



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

**Εντοπισμός και απεικόνιση της ηλεκτρικής
δραστηριότητας του εγκεφάλου με χρήση
παραμετρικών μεθόδων και μεθόδων
κατανεμημένων πηγών**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μαρία Π. Λέφα

Επιβλέπουσα : Κωνσταντίνα Νικήτα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Μάρτιος 2006



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

**ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ**

**Εντοπισμός και απεικόνιση της ηλεκτρικής
δραστηριότητας του εγκεφάλου με χρήση
παραμετρικών μεθόδων και μεθόδων
κατανεμημένων πηγών**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μαρία Π. Λέφα

Επιβλέπουσα : Κωνσταντίνα Νικήτα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 20^η Μαρτίου 2006

.....
Κ. Νικήτα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

.....
Δ. Κουτσούρης
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Ν. Ουζούνoglou
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Μάρτιος 2006

.....
Μαρία Π. Λέφα

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

Copyright © Μαρία Π. Λέφα, Μάρτιος 2006
Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

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

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

Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στη Μονάδα Βιοϊατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας της Σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Θα ήθελα πραγματικά να ευχαριστήσω τον υποψήφιο διδάκτορα Στοΐτση Γιάννη για την πολύτιμη και ουσιαστική βοήθειά του τόσο με τις εύστοχες και άρτιες επιστημονικές του συμβουλές όσο και με την ψυχολογική του στήριξη.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω το γιατρό κ. Παπαγεωργίου Χαράλαμπο από το εργαστήριο ψυχοφυσιολογίας του Αιγηνητείου Νοσοκομείου που με βοήθησε στο ιατρικό κομμάτι της εργασίας αυτής.

Παράλληλα θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στον ερευνητή του ινστιτούτου Signal and Image Processing Institute του πανεπιστημίου USC (University of Southern California) κ. Πανταζή Δημήτρη για την καθοδήγησή του σε επιστημονικά και τεχνικά προβλήματα που αντιμετώπισα.

Τέλος, ευχαριστώ γονείς και φίλους που η κατανόηση και η ψυχολογική τους συνδρομή ήταν απαραίτητη για την περάτωση της εργασίας αυτής.

Περίληψη

Οι εξελίξεις στην περιοχή των ηλεκτρονικών υπολογιστών και η διαθεσιμότητα ισχυρών υπολογιστικών συστημάτων καθιστούν δυνατή τη δημιουργία ολοκληρωμένων λογισμικών πακέτων για την ανάλυση, τον εντοπισμό και την απεικόνιση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου. Σκοπός της συγκεκριμένης διπλωματικής εργασίας είναι να μελετηθεί η ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου και συγκεκριμένα ο εντοπισμός των ενδοκρανιακών πηγών ρεύματος βάσει της κατανομής των δυναμικών στην επιφάνεια του κεφαλιού. Αρχικά πραγματοποιείται εισαγωγή στην ηλεκτροφυσιολογία του εγκεφάλου και περιγράφεται ο τρόπος παραγωγής των μετρούμενων δυναμικών που καταγράφονται μέσω του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ). Περιγράφονται τα κύρια χαρακτηριστικά του ΗΕΓ και η χρησιμότητα του στην κλινική διάγνωση και την αντιμετώπιση και θεραπεία νόσων που σχετίζονται με διαταραχές της εγκεφαλικής δραστηριότητας.

Στη συνέχεια εξετάζεται το ευθύ πρόβλημα της ηλεκτροεγκεφαλογραφίας και περιγράφονται αναλυτικά οι δύο βασικές κατηγορίες μεθόδων επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος, οι παραμετρικές και οι απεικονιστικές μέθοδοι. Στη συνέχεια παρουσιάζονται τα κύρια χαρακτηριστικά λογισμικών πακέτων που έχουν αναπτυχθεί για την ανάλυση, τον εντοπισμό και την απεικόνιση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου και περιγράφονται αναλυτικά οι δυνατότητες του Brainstorm, του πακέτου που χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου στο πλαίσιο της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Με τη χρήση του πακέτου Brainstorm πραγματοποιήθηκαν δύο μελέτες. Στην πρώτη μελέτη δημιουργήθηκαν προσομοιωμένα δυναμικά και στη συνέχεια εφαρμόστηκαν οι μέθοδοι επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος για τον εντοπισμό της θέσης των πηγών. Βασικός στόχος της μελέτης ήταν η αξιολόγηση των μεθόδων επίλυσης του ευθέως και αντίστροφου προβλήματος. Η δεύτερη μελέτη περιλάμβανε πραγματικές καταγραφές προκλητών εγκεφαλικών δυναμικών (ERP) 57 παιδιών, 19 υγιών και 38 παιδιών με αναπτυξιακές διαταραχές μαθησιακών λειτουργιών. Τα δεδομένα αυτά αντιστοιχούσαν σε ηλεκτρόδια που τοποθετήθηκαν στην εξωτερική επιφάνεια του κεφαλιού. Συγκεκριμένα μελετήθηκαν οι κορυφώσεις P50 και N100. Μέσω του λογισμικού Brainstorm, επιλύθηκε το αντίστροφο ηλεκτρομαγνητικό πρόβλημα με χρήση της παραμετρικής μεθόδου Rap-Music και παρατίθενται τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα από την εκτίμηση αυτών των αποτελεσμάτων για την αποδοτικότητα των αλγορίθμων του Brainstorm. Βασικός στόχος της μελέτης με χρήση πραγματικών δεδομένων υπήρξε ο εντοπισμός της βασικής συνιστώσας, της κύριας δηλαδή πηγής ηλεκτρικής δραστηριότητας, που προκαλούσε την κατανομή των καταγραφόμενων δυναμικών. Υπολογίστηκαν έξι παράμετροι θέσης και προσανατολισμού όπως επίσης και ο συντελεστής συσχέτισης σε κάθε περίπτωση και πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση μεταξύ υγιών παιδιών και παιδιών με μαθησιακές δυσκολίες. Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο

ομάδων παρά μόνο στη μεταβλητή Υ της θέσης της πηγής για την κορύφωση N100 και για υψηλή συχνότητα.

Η χρήση μεθόδων για τον εντοπισμό των πηγών της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου μπορεί να προσφέρει σημαντική πληροφορία με σκοπό την υποστήριξη της διάγνωσης και την κατανόηση του τρόπου λειτουργίας του εγκεφάλου.

Λέξεις-κλειδιά

Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, ERP, ευθύ πρόβλημα, αντίστροφο ηλεκτρομαγνητικό πρόβλημα, μοντέλα κεφαλιού, παραμετρικές και απεικονιστικές μέθοδοι, RAP-Music, Min-Norm, Brainstorm, προσομοιωμένα δυναμικά, πραγματικά δυναμικά.

Abstract

Advances in the area of computer systems provide powerful tools for the analysis of the brain activity. In this diploma thesis, software tools for the localization and imaging of the intracranial current sources based on the distribution of potentials on the scalp's surface are studied.

Principles of brain electrophysiology are presented along with the procedure recording the potentials on the scalp's surface (electroencephalogram). The main features of the EEG and its usefulness in the clinical diagnosis are also presented.

Methods for the solution of both forward and inverse problem of electroencephalography are described, while the two categories of inverse methods namely scanning and imaging are presented.

The main features of software packages that have been developed for the analysis, the localization and the visualization of the electrical activity of the brain are described.

In order to demonstrate the capabilities of the BRAINSTORM software package, two studies were performed. The first was carried out using simulated data and its main purpose was to comparatively assess the performance of the varying inverse methods.

In the frame of the second study, realistic EEG and ERP data were collected from 57 children. Nineteen of them were healthy and thirty eight were diagnosed suffering from developmental disorders of learning difficulties by a child-psychologist. Through Brainstorm the inverse electromagnetic problem was solved by using the scanning method Rap-Music. The results for the brain's internal source are presented while the efficiency of the algorithms of Brainstorm is also assessed.

The purpose of the study was to find out whether there is a statistically significant difference between the two groups of children. Results consist of parameters for the location and orientation of dipoles and the correlation threshold. A total of seven parameters for each subject were estimated and it was found that only one parameter, the Y direction of the location of the source on the peak N100, was statistically different between the two groups.

The use of methods for the localization of the sources of brain activity can provide valuable information for the clinical diagnosis and the understanding of brain's function.

Keywords

Electroencephalogram (EEG), ERP, forward problem, inverse electromagnetic problem, head models, scanning and imaging methods, RAP-Music, Min-Norm, Brainstorm, simulated data, realistic data.

Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη	7
Abstract.....	9
1ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	13
Εισαγωγή.....	13
1.1 Ηλεκτροφυσιολογία του εγκεφάλου	13
1.2 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα.....	19
1.3 Ανάλυση του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος με χρήση Η/Υ.....	27
1.4 Υποβοήθηση Σε Διαδικασίες Διάγνωσης Και Θεραπείας.....	34
1.4.1 Η χρησιμότητα του ΗΕΓ στη διάγνωση και αντιμετώπιση της επιληψίας	34
1.4.2 Χρήση του ΗΕΓ σε άλλες ασθένειες και διαταραχές της εγκεφαλικής δραστηριότητας.....	37
1.5 Σκοπός της εργασίας.....	38
2ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	41
Μελέτη της Ηλεκτρικής Δραστηριότητας του Εγκεφάλου – Ευθύ και αντίστροφο πρόβλημα	41
2.1 Εισαγωγικά στοιχεία για τη επίλυση του αντίστροφου προβλήματος ...	41
2.2 Ημιστατική προσέγγιση των εξισώσεων Maxwell.....	45
2.3 Μοντέλα Κεφαλιού	50
2.3.1 Σφαιρικά μοντέλα κεφαλιού	50
2.3.2 Ρεαλιστικά μοντέλα κεφαλιού.....	51
2.4 Μαθηματικό υπόβαθρο.....	52
2.5 Απεικόνιση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου- Το αντίστροφο πρόβλημα	54
2.5.1 Παραμετρική μοντελοποίηση	55
2.5.1.1 Εκτίμηση πηγής με τη μέθοδο των ελάχιστων τετραγώνων	55
2.5.1.2 Προσεγγίσεις Beam forming	58
2.5.1.3 Music (MUltiple Signal Classification)	61
2.5.2 Απεικονιστικοί τρόποι προσέγγισης του αντίστροφου προβλήματος.....	71
3ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	85
ΛΟΓΙΣΜΙΚΟ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΠΗΓΩΝ.....	85
3.1 Εισαγωγή.....	85
3.2 Περιγραφή λογισμικών πακέτων που αφορούν στην επεξεργασία και απεικόνιση πηγών.....	85
3.3 Brainstorm.....	93
3.3.1 Εισαγωγή δεδομένων.....	93
3.3.2 Παρουσίαση των δεδομένων.....	94
3.3.3 Προσομοίωση δεδομένων	95
3.3.4 Επίλυση του ευθέως προβλήματος.....	96
3.3.5 Επίλυση του αντίστροφου προβλήματος.....	96
3.3.6 Ανάλυση και παρουσίαση των αποτελεσμάτων	96
4ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	103
Αποτελέσματα σε προσομοιωμένα δεδομένα Ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος	103
4.1 Εισαγωγή.....	103

4.2 Περιγραφή της πειραματικής διαδικασίας	104
4.3 Αποτελέσματα.....	110
5 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	119
Εντοπισμός πηγών της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου με χρήση προκλητών δυναμικών.....	119
5.1 Περιγραφή της μελέτης	119
Προκειμένου να διερευνηθούν οι δυνατότητες του συστήματος Brainstorm πραγματοποιήθηκε μία μελέτη με χρήση πραγματικών δεδομένων.....	119
5.2 Κατηγορίες Δεδομένων	121
5.3 Προεπεξεργασία των δεδομένων	123
5.4 Ανάλυση των πειραματικών δεδομένων	125
.....	132
6 ^ο Κεφάλαιο	133
Συζήτηση	133
6.1 Σκοπός της μελέτης	133
6.2 Περιγραφή της μελέτης	133
6.3 Προβλήματα με τη χρήση του Brainstorm	135
6.4 Παράγοντες που επηρέασαν τα αποτελέσματα.....	136
6.5 Μελλοντικές προοπτικές	138
ΑΝΑΦΟΡΕΣ	141

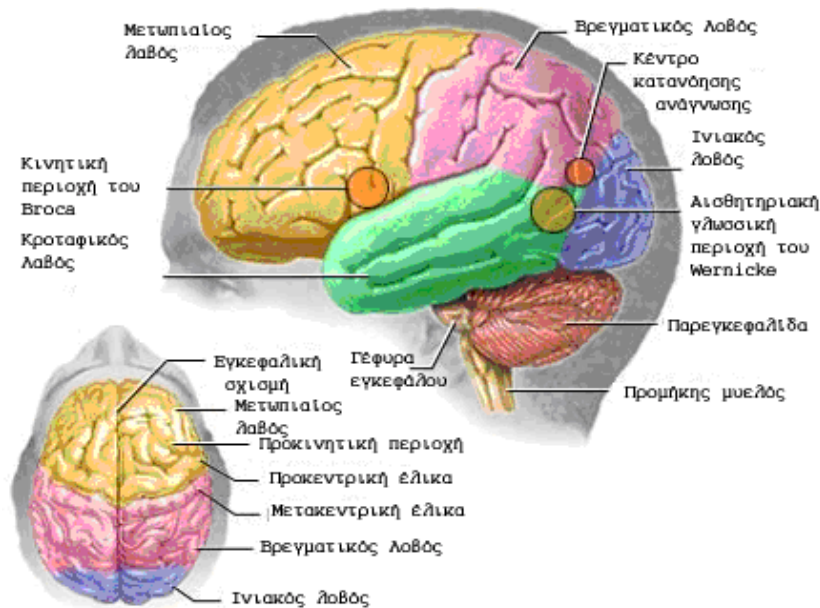
1ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

Εισαγωγή

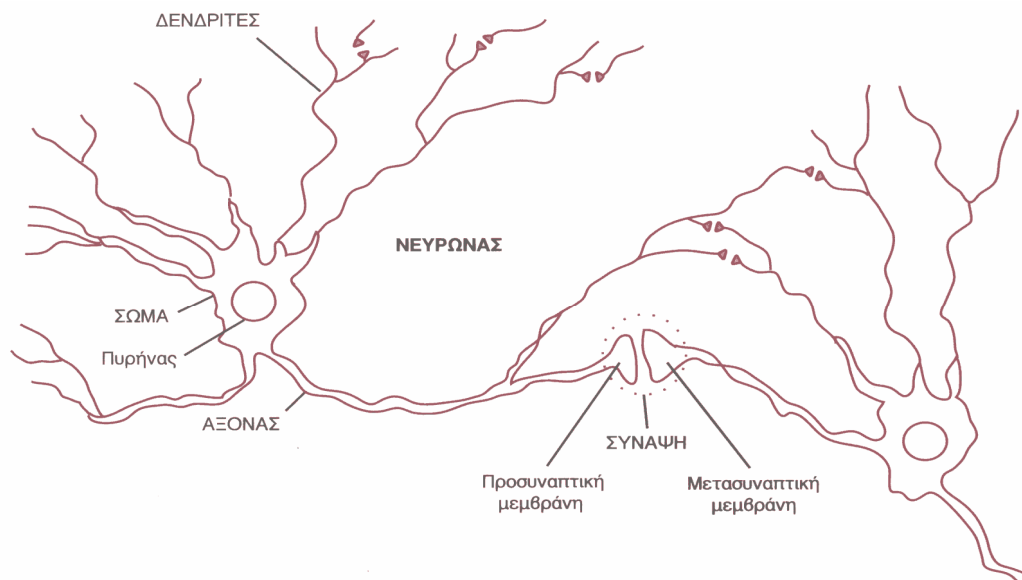
1.1 Ηλεκτροφυσιολογία του εγκεφάλου

Η ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου (σχήμα 1.1) οφείλεται σε ιοντικά ρεύματα που προέρχονται από μία σειρά βιοχημικών διαδικασιών που λαμβάνουν χώρα σε κυτταρικό επίπεδο. Τα κύτταρα που ευθύνονται γι' αυτή τη δραστηριότητα ονομάζονται νευρώνες (σχήμα 1.2) και αποτελούνται από το σώμα, τους δενδρίτες και το νευροάξονα ή άξονα [1],[2]. Ο άξονας είναι μια νηματοειδής προέκταση του νευρικού κυττάρου. Οι νευρικές ώσεις του κυτταρικού σώματος οδεύουν κατά μήκος του άξονα προς την απόληξή του. Οι άξονες καταλήγουν στην προσυναπτική μεμβράνη που συμμετέχει στο σχηματισμό της σύναψης για να έρθει ο νευρώνας τελικά σε ηλεκτροχημική επαφή με άλλους νευρώνες και να τους μεταδώσει τα σήματα. Οι δενδρίτες έρχονται σε επαφή μέσω των συνάψεων με τις απολήξεις αξόνων γειτονικών και μη νευρώνων και μέσω των μετασυναπτικών μεμβρανών συλλέγουν τα σήματα που εκπέμπονται από τις αξονικές απολήξεις και τα μεταδίδουν στο κυτταρικό σώμα του νευρώνα που ανήκουν. Στη σύναψη πραγματοποιείται η μεταβίβαση της δράσης από την προσυναπτική στη μετασυναπτική μεμβράνη. Συνεπώς στους δενδρίτες και τον άξονα που διαφοροποιούν τα νευρωνικά από τα άλλα κύτταρα οφείλεται η δημιουργία και η διάδοση των διαφορών δυναμικού. Ο νευρώνας μαζί με τον άξονα και τους δενδρίτες

καλύπτεται από μία κυτταρική μεμβράνη πάχους 8-10nm η οποία παρουσιάζει μια επιλεκτική διαπερατότητα ιόντων [7].



Σχήμα 1.1 Αναπαράσταση του ανθρώπινου εγκεφάλου από την πλευρά του αριστερού ημισφαιρίου στον οποίο επισημαίνονται κάποιες περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού.



Σχήμα 1.2 Σχηματική αναπαράσταση των νευρώνων με το σώμα, τους δένδριτες, τις συνάψεις και τους άξονες. [2]

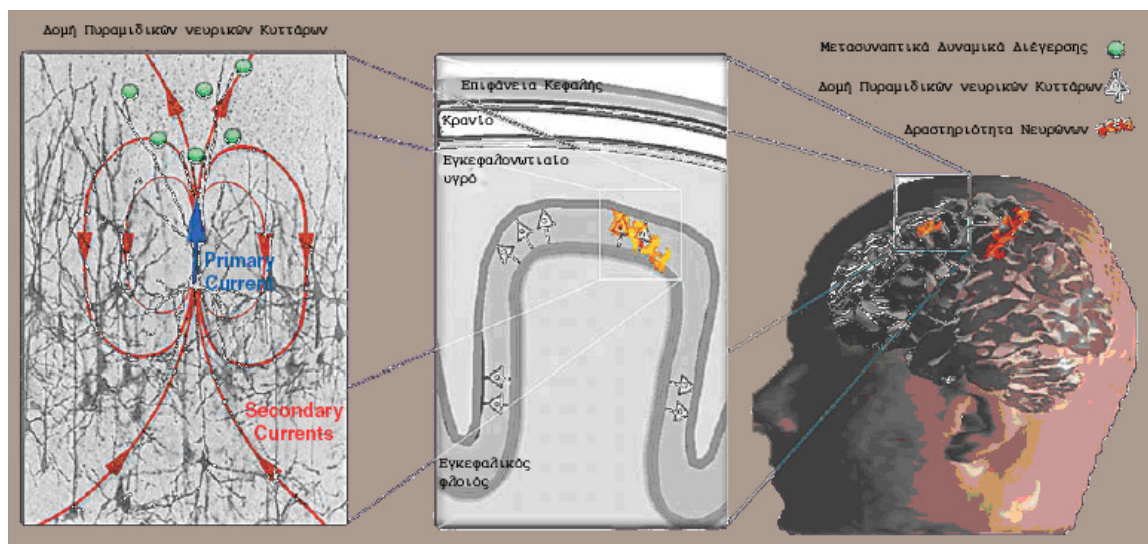
Σε κατάσταση ηρεμίας κατά μήκος της μεμβράνης των κυττάρων η συγκέντρωση του εσωκυττάριου χώρου σε ιόντα καλίου(K^+) και νατρίου(Na^+) είναι διαφορετική από αυτήν του εξωκυττάριου με αποτέλεσμα να διατηρείται μια διαφορά δυναμικού (πόλωση της μεμβράνης) γύρω στα $-70mV$ στον εσωτερικό ως προς τον εξωτερικό χώρο εξαιτίας της άνισης κατανομής των ιόντων μεταξύ των δύο πλευρών της μεμβράνης η οποία υφίσταται λόγω της μεταβολικής δραστηριότητας του κυττάρου. Τα δυναμικά που μετρούνται μεταξύ δύο ηλεκτροδίων στην επιφάνεια του δέρματος της κεφαλής είναι αποτέλεσμα της διέλευσης των ιόντων διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης. Τα ρεύματα διαχέονται από τα σημεία της δημιουργίας τους έως την εξωτερική δερματική επιφάνεια μιας και ο εγκεφαλικός ιστός ,το δέρμα, το κρανίο άγουν το ηλεκτρικό ρεύμα. Η μετάδοση και επεξεργασία πληροφορίας σχετίζεται με δύο είδη διαμεμβρανικής ρευματικής ροής που προκαλούν τελικά τα παρακάτω δύο είδη δυναμικών: **Δυναμικό δράσης(action potential)** και **μετασυναπτικό δυναμικό(post synaptic potential)** [3].

Το δυναμικό δράσης δημιουργείται στην αρχή του νευράξονα και άγεται κατά μήκος των αξόνων των νευρωνικών κυττάρων. Συναπτικές επιδράσεις μπορούν να προκαλέσουν μεταβολές στην πόλωση της μεμβράνης (αποπόλωση), αύξηση της διαπερατότητάς της σε ιόντα νατρίου(Na^+) γεγονός που μπορεί να προκαλέσει επιπλέον αποπόλωση της μεμβράνης. Όταν το δυναμικό ξεπεράσει μια τιμή κατωφλίου (περίπου τα $-50mV$) πραγματοποιείται αντιστροφή πολικότητας και εμφάνισης δυναμικού τιμής

γύρω στα 30 mV και στη συνέχεια, μετά από τη έλευση μικρού χρονικού διαστήματος, με τη βοήθεια αυτοσυντηρούμενων μηχανισμών αποκαθίσταται πάλι η ιοντική διαπερατότητα της μεμβράνης. Αυτή η παροδική πόλωση και αποπόλωση της μεμβράνης καλείται δυναμικό δράσης [4]. Τα δυναμικά δράσης είναι μικρής διάρκειας, δεν παράγονται πάντα την ίδια χρονική στιγμή από τους νευρώνες και εξαιτίας της μη γεωμετρικής κανονικότητας των αξόνων δεν κάνουν εύκολη τη χωρική και χρονική άθροιση αυτών ώστε να προκύψουν ικανά καταγραφικά αποτελέσματα από αυτά.

Το μετασυναπτικό δυναμικό εμφανίζεται στη μετασυναπτική μεμβράνη. Με την ενεργοποίηση του προσυναπτικού νευρώνα προκαλείται απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών, ο ερεθισμός μεταδίδεται μέσω του συναπτικού χάσματος στη μετασυναπτική μεμβράνη με αποτέλεσμα τη μεταβολή του διαμεμβρανικού δυναμικού στον υποδοχέα της διέγερσης η οποία ονομάζεται μετασυναπτικό δυναμικό. Υπάρχουν δύο είδη μετασυναπτικών δυναμικών, τα μετασυναπτικά δυναμικά διέγερσης (Excitatory post synaptic potentials EPSPs) που προκαλούνται από την αποπόλωση της μετασυναπτικής μεμβράνης και τα μετασυναπτικά δυναμικά καταστολής (Inhibitory post synaptic potentials IPSPs) που οδηγεί σε υπερπόλωση της μεμβράνης καθώς διαδίδεται προς το σώμα και αθροίζεται με άλλες συνεισφορές από διαφορετικές συνάψεις [4]. Ο φλοιός του εγκεφάλου αποτελείται από πάρα πολλές πτυχώσεις και αναδιπλώσεις και αποτελείται από διαφορετικά στρώματα καθένα από τα οποία έχει διαφορετικού σχήματος νευρώνες που συνδέονται και επικοινωνούν κατά μοναδικό τρόπο μεταξύ τους με

αποτέλεσμα να διαφοροποιείται και η λειτουργία της κάθε περιοχής. Οι κατηγορίες των νευρώνων που παρατηρούνται στο φλοιό είναι τα πυραμιδικά και οι αστεροειδείς νευρώνες. Η διέγερση ενός μόνο νευρώνα δεν είναι ικανή να προκαλέσει αρκετά ισχυρό και μετρήσιμο σήμα από τα ηλεκτρόδια που καταγράφουν τα σήματα στην επιφάνεια του κεφαλιού. Τα ηλεκτρικά δυναμικά που φτάνουν στην εξωτερική επιφάνεια του δέρματος και καταγράφονται τελικά από τη διάταξη μέτρησης της ηλεκτροεγκεφαλογραφικής δραστηριότητας προέρχονται κυρίως από τα μετασυναπτικά δυναμικά των κυρίως πυραμιδικών νευρικών κυττάρων [6] (θεωρούνται οι κύριοι γεννήτορες του ΗΕΓ διότι το σχήμα και η διάταξή τους επιτρέπουν τη δημιουργία ισχυρού δυναμικού που είναι ικανό να καταγραφεί στην εξωτερική επιφάνεια του κεφαλιού) γεγονός που δεν αναιρεί προφανώς τη δημιουργία και καταγραφή δυναμικών προερχόμενα από άλλες εγκεφαλικές περιοχές(σχήμα 1.3) [4], [6] .



