακριτού μετασχηματισμού Fourier σε συντελεστές αυτοπαλινδρόμησης $b(k)$ για $k = 1, \dots, p$, οι συντελεστές μετασχηματίζονται για $k = 0, \dots, N_T - 1$ ως: $b(k) = 0$ για $k=0$ και $k > p$. Ο μετασχηματισμός τότε υπολογίζεται με τον ίδιο τρόπο και δίνει $b(\omega)$ για τις συχνότητες $\omega = 0, \dots, N_T - 1$.

5.1.2 Μοντέλο Αυτοπαλινδρόμησης (MultiVariate AutoRegressive Model - MVAR)

Έστω πως έχουμε τα σήματα από k κανάλια (εξόδους). Τα σήματα αυτά στην έξοδο καταγράφονται ως[25]:

$$x(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_k(t)).$$

Τότε, το MVAR μοντέλο στην γενική του μορφή είναι:

$$x(t) = \sum_{q=1}^p A(q)x(t-q) + E(t),$$

όπου τα $x(t)$ είναι τα δεδομένα μας κατά την έξοδο. Για κάθε κανάλι k και για n χρονικές στιγμές δειγματοληψίας είναι:

$$x_k(t) = (x_k(t_1), x_k(t_2), \dots, x_k(t_n))^T.$$

$E(t)$ είναι το διάλυσμα του λευκού θορύβου με μορφή παρόμοιας αυτής του $x(t)$, ενώ οι $A_q = A_q(1), A_q(2), \dots, A_q(p)$ είναι τετραγωνικοί πίνακες $k \times k$ που περιγράφουν τους συντελεστές του μοντέλου. Έχουν την μορφή:

$$A_q = \begin{bmatrix} A_{11} & \cdot & \cdot & \cdot & A_{1k} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ A_{1k} & \cdot & \cdot & \cdot & A_{kk} \end{bmatrix}.$$

Οι όροι A_{ij} είναι διαφορετικοί για κάθε q και ισχύει $A(0) = I$. Τέλος, το q είναι το βήμα της διαδικασίας ενώ το p την τάξη του μοντέλου. Για τους συντελεστές του μοντέλου υπάρχουν διάφορες μέθοδοι υπολογισμού, κυριότερες εκ των οποίων είναι η μέθοδος του Burg[22] και η μέθοδος του Yule-Walker[23].

5.2 Μέτρα συσχέτισης χρονοσειρών

5.2.1 Αιτιότητα κατά Granger

Ο μαθηματικός Norbert Wiener όρισε την αιτιότητα σε ένα στατιστικό πλαίσιο ως εξής: σε δύο ταυτόχρονα μετρούμενα σήματα, εάν κάποιος μπορεί να προβλέψει το πρώτο σήμα καλύτερα ενσωματώνοντας πληροφορίες από το παρελθόν του δεύτερου σήματος από ό,τι χρησιμοποιώντας μόνο πληροφορίες από το πρώτο σήμα, τότε το δεύτερο σήμα μπορεί να ονομαστεί αιτιώδες του πρώτου σήματος. Αυτόν τον γενικό ορισμό μοντελοποίησε μαθηματικά ο νομπελίστας Clive Granger[26]. Υποστήριξε πως αν το σήμα x επηρεάζει το σήμα y τότε προσθέτωντας προηγούμενες χρονικά τιμές της πρώτης μεταβλητής στην παλινδρόμηση της δεύτερης θα βελτιώσει την πρόβλεψη της.

Έστω $x_1(t), x_2(t)$ δύο χρονοσειρές. Υποθέτουμε πως η χρονική δυναμική τους μπορεί να αναπαρασταθεί από το μοντέλο αυτοπαλινδρόμησης δύο μεταβλητών:

$$x_1(t) = \sum_{j=1}^p \alpha_{11,j} x_1(t-j) + \sum_{j=1}^p \alpha_{12,j} x_2(t-j) + E_1(t)$$

$$x_2(t) = \sum_{j=1}^p \alpha_{21,j} x_1(t-j) + \sum_{j=1}^p \alpha_{22,j} x_2(t-j) + E_2(t).$$

E_1, E_2 είναι οι αβεβαιότητες ή αλλιώς θόρυβος που συσχετίζεται με το μοντέλο, p η τάξη του μοντέλου και ο πίνακας A περιέχει τους συντελεστές. Αν η διακύμανση του E_1 μειωθεί από τον συνυπολογισμό των όρων του x_2 στην πρώτη εξίσωση, τότε λέμε πως το x_2 προκαλεί το x_1 . Το μέγεθος αυτής της αλληλεπίδρασης μπορεί να μετρηθεί από την αναλογία των διακυμάνσεων των σφαλμάτων πρόβλεψης:

$$G_{2 \rightarrow 1} = \ln\left(\frac{\text{var}(E_{1R(12)})}{\text{var}(E_{1U})}\right),$$