Σχήμα 1.3 Ο προσανατολισμός των πυραμιδικών νευρώνων στον εγκεφαλικό φλοιό.[6]

Η εγκεφαλική δραστηριότητα προέρχεται από τη διέγερση συγκεντρωμένων πληθυσμών νευρωνικών κυττάρων που ενεργοποιούνται ταυτόχρονα ή σχεδόν ταυτόχρονα και που εκτείνονται μέχρι και μερικά mm^2 . Στη συνέχεια τα δυναμικά μέσω των υπερκείμενων ιστών άγονται, εισέρχονται στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και καταλήγουν στο οστό του κρανίου στο οποίο εξαιτίας της αγωγιμότητας αυτού υφίστανται μεγάλη εξασθένηση και τελικά φτάνουν στην εξωτερική επιφάνεια του δέρματος του κεφαλιού έχοντας μέγεθος μερικά μV . Το μέγεθος και η χρονική διάρκεια των καταγραφών των δυναμικών εξαρτάται από πολλούς παράγοντες μεταξύ των οποίων είναι το πλήθος των ταυτόχρονα ενεργοποιούμενων νευρώνων, ο προσανατολισμός αυτών όπως και οι ηλεκτρικές ιδιότητες του χώρου που παρεμβάλλεται μεταξύ των ηλεκτροδίων στην επιφάνεια του κεφαλιού και των γεννητόρων των δυναμικών. Σε ότι αφορά στον προσανατολισμό των νευρώνων πρέπει να τονιστεί ότι εξαιτίας της υπέρθεσης που ισχύει στον ηλεκτρομαγνητισμό, (της άθροισης δηλαδή των συνεισφορών όλων των πηγών που προκαλούν ένα ηλεκτρικό πεδίο σε ένα σημείο του χώρου), είναι πολύ σημαντική η διάταξη και γεωμετρία των νευρώνων και ο προσανατολισμός που τελικά αποφέρει τιμές μετρήσιμες στην επιφάνεια του κεφαλιού είναι αυτός του ανοικτού πεδίου εξαιτίας της αύξησης της ρευματικής πυκνότητας που προκαλεί [5]. Στην περίπτωση του ανοικτού πεδίου τα νευρωνικά κύτταρα στοιχίζονται με τέτοιο τρόπο έτσι ώστε να ενισχύονται τα παραγόμενα δυναμικά σε αντίθεση με τη διάταξη κλειστού πεδίου που οι νευρώνες σχηματίζουν ένα σφαιρικό σχεδόν σχήμα με τη διάταξή τους στο χώρο γεγονός που παρόλο που

προκαλεί δυναμικά δεν είναι εφικτή η χωροχρονική άθροιση αυτών ώστε να προκύψουν μετρήσιμες τιμές στην επιφάνεια του κεφαλιού [4] .

1.2 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα

Το σύνολο των ηλεκτροχημικών επιδράσεων από νευρώνα σε νευρώνα αθροιζόμενο για όλες τις περιοχές του εγκεφάλου δημιουργεί την εγκεφαλική δραστηριότητα η οποία μόνο μερικώς μπορεί να ανιχνευτεί και να μελετηθεί. Ένα από τα εργαλεία για αυτή τη μελέτη αποτελεί η ηλεκτροεγκεφαλογραφία. Η πρώτη εμπεριστατωμένη αναφορά για την τεχνική που χρησιμοποιείται για την καταγραφή διαφορών δυναμικού στην εξωτερική επιφάνεια του ανθρώπινου κεφαλιού προέρχεται από το Γερμανό ψυχίατρο Hans Berger [6] το 1929, γεγονός που οριοθετεί την έναρξη της καταγραφής και μελέτης των λειτουργιών του εγκεφάλου μέσω του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος. Ο Hans Berger με την τοποθέτηση δύο λεπτών φύλλων αλουμινίου στο μέτωπο και στο πίσω μέρος του κεφαλιού, που έπαιξαν το ρόλο των ηλεκτροδίων, κατέγραψε διαφορές δυναμικού στην επιφάνεια του κεφαλιού κατασκευάζοντας έτσι μία πρωτογενή μορφή καταγραφικού συστήματος ηλεκτροεγκεφαλογράφου. Τα ηλεκτρικά σήματα του εγκεφάλου καταγράφονται ως διαφορές δυναμικού των κατάλληλα τοποθετημένων ηλεκτροδίων στην επιφάνεια του κεφαλιού. Τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται σε διάφορα σημεία της επιφάνειας ανάλογα με το είδος της καταγραφής και τις απαιτήσεις της κάθε περίπτωσης. Το φάσμα της συχνότητας του ΗΕΓ εκτείνεται από τιμές μικρότερες του 1HZ μέχρι μερικές δεκάδες HZ τα δε μετρούμενα ηλεκτρικά σήματα είναι ασθενή από

1μV μέχρι τα 100μV περίπου γεγονός που απαιτεί την ενίσχυση των σημάτων. Το EEG απαιτεί έναν απλό μετατροπέα για τη λήψη του αφού η ηλεκτρική αγωγή στο βιολογικό μέσο γίνεται μέσω ιόντων ενώ στο σύστημα μέτρησης μέσω ηλεκτρονίων.

Αυτός ακριβώς είναι και ο ρόλος των ηλεκτροδίων στην καταγραφή των σημάτων : μετατρέπουν το ρεύμα ιόντων στο ανθρώπινο σώμα σε ρεύμα ηλεκτρονίων στα καλώδια. Για την καλύτερη σύζευξη ηλεκτροδίου και επιδερμίδας χρησιμοποιείται μια κολλώδης ουσία, ένα ηλεκτρολυτικό διάλυμα ή ένα δαχτυλίδι που από τη μια μεριά προσκολλάται στο δέρμα και από την άλλη στο ηλεκτρόδιο [2] . Είναι με αυτό τον τρόπο δυνατή η μετακίνηση ιόντων μέσω του συνόρου ηλεκτρολύτη και κολλώδους ουσίας μέχρι να απέλθει ισορροπία μεταξύ των δύο πλευρών του συνόρου. Με τη δημιουργία όμως ενός νέου σήματος στον εγκέφαλο θα υπάρξει μεταβολή της ιοντικής συγκέντρωσης λόγω της ροής ιόντων και κατ'επέκταση μεταβολή της διαφοράς δυναμικού και μετακίνηση ηλεκτρονίων. Τα ηλεκτρόδια μπορεί να είναι τοποθετημένα είτε στην επιφάνεια του δέρματος του κεφαλιού [13] ή σε ένα σκουφάκι που προσαρμόζεται στο κεφάλι του εξεταζόμενου(σχήμα 1.4 και 1.5) οπότε σε αυτή την περίπτωση το ΗΕΓ ονομάζεται μη επεμβατικό ή να βρίσκονται σε διάφορα σημεία του εγκεφάλου κάτω από το κρανίο οπότε ονομάζεται επεμβατικό και χρήζει χειρουργικής επέμβασης για να πραγματοποιηθεί η καταγραφή.



Σχήμα1.4.α Καταγραφή των διαφορών δυναμικού με τη βοήθεια ηλεκτροεγκεφαλογράφου όπου τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται πάνω σε ένα σκούφο που προσαρμόζεται στο κεφάλι του ασθενούς.

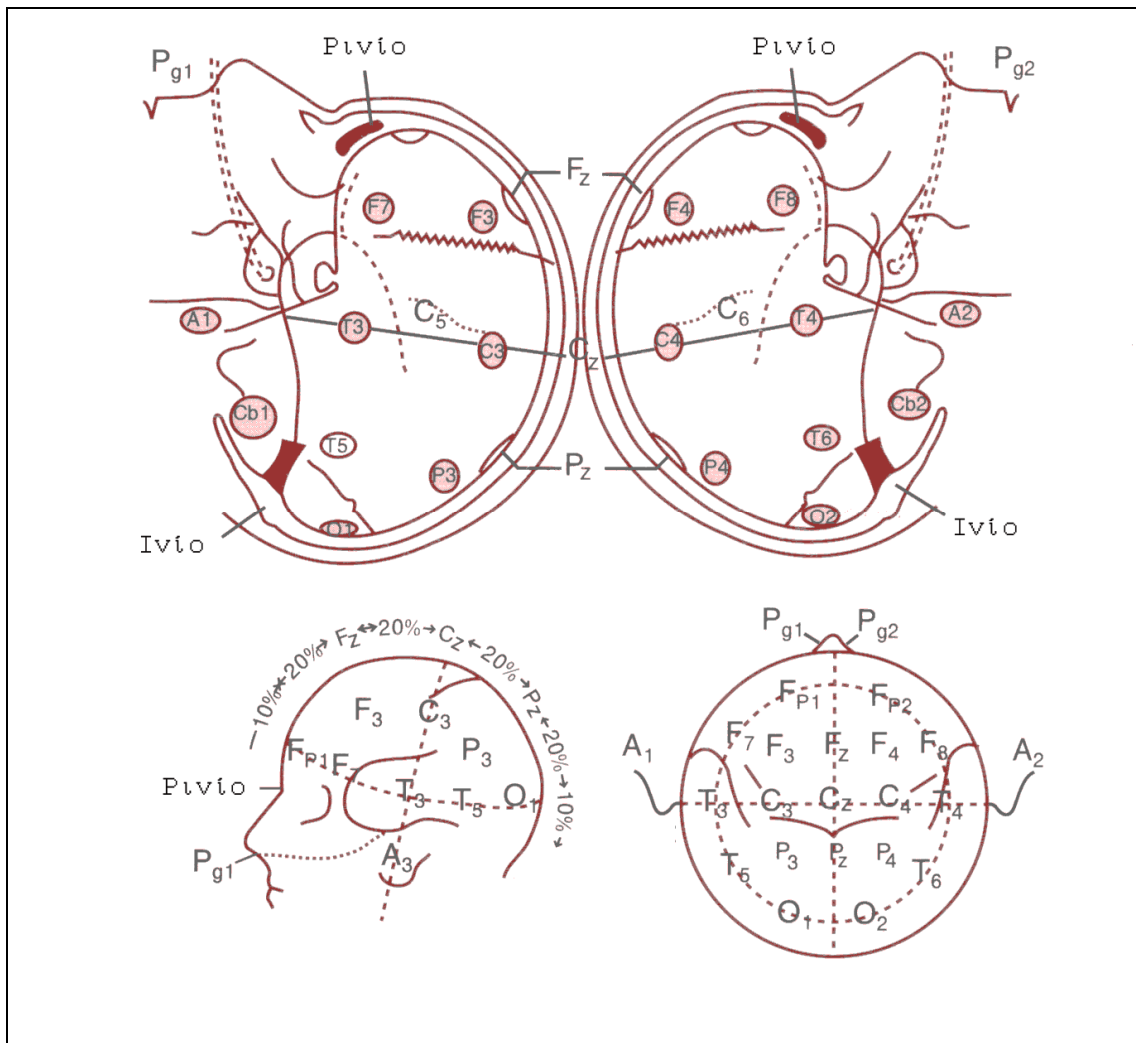


Σχήμα1.4.β Καταγραφή ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος όπου μετρούνται οι αποστάσεις μεταξύ των ηλεκτροδίων ώστε το EEG να προσαρμόζεται στη γεωμετρία της κεφαλής του ασθενούς.

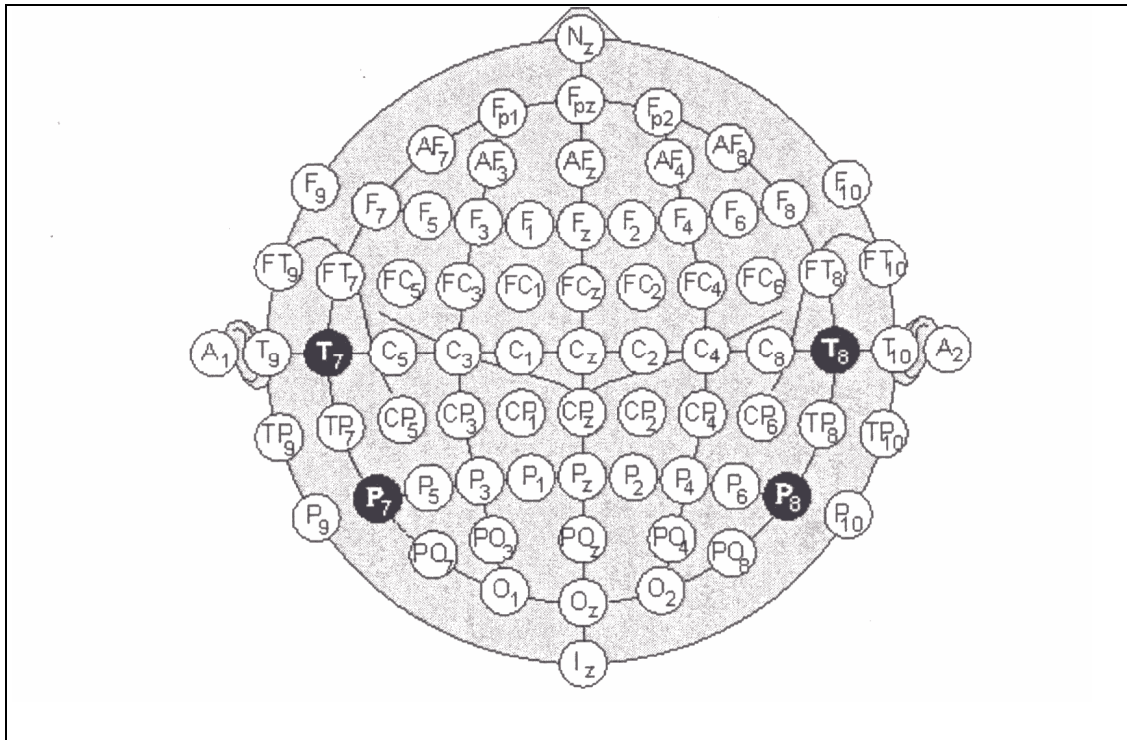
Οι πιο γνωστές τεχνικές καταγραφής ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος είναι η μονοπολική και η διπολική απαγωγή [4]. Στη μονοπολική απαγωγή που

χρησιμοποιείται συνήθως στον τομέα της ψυχοφυσιολογικής έρευνας μετράται η διαφορά δυναμικού ως προς κάποιο ηλεκτρόδιο αναφοράς που τοποθετείται συνήθως σε κάποιο σημείο που θεωρείται ότι η δραστηριότητα του εγκεφάλου είναι μηδαμινή (ένα τέτοιο σημείο ανενεργούς περιοχής είναι ο λοβός το αυτιού από τον οποίο είναι γνωστό ότι περνάει μικρός αριθμός νευρών, εμφανίζουν χαμηλή αιμάτωση και παρουσιάζουν ιδιαίτερα σταθερό και χαμηλό δυναμικό) [8]. Στη διπολική απαγωγή μετράται η διαφορά δυναμικού μεταξύ δύο ενεργών ηλεκτροδίων. Η διπολική απαγωγή χρησιμοποιείται σε κλινικές νευρολογικές εξετάσεις και έχει το πλεονέκτημα ότι απορρίπτει τυχόν παράσιτα που είναι κοινά στα δύο ηλεκτρόδια. Ανάλογα με το είδος της καταγραφής και της ανάγκης της εκάστοτε περίπτωσης τα ηλεκτρόδια μπορούν να τοποθετούνται σε διάφορα σημεία. Για την επιλογή των θέσεων έχουν δημιουργηθεί διάφορα πρότυπα. Το πιο δημοφιλές θεωρείται το Διεθνές Σύστημα 10-20 [2] (σχήμα 1.6) . Η ονομασία του βασίζεται στην επιλογή του 20% της απόστασης μεταξύ του δεξιού και αριστερού σημείου του κρανίου που αρχίζουν τα αυτιά(right and left preauricular point) ως την απόσταση μεταξύ δύο οποιονδήποτε ηλεκτροδίων και στο 10% της απόστασης μεταξύ των αυτιών ως την απόσταση από το αυτί στο πιο κοντινό ηλεκτρόδιο. Προφανώς η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων γίνεται κάθε φορά ανάλογα με τις διαστάσεις και τα ανατομικά χαρακτηριστικά του εκάστοτε εξεταζόμενου. Στο σύστημα 10-20 χρησιμοποιούνται κατά βάση 21 ηλεκτρόδια αλλά σε κάποιες περιπτώσεις χρησιμοποιούνται και κάποια επιπλέον ηλεκτρόδια που τοποθετούνται σε

ενδιάμεσα σημεία(σχήμα 1.7) [9]. Στις ονομασίες των απαγωγών το γράμμα φανερώνει την περιοχή του εγκεφάλου (π.χ. F-Frontal lobe), οι άρτιοι αριθμοί αντιστοιχούν σε ηλεκτρόδια που βρίσκονται στο δεξιό μέρος της κεφαλής και οι περιττοί αριθμοί στο αριστερό μέρος της κεφαλής.



Σχήμα 1.5 Τυποποιημένες απαγωγές στην επιφάνεια του κεφαλιού βάσει του συστήματος 10-20.



Σχήμα 1.6 Το διευρυμένο σύστημα 10-20(extended International 10-20). [9]

Υπάρχουν δύο κατηγορίες καταγραφών ΗΕΓ, το εγγενές ή συμβατικό ΗΕΓ που κατά τη διάρκεια της καταγραφής δεν εκτελείται από το εξεταζόμενο άτομο κάποια προκαθορισμένη πνευματική εργασία και το προκλητό δυναμικό που είναι ουσιαστικά η απόκριση κάποιου ερεθίσματος του περιβάλλοντος. Γι'αυτόν ακριβώς το λόγο είναι σημαντικό η καταγραφή να πραγματοποιείται μέσα σε χώρο κλειστό που δεν επηρεάζεται όσο είναι δυνατόν από εξωτερικά ηλεκτρομαγνητικά πεδία όπως αυτά που δημιουργούνται από κινητά τηλέφωνα, γραμμές μεταφοράς ηλεκτρικής ενέργειας κ.α. ώστε ο σηματοθορυβικός λόγος (SNR) να διατηρείται σε υψηλά επίπεδα. Η μελέτη του ΗΕΓ βασίζεται στις καταγραφές δυναμικού συναρτήσει του χρόνου και στην ύπαρξη ή όχι συγκεκριμένων κυματομορφών, των

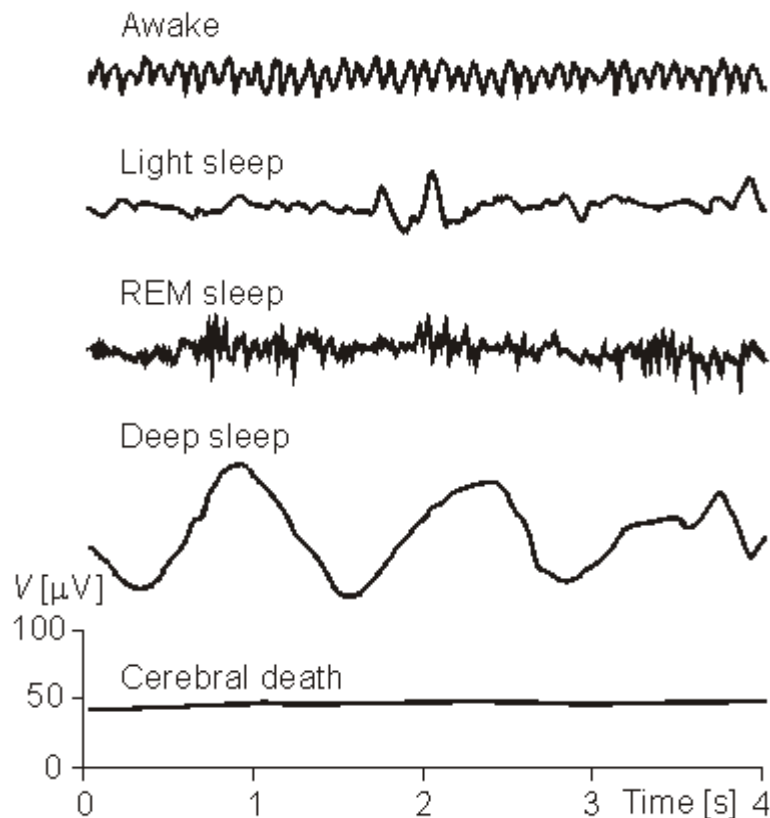
αποκαλούμενων ρυθμών, κύριο χαρακτηριστικό των οποίων είναι το φασματικό τους περιεχόμενο, δηλαδή οι συχνότητες των αρμονικών από τις οποίες αποτελούνται. Το φάσμα της συχνότητας του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος που εκτείνεται φασματικά από 1Hz μέχρι μερικές δεκάδες Hz μπορεί να χωριστεί σε τέσσερις περιοχές συχνοτήτων που αποκαλούνται ρυθμοί άλφα, βήτα, θήτα και δέλτα οι συχνότητες και τα πλάτη των οποίων δίνονται στον παρακάτω πίνακα [2].

Ρυθμός	Περιοχή Συχνοτήτων (σε Hz)	Πλάτος (σε μV)
Δέλτα	0,5 - 3,5	Έως 100-200
Θήτα	4 - 7,5	<30
Άλφα	8 -12	30 - 50
Αργός Βήτα	13 - 19	<20
Ταχός Βήτα	20 - 30	<20

Πίνακας 1. Ρυθμοί του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος

Η εμφάνιση των ρυθμών έχει συνδυαστεί με διάφορα επίπεδα εγρήγορσης, ύπνου, χαλάρωσης κτλ. Η συχνότητα του ΗΕΓ μειώνεται όσο αυξάνεται ο βαθμός χαλάρωσης σε αντίθεση με το μέγεθος του σήματος που αυξάνεται. Ο ρυθμός α ο οποίος είναι και ο πρώτος που μελετήθηκε από τον Berger παρουσιάζεται στο 75% των ενηλίκων. Το άνοιγμα, κλείσιμο των ματιών για παράδειγμα προκαλεί αντίστοιχα μείωση ή αύξηση του ρυθμού α . Επίσης ο ρυθμός αυτός έχει συσχετιστεί με πνευματική δραστηριότητα και

αισθητηριακό ερεθισμό. Ο ρυθμός β εμφανίζεται στην κατάσταση πλήρους εγρήγορσης ενός υγιούς φυσιολογικού ατόμου και θεωρείται ο κυρίαρχος ρυθμός. Ο ρυθμός δ σχετίζεται με τον ύπνο(αρχικό ή προχωρημένο στάδιο) και είναι ο ρυθμός που κυριαρχεί στα νεογέννητα μέχρι και το 2^ο έτος της ηλικίας τους. Τέλος ο ρυθμός θ συνδέεται με μηχανισμούς καταστολής και με είσοδο στη φάση χαλάρωσης. Πρέπει να τονιστεί ότι ο διαχωρισμός των συχνοτήτων που παρατίθεται στον πίνακα δεν είναι τόσο αυστηρός και κατ' επέκταση περιοριστικός διότι υπάρχουν περιπτώσεις καταγραφών όπου παρατηρείται επικάλυψη του εύρους συχνοτήτων. Η διάρκεια και το μέγεθος των κυματομορφών του EEG εξαρτώνται από τον προσανατολισμό των νευρώνων, την ανατομία τους, το πλήθος των ταυτόχρονα ενεργοποιούμενων νευρώνων, από τα ηλεκτρόδια ,την μεταξύ των απόσταση και από τις ηλεκτρικές ιδιότητες του χώρου. Παρακάτω παρατίθενται μορφές κυματομορφών που αναφέρονται σε διάφορα επίπεδα ύπνου και στην περίπτωση πλήρους εγκεφαλικού θανάτου όταν δηλαδή καμία μορφή εγκεφαλικής δραστηριότητας δεν μπορεί να ανιχνευθεί.