όπου το $E_{1R(12)}$ προκύπτει από το μοντέλο μέσω της διαγραφής των $A_{12,j}$, για κάθε j , και το E_{1U} από το πλήρες μοντέλο. Αν το παρελθόν του ενός σήματος δεν βελτιώνει το άλλο, τότε η αντίστοιχη αιτιότητα θα τείνει στο μηδέν ενώ οποιαδήποτε βελτίωση οδηγεί σε μείωση της διακύμανσης του E_{1U} αυξάνοντας έτσι την αιτιότητα.

Στην περίπτωση που έχουμε πάνω από δύο σήματα (έστω τρία) και θέλουμε να μετρήσουμε αν το παρελθόν του x_2 βελτιώνει την πρόβλεψη του x_1 υπό την παρουσία πάντα των υπολοίπων σημάτων (του x_3) πρέπει να φτιάξουμε την μήτρα συνδιακύμανσης του θορύβου Σ :

$$\Sigma = \begin{bmatrix} \text{var}(E_{1U}) & \text{cov}(E_{1U}, E_{2U}) & \text{cov}(E_{1U}, E_{3U}) \\ \text{cov}(E_{2U}, E_{1U}) & \text{var}(E_{2U}) & \text{cov}(E_{2U}, E_{3U}) \\ \text{cov}(E_{3U}, E_{1U}) & \text{cov}(E_{3U}, E_{2U}) & \text{var}(E_{3U}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \Sigma_{11} & \Sigma_{12} & \Sigma_{13} \\ \Sigma_{21} & \Sigma_{22} & \Sigma_{23} \\ \Sigma_{31} & \Sigma_{32} & \Sigma_{33} \end{bmatrix}.$$

Αντίστοιχα, δημιουργούμε και έναν νέο πίνακα ρ , την μήτρα συνδιακύμανσης του θορύβου αφού πρώτα απαλείψουμε το σήμα x_2 :

$$\rho = \begin{bmatrix} \text{var}(E_{1R(12)}) & \text{cov}(E_{1R(12)}, E_{3R(32)}) \\ \text{cov}(E_{3R(32)}, E_{1R(12)}) & \text{var}(E_{3R(32)}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \rho_{11} & \rho_{12} \\ \rho_{21} & \rho_{22} \end{bmatrix}.$$

Τότε, η αιτιότητα κατά Granger θα είναι:

$$G_{2 \rightarrow 1|3} = \ln\left(\frac{\text{var}(\rho_{11})}{\text{var}(\Sigma_{11})}\right).$$

5.2.2 Συνάφεια (Coherence)

Συνάφεια ονομάζεται η γραμμική συσχέτιση δύο σημάτων στον χώρο των συχνοτήτων[27]. Για δύο σήματα x , y δίνεται από τον τύπο:

$$\Gamma_{xy}(f) = \frac{|S_{xy}(f)|}{\sqrt{|S_{xx}(f)||S_{yy}(f)|}}.$$

Με S συμβολίζουμε τις φασματικές πυκνότητες ισχύος (PSD) και συγκεκριμένα:

$$S_{xx}(f) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N X_n(f)$$

$$S_{yy}(f) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^n Y_n(f)$$

$$S_{xy}(f) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^n X_n(f)Y_n^*.$$

Η παραπάνω συνάρτηση παίρνει μιγαδικές τιμές για αυτό πολλές φορές χρησιμοποιούμε το τετράγωνο της $|\Gamma_{ij}(f)|^2$ για να καθορίσουμε την ισχύ της συνάφειας δύο σημάτων. Παίρνει τιμές μεταξύ 0 και 1 όπου 0 σημαίνει απολύτως γραμμική ανεξαρτησία και 1 πλήρης γραμμική εξάρτηση των σημάτων. Το μεγαλύτερο μειονέκτημα της συνάφειας είναι πως δεν δείχνει την διεύθυνση της συσχέτισης. Δηλαδή, δεν μαθαίνουμε ποιο σήμα επηρεάζει το άλλο παρά μόνο αν υπάρχει και σε τι βαθμό συσχέτιση μεταξύ δύο σημάτων.

5.2.3 Μερική συνάφεια (Partial Coherence)

Η συνάφεια δεν δείχνει αν υπάρχει άμεση ή έμμεση συνάφεια μεταξύ των σημάτων. Δηλαδή αν το ένα σήμα επηρεάζει κατευθείαν το άλλο ή αν παρεμβαίνει ένα τρίτο σήμα. Αυτήν την σημαντική παράλειψη επιλύει η μερική συνάφεια[28] (partial coherence).