Σχήμα 1.7 Κυματομορφές διαφόρων επιπέδων εγρήγορσης. [44]

1.3 Ανάλυση του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος με χρήση Η/Υ

Αναμφισβήτητα η χρήση ηλεκτρονικών υπολογιστών μπορεί να βελτιώσει σε σημαντικό βαθμό τη γνώση πολλών βιολογικών συστημάτων. Οι ταχύτατες εξελίξεις στην περιοχή των ηλεκτρονικών υπολογιστών και η διαθεσιμότητα ισχυρών υπολογιστικών συστημάτων καθιστούν δυνατή την επίλυση εξαιρετικά πολύπλοκων προβλημάτων και αναδεικνύουν τη σπουδαιότητα και χρησιμότητα αυτών. Οι τεχνικές προσομοίωσης που προσφέρουν σε συνδυασμό με εξελιγμένες τεχνικές παρουσίασης προσφέρουν νέα εργαλεία στη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα είναι ένα βιολογικό σήμα που περιέχει χρήσιμες πληροφορίες για την κατανόηση της δομής και λειτουργίας του εγκεφάλου. Η λήψη του σήματος

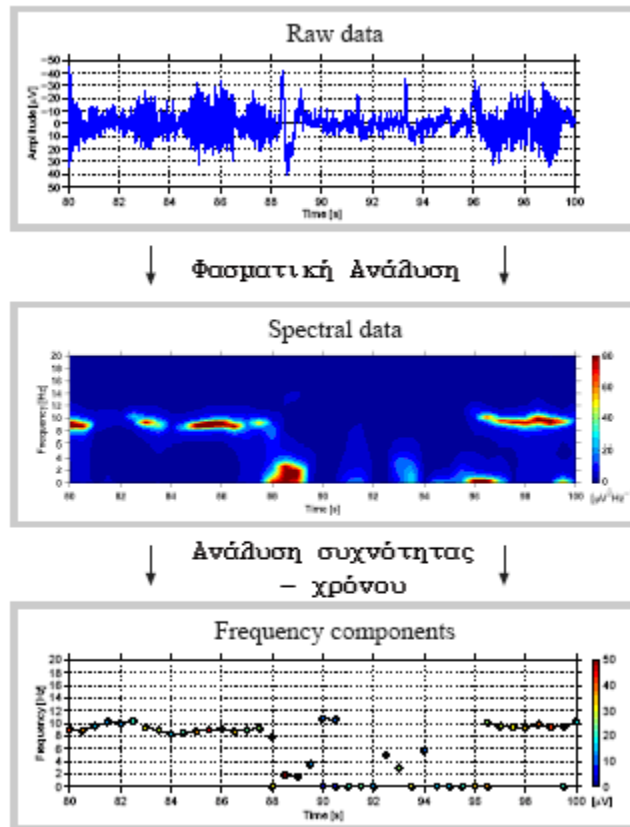
από μόνη της δεν είναι αρκετή. Απαιτείται επεξεργασία για την εξαγωγή της πληροφορίας που βρίσκεται κρυμμένη σ' αυτό . Η ανάλυση συνεπώς και επεξεργασία του σήματος για την εξαγωγή πληροφοριών είναι μια πολύ σημαντική διαδικασία που με τη χρήση Η/Υ γίνεται λεπτομερής παρέχοντας μια νέα οπτική στα συμπεράσματα που πηγάζουν από αυτές τις πληροφορίες. Η πρόοδος της τεχνολογίας σε επίπεδο υλικού και λογισμικού έχει κάνει αποτελεσματική την ψηφιακή επεξεργασία σήματος παρέχοντας μεγάλη απόδοση, ακρίβεια και δίνοντας τη δυνατότητα να υλοποιηθούν πολύπλοκοι αλγόριθμοι στους οποίους μπορούν αν χρειαστεί, να προστεθούν, να αφαιρεθούν ή να αλλάξουν κάποιες παράμετροί τους οι οποίες μπορούν να αυξήσουν την αποδοτικότητα του αλγορίθμου. Η ανωτερότητα της ψηφιακής ανάλυσης που παρέχει το σύγχρονο λογισμικό σε σχέση με την αναλογική έγκειται επίσης και στο γεγονός ότι δεν υπάρχει κίνδυνος να αλλοιωθούν οι πληροφορίες που μεταφέρουν τα σήματα από απρόβλεπτες μεταβλητές όπως είναι για παράδειγμα η θερμοκρασία ή η ηλικία του στοιχείου που χρησιμοποιείται. Με τη χρήση ηλεκτρονικών υπολογιστών εφαρμόζονται διάφορες τεχνικές για την ανάλυση της συμπεριφοράς του υπό μελέτη συστήματος, σε πειραματικό και κλινικό επίπεδο, στο πεδίο του χρόνου και της συχνότητας όπως είναι μεταξύ άλλων ο υπολογισμός του φάσματος, η εκτίμηση της μέσης τιμής, η χρήση προσαρμοστικών φίλτρων και η φασματική ανάλυση [2].

Με τη χρήση σύγχρονου υλικού και λογισμικού το σήμα περνάει από διάφορα στάδια επεξεργασίας όπως είναι η ενίσχυση, το φιλτράρισμα, η

αποθορυβοποίηση, η ψηφιοποίηση, με την προϋποθέσει βέβαια, ότι διατηρείται η πληροφορία που φέρει η αρχική κυματομορφή. Αυτό είναι ιδιαίτερης σημασίας αφού σε πολλές περιπτώσεις η αρχική, πρωτότυπη κυματομορφή φέρει χαρακτηριστικά σημαντικά για την ύπαρξη παθολογιών. Γι' αυτόν ακριβώς το λόγο είναι απαραίτητη η χρήση ενός φίλτρου σταθερού κέρδους και φάσης ειδικά για το εύρος συχνοτήτων που μας ενδιαφέρει ώστε να μην εισάγεται καμίας μορφής παραμόρφωση που θα μπορούσε να καταστρέψει χρήσιμες πληροφορίες του σήματος. Το φιλτράρισμα έχει τα επιθυμητά αποτελέσματα όταν το περιεχόμενο συχνοτήτων του σήματος και του θορύβου δεν επικαλύπτονται οπότε με τη χρήση ενός γραμμικού φίλτρου ο θόρυβος μπορεί να ελαττωθεί αισθητά. Όταν όμως παρατηρείται επικάλυψη στο εύρος ζώνης σήματος και θορύβου και το πλάτος του θορύβου είναι ικανό για να επιφέρει αλλοίωση στο σήμα τότε με τη χρήση ενός παραδοσιακού φίλτρου δεν είναι εφικτό να αποκοπεί ο θόρυβος και υπάρχει κίνδυνος να παραμορφωθεί το σήμα.

Σε αυτή την περίπτωση ο σηματοθορυβικός λόγος αυξάνεται με χρήση των διαφορετικών στατιστικών ιδιοτήτων του σήματος και του θορύβου εφαρμόζοντας τη τεχνική της μέσης τιμής [2]. Με βάση αυτή την τεχνική αθροίζεται ένα σύνολο από επαναλήψεις του σήματος μαζί με τον θόρυβο που υπερτίθεται σε αυτά. Με την κατάλληλη ευθυγράμμιση στη συνέχεια των χρονικών περιόδων οι κυματομορφές μπορούν να αθροιστούν άμεσα και το αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι τελικά η διατήρηση του πλάτους του σήματος και η μείωση της διακύμανσης κατά έναν παράγοντα.

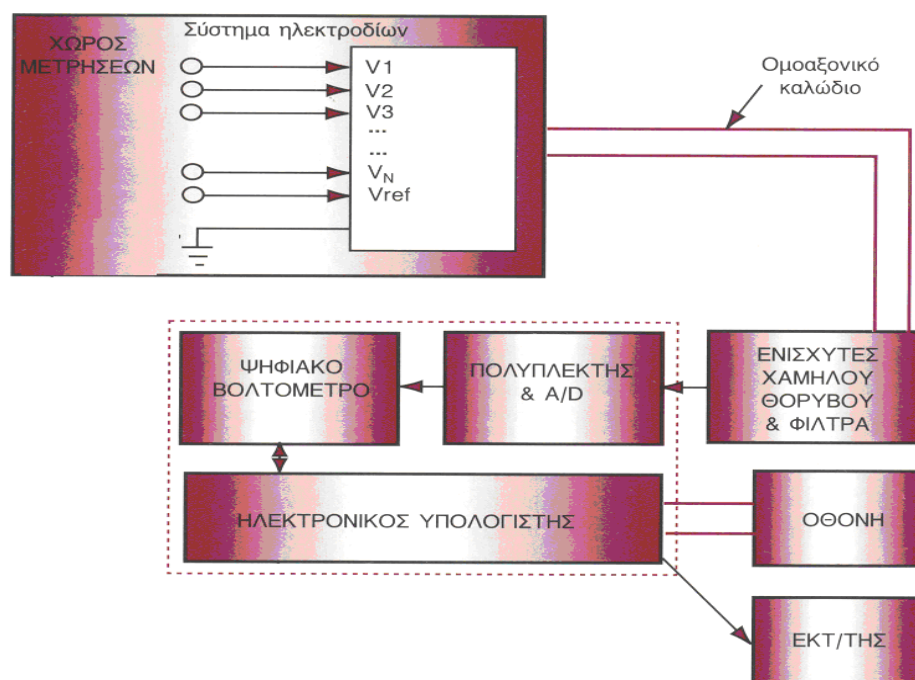
Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα που η εφαρμογή της τεχνικής της μέσης τιμής είναι απαραίτητη είναι στην περίπτωση των προκλητών δυναμικών(evoked potentials), των εγκεφαλικών δηλαδή δυναμικών που προκαλούνται από κάποιο ερέθισμα. Σε αυτή την περίπτωση το πλάτος του προκλητού δυναμικού είναι μικρότερο από αυτό του EEG και τα δύο σήματα περιέχουν πληροφορίες στο ίδιο εύρος συχνοτήτων. Τότε η αύξηση του σηματοθορυβικού λόγου και η εξαγωγή του σήματος πραγματοποιούνται με την τεχνική της μέσης τιμής. Η ψηφιοποίηση του σήματος είναι το επόμενο στάδιο το οποίο πραγματοποιείται σε δύο στάδια. Στο πρώτο στάδιο της δειγματοληψίας το συνεχές σήμα μετατρέπεται σε διακριτό και αποτελείται από μία σειρά δειγμάτων, διακριτών αριθμών, που μπορούν να υποστούν επεξεργασία μέσω ψηφιακών επεξεργασιών. Το δεύτερο στάδιο είναι ο κβαντισμός που σε κάθε δείγμα αντιστοιχίζεται μία συγκεκριμένη τιμή ανάλογα με τον τρόπο που πραγματοποιείται η κωδικοποίηση. Παρακάτω παρατίθεται ένα σχεδιάγραμμα επεξεργασίας ενός συνεχούς EEG σήματος (σχήμα 1.8) που ύστερα από φασματική ανάλυση και διακριτοποίηση καταλήγει στη μορφή που φαίνεται στο τελευταίο βήμα.



Σχήμα 1.8 Φασματική ανάλυση και ψηφιοποίηση ενός σήματος EEG.

Στη συνέχεια παρατίθεται το σχηματικό διάγραμμα ενός ψηφιακού ΗΕΓ με N ηλεκτρόδια μέτρησης δυναμικού (σχήμα 1.9). Οι διαφορές δυναμικού που θα μετρηθούν οδηγούνται στο τμήμα της ενισχυτικής διάταξης όπου το σήμα φιλτράρεται και ενισχύεται. Στη συνέχεια τα αναλογικά σήματα οδηγούνται σε καταγραφική συσκευή και αποτυπώνονται σε χαρτί στα συμβατικά ΗΕΓ ή αυτό που συνηθίζεται σήμερα με τη χρήση εξελιγμένων μεθόδων είναι τα σήματα να οδηγούνται μέσω ενός πολυπλέκτη στον μετατροπέα αναλογικού σε ψηφιακό (A/D) και στη συνέχεια καταγράφονται οι τιμές τους σε ένα ψηφιακό βολτόμετρο. Στη συνέχεια τα δεδομένα των μετρήσεων εισάγονται σε έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή όπου υφίστανται ανάλυση, επεξεργασία και

απεικόνιση σήματος βάσει των αναπτυγμένων λογισμικών που εφαρμόζονται σε αυτούς είτε κατά τη διάρκεια των μετρήσεων ή αργότερα αφού υπάρχει η δυνατότητα αποθήκευσής τους στο δίσκο του υπολογιστή. Στα σύγχρονα συστήματα ηλεκτροεγκεφαλογραφίας οι λειτουργίες της πολυπλεξίας, της ψηφιοποίησης εκτελούνται από το ίδιο το υπολογιστικό σύστημα αφού είναι εγκατεστημένες σε κάρτες ανάκτησης μέσα στον Η/Υ (Data acquisition). Μία άλλη δυνατότητα του Η/Υ είναι ότι μπορεί να ελέγχει και μία συσκευή χορήγησης ερεθισμών (ήχων, λέξεων, οπτικών ερεθισμάτων κτλ.) παρέχοντας έτσι ολοκληρωμένες εργαστηριακές και κλινικές μετρήσεις με πολύ χρήσιμα συμπεράσματα για τον τομέα της ηλεκτροεγκεφαλογραφίας.



Σχήμα 1.9 Σχηματικό διάγραμμα ενός ψηφιακού ΗΕΓ με N ηλεκτρόδια μέτρησης δυναμικού. Συχνά ο πολυπλέκτης, το ψηφιακό βολτόμετρο και ο αναλογικοψηφιακός μετατροπέας είναι ενσωματωμένα ως κάρτα στον ηλεκτρονικό υπολογιστή.

Ένα πρόβλημα που παρουσιάζεται στην ηλεκτροεγκεφαλογραφία σήμερα και με τη βοήθεια των υπολογιστικών συστημάτων είναι επιλύσιμο είναι το γεγονός ότι δεν υπάρχουν καθόλου σταθερές ή πρότυπα ανάλυσης με αποτέλεσμα η ανάλυση και επεξεργασία ψηφιακών EEG δεδομένων που προέρχονται από διαφορετικά υπολογιστικά συστήματα να είναι τελείως ασύμβατα μεταξύ τους. Η ανάγκη λοιπόν για παραμετροποίηση και κανονικοποίηση οδήγησε στη δημιουργία του ASCII file format για την αποθήκευση EEG δεδομένων που προέρχονται από διαφορετικά ΗΕΓραφικά μηχανήματα. Φίλτρα λογισμικού μετατρέπουν τα raw EEG δεδομένα σε πρότυπη μορφή αρχείου.

Επίσης με την εφαρμογή των σύγχρονων τεχνολογιών των τηλεπικοινωνιών και της πληροφορικής κυρίως προς την κατεύθυνση της μετάδοσης ήχου και εικόνας δίνεται η δυνατότητα για καλύτερη κατανόηση και επεξεργασία των δεδομένων της ηλεκτροεγκεφαλογραφίας[2]. Υπάρχουν καταρχήν οι εφαρμογές store-and-forward που αξιοποιούν το ιατρικό ιστορικό το ασθενούς, το οποίο μπορεί να αποθηκευτεί και να φυλάσσεται σε βάσεις δεδομένων τις λεγόμενες EEG-banks, και συνδυάζοντας δεδομένα εικόνας, ήχου και video παρέχουν τη δυνατότητα αξιολόγησης της κατάστασης του ασθενούς σε μη πραγματικό χρόνο [10]. Πρόκειται κυρίως για εφαρμογές που εξαιτίας του όγκου των δεδομένων και των απαιτήσεων για ταχύτητα και αξιοπιστία καθιστούν απαραίτητη τη χρήση εξειδικευμένων τηλεπικοινωνιακών πόρων. Μία άλλη πολύ χρήσιμη εφαρμογή είναι η σε πραγματικό χρόνο βιντεοσκόπηση των ΗΕΓραφικών ευρημάτων των

ασθενών [11]. Η συνεχής βιντεοσκοπήση για αρκετό χρονικό διάστημα βοηθάει τους κλινικούς γιατρούς να κατανοήσουν και να μεταφράσουν τις πληροφορίες που κρύβονται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα που υποδηλώνει τη χρησιμότητα της βιντεοσκοπήσης παρουσιάζεται στο φαινόμενο της επιληψίας. Ένα ποσοστό μεγαλύτερο του 30% των ατόμων που εμφανίζουν αιφνιδιαστικούς παροξυσμούς δεν πάσχουν στην πραγματικότητα από επιληψία. Σε αυτή την περίπτωση η συνεχής βιντεοσκοπήση βοηθάει τους γιατρούς να κατανοήσουν και να διακρίνουν τους επιληπτικούς παροξυσμούς από καταστάσεις που απλώς μιμούνται αυτούς. Η βιντεοσκοπήση η οποία μπορεί να διαρκέσει και μέρες βοηθάει στην κατανόηση της σχέσης που συνδέει τις επιληπτικές κρίσεις με την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου και στον εντοπισμό κατ' επέκταση της περιοχής του εγκεφάλου που ευθύνεται για αυτή την κρίση.

1.4 Υποβοήθηση Σε Διαδικασίες Διάγνωσης Και Θεραπείας

1.4.1 Η χρησιμότητα του ΗΕΓ στη διάγνωση και αντιμετώπιση της επιληψίας

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα είναι μία από της πρώτης προτεραιότητας παρακλινικές εξετάσεις που θα επιλεγεί για τη διερεύνηση ενός ασθενούς με επιληπτικού ή επιληπτόμορφου τύπου διαταραχές και μέχρι σήμερα, παρόλο που στην κλινική πράξη εφαρμόζεται περίπου εδώ και μισό αιώνα, παραμένει αναντικατάστατη εξέταση στις επιληψίες. Όμως όπως σε κάθε παρακλινική μέθοδο η αξία του ΗΕΓ πολλαπλασιάζεται ή ακυρώνεται όταν συνδυάζεται με την κλινική εικόνα του ασθενούς και απαιτεί αφενός μεν ικανό και

εξειδικευμένο τεχνικό για τη διενέργειά του και αφετέρου προσεκτική και συνδεδεμένη με την κλινική εικόνα ερμηνεία των ευρημάτων του από τον εξειδικευμένο γιατρό. Επίσης είναι αναγκαίο ο γιατρός να γνωρίζει τι μπορεί να του προσφέρει το ΗΕΓ στο συγκεκριμένο κλινικό προβληματισμό του και να συγκεκριμενοποιεί τους λόγους για τους οποίους το έχει ζητήσει. Στις επιληψίες ένα βασικό χαρακτηριστικό των ΗΕΓγραφικών ευρημάτων είναι ο παροξυντικός χαρακτήρας τους, δηλαδή η απότομη έναρξη και παύση τους. Ειδικότερα, οι παροξυντικές αυτές ανωμαλίες διακρίνονται στις αιχμές, στα αιχμηρόμορφα κύματα, στα συμπλέγματα αιχμών ή πολυαιχμών κύματος και στις πολυαιχμές που καταγράφονται είτε κατά τη διάρκεια μιας κρίσης είτε ως μεσοκριτικές δραστηριότητες. Το ΗΕΓ ρουτίνας ή μετά από ενεργοποίηση στην επιληψία μπορεί να βοηθήσει :

- Στην επιβεβαίωση της κλινικής διάγνωσης.
- Στη συνδρομική ταξινόμηση των επιληψιών.
- Στη διάγνωση συνυπάρχουσας εγκεφαλοπάθειας, τοξικής (υπερδοσολόγηση φαρμάκων), μεταβολικής, ενδοκρινικής κτλ. με την αποκάλυψη ανωμαλιών στο έδαφός του.

Όμως σε ένα ποσοστό που φτάνει το 10% ,είναι δυνατόν επανειλημμένα ΗΕΓ σε αδιαμφισβήτητες κλινικές επιληψίες να είναι φυσιολογικά ή να καταγράφονται μη ειδικές για επιληψία ανωμαλίες ακόμα και μετά τη χρήση ενεργοποιητικών μεθόδων. Άλλοι περιορισμοί του ΗΕΓ είναι :

- Η βαρύτητα και η συχνότητα των κρίσεων δεν είναι πάντοτε ανάλογη των ΗΕΓραφικών ευρημάτων και αντιστρόφως οι ΗΕΓραφικές ανωμαλίες δεν αντανακλούν πάντοτε τη βαρύτητα της επιληψίας .
- Σε ποσοστό που κυμαίνεται γύρω στο 10% του φυσιολογικού πληθυσμού είναι δυνατόν να καταγραφούν στο ΗΕΓ μη ειδικές ανωμαλίες και περίπου στο 1% του φυσιολογικού πληθυσμού ειδικές επιληπτικές δραστηριότητες ιδιαίτερα στα παιδιά.
- Παροξυντικές επιληπτόμορφες δραστηριότητες είναι συχνές σε ασθενείς με άλλα νευρολογικά νοσήματα ,χωρίς επιληπτικές κρίσεις όπως είναι π.χ. οι ημικρανίες.
- Σε κλινικά αδιαμφισβήτητες ιδιοπαθείς γενικευμένες επιληψίες μπορεί να υπάρχει πλαγίωση των ανωμαλιών και αντιστρόφως καταγραφή γενικευμένων ανωμαλιών σε κλινικά διαγνωσμένα εστιακά επιληπτικά σύνδρομα.
- Φυσιολογικές επιληπτόμορφες ΗΕΓραφικές δραστηριότητες κατά την υπέρπνια αλλά κυρίως κατά την υπνηλία ή τον ύπνο, ιδιαίτερα στα νεογνά και τα παιδιά δημιουργούν ακόμα και στους έμπειρους ΗΕΓραφιστές διαγνωστικό προβληματισμό.

Εφόσον κλινικά και ΗΕΓραφικά έχει επιβεβαιωθεί ότι η διάγνωση και η θεραπευτική αγωγή είναι αποτελεσματική , η επανάληψη ανά τακτά χρονικά διαστήματα του ΗΕΓ είναι απολύτως περιττή. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης του επιληπτικού ασθενούς η επανάληψη του ΗΕΓ είναι επιβεβλημένη στις περιπτώσεις φαρμακοανθεκτικών κρίσεων , αλλαγή της

σημειολογίας των κρίσεων και γενικότερα της κλινικής εικόνας, υποψίας φαρμακευτικής υπερδοσολόγησης ή όταν σχεδιάζεται η διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής [12].

1.4.2 Χρήση του ΗΕΓ σε άλλες ασθένειες και διαταραχές της εγκεφαλικής δραστηριότητας

Η ηλεκτροεγκεφαλογραφία βρίσκει μεγάλη εφαρμογή ακόμα σε ασθενείς που πάσχουν από Alzheimer, σε ασθενείς που έχουν υποστεί κάποια εγκεφαλική βλάβη όπως είναι το εγκεφαλικό, σε αυτιστικούς, σε άτομα με μαθησιακές δυσκολίες, σε ασθενείς που πάσχουν από attention deficit hyperactivity disorder, από αγγειοεγκεφαλικές παθήσεις, από ημικρανίες, από κατάθλιψη κτλ. Επίσης το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα μελετάται και στις περιπτώσεις κώματος και αποτελεί βασικό εργαλείο για τη μελέτη του ύπνου. Για παράδειγμα η βιντεοσκοπήση του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος βοηθάει τους γιατρούς να διαγνώσουν και κατ' επέκταση να θεραπεύσουν την άνοια, που είναι απόρροια του Alzheimer και να θεραπεύσουν την κατάθλιψη. Ερευνητές και κλινικοί γιατροί ενδιαφέρονται να καθορίσουν τρόπους να εντοπίζουν το Alzheimer στα πρώτα στάδια ανάπτυξής του, να κατανοήσουν την ταχύτητα ανάπτυξής του και να ορίσουν στη συνέχεια τρόπο για την αντιμετώπισή του γεγονότος που υποβοηθείται σε σημαντικό βαθμό από τις ηλεκτροεγκεφαλογραφικές καταγραφές.

Συνεπάγεται λοιπόν ότι η χρήση του ΗΕΓ στη Νευρολογία είναι πολύ σημαντική και μπορούν μέσω αυτού να εξαχθούν πολύ χρήσιμα συμπεράσματα για την εξέλιξη του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος ενός ανθρώπου. Οι πληροφορίες που πηγάζουν από το ΗΕΓ είναι πολύ σημαντικό

να αποκωδικοποιούνται από έμπειρους γιατρούς και ερευνητές ώστε η προσφορά του να είναι όσο το δυνατόν μεγαλύτερη στον εντοπισμό και τη θεραπεία ασθενειών και ανωμαλιών της εγκεφαλικής δραστηριότητας.