Για τρία σήματα, x , y , z η μερική συνάφεια είναι:

$$\Pi_{xy|z} = \frac{|S_{xy|z}(f)|}{\sqrt{|S_{xx|z}(f)||S_{yy|z}(f)|}}.$$

Σ είναι οι φασματικές πυκνότητες ισχύος των σημάτων x, y αφού πρώτα αφαιρέσουμε όλες τις γραμμικές επιδράσεις του σήματος z . Πιο συγκεκριμένα:

$$S_{xx|z}(f) = S_{xx}(f) - S_{xz}(f)S_{zz}^{-1}(f)S_{xz}(f)$$

$$S_{xy|z}(f) = S_{xy}(f) - S_{xz}(f)S_{zz}^{-1}(f)S_{yz}(f)$$

$$S_{yy|z}(f) = S_{yy}(f) - S_{yz}(f)S_{zz}^{-1}(f)S_{yz}(f).$$

Στην ουσία, η μερική συνάφεια $\Pi_{xy|z}$ είναι το κλάσμα της συνάφειας μεταξύ των x, y που δεν μοιράζεται με το z . Η μερική συνάφεια επίσης παίρνει μιγαδικές τιμές και έτσι συχνά χρησιμοποιείται το τετράγωνο αυτής $|\Pi_{xy|z}|^2$.

5.2.4 Μεμονωμένη αποτελεσματική συνάφεια (Isolated effective coherence (iCoh))

Ο όρος αποτελεσματική αναφέρεται στην άμεση αιτιώδης επιρροή μίας χρονοσειράς σε μία άλλη χωρίς να εξαρτάται από την επιρροή όλων των άλλων χρονοσειρών. Η μεμονωμένη αποτελεσματική συνάφεια [29] από ένα σήμα j σε ένα σήμα i καθορίζεται υπό τον περιορισμό πως όλες οι άλλες συσχετίσεις είναι μηδέν. Δηλαδή στους συντελεστές του μοντέλου ισχύει $A_{ij}(\omega) \neq 0$ και $A_{kl}(\omega) = 0$ για κάθε $(k, l) \neq (i, j), i \neq j$. Τελικά, η μεμονωμένη αποτελεσματική συνάφεια για δύο σήματα είναι:

$$\kappa_{i \leftarrow j} = \frac{|A_{ij}(\omega)|^2 |A_{ii}(\omega)|^2 S_{ii}^2}{S_{ii}^{-1} |A_{ii}(\omega)|^2 (S_{ii}^{-1} |A_{ij}(\omega)|^2 + S_{jj} |A_{jj}(\omega)|^2)}.$$

Είναι ξεκάθαρο πως $0 \leq \kappa_{i \leftarrow j} \leq 1$. Τελικά, με απλές πράξεις απλοποιείται ως:

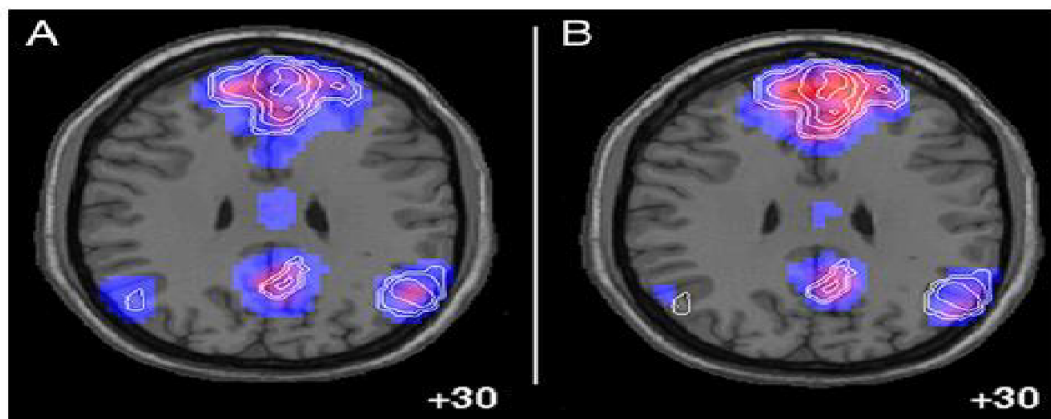
$$\kappa_{i \leftarrow j} = \frac{S_{ii}^{-1} |A_{ij}(\omega)|^2}{S_{ii}^{-1} |A_{ij}(\omega)|^2 + S_{jj}^{-1} |A_{jj}(\omega)|^2}.$$

Η μεμονωμένη αποτελεσματική συνάφεια μπορεί να θεωρηθεί πως δίνει απάντηση στην κρίσιμη ερώτηση: δεδομένου ενός δυναμικού γραμμικού συστήματος που χαρακτηρίζεται από τις παραμέτρους αυτοπαλινδρόμησης του, ποια θα ήταν η εξίσωση για την μερική συνάφεια αν όλες οι συνδέσεις είναι αποκομμένες εκτός από αυτήν που ενδιαφερόμαστε;

5.2.5 Κατασκευή και σύγκριση των δικτύων συνάφειας μεταξύ των περιοχών στα πειραματικά δεδομένα

Τώρα, έχοντας στα χέρια μας τις χρονοσειρές των λύσεων μπορούμε να προχωρήσουμε στο επόμενο βήμα που είναι να μελετήσουμε την λειτουργική συνδεσιμότητα των περιοχών. Εδώ, θα χρησιμοποιήσουμε την μέθοδο της μεμονωμένης αποτελεσματικής συνάφειας για να κατασκευάσουμε ένα δίκτυο μεταξύ των περιοχών.

Για να κατασκευάσουμε βέβαια το δίκτυο πρέπει να επιλέξουμε κάποιες περιοχές του εγκεφάλου και να τις προσδιορίσουμε με βάση το σύστημα συντεταγμένων. Το ποιες περιοχές θα επιλέξουμε προκύπτει από την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος μέσω της LORETA (4.4, 4.5 και 4.7). Οι περιοχές αυτές ονομάζονται περιοχές ενδιαφέροντος (Regions Of Interest - ROI)[30] και συγκεκριμένα για εμάς θα είναι οι εξής τέσσερις: μέσος μετωπικός (medial frontal gyrus MFG), οπίσθιος φλοιός (posterior cingulate gyrus PCG), αριστερός κάτω βρεγματικός λοβός (left inferior parietal lobe LIPL) και δεξιός κάτω βρεγματικός λοβός (right inferior parietal lobe RIPL) (5.1).



Σχήμα 5.1: Περιοχές ενδιαφέροντος - ROI.

Τέλος, οι τιμές της συνάφειας μεταξύ των περιοχών για τους νέους και στις δύο καταστάσεις και για τους ηλικιωμένους στην κατάσταση ηρεμίας φαίνονται στους πίνακες 5.1, 5.2 και 5.3.

	MFG	PCG	LIPL	RIPL
MFG	0	0.3300040	0.9318029	0.4046714
PCG	0.5237785	0	0.7354025	0.1303341
LIPL	0.6558271	0.4218370	0	0.1176956
RIPL	0.5769793	0.9844390	0.2835935	0

Πίνακας 5.1: Μέτρα μεμονωμένης αποτελεσματικής συνάφειας μεταξύ των περιοχών για τους νέους στην κατάσταση ηρεμίας.

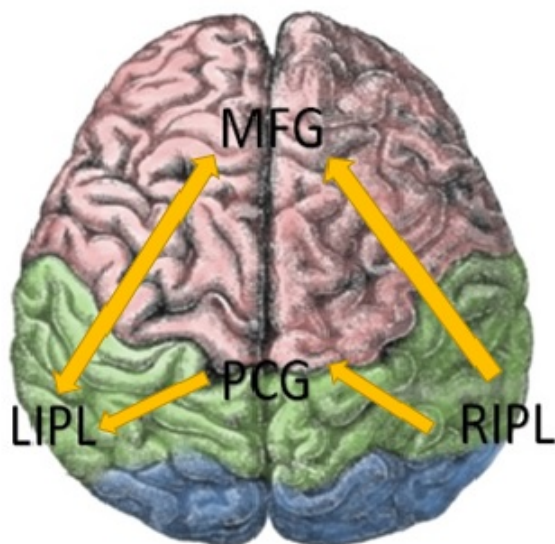
Επιπλέον, θεωρήσαμε υπαρκτή την γραμμική συσχέτιση μεταξύ των περιοχών όταν το μέτρο της συσχέτισης είναι μεγαλύτερο από 0.5 και κατασκευάσαμε το δίκτυο συνδεσιμότητας μεταξύ των περιοχών (5.2, 5.3). Μπορούμε να συμπεράνουμε πως ο εμπρόσθιος λοβός, που βρίσκεται η νοητική συγκέντρωση, παρουσιάζει υψηλότερη συσχέτιση με τις υπόλοιπες περιοχές στην κατάσταση ηρεμίας από ότι στην κατάσταση επαγρύπνησης. Επίσης, ο εμπρόσθιος λοβός παρουσιάζει χαμηλότερη συσχέτιση με τις υπόλοιπες περιοχές στους ηλικιωμένους.