1.5 Σκοπός της εργασίας

Σκοπός της εργασίας είναι να μελετηθεί η ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου και συγκεκριμένα ο εντοπισμός των ενδοκρανιακών πηγών ρεύματος βάσει μίας συγκεκριμένης κατανομής δυναμικών στην επιφάνεια του κεφαλιού. Στο επόμενο κεφάλαιο περιγράφονται καταρχήν το ευθύ πρόβλημα το οποίο επιλύεται αρχικά για να γίνει γνωστή η κατανομή των δυναμικών στην επιφάνεια της κεφαλής και στη συνέχεια παρατίθενται αναλυτικά διάφορες μέθοδοι επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος δηλαδή μέθοδοι εντοπισμού των ενδοκρανιακών πηγών ρεύματος των «ενεργών» περιοχών του εγκεφάλου που προκαλούν μία συγκεκριμένη κατανομή δυναμικών στην επιφάνεια του κεφαλιού. Στο τρίτο κεφάλαιο αυτής της εργασίας παρατίθενται διάφορα λογισμικά απεικόνισης πηγών και αναφέρονται τα κύρια χαρακτηριστικά των πιο σημαντικών από αυτά. Στη συνέχεια γίνεται μία πιο λεπτομερής ανάλυση και περιγραφή των βασικών χαρακτηριστικών και της λειτουργικότητας του συστήματος Brainstorm που αποτέλεσε και το εργαλείο για την πειραματική μελέτη μας. Το τέταρτο και πέμπτο κεφάλαιο ασχολούνται με την εφαρμογή διαφόρων τεχνικών και αλγορίθμων του Brainstorm σε προσομοιωμένα δεδομένα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος και στη συνέχεια σε ρεαλιστικά δυναμικά ERP και παρατίθενται τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την εφαρμογή αυτή

και κατέπекταση τα συμπεράσματα από την εκτίμηση αυτών των αποτελεσμάτων για την αποδοτικότητα των αλγορίθμων του Brainstorm.

2^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

Μελέτη της Ηλεκτρικής Δραστηριότητας του Εγκεφάλου – Ευθύ και αντίστροφο πρόβλημα

2.1 Εισαγωγικά στοιχεία για τη επίλυση του αντίστροφου προβλήματος

Ένα πρόβλημα ιδιαίτερα σημαντικό τόσο στη βασική όσο και στην κλινική νευρολογία είναι ο εντοπισμός ενεργών περιοχών στον ανθρώπινο εγκέφαλο. Διάφορες τεχνικές ερευνώνται προκειμένου να εντοπίσουν και να εξηγήσουν τη δραστηριότητα του εγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένων της fMRI και της PET, οι οποίες βασίζονται σε αλλαγές στην κυκλοφορία, τη ροή αίματος που σχετίζονται με αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα. Παρόλο που η χωρική διακριτική ικανότητα αυτών των μεθόδων είναι επαρκής και παρουσιάζει περιθώρια βελτίωσης, παρουσιάζουν δυσκολία στον εντοπισμό γρήγορης εγκεφαλικής δραστηριότητας (fast functional activity) εξαιτίας της χρονικής διάρκειας υλοποίησής τους. [6].

Όμως το πολύπλοκο δίκτυο των νευρώνων και των ιστών στον εγκέφαλο καθώς και η αυξημένη αιματική ροή εξαιτίας των αυξημένων μεταβολικών απαιτήσεων δημιουργούν ηλεκτρικά ρεύματα τα οποία μπορούν να μοντελοποιηθούν ως διπολικές πηγές (current dipole sources) [14],[15]. Αυτά τα ρεύματα διαχέονται μέσω του αγωγίμου όγκου του κεφαλιού παράγοντας ηλεκτρικά δυναμικά (EEG) και μαγνητικό πεδίο (MEG) παρατηρήσιμα στην επιφάνεια της κεφαλής και στο χώρο γύρω από αυτό αντίστοιχα. Ο εντοπισμός της εγκεφαλικής δραστηριότητας λόγω αυτής της ροής ρευμάτων δεν εξαναγκάζεται από τις χρονικές στιγμές που σχετίζονται με τις αλλαγές

της αιματικής ροής. Ακόμα η τεχνολογία EEG είναι περισσότερο επαρκής από οικονομικής πλευράς για γενική χρήση σε σχέση με τις μεθόδους MEG, PET ή fMRI [16]. Έτσι σαν εναλλακτική μέθοδος για τον εντοπισμό της εγκεφαλικής δραστηριότητας χρησιμοποιείται η μέθοδος του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος στην οποία ένας αριθμός ηλεκτροδίων τοποθετείται στην επιφάνεια του κεφαλιού και το δυναμικό στο κάθε ηλεκτρόδιο ενισχύεται και καταγράφεται. Όταν ένας μεγάλος αριθμός καναλιών χρησιμοποιείται αποκτάται υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα που επιτρέπει τον εντοπισμό των πηγών βασιζόμενο σε μοντέλα κεφαλιού, δομή ηλεκτρικών διπόλων και διάφορες τιμές αγωγιμότητας [6].

Η διαδικασία εύρεσης της άγνωστης κατανομής των ηλεκτρικών πηγών του εγκεφάλου με δεδομένες τις τιμές του δυναμικού όπως μετρούνται στην επιφάνεια του κεφαλιού μέσω των ηλεκτροδίων είναι γνωστή ως το αντίστροφο πρόβλημα. Η επίλυση του αντίστροφου προβλήματος επιτρέπει τον άμεσο συσχετισμό της ανατομίας του εγκεφάλου, της λειτουργίας του και των δυναμικών που καταμετρώνται στην επιφάνεια του κεφαλιού παρέχοντας πολύτιμες γνώσεις για τη λειτουργία του εγκεφάλου [22]. Παρόλα αυτά η επίλυση του αντίστροφου προβλήματος είναι μία πολύπλοκη διαδικασία μιας και δεν υπάρχει μοναδική λύση αφού διαφορετικές κατανομές πηγών μπορούν να προκαλέσουν τα ίδια δυναμικά στην επιφάνεια. Συνεπώς το αντίστροφο πρόβλημα δεν μπορεί να έχει πεπερασμένο αριθμό λύσεων [19],[39]. Επίσης λόγω του ότι δεν γνωρίζουμε τη συνάρτηση που περιγράφει την κατανομή του δυναμικού αλλά διακριτές

τιμές μόνο αυτού όπως καταγράφονται από τα αντίστοιχα ηλεκτρόδια το πρόβλημα καθίσταται ακόμα πιο ασαφές. Επί προσθέτως μία λύση του αντίστροφου προβλήματος απαιτεί υποθέσεις και περιορισμούς συχνά μη ρεαλιστικές σχετικά με την κατανομή των πηγών, τις πιθανές θέσεις αυτών, το είδος τους όπως και χρήση συγκεκριμένων μαθηματικών προτύπων [20],[27]. Για την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου έχουν προταθεί μοντέλα που την περιγράφουν ως κατανομή μονοπολικών ή διπολικών πηγών. Επίσης η γεωμετρία του κεφαλιού προσεγγίζεται με σύνολο σφαιρικών ή ελλειψοειδών φλοιών είτε με βάση ένα ρεαλιστικό μοντέλο που ανακατασκευάζεται από ανατομικές πληροφορίες που προκύπτουν από μαγνητική ή αξονική τομογραφία [18]. Ουσιαστικά όλα τα προβλήματα εντοπισμού των πηγών απαιτούν ένα μοντέλο(volume conductor) το οποίο αποτελεί το “κλειδί” για το ευθύ πρόβλημα. Το μοντέλο αυτό καθορίζει τον τρόπο με τον οποίο οι πηγές που είναι τοποθετημένες σε διάφορα σημεία του εγκεφάλου προκαλούν τα δυναμικά στην επιφάνεια της κεφαλής [21]. Είναι γνωστά από τη βιβλιογραφία διάφορα μοντέλα πηγών τα πιο σημαντικά εκ των οποίων που βασίζονται στο μοντέλο του διπολικού προτύπου είναι το μοντέλο του στατικού δίπολου όπου η διπολική πηγή έχει σταθερές συντεταγμένες θέσης και μεταβλητό μέγεθος και προσανατολισμό, του κινούμενου με μεταβλητή θέση, μέγεθος και προσανατολισμό και το μοντέλο των πολλαπλών διπόλων στο οποίο υπάρχουν περισσότερα του ενός δίπολα καθένα από τα οποία αντιστοιχεί σε κάποια θέση του εγκεφάλου και έχουν σταθερή θέση και μεταβαλλόμενο μέγεθος και προσανατολισμό [26].

Είναι πολύ σημαντικό για να υπάρχει ακρίβεια στην επίλυση του αντίστροφου προβλήματος να χρησιμοποιηθεί κατάλληλο μοντέλο κεφαλιού. Το απλούστερο μοντέλο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την περιγραφή της γεωμετρίας του κεφαλιού είναι μια ομογενής σφαίρα. Αυτό βέβαια επιταχύνει αφενός μεν την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος αφετέρου οδηγεί στη δημιουργία μεγάλων σφαλμάτων στον εντοπισμό των πηγών. Συνήθως χρησιμοποιείται το μοντέλο που αποτελείται από τρία ομόκεντρα σφαιρικά κελύφη καθένα από τα οποία έχει διαφορετική τιμή αγωγιμότητας. Βέβαια η χρησιμοποίηση ενός ρεαλιστικού μοντέλου που θα προσομοιώνει με μεγαλύτερη ακρίβεια τις ηλεκτρικές και γεωμετρικές δραστηριότητες του κεφαλιού είναι σαφές ότι θα οδηγούσε σε πιο ακριβή και αξιόπιστα αποτελέσματα. Η κατασκευή ενός πιστού προτύπου προσομοίωσης του ανθρώπινου εγκεφάλου για την απεικόνιση της ηλεκτρομαγνητικής δραστηριότητας προσαρμοσμένου στα χαρακτηριστικά του κάθε εξεταζόμενου ξεχωριστά είναι σημαντική για την εξαγωγή ακριβέστερων αποτελεσμάτων. Στην περίπτωση ρεαλιστικής γεωμετρίας κεφαλιού χρησιμοποιούνται διάφορες τεχνικές όπως είναι οι Boundary Element Method (BEM), Finite Element Method (FEM), Finite Different Method (FDM) [28].

Για να υπολογιστούν οι πηγές των ηλεκτρικών δυναμικών στην επιφάνεια του κεφαλιού και του μαγνητικού πεδίου γύρω από αυτό είναι απαραίτητη η ύπαρξη ενός ευθέως μοντέλου που θα απεικονίζει μια πηγή γνωστής θέσης, δύναμης και προσανατολισμού ως προς μια συγκεκριμένη διάταξη καναλιών

στην επιφάνεια του κεφαλιού. Η συχνότητα ενδιαφέροντος είναι μικρότερη από 100Hz γεγονός που κάνει το ευθύ μοντέλο να κυριαρχείται από τους νόμους του Maxwell [6].

2.2 Ημιστατική προσέγγιση των εξισώσεων Maxwell

Η μαγνητοεγκεφαλογραφία (MEG) και η ηλεκτροεγκεφαλογραφία (EEG) είναι μη επεμβατικές ηλεκτροφυσιολογικές μετρήσεις που πραγματοποιούνται έξω από το σώμα. Γνωρίζοντας μία σειρά από EEG δεδομένα, από μετρήσεις στην επιφάνεια του κεφαλιού με την κατάλληλη τοποθέτηση αισθητήρων σε συγκεκριμένα σημεία, μπορούν να υπολογιστούν οι πηγές στο εσωτερικό του εγκεφάλου που προκάλεσαν αυτά τα δυναμικά στην επιφάνεια. Το αντίστροφο πρόβλημα έγκειται στην επίλυση αυτού του προβλήματος. Πριν προχωρήσουμε στην επίλυση του αντίστροφου είναι απαραίτητο να γίνει κατανοητό το ευθύ πρόβλημα στο οποίο για ένα καθορισμένο σύνολο πηγών ρεύματος υπολογίζονται τα δυναμικά στην επιφάνεια της κεφαλής και το μαγνητικό πεδίο στο χώρο γύρω από το κεφάλι. Καταρχήν το φάσμα συχνοτήτων των ηλεκτροφυσιολογικών σημάτων είναι μικρότερο του 1KHz και οι περισσότερες έρευνες έχουν να κάνουν με συχνότητες που κυμαίνονται μεταξύ των 0.1 και 100Hz. Κατά συνέπεια η φυσική ερμηνεία των σημάτων αυτών μπορεί να δοθεί με τη βοήθεια των εξισώσεων Maxwell [33]. Το συνεχές ρεύμα $J(r')$ σε μία θέση r' συνδέεται με το μαγνητικό πεδίο στο ίδιο σημείο με το νόμο των Biot-Savart

$$B(r) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int J(r') * \frac{r - r'}{\|r - r'\|^3} dv' \quad (2.1)$$

όπου μ_0 είναι η μαγνητική διαπερατότητα του κενού. Η ολική πυκνότητα ρεύματος στον όγκο του κεφαλιού μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ροές ρεύματος ιδιαίτερης φυσιολογικής σημασίας : σε μία αρχική ροή ρεύματος $J^p(r')$ που αναφέρεται στο εσωτερικό του χώρου των πηγών(primary current flow) και στη $J^v(r')$ στο εξωτερικό του χώρου των πηγών(volume current flow).

Η σχέση που συνδέει τις δύο ροές ρεύματος είναι :

$$J(r') = J^p(r') + J^v(r') = J^p(r') - \sigma(r') \nabla V(r') = J^p(r') + \sigma(r') E(r') \quad (2.2)$$

όπου $\sigma(r')$ είναι οι αγωγιμότητες των ιστών της κεφαλής($S m^{-1}$) που χάριν απλοοστευσης θεωρούνται ότι είναι ιστροπικοί και από την quasi-static υπόθεση το ηλεκτρικό πεδίο $E(r')$ είναι η αρνητική κλίση του ηλεκτρικού δυναμικού[6]

$$V(r'), E = -\nabla V \quad (2.3).$$

Αν υποθεθεί ότι η κεφαλή συνίσταται από ένα σύνολο περιοχών που η καθεμιά έχει ιστροπική αγωγιμότητα $\sigma_i, i=1,2,3$ που αντιπροσωπεύουν τον εγκέφαλο, το κρανίο και το δέρμα της κεφαλής αντίστοιχα τότε μπορεί να

ξαναγραφεί ο παραπάνω νόμος των Biot-Savart σαν άθροισμα των συνεισφορών από τα $J^p(r')$ και τα $J^v(r')$ ρεύματα :

$$B(r) = B_o(r) + \frac{\mu_o}{4\pi} \sum_{ij} (\sigma_i - \sigma_j) \int_{ij} V(r') * \frac{r - r'}{\|r - r'\|^3} dS_{ij} \quad (2.4)$$

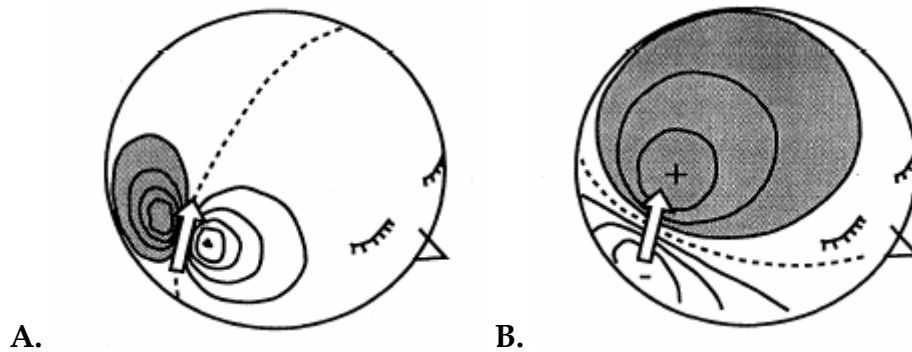
όπου $B_o(r)$ είναι το μαγνητικό πεδίο που οφείλεται μόνο στο κύριο ρεύμα [33],[34]. Ο δεύτερος όρος της σχέσης (2.4) αποτελεί τη συνεισφορά του $J^v(r')$ στο μαγνητικό πεδίο που σχηματίζεται σαν άθροισμα των ολοκληρωμάτων της επιφάνειας επί των ορίων εγκεφάλου-κρανίου, κρανίου-δέρματος και δέρματος-αέρα. Αυτή η γενική εξίσωση υποδηλώνει ότι το μαγνητικό πεδίο μπορεί να υπολογιστεί αν γνωρίζουμε την αρχική κατανομή ρεύματος και το δυναμικό $V(r')$ σε όλες τις επιφάνειες [24].

Μπορούμε να δημιουργήσουμε μία παρόμοια εξίσωση για το δυναμικό αυτό καθαυτό :

$$(\sigma_i + \sigma_j) * V(r) = 2\sigma_o V_o(r) - \frac{1}{2\pi} \sum_{ij} (\sigma_i - \sigma_j) \int_{s_{ij}} V(r') * \frac{r - r'}{\|r - r'\|^3} dS_{ij} \quad (2.5)$$

όπου $V_o(r)$ είναι το δυναμικό σε ακτίνα r που οφείλεται στην αρχική κατανομή ρεύματος. Αυτές οι δύο εξισώσεις (2.4) και (2.5), αντιπροσωπεύουν τη λύση του ευθέως προβλήματος[17],[23]. Δίνουν δηλαδή την κατανομή του δυναμικού στην επιφάνεια της κεφαλής και του μαγνητικού πεδίου στο χώρο

γύρω από αυτό. Στο σχήμα 2.1 που ακολουθεί, παρατίθενται το ηλεκτρικό (σχήμα 2.1.B.) και το μαγνητικό πεδίο (σχήμα 2.1.A) που όπως είναι προφανές είναι κάθετα μεταξύ τους.



Σχήμα 2.1 Σχηματική αναπαράσταση του μαγνητικού πεδίου(A) και της κατανομής του ηλεκτρικού δυναμικού(B) που προέρχεται από μία πηγή-δίπολο που συμβολίζεται με το λευκό βέλος στα A και B.

Αν καθοριστεί μία αρχική κατανομή ρεύματος $J^p(r')$ τότε μπορεί να υπολογιστεί το αρχικό δυναμικό και το αρχικό μαγνητικό πεδίο από τις παρακάτω σχέσεις :

$$V_o(r) = \frac{1}{4\pi\sigma_o} \int J^p(r') \frac{r-r'}{\|r-r'\|^3} dr' \quad (2.6)$$

$$B_o(r) = \frac{\mu_o}{4\pi} \int J^p(r') \frac{r-r'}{\|r-r'\|^3} dr' \quad (2.7).$$

Γνωρίζοντας το αρχικό δυναμικό από την εξίσωση (2.6) και με αντικατάσταση αυτής στη εξίσωση (2.5) υπολογίζονται τα δυναμικά σε όλες τις επιφάνειες και

επιλύεται το ευθύ πρόβλημα για τα EEG δεδομένα [38]. Αυτά τα δυναμικά επιφάνειας $V(r')$ και το αρχικό μαγνητικό πεδίο $B_o(r)$ χρησιμοποιούνται για την επίλυση του ευθέως προβλήματος για τα MEG δεδομένα με αντικατάστασή τους στην εξίσωση (2.4). Δυστυχώς η επίλυση της (2.5) έχει αναλυτικές λύσεις μόνο για ειδικά σχήματα διαφορετικά επιλύεται αριθμητικά[18]. Ας υποθεθεί τώρα ότι ένα μικρό τμήμα του εγκεφάλου είναι ενεργοποιημένο και βρίσκεται στη θέση με κέντρο r_q και ότι σε μία απόσταση r μακριά από αυτό βρίσκεται το σημείο παρατήρησης. Η αρχική κατανομή ρεύματος στην περίπτωση αυτή μπορεί να προσεγγιστεί από ένα ισοδύναμο δίπολο ρεύματος (equivalent current dipole) που αντιπροσωπεύεται από μία σημειακή πηγή

$$J^p(r') = q\delta(r' - r_q) \quad (2.8)$$

όπου $\delta(r)$ είναι η συνάρτηση Dirac δέλτα με ροπή

$$q = \int J^p(r') dr' \quad (2.9) \quad [6].$$

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η εγκεφαλική δραστηριότητα στην πραγματικότητα δεν αποτελείται από ευδιάκριτα σύνολα φυσικών διπόλων ρεύματος, αλλά μάλλον το δίπολο αποτελεί μία βολική απεικόνιση για ενεργοποίηση μεγάλου αριθμού πυραμιδικών νευρωνικών κυττάρων εκτεινόμενων πάνω από λίγα τετραγωνικά εκατοστά της φαιάς ουσίας. Μία

αρχική πηγή ρεύματος άγνωστης έντασης μπορεί πάντα να τεμαχιστεί σε μικρές περιοχές και κάθε μία από αυτές να αντιπροσωπεύεται από ένα ισοδύναμο δίπολο ρεύματος(equivalent current dipole). Αυτή είναι και η αρχή για τις μεθόδους επίλυσης και επεξεργασίας του αντίστροφου προβλήματος που θα επακολουθήσουν[35]. Ωστόσο ένα πρόβλημα ταυτοποίησης μπορεί να εγερθεί όταν πάρα πολλές μικρές περιοχές και τα δίπολά τους απαιτούνται για να αντιπροσωπεύσουν μία μεγάλη περιοχή συναφούς ενεργοποίησης. Στην περίπτωση αυτή οι πηγές ενδέχεται πιο απλά να αντιπροσωπεύονται από ένα multipolar μοντέλο.

2.3 Μοντέλα Κεφαλιού

2.3.1 Σφαιρικά μοντέλα κεφαλιού

Ο υπολογισμός των δυναμικών στην επιφάνεια του κεφαλιού και των επαγόμενων μαγνητικών πεδίων απαιτεί όπως έχει ήδη λεχθεί την επίλυση των εξισώσεων (2.4) και (2.5) αντίστοιχα για ένα συγκεκριμένο μοντέλο πηγής [29]. Όταν υπολογιστούν τα ολοκληρώματα επιφάνειας πάνω σε ρεαλιστικά σχήματα κεφαλής τότε οι εξισώσεις πρέπει να επιλυθούν αριθμητικά. Ωστόσο υφίστανται αναλυτικές επιλύσεις, για απλούστερες γεωμετρίες όπως όταν το κεφάλι αποτελείται όπως έχει ήδη αναφερθεί από ένα σύνολο ομόκεντρων ομογενών σφαιρικών κελυφών που αντιπροσωπεύουν τον εγκέφαλο, το κρανίο και το δέρμα της κεφαλής. Αυτά τα μοντέλα χρησιμοποιούνται στις περισσότερες κλινικές και ερευνητικές εφαρμογές στον εντοπισμό των πηγών [31], [32], [36].

2.3.2 Ρεαλιστικά μοντέλα κεφαλιού

Περιγράφηκε παραπάνω ότι τα μοντέλα του ευθέως προβλήματος έχουν λύσεις κλειστού τύπου για κεφάλι με προφίλ αγωγιμότητας που μπορεί να προσομοιωθεί από ένα σύνολο ομογενών και ιστροπικών σφαιρών.

Στην πραγματικότητα όμως το κεφάλι δεν έχει αυτή τη μορφή, είναι μη ομογενές, μη ιστροπικό και μη σφαιρικό [30]. Για πιο ακριβείς λύσεις του ευθέως προβλήματος χρησιμοποιούνται ανατομικές πληροφορίες που εξάγονται από δεδομένα MRI και CT. Αυτά τα δεδομένα σήμερα χρησιμοποιούνται κατά κόρον αφού αποτελούν μέρος των πρωτοκόλλων MEG και EEG. Για να επιλυθεί το ευθύ πρόβλημα πρέπει να γίνει εξαγωγή των επιφανειών του εγκεφάλου, του κρανίου και του δέρματος από τις MRI τομές και τα CT. Υπάρχουν πολλές αυτόματες και ημιαυτόματες διαδικασίες για την εξαγωγή των επιφανειών οι οποίες στη συνέχεια περιλαμβάνονται σε ένα BEM μοντέλο για τον υπολογισμό των ευθέων πεδίων. Το μοντέλο BEM είναι σίγουρα μία πιο βελτιωμένη απεικόνιση σε σχέση με το σφαιρικό μοντέλο αλλά απαραίτητη προϋπόθεση κι εδώ είναι να υπάρχει ιστροπία και ομογένεια μέσα στην κάθε περιοχή του κεφαλιού [25]. Στους υπολογισμούς BEM όμως αγνοείται η ανισοτροπία που παρουσιάζεται σε κάποιες περιοχές του εγκεφάλου στις οποίες η αγωγιμότητα παρουσιάζεται κατά μήκος των αξονικών ιστών σε σύγκριση με την εγκάρσια κατεύθυνση ή του κρανίου που παρουσιάζει διάφορες κοιλότητες που το καθιστούν πολύ ανομοιογενές [37]. Η μέθοδος που καταπιάνεται με τους παραπάνω παράγοντες και αποτελεί μία πολύ καλή προσέγγιση στην επίλυση του ευθέως προβλήματος είναι η μέθοδος πεπερασμένου στοιχείου (FEM). Βέβαια οι παραπάνω μέθοδοι απαιτούν πολύ

χρόνο και υπολογιστική ισχύ και σε περιπτώσεις που εφαρμόζονται επαναληπτικές μέθοδοι για την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος δεν είναι και τόσο πρακτικοί. Το πρόβλημα που παραμένει όμως και με τη χρήση αυτών των μεθόδων είναι ότι χρειάζεται να είναι γνωστή η αγωγιμότητα του κεφαλιού. Τα περισσότερα από τα μοντέλα κεφαλιού που χρησιμοποιούνται στον βιοηλεκτρομαγνητισμό παίρνουν τυπικές τιμές για την αγωγιμότητα του εγκεφάλου, του κρανίου και του δέρματος. Το κρανίο θεωρείται 40 μέχρι 90 φορές πιο ανθιστάμενο από τον εγκέφαλο και το δέρμα της κεφαλής [6] που θεωρούνται ότι έχουν παρόμοιες ιδιότητες αγωγιμότητας. Αυτές οι τιμές μετρούνται πειραματικά από μεταθανάτιους ιστούς όπου η αγωγιμότητα μπορεί σημαντικά να μεταβληθεί συγκρινόμενες με τιμές σε ζωντανούς οργανισμούς πράγμα που έχει επικεντρώσει τις σημερινές ερευνητικές προσπάθειες σε ζώντες οργανισμούς.