	MFG	PCG	LIPL	RIPL
MFG	0	0.2003369	0.1774918	0.2983710
PCG	0.1134457	0	0.4220595	0.1638796
LIPL	0.3705316	0.9179006	0	0.8481424
RIPL	0.6168121	0.1028281	0.3652651	0

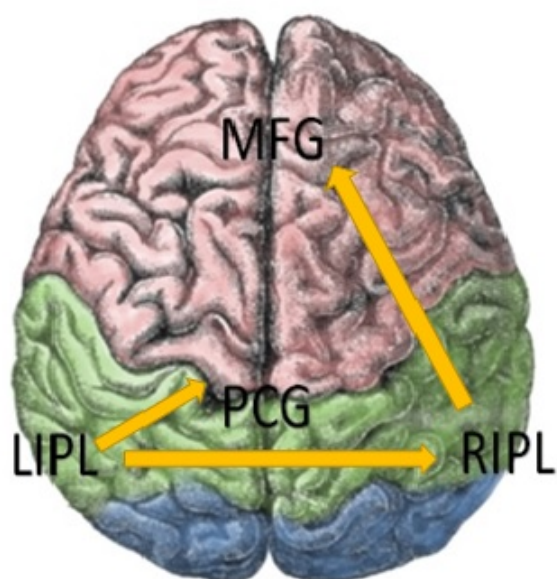
Πίνακας 5.2: Μέτρα μεμονωμένης αποτελεσματικής συνάφειας μεταξύ των περιοχών για τους νέους στην κατάσταση επαγρύπνησης.

	MFG	PCG	LIPL	RIPL
MFG	0	0.1512204	0.1817011	0.4593263
PCG	0.2655602	0	0.3146475	0.1182317
LIPL	0.7303117	0.1421802	0	0.8352132
RIPL	0.1277911	0.8792870	0.1959506	0

Πίνακας 5.3: Μέτρα μεμονωμένης αποτελεσματικής συνάφειας μεταξύ των περιοχών για τους ηλικιωμένους στην κατάσταση ηρεμίας.

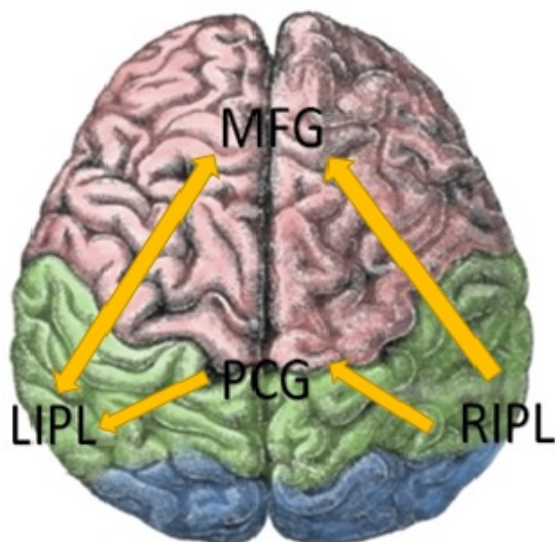


(α') Δίκτυο συνδεσιμότητας περιοχών για την κατάσταση ηρεμίας.

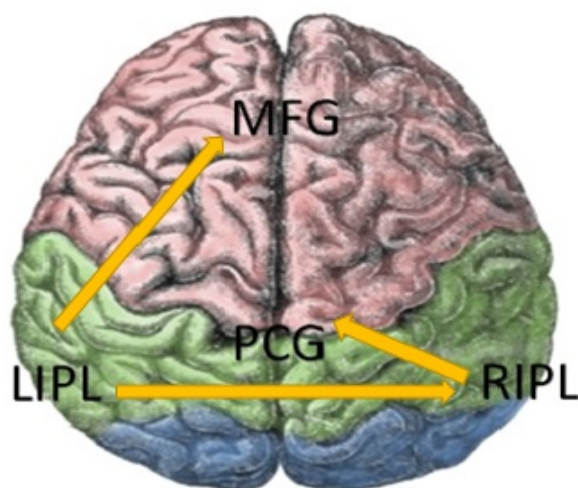


(β') Δίκτυο συνδεσιμότητας περιοχών για την κατάσταση ελεγχόμενης επαγρύπνησης.

Σχήμα 5.2: Σύγκριση συνδεσιμότητας μεταξύ κατάστασης ηρεμίας και ελεγχόμενης επαγρύπνησης.



(α') Δίκτυο συνδεσιμότητας περιοχών για τους νέους.



(β') Δίκτυο συνδεσιμότητας περιοχών για τους ηλικιωμένους.

Σχήμα 5.3: Σύγκριση συνδεσιμότητας μεταξύ νέων και ηλικιωμένων.

Κεφάλαιο 6

Επίλογος

6.1 Συμπεράσματα

Η μέθοδος LORETA βρίσκει τις χρονοσειρές των λύσεων του αντίστροφου ηλεκτρομαγνητικού προβλήματος χρησιμοποιώντας δεδομένα καταγραφών ΗΕΓ. Στην παρούσα εργασία, εφαρμόσαμε την LORETA σε δεδομένα από δύο διαφορετικές πειραματικές διαδικασίες και σε έναν επιληπτικό ασθενή. Για την πρώτη διαδικασία, έγινε μία σύγκριση των λύσεων ανάμεσα σε δύο διαφορετικές καταστάσεις οπτικών ΠΔ, εικόνα με λουλούδια και γκρι εικόνα. Για την δεύτερη, έγινε σύγκριση μεταξύ δύο καταστάσεων, ηρεμίας και εγρήγορσης και μία σύγκριση μεταξύ δύο γκρουπ διαφορετικής ηλικίας. Σε αυτές τις συγκρίσεις, κατασκευάσαμε και ένα δίκτυο με τις συνάψεις μεταξύ των περιοχών με την μέθοδο της μεμονωμένης αποτελεσματικής συνάφειας. Τέλος, εκτιμήσαμε την επιληπτική περιοχή του επιληπτικού ασθενή στην τρίτη διαδικασία με την LORETA και την συγκρίναμε με την εκτίμηση των ειδικών.

Τα αποτελέσματα έδειξαν διαφοροποιήσεις σε ορισμένες περιοχές. Οι διαφορές αυτές μπορούν εν μέρει να ερμηνευτούν σύμφωνα με τις πληροφορίες που ήδη ξέρουμε για τις λειτουργίες των διαφόρων περιοχών. Φαίνεται λοιπόν, πως η μέθοδος LORETA οδηγεί σε καλά αποτελέσματα πάνω στα οποία μπορεί να στηριχτεί η κατασκευή του δικτύου συνδεσιμότητας μεταξύ των περιοχών.

Όσον αφορά στην αλληλοσυσχέτιση των λύσεων, τα αποτελέσματα της μεμονωμένης αποτελεσματικής συνάφειας δείχνουν διαφορές στα μέτρα συνάφειας μεταξύ των περιοχών σε διαφορετικές καταστάσεις. Στην σύγκριση ηλικιωμένων με νέους, ο εμπρόσθιος λοβός εμφανίζει υψηλότερη συνάφεια με τις άλλες περιοχές στους νέους. Αυτό πιθανόν να συνδέεται με το γεγονός πως ο εμπρόσθιος λοβός ενεργοποιείται περισσότερο στους ηλικιωμένους και συνδέεται με περισσότερες περιοχές πέραν των τεσσάρων περιοχών ενδιαφέροντος της δικής μας ανάλυσης.

Επίσης, στην κατάσταση ελεγχόμενης επαγρύπνισης η συνδεσιμότητα μεταξύ των περιοχών είναι γενικά μικρότερη από την κατάσταση ηρεμίας. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στην πιο

σύνθετη και πολύπλοκη λειτουργία του εγκεφάλου σε κατάσταση εγρήγορσης που απαιτεί μοντέλα συνδεσιμότητας με περισσότερες περιοχές ενδιαφέροντος για να οδηγήσει σε ρεαλιστικά αποτελέσματα.

Τέλος, οι λύσεις μας την χρονική περίοδο της επιληπτικής διαταραχής εμφανίζουν εμφανώς υψηλότερη δραστηριότητα στην επιληπτική περιοχή, όπως αυτή είχε εντοπιστεί από τους ειδικούς. Βέβαια, η λύση μας διαχέεται σε περιοχή μεγαλύτερη της πραγματικής (λόγω της συνθήκης ομαλότητας της LORETA). Εμφανίζει όμως εξαιρετική ακρίβεια στο σημείο μεγιστοποίησης της λύσης, πράγμα που επιβεβαιώνει τις σωστές εκτιμήσεις της μεθόδου.