2.4 Μαθηματικό υπόβαθρο

Το μαγνητικό πεδίο και οι μετρήσεις του δυναμικού στην επιφάνεια του κεφαλιού είναι γραμμικές αναφορικά με την ροπή του δίπολου q και μη γραμμικές αναφορικά με τη θέση του δίπολου r_q [6],[21]. Για λόγους έκθεσης είναι πιο βολικό να χωρίσουμε το εύρος του δίπολου $q = \|q\|$ από τον προσανατολισμό του $\theta = \{\theta, \phi\}$ που το θ εκφράζεται σε σφαιρικές συντεταγμένες, $\theta = \{\theta, \phi\}$. Έστω $m(r)$ το ηλεκτρικό δυναμικό στην επιφάνεια του κεφαλιού ή το μαγνητικό πεδίο που «γεννάται» από το δίπολο :

$$m(r) = g(r, r_q, \theta)q \quad (2.11)$$

όπου το $g(r, r_q, \theta)$ θεωρείται η λύση του ευθέως προβλήματος για ένα δίπολο με εύρος τη μονάδα και προσανατολισμό θ . Στην περίπτωση που έχουμε ταυτόχρονη ενεργοποίηση πολλαπλών διπόλων που βρίσκονται στο r_{qi} και με γραμμική υπέρθεση μπορούν απλά να αθροιστούν οι ατομικές συνεισφορές από κάθε δίπολο και να πάρουμε τελικά ως λύση :

$$m(r) = \sum_i g(r, r_{qi}, \theta_i)q_i \quad (2.12).$$

Στην περίπτωση που πραγματοποιούνται ταυτόχρονες μετρήσεις EEG ή MEG σε N αισθητήρες παίρνουμε :

$$m = \begin{pmatrix} m(r_1) \\ \vdots \\ m(r_N) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} g^T(r_1, r_{q1}, \Theta_1) & \dots & g^T(r_1, r_{qp}, \Theta_p) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ g^T(r_N, r_{q1}, \Theta_1) & \dots & g^T(r_N, r_{qp}, \Theta_p) \end{pmatrix} * \begin{pmatrix} q_1 \\ \vdots \\ q_p \end{pmatrix} = A(\{r_{qi}, \Theta_i\})S^T \quad (2.13)$$

όπου $A\{r_{qi}, \Theta_i\}$ είναι η μήτρα απολαβής (gain matrix) που σχετίζεται με το σύνολο των διπόλων p στο σύνολο N αισθητήρων, m είναι το γενικό σύνολο των μετρήσεων και η μήτρα s είναι μια γενικευμένη μήτρα πηγών που ορίζεται πιο κάτω. Κάθε στήλη της A σχετίζεται με ένα δίπολο των μετρήσεων στους αισθητήρες και ονομάζεται ευθύ πεδίο ή gain vector ή scalp topography του αντίστοιχου δίπολου[39],[54]. Αυτό το μοντέλο μπορεί να επεκταθεί και

να συμπεριλάβει μια συνιστώσα χρόνου t . Σε περίπτωση που έχουμε p πηγές και T διακριτά δείγματα χρόνου, το χωροχρονικό μοντέλο παριστάνεται από την παρακάτω εξίσωση :

$$M = \begin{pmatrix} m(r_1, 1) & \dots & m(r_1, T) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ m(r_N, 1) & \dots & m(r_N, T) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} g^T(r_1, r_{q1}) * \theta_1 & \dots & g^T(r_1, r_{qp}) * \theta_p \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ g^T(r_N, r_{q1}) * \theta_1 & \dots & g^T(r_N, r_{qp}) * \theta_p \end{pmatrix} * \begin{pmatrix} s_1^T \\ \vdots \\ s_p^T \end{pmatrix} = A(\{r_i, \theta_i\}) * S^T$$

(2.14)

$$M = \begin{pmatrix} m(r_1, 1) & \dots & m(r_1, T) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ m(r_N, 1) & \dots & m(r_N, T) \end{pmatrix} = A(\{r_i, \Theta_i\}) * S^T$$

Οι αντίστοιχες χρονοσειρές για κάθε δίπολο είναι οι στήλες της μήτρας S όπου S^T δηλώνει τη μήτρα μετάθεσης. Επειδή ο προσανατολισμός του δίπολου δεν είναι συνάρτηση του χρόνου, αυτός ο τύπος μοντέλου ονομάζεται σταθερό μοντέλο δίπολου.

2.5 Απεικόνιση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου- Το αντίστροφο πρόβλημα

Παραμετρικές και απεικονιστικές μέθοδοι είναι οι δύο γενικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των πηγών στην ηλεκτροεγκεφαλογραφία και τη μαγνητοεγκεφαλογραφία[22]. Οι παραμετρικές μέθοδοι υποθέτουν ότι οι πηγές μπορούν να

αντιπροσωπεύονται από μερικά ισοδύναμα δίπολα ρεύματος άγνωστης θέσης και ροπής που θα πρέπει να εκτιμηθούν με μία μη γραμμική αριθμητική μέθοδο. Οι απεικονιστικές μέθοδοι βασίζονται στην υπόθεση ότι οι αρχικές πηγές των βιοηλεκτρικών σημάτων είναι ρεύματα των πυραμιδικών νευρώνων, παράλληλα μεταξύ τους που ευθυγραμμίζονται με την επιφάνεια του εξωτερικού στρώματος του εγκεφάλου (cortical surface). Έτσι ένα δίπολο ρεύματος ανατίθεται σε καθεμιά από τις πολλές δεκάδες χιλιάδες στοιχεία της ψηφιδωτής επιφάνειας του εξωτερικού στρώματος με τον προσανατολισμό του δίπολου περιορισμένο για να εξισώσει την τοπική επιφάνεια ομαλή[41],[42]. Το αντίστροφο πρόβλημα σε αυτή την περίπτωση είναι γραμμικό αφού οι μόνοι άγνωστοι είναι τα μέτρα των διπόλων του ψηφιδωτού. Δεδομένου ότι ο αριθμός των αισθητήρων είναι της τάξης του 10^2 και ο αριθμός των αγνώστων είναι της τάξης του 10^4 τότε είναι προφανές ότι το πρόβλημα είναι αρκετά απροσδιόριστο και απαιτούνται μέθοδοι και αλγόριθμοι κανονικοποίησης που θα περιορίζουν το εύρος των επιτρεπτών λύσεων.

2.5.1 Παραμετρική μοντελοποίηση

2.5.1.1 Εκτίμηση πηγής με τη μέθοδο των ελάχιστων τετραγώνων

Παρουσία σφαλμάτων μέτρησης το ευθύ πρόβλημα μπορεί να

αντιπροσωπευθεί από την εξίσωση :

$$M = A(\{r_{qi}, \Theta_i\})S^T + \varepsilon \quad (2.15)$$

όπου το ε είναι η χωροχρονική μήτρα του θορύβου. Σκοπός είναι να καθοριστεί το σύνολο $\{r_{qi}, \Theta_i\}$ και η χρονοσειρά S που περιγράφουν καλύτερα τα δεδομένα [47], [52]. Η καλύτερη στρατηγική είναι να περιοριστεί ο αριθμός των πηγών p και να χρησιμοποιηθεί ένας αλγόριθμος μη γραμμικής εκτίμησης για να ελαχιστοποιηθεί το τετραγωνικό σφάλμα μεταξύ των δεδομένων και των πεδίων που υπολογίστηκαν από τις εκτιμώμενες πηγές χρησιμοποιώντας ένα ευθύ μοντέλο. Κάθε δίπολο αντιπροσωπεύεται στη μήτρα $A(\{r_{qi}, \Theta_i\})$ και συνίσταται από τρεις μη γραμμικές παραμέτρους θέσης r_{qi} , ένα σύνολο γραμμικών παραμέτρων προσανατολισμού $\Theta_i = (\theta_i, \phi_i)$ και τις γραμμικές παραμέτρους χρονοσειράς T .

Για p δίπολα ορίζεται το μέτρο προσαρμογής στη μέθοδο των ελάχιστων τετραγώνων ως το τετράγωνο της νόρμας Frobenius :

$$J_{LS}(\{r_{qi}, \Theta_i\}, S) = \|M - A(\{r_{qi}, \Theta_i\}) * S^T\|_F^2 \quad (2.16).$$

Μια προσέγγιση είναι να χρησιμοποιηθεί ένα πρόγραμμα μη γραμμικής έρευνας για ελαχιστοποίηση του J_{LS} επί όλων των παραμέτρων $(\{r_{qi}, \Theta_i\}, S)$ ταυτόχρονα. Για όποια επιλογή του $\{r_{qi}, \Theta_i\}, S$ η μήτρα S που θα ελαχιστοποιήσει το J_{LS} είναι :

$$S^T = A^+ M \quad (2.17)$$

όπου A^+ είναι η ψευδοαντίστροφη μήτρα Moore-Penrose του $A = A\left(\left\{r_{qi}, \Theta_i\right\}\right)$. Αν η μήτρα A είναι πλήρους βαθμού τότε η ψευδοαντίστροφη παίρνει τη μορφή

$$A^+ = (A^T A)^{-1} A^T \quad (2.18)$$

και μπορεί να λυθεί η (2.16) στο $\left\{r_{qi}, \Theta_i\right\}$ ελαχιστοποιώντας την προσαρμοσμένη συνάρτηση κόστους :

$$J_{LS}\left(\left\{r_{qi}, \Theta_i\right\}\right) = \|M - A(A^{\#}M)\|_F^2 = \|(I - AA^{\#}) * M\|_F^2 = \|P_A^{\perp} * M\|_F^2 \quad (2.19)$$

Όπου $P_A^{\perp}$ είναι το προϊόν της μήτρας A και της ψευδοαντίστροφης, που συνδέονται μέσω της σχέσης $P_A^{\perp} = AA^+$ και αποτελεί την ορθογωνική προβολή επί του A . Το $P_A^{\perp}$ μπορεί να εκφραστεί και μέσω της σχέσης $P_A^{\perp} = U_A U_A^T$ όπου U_A είναι η μήτρα οι στήλες της οποίας είναι τα αριστερά ανόσματα του A που ανταποκρίνονται στα μη μηδενικά singular values. Ένα σημαντικό πρόβλημα που προκύπτει με τη μέθοδο των ελάχιστων τετραγώνων είναι ότι ο αριθμός των πηγών πρέπει να καθοριστεί εκ των προτέρων. Εκτιμήσεις βέβαια μπορούν να γίνουν αλλά στην πράξη έμπειροι αναλυτές δεδομένων συχνά διατρέχουν αρκετές τάξεις μοντέλων και επιλέγουν αποτελέσματα που βασίζονται σε φυσιολογικές ερμηνείες αυτών [43],[53]. Απαιτείται ιδιαίτερη

προσοχή αφού ένας μεγάλος αριθμός πηγών μπορεί να ταιριάζει σε ένα σύνολο δεδομένων, ασχέτως της ποιότητάς των. Επίσης καθώς αυξάνει ο αριθμός των πηγών, η μη κυρτότητα της συνάρτησης κόστους έχει ως πιθανή έκβαση την παγίδευση σε τοπικά ελάχιστα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά σφάλματα

2.5.1.2 Προσεγγίσεις Beam forming

Η εναλλακτική μέθοδος που περιγράφεται στην παρούσα ενότητα, αποφεύγει το θέμα της μη κυρτότητας «σκανάροντας» μία περιοχή ενδιαφέροντος που μπορεί να κυμαίνεται από ένα απλό σημείο μέχρι όλο τον όγκο του εγκεφάλου για πιθανές πηγές. Ένας εκτιμητής της συνεισφοράς κάθε υποτιθέμενης θέσης πηγής μπορεί να εξαχθεί είτε μέσω τεχνικών χωροταξικού φιλτραρίσματος ή δεικτών ταξινόμησης. Ένα ελκυστικό χαρακτηριστικό αυτών των μεθόδων και της συγκεκριμένης εδώ, είναι ότι δεν απαιτούν κάποια προηγούμενη εκτίμηση του αριθμού των υποκείμενων πηγών [48],[49].

Στη μέθοδο αυτή πραγματοποιείται φιλτράρισμα σε δεδομένα από μία σειρά αισθητήρων για να διαχωριστούν τα σήματα που φτάνουν από μία θέση ενδιαφέροντος σε σχέση με αυτά που καταφθάνουν από αλλού. Ας θεωρηθεί ένας beam former που παρακολουθεί σήματα που προέρχονται από ένα δίπολο σε θέση r_q ενώ αποκόπτει τις συνεισφορές από όλες τις άλλες εγκεφαλικές θέσεις. Αν δεν είναι γνωστός ο προσανατολισμός του δίπολου τότε χρειάζεται ένας ανυσματικός beam former τριών χωροταξικών φίλτρων

έναν δηλαδή για καθέναν από τους καρτεσιανούς άξονες που υποδηλώνονται $\{\Theta_1, \Theta_2, \Theta_3\}$. Τότε η έξοδος του beam former είναι $y(t) = W^T m(t)$ όπου W^T είναι η μήτρα φιλτραρίσματος και $m(t)$ το σήμα. Το φίλτρο ιδανικά ορίζεται να «περνάει» σήματα σε μια μικρή απόσταση δ της θέσης ενδιαφέροντος r_q με μια απολαβή ίση με τη μονάδα και μηδενίζει σήματα που προέρχονται από αλλού.

Το φίλτρο συνεπώς πρέπει να υπακούει στους περιορισμούς:

$$W^T A(r) = \begin{cases} 0 & \|r - r_q\| \geq \delta \\ I & \|r - r_q\| \leq \delta \end{cases} \quad (2.20)$$

όπου $A(r) = [a(r, \Theta_1), a(r, \Theta_2), a(r, \Theta_3)]$ είναι η μήτρα των τριών ορθογώνιων διπόλων στη θέση r .

Μία εναλλακτική προσέγγιση beam former είναι η LCMV (Linearly Constrained Minimum Variance) [61]. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιήθηκε αρχικά από το επιστημονικό πεδίο της επεξεργασίας σήματος ως ένα μέσο για να συνδυάσει τις εξόδους από πολλές κεραιές και να παράγει ένα σήμα, μία μοναδική έξοδο με τα χαρακτηριστικά μιας μεγαλύτερης κεραιάς. Στη μέθοδο αυτή οι μειωμένοι βαθμοί ελευθερίας χρησιμοποιούνται για να θέτουν μηδενικά στην απόκριση σε θέσεις που αντιστοιχούν σε παρεμβαλλόμενες πηγές δηλαδή νευρωνικές πηγές σε θέσεις διαφορετικές του r_q . Αυτός ο μηδενισμός επιτυγχάνεται ελαχιστοποιώντας την ισχύ εξόδου στην επιθυμητή

θέση r_q . Σε κάθε χρονική στιγμή ο LCMV beam former σχηματίζει ένα γραμμικό συνδυασμό των μετρήσεων εξωτερικού πεδίου και απεικονίζει ένα σημείο στον εγκέφαλο ελαχιστοποιώντας τις συνεισφορές στην έξοδο από όλες τις άλλες πηγές. Το πρόβλημα LCMV μπορεί να γραφεί ως εξής :

$$\min tr\{C_y\}, W_T A(r_q) = I \quad (2.21)$$

$$\text{όπου } C_y = E[yy^T] = W_T C_m W \quad (2.22) \text{ και } C_m = E[mm^T] \quad (2.23) .$$

Λύνοντας τη (2.21) προκύπτει τελικά

$$W = [A(r_q)^T C_m^{-1} A(r_q)]^{-1} A(r_q)^T C_m^{-1} \quad (2.24)$$

όπου r_q είναι η θέση ενδιαφέροντος.

Το πρόβλημα που δημιουργείται από αυτή τη μέθοδο είναι ότι ενδέχεται, εξαιτίας της συχνά σχετιζόμενης φύσης της νευρωνικής δράσης σε διάφορα μέρη του εγκεφάλου, να περιοριστεί η λειτουργία του LCMV καθώς οι συσχετίσεις μπορεί να προκαλέσουν μερική ακύρωση σήματος. Ωστόσο αποτελέσματα προσομοίωσης και πρόσφατες ανατιμήσεις σε πραγματικά δεδομένα φαίνεται να δηλώνουν ότι η μέθοδος αυτή είναι εύρωστη για μέτρια επίπεδα πηγής/μέγιστης παρεμβολής.

2.5.1.3 Music (MUltiple Signal Classification)

Στη μέθοδο αυτή η οποία ανήκει και αυτή στις μεθόδους υποχώρου σήματος (signal subspace methods) ένα δίπολο «σκανάρεται» στο χώρο ενός πλέγματος που είναι περιορισμένο σε μία τρισδιάστατη κεφαλή [58]. Σε κάθε σημείο του πλέγματος το ευθύ μοντέλο που προκύπτει από αυτό το δίπολο προβάλλεται επί ενός υποχώρου σήματος που υπολογίστηκε από τα EEG ή MEG δεδομένα. Οι θέσεις σε αυτό το πλέγμα όπου το μοντέλο της πηγής δίνει τις καλύτερες προβολές επί του σηματικού υποχώρου αντιστοιχούν στη θέση του δίπολου. Είναι επίσης γνωστό ότι δεν χρειάζεται να ελεγχθούν όλοι οι πιθανοί προσανατολισμοί του δίπολου σε κάθε θέση, αντιθέτως, μπορεί να λυθεί ένα γενικευμένο πρόβλημα ιδιοτιμών που η επίλυσή του δίνει τον πιο ταιριαστό προσανατολισμό δίπολου[50]. Ένα από τα κυριότερα προβλήματα που παρουσιάζονται σε αυτή τη μέθοδο είναι με ποιο τρόπο και με ποια κριτήρια, θα επιλεγούν οι θέσεις που δίνουν την καλύτερη προβολή επί του υποχώρου σήματος. Στην περίπτωση απουσίας θορύβου και με εξαιρετικό μοντέλο κεφαλιού και αισθητήρων το ευθύ πρόβλημα για μία πηγή που βρίσκεται σε σωστή θέση θα προβάλλεται εξ ολοκλήρου μέσα στον υποχώρο σήματος. Στην πράξη βέβαια υφίστανται σφάλματα στην εκτίμηση αυτού του υποχώρου λόγω θορύβου και επίσης υφίστανται σφάλματα στο ευθύ μοντέλο λόγω προσεγγίσεων που γίνονται στα μοντέλα κεφαλιού που χρησιμοποιούνται και στο σύστημα συλλογής και επεξεργασίας των δεδομένων EEG και MEG. Ένα πρόσθετο πρόβλημα είναι ότι συχνά υπολογίζεται το μετρικό μόνο σε ένα πεπερασμένο σύνολο σημείων του

πλέγματος [51]. Η επίδραση αυτών των πρακτικών περιορισμών είναι ότι ο χρήστης αντιμετωπίζει το πρόβλημα της έρευνας του χώρου των πηγών που «φιλτράρεται» για κορυφές και πρέπει να επιλέξει ποιες από αυτές τις κορυφές αντιστοιχούν σε αληθινές θέσεις και ποιες όχι. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι μία τοπική κορυφή σε αυτό το μετρικό δεν υποδηλώνει κατ'ανάγκη τη θέση της πηγής. Μόνο όταν το ευθύ μοντέλο προβάλλεται εξ ολοκλήρου στον υποχώρο του σήματος ή τόσο κοντά όσο κάποιος θα περίμενε δεδομένου των σφαλμάτων λόγω θορύβου και μη προσαρμογής του μοντέλου κεφαλιού, τότε μόνο μπορούμε να συμπεράνουμε ότι μια πηγή είναι σε αυτή τη θέση. Τα αποτελέσματα αυτού του περιορισμού είναι ότι εισάγεται ένας βαθμός υποκειμενικής ερμηνείας σε ότι αφορά στη σάρωση του πλέγματος αφού απαιτείται να αποφανθεί κάποιος σχετικά με τις θέσεις των πηγών.

Δύο άλλα προβλήματα που εγείρονται με τη χρήση της Music βασίζονται στις υποθέσεις ότι τα δεδομένα παράγονται από ένα σύνολο ασύγχρονων διπολικών πηγών και ότι τα δεδομένα αλλοιώνονται με προσθετικό χωροταξικά λευκό θόρυβο. Αν δύο δίπολα έχουν ταυτόχρονη ενεργοποίηση τότε ο δυσδιάστατος υποχώρος σήματος που θα είχε παραχθεί αν αυτές ήταν ασύγχρονες μεταπίπτει σε ένα μονοδιάστατο υποχώρο. Το «σκανάρισμα» ενός μόνο δίπολου στον υποχώρο χρησιμοποιώντας τη Music θα αποτύχει να εντοπίσει οποιαδήποτε από τις πηγές. Ο αλγόριθμος Music είναι ικανός να εντοπίζει ασύγχρονες πηγές μέσω της χρήσης των ανεξάρτητων χωροχρονικών τοπογραφιών (Independent) μέσω των οποίων κάθε πηγή δημιουργεί μία συγκεκριμένη τοπογραφία κατά μήκος των αισθητήρων η

οποία χωρικά και χρονικά είναι ανεξάρτητη από την τοπογραφία οποιασδήποτε άλλης πηγής.

2.5.1.3.1 Υποχώρος σήματος

Υποτίθεται ότι έχουμε μια μήτρα τυχαίου σφάλματος η οποία αποτελείται από n χρονικές στιγμές $E \equiv [e(t_1), e(t_2), e(t_3) \cdots e(t_n)]$ που προστίθεται στα δεδομένα $\widetilde{M} = A(\rho, \theta)S^T$ για να παραχθεί ένα χωροχρονικό σύνολο δεδομένων $M = AS^T + E$ (χάριν απλούστευσης απορρίπτουμε τη σαφή εξάρτηση του A από τις παραμέτρους του). Σκοπός εδώ για την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος είναι να προσδιοριστούν και να εκτιμηθούν οι παράμετροι $\{\rho, \theta, S\}$ όταν είναι γνωστό το σύνολο των δεδομένων M [6].

Θεωρούμε την παρουσία μηδενικού λευκού θορύβου δηλαδή ισχύει η σχέση

$$E = \{e(t_i), e(t_i)^T\} = \sigma_e^2 I \quad (2.25)$$

όπου το $E\{.\}$ δηλώνει την αναμενόμενη τιμή της μεταβλητής και I είναι η μοναδιαία μήτρα. Δεδομένου του λευκού θορύβου μηδενικής μέσης τιμής ισχύει η παρακάτω σχέση :

$$R_M \equiv E = \{MM^T\} = AS^T SA^T + \sum_{i=1}^n E\{e(t_i), e(t_i)^T\} = AS^T SA^T + n\sigma_e^2 I \quad (2.26)$$

στην οποία είναι γνωστό από τη θεωρία των ανεξάρτητων τοπογραφιών ότι η ποσότητα $AS^T SA^T$ είναι βαθμού r και μπορεί να αποσυντεθεί σε $\Phi_s \Lambda \Phi_s^T$, όπου το Φ_s περιέχει τις ιδιοτιμές $m \times r$ έτσι ώστε $\text{span}(\Phi_s) = \text{span}(A)$ και Λ είναι η αντίστοιχη διαγώνιος μήτρα μη μηδενικών ιδιοτιμών και $\Phi_e \Lambda_e \Phi_e^T$ [56],[59]. Η μήτρα συσχέτισης (correlation matrix) μπορεί να αποσυντεθεί συνεπώς ως εξής :

$$R_M = [\Phi_s, \Phi_e] \begin{pmatrix} \Lambda + n\sigma_e^2 I & 0 \\ 0 & n\sigma_e^2 I \end{pmatrix} [\Phi_s, \Phi_e]^T = \Phi_s \Lambda_s \Phi_s^T + \Phi_e \Lambda_e \Phi_e^T \quad (2.27)$$

όπου $\Lambda_s \equiv \Lambda + n\sigma_e^2 I$ είναι η διαγώνιος μήτρα $r \times r$ που συνδυάζει τις ιδιοτιμές και του μοντέλου και του θορύβου και $\Lambda_e \equiv n\sigma_e^2 I$ είναι η $(m-r) \times (m-r)$ διαγώνια μήτρα ιδιοτιμών μόνο του θορύβου. Οι ιδιοτιμές $m-r$ που δεν είναι στο Φ_s εμπεριέχονται στο Φ_e . Ο Φ_s ονομάζεται υποχώρος σήματος (signal subspace) και ο Φ_e ονομάζεται υποχώρος θορύβου (noise subspace) ή ορθογωνικός υποχώρος σήματος αφού οι δύο αυτοί υποχώροι είναι κάθετοι μεταξύ τους [55]. Αυτό που γίνεται τελικά στην πράξη είναι να σχηματίζεται η χωροχρονική μήτρα των δεδομένων $M = AS^T + E$ από τα n δείγματα δεδομένων που διαθέτει ο χρήστης και να αποσυντίθεται η μήτρα τελικά παίρνοντας τη μορφή :

$$\hat{R}_M = MM^T = \hat{\Phi}_s \hat{\Lambda}_s \hat{\Phi}_s^T + \hat{\Phi}_e \hat{\Lambda}_e \hat{\Phi}_e^T \quad (2.28)$$

όπου καθορίζονται τα πρώτα r αριστερά μοναδιαία (r left singular) ανύσματα της αποσύνθεσης σαν $\widehat{\Phi}_s$ δηλαδή την εκτίμησή μας ενός συνόλου ανυσμάτων με άνοιγμα τον υποχώρο σήματος.