6.2 Μελλοντικές προεκτάσεις

Σε όλα τα δεδομένα που χρησιμοποιήσαμε στην παρούσα εργασία περιοριστήκαμε στην μέθοδο ηλεκτρομαγνητικής τομογραφίας χαμηλής ευκρίνειας (LORETA) για να βρούμε τις χρονοσειρές των λύσεων. Βέβαια, όπως περιγράψαμε και στο δεύτερο κεφάλαιο, έχουν αναπτυχθεί και άλλες μέθοδοι που με διαφορετικό τρόπο η κάθε μία προσεγγίζει την λύση του προβλήματος εντοπισμού των πηγών. Θα ήταν εξαιρετικά χρήσιμο να χρησιμοποιηθούν και άλλες μέθοδοι πέρα από την LORETA και κυρίως οι βελτιωμένες προεκτάσεις της eLORETA[18] και sLORETA[17]. Έτσι, θα μπορούσαμε να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα και να βρούμε καλύτερες λύσεις που θα αντιμετώπιζαν έως ένα βαθμό την χαμηλή χωρική ανάλυση των λύσεων μας.

Σχετικά με την συνάφεια των περιοχών, η μεμονωμένη αποτελεσματική συνάφεια δεν δίνει επαρκή πληροφορία σχετικά με την αιτιότητα. Δηλαδή, δεν απαντάει στο ερώτημα αν η μία περιοχή ενεργοποιεί την άλλη παρά μόνο δείχνει αν υπάρχει και σε τι βαθμό γραμμική συσχέτιση μεταξύ τους. Ως βελτίωση λοιπόν, θα μπορούσαμε να εφαρμόσουμε το μονέλο δυναμικής αιτιότητας (Dynamic Causal Modeling - DCM)[33] για κάθε συχνότητα ταλάντωσης και να δημιουργήσουμε ένα δίκτυο μεταξύ των περιοχών που να περιέχει και τα φασματικά χαρακτηριστικά της εγκεφαλικής διέγερσης. Δηλαδή να δείχνει ποιες συχνότητες κατευθύνονται από τις διάφορες περιοχές σε άλλες και να μοντελοποιεί πιο ολοκληρωμένα την λειτουργική συνδεσιμότητα του εγκεφάλου.

Βιβλιογραφία

- [1] Human brain. https://en.wikipedia.org/wiki/Human_brain.
- [2] Rothwell, J.(2009) Meet the brain neuropsychology. *International review of neurobiology*. 86, 51-65.
- [3] Nunez, P. L., Srinivasan, R. (2007) Electroencephalogram. *Scholarpedia*. 2, 1348.
- [4] Valer, J., Tsutzuki, D., Ippaita, D. (2007) 10/20, 10/10 and 10/05 systems revisited: Their validity as relative head-surface-based positioning systems. *Neuroimage*. 34, 1600-1611.
- [5] Sur, S., Sinha, V. K. (2009) Event-Related Potential: An Overview. *Industrial Psychiatry Journal*. 18, 70-73.
- [6] Correa, A. G., Laciari, E., Patino, H. D., Valentinuzzi, M. E. (2018) Artifact removal from EEG signals using adaptive filters. *Journal of Physics*. 90.
- [7] Epilepsy. <https://en.wikipedia.org/wiki/Epilepsy>.
- [8] Noachtar, S., Remi, J. (2009) The role of EEG in epilepsy: A critical review. *Epilepsy and Behavior*. 15, 22-33.
- [9] Ramirez, R. R. (2008) Source localization. *Scholarpedia*. 3, 1733..
- [10] Manfred, F., Kastner, J., Wagner, M., Hawes, S., Elbersole., S. J. (2002) A standardized boundary element method volume conductor model. *Clinical Neurophysiology*. 113, 702-712.
- [11] Βεντούρας, Ε. Χ. Τεχνολογία της in-vivo διαγνωστικής. Διατάξεις απαγωγής βιοηλεκτρικών σημάτων. *Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο*. 130-133.
- [12] Munsif, A. J., Kamel, N., Malik, A. S., Faye, I., Begam, T. (2014) A survey of methods used for source localization using EEG signals. *Biomedical Signal Processing and Control*. 11, 42-52.
- [13] Stenroos, M., Hauk, O. (2013) Minimum-norm cortical source estimation in layered head models is robust against skull conductivity error. *Neuroimage*. 81, 265-272.