Ομοίως καθορίζουμε το $\widehat{\Phi}_e$ από τις υπόλοιπες ιδιοτιμές. Η διαγώνιος μήτρα $\widehat{\Lambda}_s$ εμπεριέχει τις πρώτες ιδιοτιμές r και το $\widehat{\Lambda}_e$ τις υπόλοιπες ιδιοτιμές.

Δεδομένου ότι ο βαθμός του $A(\rho, \theta)$ είναι r και ο βαθμός του $\widehat{\Phi}_s$ είναι τουλάχιστον r τότε η μικρότερη τιμή συσχέτισης υποχώρου $subcorr\{a(\rho, \theta), \widehat{\Phi}_s\}$ αντιπροσωπεύει την ελάχιστη συσχέτιση υποχώρου ή αλλιώς η μέγιστη κύρια γωνία (maximum principal angle ή το cosine της principal angle) ανάμεσα στα κύρια ανύσματα του $A(\rho, \theta)$ και του υποχώρου σήματος $\widehat{\Phi}_s$. Η συσχέτιση υποχώρου λοιπόν οποιασδήποτε μεμονωμένης στήλης $a(\rho_i, \theta_i)$ με το σηματικό υποχώρο πρέπει να ισούται ή να υπερβαίνει αυτή την ελάχιστη συσχέτιση : $subcorr\{a(\rho_i, \theta_i), \widehat{\Phi}_e\}$, $i=1,2,\dots,r$. Καθώς καλυτερεύει η ποιότητα εκτίμησης του σηματικού υποχώρου (είτε μέσω βελτιωμένων σηματοθορυβικών σχέσεων (SNR) ή μεγαλύτερης απόκτησης δεδομένων) τότε το $\widehat{\Phi}_s$ θα προσεγγίζει το Φ_s και η ελάχιστη συσχέτιση προσεγγίζει τη μονάδα όταν το σωστό σύνολο παραμέτρων $\{\rho, \theta\}$ ταυτοποιείται ούτως ώστε τα r διακριτά σύνολα παραμέτρων $\{\rho_i, \theta_i\}$ να έχουν συσχετίσεις υποχώρου που να προσεγγίζουν τη μονάδα.

Έτσι, μια στρατηγική έρευνα για ταυτοποίηση του συνόλου παραμέτρων $\{\rho, \theta\} = \{\{\rho_1, \theta_1\}, \dots, \{\rho_r, \theta_r\}\}$ είναι να ταυτοποιηθούν r κορυφές του μετρικού :

$$subcorr^2\{a(\rho_i, \theta_i), \hat{\Phi}_s\} = \frac{a^T(\rho, \theta) \hat{\Phi}_s \hat{\Phi}_s^T a(\rho, \theta)}{\|a(\rho, \theta)\|^2} \quad (2.29).$$

Αυτή η εξίσωση θεωρείται ως το μετρικό της μεθόδου MUSIC που χρησιμοποιεί τον προβολέα του υποχώρου σήματος $\hat{\Phi}_s \hat{\Phi}_s^T$ παρά αυτόν του θορύβου $\hat{\Phi}_e \hat{\Phi}_e^T$. Οι πηγές επιλέγονται έτσι ώστε να ελαχιστοποιούν την συσχέτιση υποχώρου του θορύβου $subcorr\{a(\rho_i, \theta_i), \hat{\Phi}_e\}$ (noise-only subspace correlation) ή μεγιστοποιούν τη συσχέτιση υποχώρου σήματος $subcorr\{a(\rho_i, \theta_i), \hat{\Phi}_s\}$ (signal subspace correlation) [60]. Αν η εκτίμηση του σηματικού υποχώρου είναι τέλεια τότε αναμένεται να βρούμε r ολικά μέγιστα που είναι ίσα με τη μονάδα. Πρέπει να τονιστεί πριν περιγραφούν τα βήματα της Music ότι καταρχήν πρέπει να προσδιοριστεί το άνυσμα προσανατολισμού θ_i . Οι παράμετροι του δίπολου $\{\rho_i, \theta_i\}$ επιλέγονται ώστε να μεγιστοποιούν τη συσχέτιση υποχώρου (subspace correlation)

$subcorr\{A, \hat{\Phi}_s\}$ υποδηλώνοντας ότι πρέπει να ερευνηθούν όλοι οι δυνατοί συνδυασμοί θέσης και προσανατολισμού.

Τα βήματα τελικά που συνιστούν τη MUSIC είναι τα εξής :

1. Απόκτηση μιας μήτρας M χωροχρονικών δεδομένων που να συνίσταται από πληροφορίες που να προέρχονται από m αισθητήρες και n χρονικές στιγμές. Στη συνέχεια γίνεται η αποσύνθεση της μήτρας M ή της MM^T και επιλέγεται ο βαθμός (rank) του σηματικού υποχώρου για να εξαχθεί το $\hat{\Phi}_s$.

2. Δημιουργία στη συνέχεια ενός πυκνού σχετικά πλέγματος διπολικών πηγών. Σε κάθε σημείο αυτού σχηματίζεται η μήτρα απολαβής (gain matrix) A για το κάθε δίπολο. Όπως ειπώθηκε $A\{r_{qi}, \Theta_i\}$ είναι η μήτρα απολαβής που σχετίζεται με το σύνολο των διπόλων p στο σύνολο N αισθητήρων. Επίσης σε κάθε σημείο του πλέγματος υπολογίζεται η συσχέτιση υποχώρου (subspace correlation) $subcorr\{A, \hat{\Phi}_s\}$.

3. Σαν γραφικό βοήθημα μπορεί να καταγραφεί το αντίστροφο του $\sqrt{1-c_1^2}$ όπου c_1 είναι η μέγιστη συσχέτιση υποχώρου. Οι συσχετίσεις που είναι κοντά στη μονάδα θα έχουν αιχμηρές κορυφές. Εντοπίζεται στη συνέχεια το r ή λιγότερες κορυφές στο πλέγμα. Σε κάθε κορυφή, επιλέγεται το πλέγμα έρευνας που βελτιώνει την ακρίβεια θέσης και επιλέγεται στη συνέχεια η δεύτερη συσχέτιση υποχώρου. Μία μεγάλη δεύτερη συσχέτιση υποχώρου είναι ένδειξη παρουσίας «περιστρεφόμενου δίπολου».

2.5.1.3.2 Από τη Music στη RAP-Music και την R- Music

Πρέπει να σημειωθεί ότι κατά τη χρήση της Music εγείρονται προβλήματα όταν υφίστανται σφάλματα στην εκτίμηση του υποχώρου σήματος και η συσχέτιση υποχώρου υπολογίζεται σε ένα πεπερασμένο σύνολο σημείων του πλέγματος. Η μεγαλύτερη κορυφή εντοπίζεται εύκολα ψάχνοντας πάνω στο πλέγμα για τη μεγαλύτερη συσχέτιση. Ωστόσο η δεύτερη και οι επακόλουθες κορυφές πρέπει να εντοπίζονται μέσω μιας τρισδιάστατης ρουτίνας «επιλογής κορυφών».

Το πρόβλημα αυτό εξαλείφεται με τις μεθόδους RAP-Music και την R- Music οι οποίες ξεπερνούν το πρόβλημα αυτό «κτιζοντας» επαναληπτικά το μοντέλο των ανεξάρτητων τοπογραφιών (Independent Topography model) και συγκρίνουν αυτό το πλήρες μοντέλο με τον υποχώρο σήματος [57].

Η RAP-Music αποτελεί μία βελτίωση της Music. Αποτελεί μία επαναληπτική συνάρτηση σάρωσης που επαναπροσδιορίζει τη συνάρτηση κόστους Music μετά την εύρεση κάθε πηγής προβάλλοντας τον υποχώρο σήματος μακριά από τα ανύσματα απολαβής $a(r_i, \Theta_i)$ που αντιστοιχούν στις πηγές που ήδη βρέθηκαν. Δηλαδή κάθε φορά το μοντέλο των πηγών «κτιζεται» έτσι σταδιακά. Κάθε πηγή σήματος υπολογίζεται λοιπόν μέσα από μία επαναληπτική διαδικασία στην οποία υπολογίζεται ως η μέγιστη συσχέτιση υποχώρου διαφορετικής συνάρτησης για κάθε πηγή.

Ο υπολογισμός της πρώτης πηγής είναι εύκολος και γίνεται ως εξής [60] :

Αρχικά υπολογίζεται στο πλέγμα το ολικό μέγιστο της παρακάτω ποσότητας $\hat{\rho}_1 = \arg \max(\text{subcorr}\{A(r, \theta), \hat{\Phi}_s\}_1)$. Στη συνέχεια από το μετρικό της Music αποσπάται το αντίστοιχο ιδιοδιάνυσμα που αντιστοιχεί σε αυτή την πηγή εκτιμώντας έτσι την παράμετρο Φ . Οι παράμετροι της πρώτης πηγής εκφράζονται από τη σχέση $\hat{\theta}_1 = \{\rho_1, \hat{\Phi}_1\}$ και το πρώτο άνυσμα της μήτρας A που αντιστοιχεί σε αυτή την εκτιμώμενη πηγή δίνεται από τη σχέση :

$$\alpha(\hat{\theta}_1) = A(\hat{\rho}_1)\hat{\Phi}_1 \quad (2.30).$$

Για τον υπολογισμό τώρα της δεύτερης πηγής υπολογίζεται ο ορθογωνικός προβολέας ή υποχώρος θορύβου όπως ειπώθηκε και παραπάνω για το $\alpha(\hat{\theta}_1)$ ο οποίος δίνεται από τη σχέση :

$$\Pi_{\alpha(\hat{\theta}_1)}^\perp = \frac{I - [(\alpha(\hat{\theta}_1)\alpha(\hat{\theta}_1)^T)]}{\alpha(\hat{\theta}_1)^T \alpha(\hat{\theta}_1)} \quad (2.31)$$

και η δεύτερη πηγή τελικά προκύπτει από τη σχέση

$$\hat{\rho}_2 = \arg \max(subcorr(\Pi_{\alpha(\hat{\theta}_1)}^\perp A(\rho), \Pi_{\alpha(\hat{\theta}_1)}^\perp \hat{\Phi}_s)_1) \quad (2.32).$$

Στον υπολογισμό της δεύτερης πηγής προβάλλεται ο υποχώρος σήματος μακριά από τα ανύσματα απολαβής $a(r_i, \Theta_i)$ που αντιστοιχούν στην πρώτη πηγή που ήδη βρέθηκε και στη συνέχεια υπολογίζεται το μέγιστο subspace correlation ή η μικρότερη κύρια γωνία αντίστοιχα, μεταξύ αυτών των δύο προβαλλόμενων υποχώρων. Ύστερα από τη μεγιστοποίηση αποσπάται όπως και προηγουμένως από τη μήτρα το άνυσμα και της δεύτερης πηγής που δίνεται από τη σχέση :

$$\alpha(\hat{\theta}_2) = A(\hat{\rho}_2)\hat{\Phi}_2 \quad (2.33).$$

Έπειτα υπολογίζεται ο ορθογωνικός υποχώρος που αποτελεί συνδυασμό των δύο προηγούμενων πηγών και η διαδικασία συνεχίζεται με παρόμοιο τρόπο.

Οι επαναλήψεις σταματούν όταν το μέγιστο της συσχέτισης υποχώρου μεταπίπτει κάτω από ένα ελάχιστο κατώφλι (threshold).

Κι εδώ όπως και στη γενική μορφή της Music είναι ίσως προτιμότερο πρακτικά για υπολογιστικούς λόγους να γίνεται χρήση του υποχώρου σήματος παρά του υποχώρου θορύβου μιας και αυτή η προσέγγιση προτιμάται και σε υπολογιστικά συστήματα που εφαρμόζουν αυτή τη μέθοδο επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος.

Η R- Music [59] «κτίζοντας» επαναληπτικά το μοντέλο των ανεξάρτητων τοπογραφιών (Independent Topography) και συγκρίνει αυτό το πλήρες μοντέλο με τον υποχώρο σήματος. Ανακαλύπτεται σταδιακά κάθε μοντέλο τοπογραφίας και προστίθεται στο ήδη υφιστάμενο και με αυτό τον τρόπο προχωράει η διαδικασία. «Κτίζεται» σταδιακά το μοντέλο πηγών εφαρμόζοντας επαναληπτικά το μετρικό συσχέτισης υποχώρου στις διαδοχικές συσχετίσεις υποχώρου. Η αρχική υπόθεση αναφέρει ότι καθένα από τα r ΙΤ απαρτίζουν ένα μόνο δίπολο. Οι θέσεις αυτών των διπόλων βρίσκονται άμεσα «σκανάροντας» τον όγκο της κεφαλής. Σε κάθε σημείο στον όγκο υπολογίζεται : $\{c_1, c_2, \dots\} = \text{subcorr}\{A, \hat{\Phi}_s\}$ όπου $\{c_1, c_2, \dots\}$ είναι το σύνολο των συσχετίσεων υποχώρου. Βρίσκουμε τη θέση του διπόλου $\hat{r}_{q1}$ που μεγιστοποιεί τη συσχέτιση υποχώρου c_1 . Στη συνέχεια υπολογίζεται ο προσανατολισμός από τη σχέση $\text{subcorr}\{A(\hat{r}_{q1}), \hat{\Phi}_s\}$ και καθορίζεται το μοντέλο της τοπογραφίας που συνιστά αυτό το πρώτο δίπολο από τη σχέση : $\hat{A}^{(1)} = \alpha(\hat{r}_{q1}, \hat{\theta}_1)$. Για να ψάξουμε για το δεύτερο δίπολο πάλι ερευνάται ο όγκος

της κεφαλής. Ωστόσο σε κάθε σημείο της κεφαλής πρώτα σχηματίζουμε τη μήτρα του μοντέλου $M = [\hat{A}^{(1)}, G(r_q)]$ και στη συνέχεια την παράσταση $\{c_1, c_2, \dots\} = \text{subcorr}\{M, \hat{\Phi}_s\}$ μόνο που τώρα βρίσκουμε το σημείο που μεγιστοποιεί τη δεύτερη συσχέτιση υποχώρου c_2 . Η πρώτη συσχέτιση θεωρείται ήδη στο μοντέλο ως $\alpha(\hat{r}_{q1}, \hat{\theta}_1)$. Ο αντίστοιχος προσανατολισμός δίπολου άμεσα μπορεί να αποκτηθεί προβάλλοντας αυτή τη δεύτερη τοπογραφία επί του υποχώρου και προσαρτούμε αυτό στο μοντέλο για να έχουμε τελικά $\hat{A}^{(2)} = [\alpha(\hat{r}_{q1}, \hat{\theta}_1), \alpha(\hat{r}_{q2}, \hat{\theta}_2)]$. Επαναλαμβάνουμε τη διαδικασία κ φορές μεγιστοποιώντας την κ-στή συσχέτιση υποχώρου. Η τελική επανάληψη επιχειρεί να ελαχιστοποιήσει την «απόσταση» υποχώρου μεταξύ της πλήρους μήτρας τοπογραφιών και της εκτίμησης σηματικού υποχώρου.

2.5.2 Απεικονιστικοί τρόποι προσέγγισης του αντίστροφου προβλήματος

Εκτός από τις παραμετρικές μεθόδους επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος έχουν αναπτυχθεί προσεγγίσεις επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος της

ηλεκτροεγκεφαλογραφίας στην περίπτωση που δεν χρειάζονται εκ των προτέρων γνώσεις σχετικά με τη δημιουργία των πηγών της ηλεκτρικής δραστηριότητας [45]. Αρχικά θα δοθούν κάποιοι συμβολισμοί που χρησιμοποιούνται στην περαιτέρω μελέτη. Είναι γνωστό ότι η σχέση που συνδέει μία συγκεκριμένη κατανομή πηγών στον εγκέφαλο με τα διακριτά δυναμικά που παρουσιάζονται και καταγράφονται στην επιφάνεια του

κεφαλιού είναι μία γραμμική σχέση που μπορεί να εκφραστεί από την εξίσωση :

$$d = Ls \quad (2.34)$$

όπου το d είναι ένας πίνακας - διάνυσμα ($m \times 1$) των δυναμικών που παρουσιάζονται στις συγκεκριμένες θέσεις των m ηλεκτροδίων, το s είναι ένα διάνυσμα στήλη ($n \times 1$) της έντασης n πηγών με καθορισμένη διεύθυνση και προσανατολισμό και L είναι ο πίνακας διαστάσεων ($m \times n$) γνωστός ως lead field matrix που περιέχει πληροφορίες σχετικά με τη γεωμετρία και την αγωγιμότητα του κεφαλιού [62]. Κάθε στήλη του πίνακα L αποτελεί το ευθύ πρόβλημα για μία εκ των πηγών που αποτελούν το μοντέλο, δηλαδή περιέχει πληροφορίες για το πώς κατανέμονται στα ηλεκτρόδια στην επιφάνεια του κεφαλιού τα δυναμικά που προκαλούνται από αυτή την πηγή μεμονωμένα. Τα δεδομένα d παρέχονται από τις καταγραφές και ο πίνακας L καθορίζεται από τη γεωμετρία του κεφαλιού. Η επίλυση του αντίστροφου προβλήματος έγκειται στην επίλυση της εξίσωσης $d = Ls$ για την άγνωστη κατανομή πηγών s . Αν η κατανομή πηγών s περιέχει περισσότερες ανεξάρτητες μεταβλητές από τις άγνωστες μεταβλητές στις καταγραφές d (δηλαδή $n > m$) τότε δεν είναι εφικτό να καθοριστεί το διάνυσμα s των πηγών. Μία ενδιαφέρουσα ιδιότητα που ισχύει είναι ότι για τις μη μηδενικές πηγές που ικανοποιούν τη σχέση $Ls_o = 0$ ισχύει ότι είναι κάθετες στις στήλες του lead field matrix. Από αυτή την ιδιότητα συνεπάγεται ότι όταν βρεθεί μία λύση s της σχέσης $d = Ls$

μπορεί να προστεθεί και μία άλλη πηγή s_0 έτσι ώστε το $s + s_0$ να αποτελεί κι αυτό μία λύση του αντίστροφου προβλήματος. Κάθε πηγή ηλεκτρικής δραστηριότητας μπορεί να χωριστεί σε δύο μέρη s_1 και s_2 ώστε να ισχύει :

$$\{s = s_1 + s_2 \text{ και } p = Ls\} \Rightarrow \{Ls_1 = p, Ls_2 = 0\} \quad (2.35).$$

2.5.2.1 Προσέγγιση κενού χώρου

Στην περίπτωση που τίποτα δεν είναι γνωστό σχετικά με την προς εκτίμηση κατανομή πηγής ενδέχεται να θέλει κάποιος να καθορίσει το μέρος εκείνο της πηγής που αποκλειστικά καθορίζεται από τα δεδομένα. Τυπικά κάποιος θα ήθελε να βρει τη λύση $\hat{s}$ (όπου το $\hat{s}$ αποτελεί την εκτιμώμενη πηγή και το s την πραγματική αλλά άγνωστη πηγή) για την οποία $d = L\hat{s}$ δηλαδή τι παράγει το καταγεγραμμένο σήμα που δεν μπορεί όμως να χωριστεί σε μέρη $\hat{s}_1$ και $\hat{s}_2$ ώστε να ισχύει η σχέση $\hat{s} = \hat{s}_1 + \hat{s}_2$. Με άλλα λόγια το $\hat{s}$ δεν μπορεί να εμπεριέχει οποιοδήποτε σήμα που λαμβανόμενο από μόνο του δεν θα παρήγαγε κάποιο μετρήσιμο σήμα σε κανέναν από τους αισθητήρες. Αυτό υποδηλώνει ότι το $\hat{s}$ δεν θα περιέχει μέρη που να είναι ορθογώνια στις σειρές της επικεφαλής μήτρας L και έτσι το $\hat{s}$ πρέπει να είναι γραμμικός συνδυασμός των σειρών της L που είναι $s = L^T w$ όπου το w αντιπροσωπεύει ένα άνυσμα βαρύτητας που πρέπει να προσδιοριστεί. Αφού $d = Ls$ συνεπάγεται ότι $d = LL^T w$ και αν οι σειρές της L είναι γραμμικά ανεξάρτητες

γεγονός που συμβαίνει αν οι παρατηρήσεις από διαφορετικούς αισθητήρες είναι ανεξάρτητες τότε αυτό μπορεί να αντιστραφεί για να δώσει $w = (LL^T)^{-1}d$

και έτσι : $s = L^T w = L^T (LL^T)^{-1}d$ (2.36).

Η τελική μήτρα $L^T (LL^T)^{-1}$ είναι η ψευδοαντίστροφη ελάχιστης νόρμας (MNP) ή αντίστροφη Moore-Penrose[62] για το γραμμικό σύστημα στην εξίσωση $d = Ls$.

Σε αυτό καταλήξαμε υπό δύο προϋποθέσεις :

- Η επίλυση θα έπρεπε να επεξηγεί τα δεδομένα d .
- Δε θα έπρεπε να περιέχει κάποιο μέρος μηδενικού χώρου που λαμβανόμενο από μόνο του δε θα παρήγαγε μετρήσιμο σήμα σε οποιοδήποτε από τα μέρη της καταγραφής. Η δεύτερη προϋπόθεση είναι εύλογη στην περίπτωση που δε διατίθεται πληροφόρηση εκ των προτέρων για τις διατιθέμενες πηγές και η επίλυση περιέχει χαρακτηριστικά που θα προέρχονται μόνο από τα καταγεγραμμένα δεδομένα.