- [14] Rao, B. D., Delgado, K. K. (2009) Deriving algorithms for computing sparse solutions to linear inverse problems. *Conference Record of the Thirty-First Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers*. 57, 399-404.
- [15] Michel, C. M., Murray, M. M., Lantz, G., Gonzalez, S., Spinelli, L., De Peralta, R. G. (2004) EEG source imaging. *Clinical Neurophysiology*. 115, 2195-2222.
- [16] Pascual-Marqui, R. D., Michel, C. M., Lehmann, D. (1994) Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *International Journal of Psychophysiology*. 18: 49-65.
- [17] Pascual-Marqui, R. D. (2002) Standardized low-resolution electromagnetic tomography (sLORETA): technical details . *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*. 24, 5-12.
- [18] Pascual-Marqui, R. D. (2007) Discrete, 3D distributed, linear imaging methods of electric neuronal activity. Part 1: exact, zero error localization. *arXiv: Mathematical Physics*.
- [19] Ohtake, Y., Belyaev, A., Bogaeovski, I. (2001) Mesh regularization and adaptive smoothing. *Computer-Aided design*. 33, 789-800.
- [20] Radhakrishna, R. C., Sujit, K. M. (1972) Generalized inverse of a matrix and its publications. *Berkeley Symposium of Mathematical Statistics and Probability*. 1, 601-620.
- [21] Pereda, E., Quiroga, R. K., Bhattacharya, J. (2005) Nonlinear multivariate analysis of neurophysiological signals. *Progress in Neurobiology*. 77, 1-37.
- [22] Schol, A. (2006) A comparison of multivariate autoregressive estimators. *Signal Processing*. 86, 2426-2429.
- [23] Stoica, P., Friedlander, B., Soderstrom, T. (1986) Least squares, Yule-Walker, and overdetermined Yule-Walker estimation of AR parameters: a Monte Carlo analysis of finite-sample properties. *International Journal of Control*. 43, pages 13-27.
- [24] Discrete Fourier Transform. https://en.wikipedia.org/wiki/Discrete_Fourier_transform.
- [25] Krumin, M., Shoham, S. (2010) Multivariate Autoregressive modeling and Granger causality analysis of multiple spike trains. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 10.
- [26] Granger, C. W. J. (1969) Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods. *Econometrica*. 37, 424-438.
- [27] Andrew, C., Pfurtscheller, G. (1996) Electroencephalographic coherences during emotion identification task. *Medical and biological engineering and computing*. 34, 232-238.

- [28] Julius, S. B., Piersol, A. G. (2000) Random data: analysis and measurement procedures. *Measurement Science and Technology*. 11.
- [29] Pascual-Marqui, R. D., Biscay, R. J., Bosch-Bayard, J., Lehmann, D., Kochi, K., Yamada, N., Kinoshita, T., Sadato, N. (2014) Isolated effective coherence (iCoh): causal information flow excluding indirect paths. *arXiv:1402.4887 [stat.ME]*.
- [30] Harrison, B. J., Pujol, J., Lopez-Sola, M., Hernandez-Ribas, R., Deus, J., Ortiz, H., Soriano-Mas, C., Yucel, M., Pantelis, C., Cardoner, N. (2018) Consistency and functional specialization in the default mode brain network. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 105, pages 9781-9786.
- [31] Dr Anderer, P., Dr Esslen, M. *The KEY Institute for Brain-Mind Research University Hospital of Psychiatry*, <http://www.uzh.ch/keyinst/NewLORETA/sLORETA/06Slor.html>
- [32] Zwolinski, P., Roszkowski, M., Zygierevicz, J., Haufe, S., Nolte, G., Durka, P. J. (2010) Open database of epileptic EEG with MRI and postoperational assessment of Foci-a real world verification for the EEG inverse solutions. *Neuroinformatics*. 8, 285-299.
- [33] Friston, K. J., Harrison, L., Penny, W. (2003) Dynamical causal modeling. *NeuroImage*. 19, 1273-1302.

Γλωσσάριο

Ελληνικός όρος

αγωγιμότητα
αιτιότητα
αιχμή
απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού
αυτοπαλινδρόμηση
γραμμική παρεμβολή
δερματική επιφάνεια κεφαλιού
διακριτοποίηση
διακριτός μετασχηματισμός Fourier
διακριτός τελεστής Laplace
διασπορά
δίκτυο
δίπολο
δυναμικό
επιληψία
ετεροσυσχέτιση
ηλεκτρόδιο
ηλεκτροεγκεφαλογράφημα - ΗΕΓ
λειτουργική συνδεσιμότητα
νευρώνας
ομαλοποίηση
πηγή
προκλητό δυναμικό - ΠΔ
ρεύμα
συνάφεια
σύναψη
συνδιακύμανση
φασματική ανάλυση
φασματική πυκνότητα ισχύος
φιλτράρισμα
χρονοσειρά

Αγγλικός όρος

conductance
casuality
spike
magnetic resonance imaging - MRI
autoregressive
linear interpolation
scalp
discrimination
discrete Fourier transform
discrete Laplacian operator
variation
network
dipole
potential
epilepsy
interconversion
electrode
electroencephalography - EEG
functional connectivity
neuron
smoothing
source
event related potential - ERP
current
coherence
synapse
covariance
spectral analysis
power spectral density - PSD
filtering
time series

ψευδοαντίστροφος

pseudoinverse