2.5.2.2. Προσέγγιση ελάχιστης νόρμας (Min-Norm)

Μία μοναδική επίλυση στο αντίστροφο πρόβλημα που ορίζεται από την εξίσωση $d = Ls$ μπορεί να βρεθεί συνδυάζοντας περιορισμούς τόσο στην επίλυση όσο και στα δεδομένα που προβλέπει. Ένας γενικός σχηματισμός σε γραμμικό πλαίσιο εργασίας είναι να απαιτηθεί:

$$(\hat{s} - \hat{s}_0)^T C_s (\hat{s} - \hat{s}_0) = \min \quad (2.37)$$

για την επίλυση, όπου $\hat{s}$ είναι η εκτιμώμενη λύση, $\hat{s}_0$ είναι μία εκ των προτέρων προσέγγιση της λύσης και C_s είναι μία μήτρα βαρύτητας που αντιπροσωπεύει το μετρικό που σχετίζεται με τον πηγαίο χώρο μαζί με την

$$(L\hat{s} - d)^T (L\hat{s} - d) = \min \quad (2.38)$$

όπου $L\hat{s}$ είναι τα προβλέψιμα δεδομένα και d τα μετρούμενα δεδομένα. Αν η μήτρα C_s είναι θετικά ορισμένη, συνεπώς και αντιστρέψιμη, η λύση του προβλήματος είναι η σχέση:

$$\hat{s} = \hat{s}_0 + C_s^{-1} L^T (LC_s^{-1} L^T)^{-1} (d - L\hat{s}_0) \quad (2.39).$$

Αν δεν εμπεριέχεται ένα εκ των προτέρων μοντέλο S_0 , η εξίσωση αυτή απλοποιείται σε

$$\hat{s} = C_s^{-1} L^T (LC_s^{-1} L^T)^{-1} d \quad (2.40).$$

Η μήτρα C_s θα μπορούσε να χρησιμοποιείται για να ενσωματώνει μία εκ των προτέρων πληροφόρηση για τις περιοχές του εγκεφάλου στις οποίες αναμένονται ενεργές πηγές (στην περίπτωση δηλαδή που διατίθενται και

δεδομένα fMRI). Ωστόσο αν αναμένονται πηγές σε οποιαδήποτε θέση στο πηγαίο χώρο τότε η κάθε θέση ξεχωριστά θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με την ίδια βαρύτητα. Σε αυτή την περίπτωση, C_s είναι η μοναδιαία μήτρα και το MNP βρίσκεται : $\hat{s} = L^T (LL^T)^{-1} d$ (2.41)

2.5.2.2.1 Κανονικοποίηση στην προσέγγιση Min Norm

Μέχρι τώρα εξετάστηκε η περίπτωση που τα δεδομένα θα ερμηνεύονται πλήρως από την επίλυση. Ωστόσο σε πραγματικές καταστάσεις, θόρυβος ενυπάρχει στα δεδομένα και μία προσέγγιση για να αντικατασταθεί αυτός ο περιορισμός στα προβλεπόμενα δεδομένα είναι η σχέση $(L\hat{s} - d)^T C_d (L\hat{s} - d) = \varepsilon > 0$ όπου C_d είναι μία θετικά ορισμένη μήτρα βαρύτητας που αντιπροσωπεύει την αξιοπιστία των αισθητήρων και το ε αντιπροσωπεύει το μέρος των δεδομένων που θα παραμείνει ανεξήγητο δηλαδή αυτό που οφείλεται στο θόρυβο. Η επίλυση τότε αλλάζει και ικανοποιείται από την εξίσωση

$$\hat{s} = \hat{s}_0 + C_s^{-1} L^T (LC_s^{-1} L^T + \lambda C_d^{-1})(d - \hat{s}_0) \quad (2.42).$$

Από αυτή την εξίσωση λύσεις Min Norm μπορούν να εξαχθούν. Στην εξίσωση (2.42) λ είναι η παράμετρος κανονικοποίησης που πρέπει να καθοριστεί ώστε το ε να φτάσει σε μία βέλτιστη τιμή. Χωρίς την παρουσία κάποιου εκ των

μοντέλων $\hat{s}_0$ και δίνοντας ίδια βαρύτητα σε όλα τα κανάλια και τις θέσεις των πηγών η λύση που απορρέει τελικά είναι:

$$\hat{s} = L^T (LL^T + \lambda I_d)^{-1} d \quad (2.43)$$

που είναι η επίλυση Min Norm με Tikhonov κανονικοποίηση [64]. Πρέπει να τονιστεί ότι η κανονικοποίηση παρέχει σταθερότητα στη λύση έτσι ώστε μικρές αποκλίσεις στα δεδομένα να μην οδηγούν σε μεγάλες αποκλίσεις στην κατανομή της ρευματικής πυκνότητας των πηγών.

2.5.2.3 Προσέγγιση μέγιστης πιθανότητας

Αν τα αποκτημένα δεδομένα και η υποτιθέμενη επίλυση ακολουθούν μία γνωστή κατανομή πιθανοτήτων θα ήταν λογικό να καθορίσουμε την πιο πιθανή επίλυση στην εξίσωση $d = Ls$, δηλαδή να μεγιστοποιήσουμε την πιθανότητα $P(s, d)$ μιας λύσης s δοθείσης μίας συγκεκριμένης μέτρησης d [65]. Αυτή η συνάρτηση πιθανότητας μπορεί να χωριστεί σε δύο μέρη: Την πιθανότητα $P(\hat{s})$ για να συμβεί μία λύση $\hat{s}$ ανεξαρτήτων δεδομένων (δηλαδή μία εκ των προτέρων γνώση για την κατανομή πηγής) και την πιθανότητα $P(d, \hat{s})$ δεδομένων d που να είναι συνέπεια της πηγής $\hat{s}$.

Η ολική κατανομή τότε $P(\hat{s}, d)$ είναι ανάλογη του γινομένου των δύο τελευταίων: $P(\hat{s}, d) \sim P_{sd}(d, \hat{s})P_s(\hat{s})$

Θα μπορούσε να υποθεθεί ότι αυτές αποτελούν κατανομές Gauss δηλαδή $P(s) \sim \exp\{-(\hat{s} - [s])^T C_s (\hat{s} - [s])\}$ και $P(d, \hat{s}) \sim \exp\{-(d - L\hat{s})^T C_d (d - L\hat{s})\}$ όπου το $\exp\{ \}$ δηλώνει την εκθετική συνάρτηση και $[-]$ τον τελεστή αναμενόμενης τιμής. Μπορεί ναδειχθεί ότι ένας συνδυασμός γκαουσιανών κατανομών είναι κι αυτός γκαουσιανός και η λύση είναι :

$$\hat{s} = [s] + C_s^{-1} L^T (LC_s^{-1} L^T + \lambda C_d^{-1})(d - L[s]) \quad (2.44).$$

Η παράμετρος λ εισήχθη για να επιτρέπει τη συνεχή αποτίμηση της επίδρασης του C_d (που χρησιμοποιείται ουσιαστικά για να ενσωματωθεί στη λύση η διαφορική αξιοπιστία των αισθητήρων). Αν δε λαμβάνεται υπόψη ο θόρυβος τότε η παράμετρος κανονικοποίησης λ μπορεί να αγνοηθεί και να τεθεί ίση με το μηδέν. Αν υπάρχει επίσης το ενδεχόμενο μερικές περιοχές του εγκεφάλου να ενεργοποιούνται πιθανότερα από τις άλλες τότε αυτή η πληροφορία μπορεί να περιληφθεί στη μήτρα C_s ανάλογα με την προσέγγιση ελάχιστης νόρμας που περιγράφηκε ανωτέρω. Αν δεν υπάρχει τέτοια πληροφορία και κανένα εκ των προτέρων μοντέλο, η C_s θα πρέπει να επιλεγεί ώστε να είναι η μήτρα ταυτοποίησης και θα ισχύει σε αυτή την περίπτωση η σχέση

$$\hat{s} = L^T (LL^T + \lambda I_d)^{-1} d \quad (2.45)$$

2.5.2.3.1 Κανονικοποίηση στην προσέγγιση μέγιστης πιθανότητας

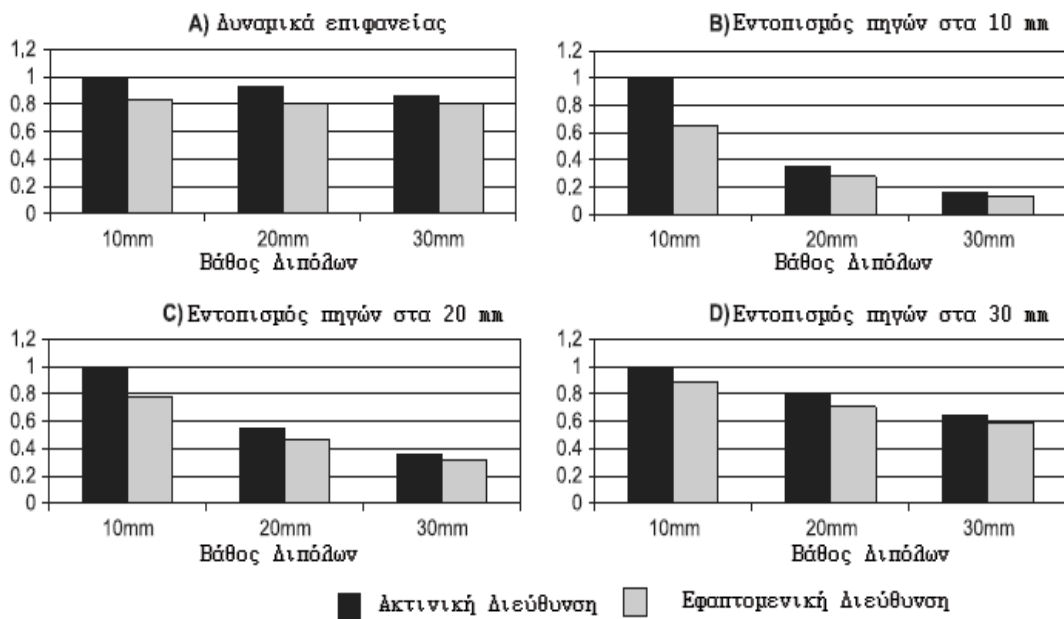
Αν τα δεδομένα περιέχουν θόρυβο, η παράμετρος κανονικοποίησης λ θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη από το μηδέν. Αν όλοι οι αισθητήρες παρουσιάζουν την ίδια στάθμη θορύβου τότε η μήτρα C_d είναι ανάλογη με τη μοναδιαία μήτρα, δηλαδή : $C_d = \lambda I$. Σε αυτή την περίπτωση προκύπτει η σχέση $\hat{s} = L^T (LL^T + \lambda I_d)^{-1} d$ που είναι η εξίσωση για την κανονικοποίηση Tikhonov που εξήχθει προηγουμένως .

2.5.2.4 Εφαρμογή της μεθόδου min-norm

Η κλασσική λύση της Minimum Norm απορρέει από όλες τις προαναφερθείσες προσεγγίσεις στην περίπτωση που δεν υφίσταται εκ των προτέρων γνώση για την υπό εκτίμηση πηγή γεγονός που την καθιστά εφαρμόσιμη σε πολλές καταστάσεις που απαιτούνται ελάχιστες υποθέσεις όπως είναι ο εντοπισμός πολύπλοκης εγκεφαλικής δραστηριότητας, η ανάλυση συνεχών ΗΕΓ και ΜΕΓ δεδομένων κτλ. Η μέθοδος min-norm δεν είναι ικανή να απεικονίσει το βάθος που εντοπίζονται οι διπολικές πηγές της ηλεκτρικής δραστηριότητας , ακόμα και κατά την απουσία θορύβου. Το βέλτιστο που μπορεί να ελπίζει κανείς λοιπόν είναι μία δυσδιάστατη προβολή της πραγματικής ρευματικής κατανομής που βοηθάει προφανώς στην κατανόηση της περιοχής ή των περιοχών του εγκεφάλου που εδράζεται η ηλεκτρική δραστηριότητα. Μία συνέπεια αυτής της προσέγγισης είναι ότι κάποιες πηγές που είναι πιθανόν ενεργές στον εγκέφαλο δεν περιλαμβάνονται στο μοντέλο απεικόνισης πηγών.

Παρόλο που το βάθος της πηγής δεν μπορεί να εξαχθεί από τις εκτιμήσεις, θα περίμενε κανείς η εκτίμηση να καθίσταται πιο αξιόπιστη στην περίπτωση που δεν εισάγεται κάποιο σφάλμα μοντελοποίησης. Θεωρώντας το δυσδιάστατο μοντέλο από τη μία πλευρά και το επιθυμητό τρισδιάστατο μοντέλο απεικόνισης των πηγών για μεγαλύτερη ακρίβεια και αξιοπιστία, προτείνεται να χρησιμοποιείται ένα μοντέλο κελύφους για την ανακατασκευή των πηγών[62],[63]. Ένα τέτοιο μοντέλο θα μπορούσε να αποτελείται από αρκετές επιφάνειες σε διαφορετικές αποστάσεις μεταξύ τους και από το κέντρο του κεφαλιού. Με τη βοήθεια αυτού του μοντέλου κελύφους δίνεται η δυνατότητα συμμετοχής πηγών από διαφορετικά βάθη και κατ'επέκταση η διεξαγωγή συμπερασμάτων για την εγκεφαλική δραστηριότητα με μεγαλύτερη σαφήνεια και ακρίβεια.

Παρακάτω, στο σχήμα 2.2 παρατίθενται σχεδιαγράμματα που υποδηλώνουν το πλάτος των δυναμικών στην επιφάνεια του κεφαλιού (Σχήμα Α) και στα διαγράμματα Β, C, D η εκτίμηση των πηγών με εφαρμογή της $\min\text{-norm}$ για διαφορετικά βάθη 10mm, 20 και 30mm που τοποθετήθηκαν οι πηγές κάτω από τη φλοιική επιφάνεια. Σε καθένα από τα τρία βάθη κάτω από τη φλοιική επιφάνεια υπάρχουν δύο δίπολα, ένα με ακτινική διεύθυνση και ένα με εφαπτομενική. Τα πλάτη των πηγών και των δυναμικών καθορίστηκαν ως τιμές RMS κατά μήκος των διπόλων και των ηλεκτροδίων αντίστοιχα και έγινε κανονικοποίηση αυτών στις μέγιστες τιμές σε κάθε διάγραμμα.

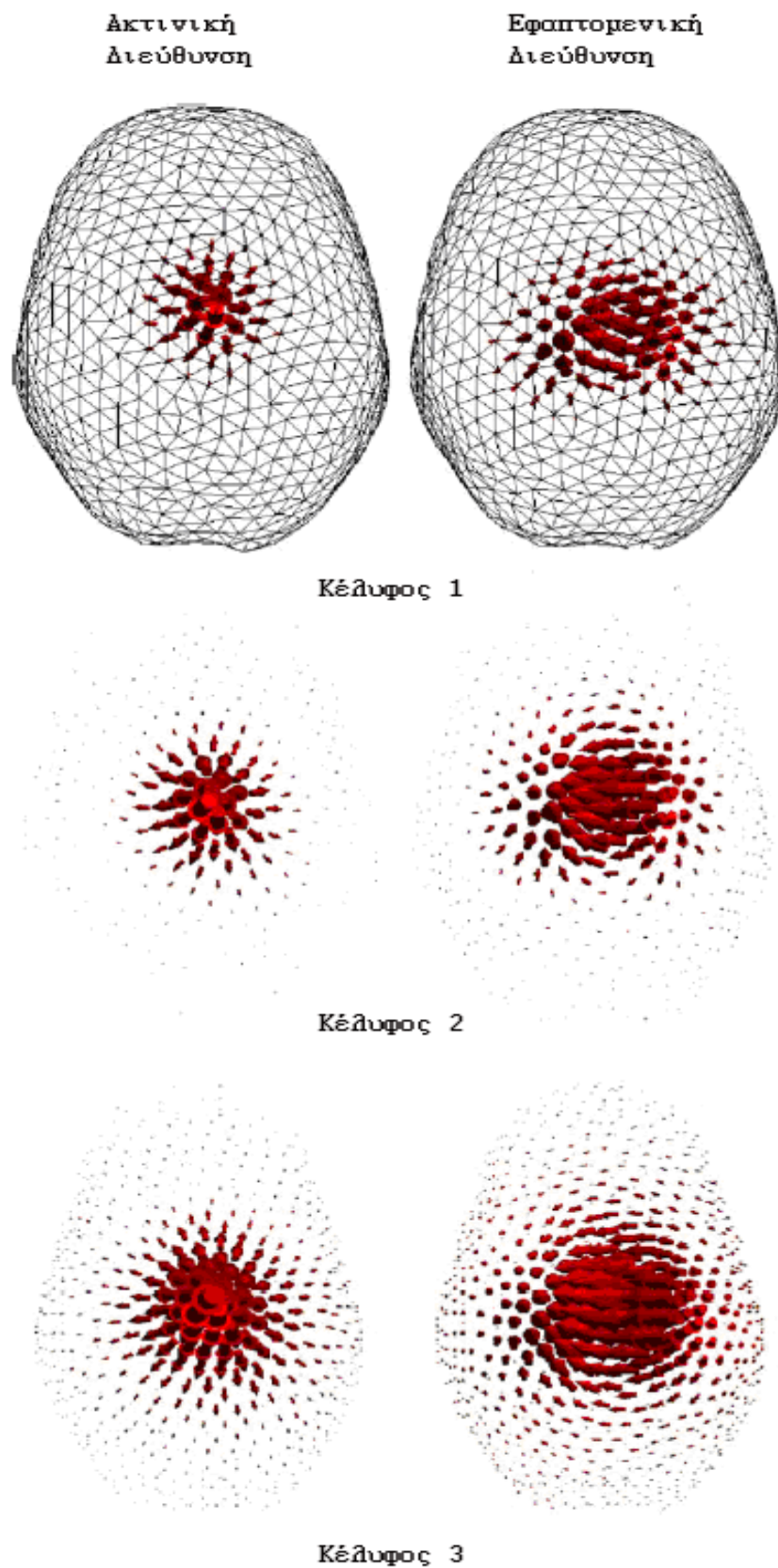


Σχήμα 2.2 Σχεδιαγράμματα που υποδηλώνουν το πλάτος των δυναμικών στην επιφάνεια του κεφαλιού (Σχήμα A) και την εκτίμηση των πηγών με εφαρμογή της *min-norm* για διαφορετικά βάθη 10mm, 20 και 30mm των πηγών κάτω από τη φλοιική επιφάνεια (Σχήματα B, C, D) [62]

Για κάθε πηγή η λύση υπολογίστηκε και για τα τρία κελύφη. Παρατηρείται ότι με την αύξηση του βάθους της πηγής η ένταση του δυναμικού στην επιφάνεια του μοντέλου κεφαλιού ελαττώνεται (Σχήμα A) και σε ότι αφορά στις πηγές, παρατηρείται ότι στα δίπολα με ακτινική διεύθυνση η ηλεκτρική δραστηριότητα είναι εντονότερη σε σχέση με τα δίπολα εφαπτομενικής διεύθυνσης και στα τρία κελύφη όπως φαίνεται στα σχήματα B,C,D και ότι με την αύξηση του βάθους των πηγών η ένταση των πηγών μειώνεται.

Τέλος στο σχήμα που ακολουθεί απεικονίζεται η κατανομή της ηλεκτρικής δραστηριότητας των προαναφερθέντων επιφανειακών πηγών με εμφανή τον προσανατολισμό αυτών. Η απεικόνιση των αποτελεσμάτων αφορά και τα

τρία διαφορετικά βάθη δηλαδή 10mm, 20mm και 30mm κάτω από την επιφάνεια του κρανίου.



Σχήμα 2.3 Απεικόνιση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου σε βάθη 10,20 και 30mm κάτω από την επιφάνεια του κρανίου. [62]

3^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΛΟΓΙΣΜΙΚΟ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΠΗΓΩΝ

3.1 Εισαγωγή

Στη σημερινή εποχή υπάρχει αναμφισβήτητα μεγάλη ανάγκη για τη δημιουργία ολοκληρωμένων λογισμικών πακέτων για την ανάλυση, τον εντοπισμό και την απεικόνιση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου.

Οι ταχύτερες εξελίξεις στην περιοχή των ηλεκτρονικών υπολογιστών και η διαθεσιμότητα ισχυρών υπολογιστικών συστημάτων καθιστούν δυνατή την επίλυση αυτών των προβλημάτων και αναδεικνύουν τη σπουδαιότητα και χρησιμότητα αυτών. Οι τεχνικές προσομοίωσης που προσφέρουν σε συνδυασμό με εξελιγμένες τεχνικές παρουσίασης προσφέρουν νέα εργαλεία στη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση.

3.2 Περιγραφή λογισμικών πακέτων που αφορούν στην επεξεργασία και απεικόνιση πηγών

A. Besa (Brain Electric Source Analysis): Θεωρείται το πιο διαδεδομένο λογισμικό για την ανάλυση και εντοπισμό πηγών στην έρευνα της ηλεκτροεγκεφαλογραφίας [66]. Το λογισμικό Besa καλύπτει όλο το φάσμα της ανάλυσης και επεξεργασίας σημάτων που δεν έχουν υποστεί κάποια επεξεργασία (raw data) μέχρι δυναμικές εικόνες πηγών. Το γραφικό περιβάλλον εργασίας είναι φιλικό στο χρήστη, παρέχοντας πολλές εφαρμογές για τις λειτουργίες που πρόκειται να επιτελεστούν.

Σε ότι αφορά στην απεικόνιση πηγών το Besa απεικονίζει πηγές πολλαπλών δίπολων χρησιμοποιώντας τρισδιάστατες εικόνες τομογραφίας, εικόνες που απεικονίζουν τις περιοχές εντοπισμού της ηλεκτρικής δραστηριότητας στον εγκέφαλο, ανάλυση των δεδομένων στο πεδίο του χρόνου και της συχνότητας. Επίσης μεταξύ άλλων με τη χρήση αυτού γίνεται εισαγωγή MRI δεδομένων, τρισδιάστατη οπτικοποίηση του εγκεφάλου και εντοπισμός των πηγών σ' αυτόν σε προσομοιωμένα ή ρεαλιστικά μοντέλα, εφαρμογή της μεθόδου αντιστροφής Min Norm βασιζόμενη στις πηγές που εντοπίζονται στην επιφάνεια του εγκεφαλικού φλοιού και άλλες δυνατότητες που παρέχουν μια ολοκληρωμένη μελέτη στην ανάλυση και απεικόνιση πηγών. Στην παρακάτω εικόνα (Σχήμα 3.1) φαίνεται το αποτέλεσμα της Min-Norm σε EEG δεδομένα επιληψίας στην επιφάνεια του εγκεφάλου. Η ηλεκτρική δραστηριότητα εντοπίζεται στη μετωπική περιοχή του αριστερού ημισφαιρίου.

B. Ένα άλλο λογισμικό πακέτο είναι το **Brain Voyager** το οποίο έχει σχεδιαστεί για να λειτουργεί μόνο του ή σε συνδυασμό με το Besa σε μία κοινή διεπαφή. Αυτό το πακέτο παρέχει δυσδιάστατη και τρισδιάστατη ανάλυση εικόνας, αυτόματη τμηματοποίηση και διακριτοποίηση του εγκεφάλου, ανακατασκευή των πηγών της ηλεκτρικής δραστηριότητας, εξομάλυνση της επιφάνειας του εγκεφάλου επιτρέποντας την οπτικοποίηση και των πιο βαθιών περιοχών του εγκεφάλου. Το brain voyager υποστηρίζει διάφορα formats για fMRI όπως είναι το DICOM, Analyse, Siemens κτλ.

αναπαρίσταται από ένα δίπολο, μοντέλα πολλαπλών δίπολων κτλ. Υποστηρίζει διάφορες μεθόδους επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος όπως είναι η Min Norm, η LORETTA ενώ παρέχει διάφορα εργαλεία ανάλυσης και επεξεργασίας δίνοντας τη δυνατότητα επίλυσης του ευθέως και του αντίστροφου προβλήματος, απεικόνιση διαφόρων περιοχών ενδιαφέροντος και ανάλυση αυτών με γραφικές παραστάσεις στο πεδίο του χρόνου και της συχνότητας.

Ε. Ένα άλλο λογισμικό πακέτο είναι το **EEGLAB**. Παρέχει ένα διαδραστικό γραφικό περιβάλλον φιλικό στο χρήστη επιτρέποντάς του να επεξεργάζεται δεδομένα ηλεκτροεγκεφαλογραφίας και άλλα δυναμικά δεδομένα για τον εγκέφαλο χρησιμοποιώντας μεταξύ άλλων την ανάλυση των ανεξάρτητων συνιστωσών (**independent component analysis ICA**) [70] και την ανάλυση συχνότητας-χρόνου (**TFA**). Το λογισμικό αυτό πακέτο ενσωματώνει στις ρυθμίσεις του ένα διεξοδικό εγχειρίδιο και παράθυρα βοήθειας όπως και ένα περιβάλλον σύνταξης εντολών που επιτρέπει στους χρήστες την καλύτερη κατανόηση των δυνατοτήτων του λογισμικού και την μετάβαση αυτών στο επόμενο στάδιο της δημιουργίας και επεξεργασίας δικών τους πειραματικών δεδομένων. Το EEGLAB παρέχει πολλές μεθόδους οπτικοποίησης και αναπαράστασης προκλητών δυναμικών. Το συγκεκριμένο λογισμικό πακέτο είναι αναπτυγμένο σε Matlab και παρέχει ένα δομημένο περιβάλλον προγραμματισμού για εισαγωγή ανάλυση και επεξεργασία των δεδομένων που σχετίζονται με προκλητά δυναμικά. Μία άλλη σημαντική δυνατότητα που προσφέρει το EEGLAB είναι ότι δίνει την ευκαιρία στους χρήστες του να

μοιράζονται νέες μεθόδους με την παγκόσμια ερευνητική κοινότητα μέσω κάποιων συναρτήσεων που διαθέτει. Το EEGLAB χρησιμοποιείται σε διάφορα εργαστήρια και για την ανάλυση δεδομένων μαγνητοεγκεφαλογραφίας. Ειδικεύεται στην εισαγωγή, εξαγωγή, σχεδίαση, επίλυση του αντίστροφου προβλήματος και απεικόνιση των πηγών ηλεκτρικής δραστηριότητας.

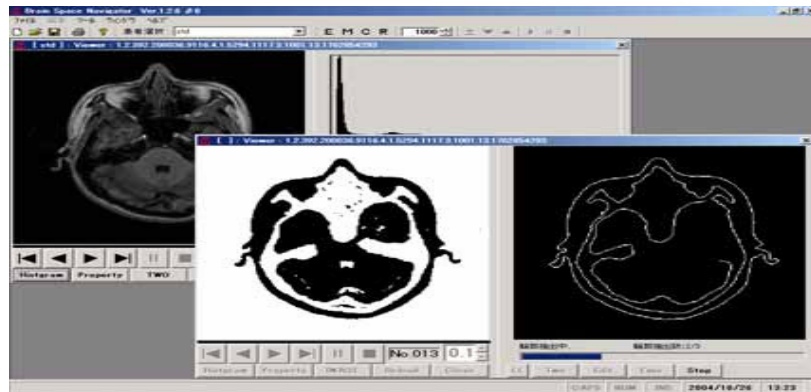
ΣΤ. Το **Curry 5.0** είναι ένα άλλο λογισμικό πακέτο που ειδικεύεται στον εντοπισμό και ανακατασκευή πηγών ηλεκτρικής δραστηριότητας χρησιμοποιώντας MEG, EEG και fMRI δεδομένα. Ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό αυτού του λογισμικού πακέτου εντοπισμού και απεικόνισης πηγών είναι ότι παρέχει στο χρήστη τη δυνατότητα να κατασκευάσει μοντέλα κεφαλιού ρεαλιστικής γεωμετρίας βασισμένα σε ανατομικές πληροφορίες που προέρχονται από μαγνητική ή αξονική τομογραφία. Προϋπάρχουν στο Curry 5.0 FEM και BEM μοντέλα εκ των οποίων μόνο τα BEM μπορούν να κατασκευαστούν σε αυτό. Τα χωροχρονικά αποτελέσματα της ανακατασκευής πηγών μπορούν να οπτικοποιηθούν ως AVI movies κάνοντας έτσι πιο κατανοητά τα αποτελέσματα στο πεδίο του χρόνου και της συχνότητας.

Z. Ένα ακόμα λογισμικό πακέτο που ειδικεύεται στην ανάλυση δεδομένων EEG επιληψίας είναι το **eeimagine EEG**. Αποτελεί ένα ολοκληρωμένο, εύκολο στη χρήση λογισμικό για τον εντοπισμό, ανάλυση και χαρακτηρισμό πηγών επιληπτικής κρίσης. Το γραφικό περιβάλλον παρέχει στο χρήστη ένα σύνολο βημάτων καθοδήγησης που βοηθούν στην ανάλυση, τον εντοπισμό της πηγής της επιληπτικής κρίσης και την απεικόνιση των αποτελεσμάτων στο πεδίο το χρόνου και της συχνότητας.

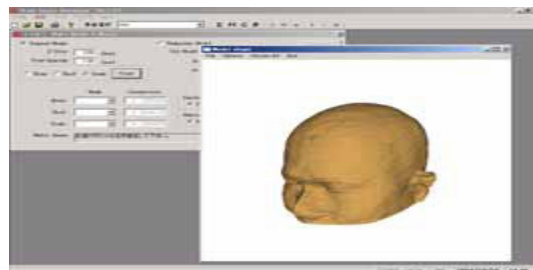
H. Το **ASA(Advanced signal and source analysis)** υποστηρίζει μία ποικιλία μεθόδων επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος, ανάλυσης σήματος και επεξεργασίας απεικονιστικών δεδομένων MRI. Το ASA υποστηρίζει EEG δεδομένα και διαβάζει τα περισσότερα εμπορικά διαθέσιμα formats.

Θ. Το **BS-navi (Brain space navigator)** [68] αποτελεί ένα ακόμα λογισμικό πακέτο που βρίσκει μεγάλη αποδοχή τόσο σε ερευνητικές όσο και σε κλινικές εφαρμογές. Το BS-navi δίνει τη δυνατότητα στο χρήστη να κατασκευάσει μία πολυστρωματική ρεαλιστική γεωμετρία κεφαλιού από MRI ή X-ray αξονική τομογραφία, γεγονός που το διαφοροποιεί από άλλα λογισμικά πακέτα που εφαρμόζουν απλά μεθόδους επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος σε μοντέλα κεφαλιών που κατασκευάζονται από άλλα πακέτα. Οι εκτιμώμενες πηγές προβάλλονται σε MRI εικόνες ή σε κάποια τρισδιάστατη απεικόνιση κεφαλιού. Συνήθως χρησιμοποιείται ένα τριστρωματικό μοντέλο κεφαλιού που ονομάζεται SSB head model (Scalp-Skull-Brain) και το οποίο αποτελείται από το τριχωτό της κεφαλής, το κρανίο και τον εγκέφαλο και στην περίπτωση που κάποιος ενδιαφέρεται να συμπεριλάβει και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό τότε χρησιμοποιείται το SSLB head model. Το BS-navi υποστηρίζει δύο μοντέλα πηγών, το μονό κινούμενο δίπολο (single moving dipole SMD) και το διπλό κινούμενο δίπολο (two moving dipole TMD). Παρακάτω, παρατίθενται κάποιες εικόνες (Σχήμα 3.2) από το περιβάλλον εργασίας του BS-navi που αναφέρονται στην εξαγωγή ορίων (εικόνα Α), στη δημιουργία της γεωμετρίας του μοντέλου κεφαλιού, στον υπολογισμό της μήτρας

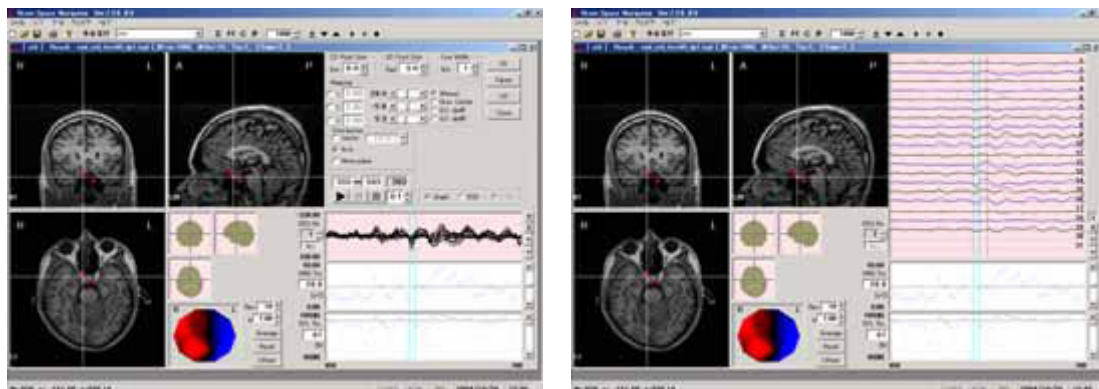
μεταφοράς (εικόνα Β) και στον εντοπισμό και απεικόνιση των πηγών της ηλεκτρικής δραστηριότητας στη ρεαλιστική γεωμετρία (εικόνα Γ).



A.



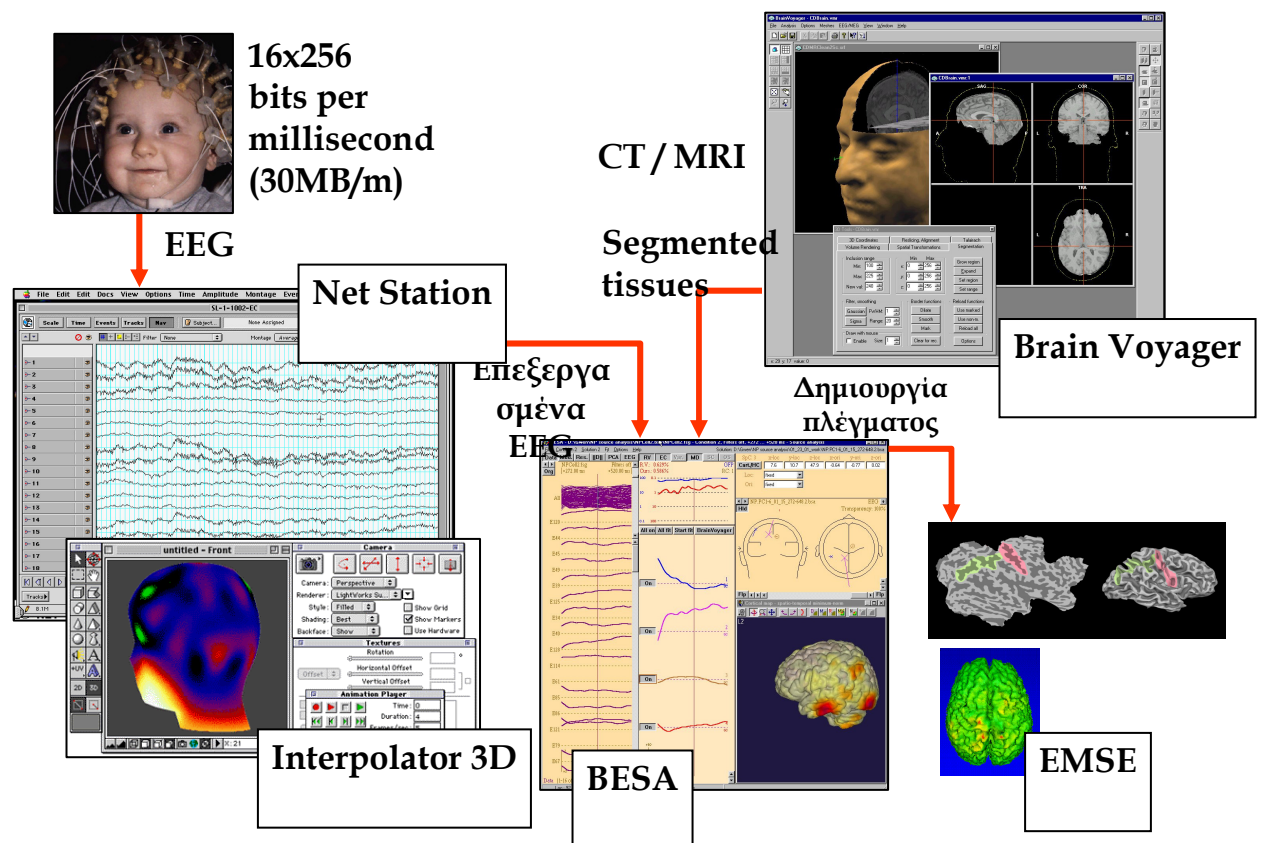
B.



Γ.

Σχήμα 3.2 Screenshots από το περιβάλλον εργασίας του λογισμικού πακέτου BS-navi.

Τέλος πριν αρχίσει η περιγραφή του λογισμικού πακέτου Brainstorm που αποτέλεσε και το κύριο εργαλείο μελέτης για την επεξεργασία και ανάλυση των πειραματικών και προσομοιωμένων δεδομένων μας, παρατίθεται ένα σχεδιάγραμμα (σχήμα 3.3) που απεικονίζει μία ολοκληρωμένη διαδικασία εισαγωγής και επεξεργασίας EEG σημάτων, κατασκευή μοντέλου κεφαλιού από ρεαλιστικές τομές MRI ή τομές προερχόμενες από αξονική τομογραφία, επίλυση του αντίστροφου προβλήματος και απεικόνιση των πηγών της ηλεκτρικής δραστηριότητας στην επιφάνεια του εγκεφαλικού φλοιού.



Σχήμα 3.3 Μελέτη ηλεκτροεγκεφαλογραφίας με τη συμβολή διάφορων λογισμικών πακέτων.

Σκοπός της παρουσίασης του παραπάνω σχήματος είναι να φανεί η συνεργασία διαφόρων λογισμικών πακέτων κάτω από μία κοινή διεπαφή προκειμένου να προκύψει μία ολοκληρωμένη μελέτη ηλεκτροεγκεφαλογραφίας .

3.3 Brainstorm

Το λογισμικό πακέτο στο οποίο βασίστηκε η μελέτη μας είναι το Brainstorm [69]. Αποτελεί προϊόν δημιουργίας των ινστιτούτων Signal and Image Processing Institute του πανεπιστημίου USC (University of Southern California), του Design Technology Group του Los Alamos National Laboratory και του Cognitive Neuroscience and Brain Imaging Lab του νοσοκομείου Hopital de la Salpetriere της Γαλλίας με την υποστήριξη των National Institute of Health και του Centre National de la Recherche Scientifique. Η πρώτη έκδοση του Brainstorm κυκλοφόρησε το 2000 και μέχρι σήμερα έχουν πραγματοποιηθεί διάφορες βελτιώσεις και τροποποιήσεις της αρχικής έκδοσης αυτού. Είναι ένα λογισμικό που έχει αναπτυχθεί σε Matlab γεγονός που καθιστά εφικτή τη μεταφερισιμότητα μεταξύ πολλαπλών λειτουργικών συστημάτων και παράλληλα επιτρέπει την επεξεργασία των δεδομένων με τη χρήση και άλλων toolboxes του Matlab καθώς και ρουτινών του χρήστη.

3.3.1 Εισαγωγή δεδομένων

Το Brainstorm υποστηρίζει την εισαγωγή MEG και EEG δεδομένων σε διάφορα format όπως EGI, BESA, raw, CTF, neuromag Dicom, Gis.

3.3.2 Παρουσίαση των δεδομένων

Το BST παρέχει στο χρήστη ένα εργαλείο MRI για την οπτικοποίηση του ανθρώπινου κεφαλιού κατασκευασμένο από τομές MRI και απεικόνιση και οπτικοποίηση των ηλεκτροδίων στην επιφάνεια του κεφαλιού όπως και των πηγών της ηλεκτρικής δραστηριότητας στην επιφάνεια και το εσωτερικό του εγκεφάλου με δυνατότητα μεγέθυνσης, περιστροφής των τρισδιάστατων τομογραφικών δεδομένων, απεικόνιση αυτής σε διαφορετικά συστήματα συντεταγμένων για καλύτερη οπτικοποίηση όπως επίσης την απομόνωση και μεγέθυνση κάποιας περιοχής ενδιαφέροντος διευκολύνοντας έτσι την ανάλυση και επεξεργασία των δεδομένων. Το Brainstorm δεν υποστηρίζει τη δημιουργία τομών μαγνητικής τομογραφίας (MRI) και διακριτοποιημένων φακέλων του ανθρώπινου κεφαλιού που είναι απαραίτητα για τη δημιουργία του μοντέλου κεφαλιού που θα χρησιμοποιηθεί για την επίλυση του ευθέως και αντίστροφου προβλήματος, αλλά μόνο την εισαγωγή αυτών, παίρνοντάς τα από άλλα λογισμικά πακέτα, όπως είναι το Brainsuite [68] που εξειδικεύονται σε αυτό.

Η οπτικοποίηση των δεδομένων στο BST πραγματοποιείται με διάφορους τρόπους: γραφική παράσταση στο πεδίο του χρόνου, οπτικοποίηση του μαγνητικού και ηλεκτρικού πεδίου στους ανατομικούς φακέλους του κάθε δείγματος (individual scalp envelope) που εισάγεται (ρεαλιστικά δεδομένα) ή προσομοιώνεται στο BST ή πάνω σε διάφορα μοντέλα κεφαλιού που παρέχει το Brainstorm όπως είναι το 3d sphere, 3d sensor cap, 3d scalp surface, 2d sensor cap. Επειδή τα δεδομένα αυτά είναι δυναμικά το λογισμικό πακέτο

επιτρέπει τη δημιουργία βίντεο με μεταβολή στο χρόνο για την καλύτερη κατανόηση αυτών. Μερικά ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του BST για την οπτικοποίηση των αποτελεσμάτων είναι η ομαλοποίηση της επιφάνειας του εγκεφάλου για την ευκολότερη απεικόνιση των βαθύτερων περιοχών του φλοιού και ο καθορισμός εγκεφαλικών περιοχών ενδιαφέροντος με δυνατότητα δυσδιάστατης και τρισδιάστατης απεικόνισης της δραστηριότητας αυτών.

3.3.3 Προσομοίωση δεδομένων

Το BST παρέχει τη δυνατότητα δημιουργίας και εισαγωγής δεδομένων προσομοίωσης όπως είναι μεταξύ άλλων και η δημιουργία επιφανειακών πηγών και πηγών στο εσωτερικό του εγκεφάλου.

Διαλέγεται αρχικά το μοντέλο κεφαλιού που επιθυμεί ο χρήστης να πραγματοποιήσει την προσομοίωση και στη συνέχεια επιλέγει τον τύπο της πηγής αν θα είναι δηλαδή στο εσωτερικό του εγκεφάλου ή στην επιφάνεια αυτού (volume ή surface source). Εισάγει τις ακριβείς συντεταγμένες, το κέντρο, την ένταση, τον προσανατολισμό, τη διάρκεια της δραστηριότητας αυτής και άλλες ρυθμίσεις που καθορίζουν πλήρως τα χαρακτηριστικά της πηγής που προσομοιώνεται. Δίνεται επίσης η δυνατότητα για εισαγωγή θορύβου (Gaussian white noise ή uniform noise) κάνοντας έτσι πιο ρεαλιστική τη γεωμετρία.

3.3.4 Επίλυση του ευθέως προβλήματος

Το Brainstorm παρέχει διάφορες μεθόδους επίλυσης του ευθέως προβλήματος τόσο για MEG όσο και για EEG δεδομένα όπως είναι το μοντέλο BEM για πιο ρεαλιστική γεωμετρία, το μονοστρωματικό μοντέλο (single sphere), το τριστρωματικό (3-shell sphere), το τριστρωματικό μοντέλο Berg (3-shell sphere Berg), επικαλυπτόμενες σφαίρες (overlapping spheres) με διαφορετικές απαιτήσεις σε υπολογιστική ισχύ και χρόνο υλοποίησης το καθένα.

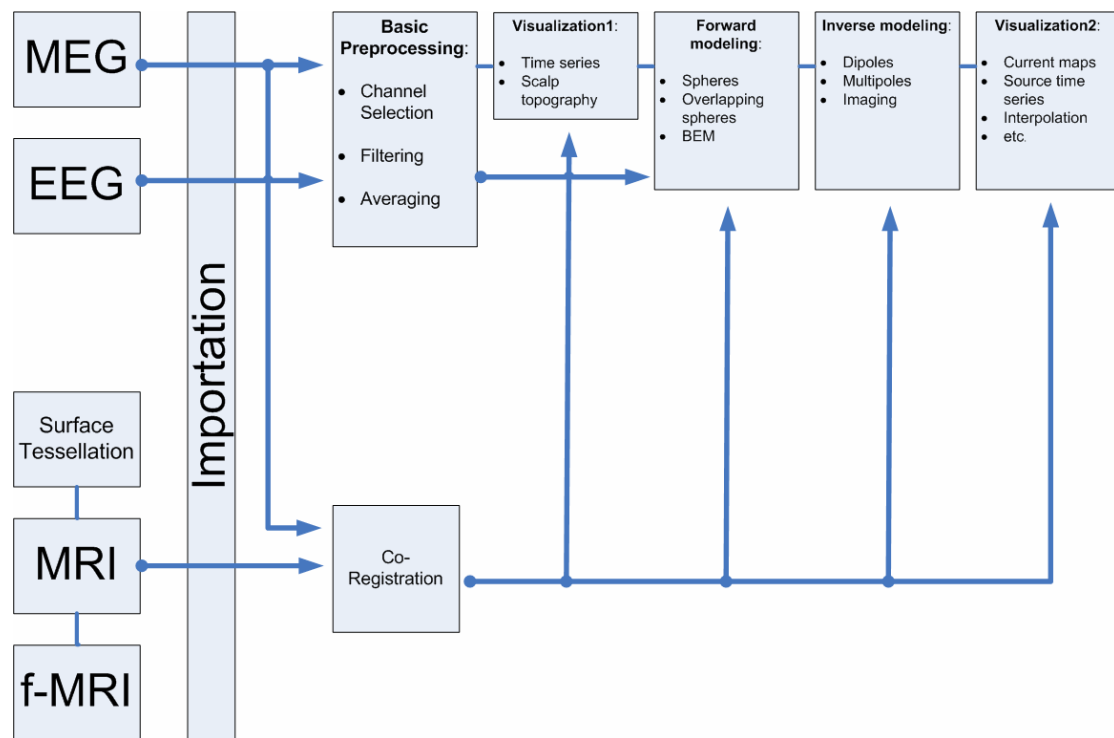
3.3.5 Επίλυση του αντίστροφου προβλήματος

Υποστηρίζονται από το Brainstorm διάφορες μέθοδοι επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος, παραμετρικές και απεικονιστικές (scanning και imaging methods), όπως είναι η rap music, η min-norm, η cortical LCMV Beam former και άλλες.

3.3.6 Ανάλυση και παρουσίαση των αποτελεσμάτων

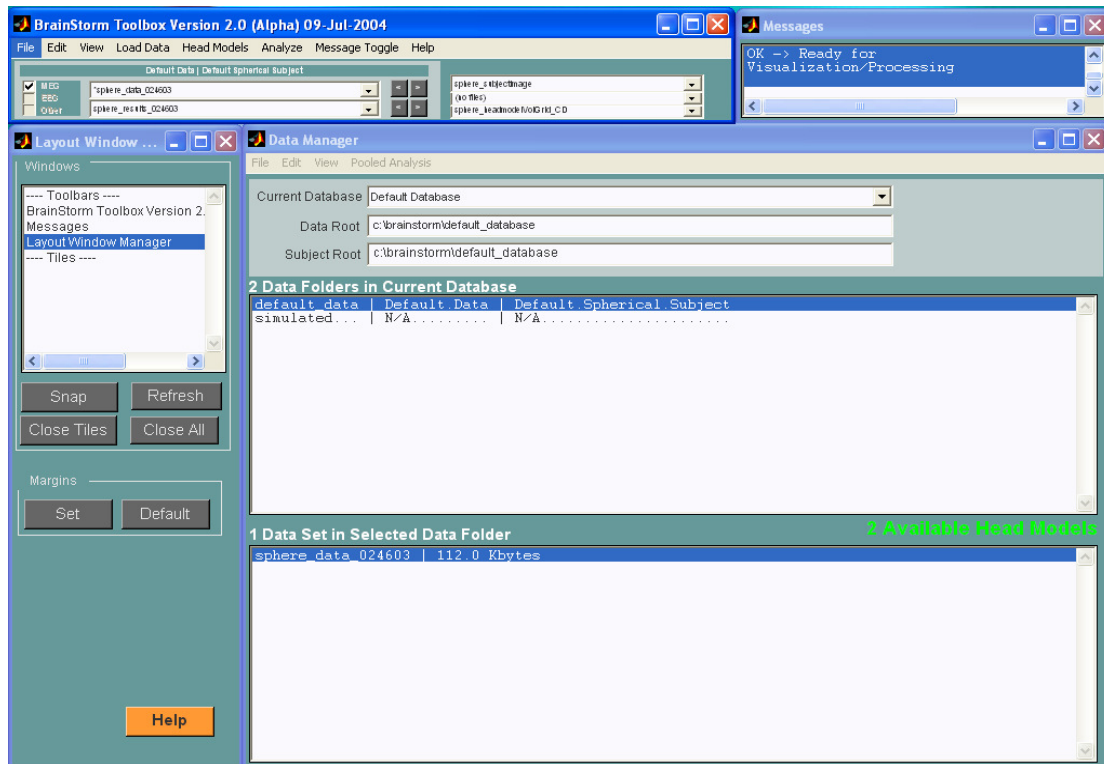
Το BST επιτρέπει την επιλογή συγκεκριμένου χρονικού παράθυρου για την οπτικοποίηση των αποτελεσμάτων. Επίσης ανάλογα με τη μέθοδο επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος που επιλέγεται να εφαρμοστεί ο χρήστης μπορεί να ορίσει τις κατάλληλες μεταβλητές που επιθυμεί για τη συγκεκριμένη μέθοδο που εφαρμόζει.

Παρακάτω παρατίθεται ένα γενικό σχεδιάγραμμα της οργάνωσης του λογισμικού του Brainstorm (σχήμα 3.4) το οποίο θα γίνει πιο κατανοητό στη συνέχεια με παρουσίαση εικόνων από το γραφικό περιβάλλον (screenshots) χρησιμοποιώντας MEG δεδομένα που υπάρχουν στο πακέτο και είναι διαθέσιμα για εφαρμογή στο χρήστη με την εγκατάσταση του λογισμικού όπως και EEG προσομοιωμένα και ρεαλιστικά δεδομένα που αποτέλεσαν και την πηγή δεδομένων για την εφαρμογή των δυνατοτήτων του Brainstorm.



Σχήμα 3.4 Διάγραμμα της οργάνωσης του λογισμικού πακέτου και του τρόπου αλληλεπίδρασης δεδομένων που προέρχονται από διαφορετικές τεχνικές.

Ξεκινώντας το Brainstorm εμφανίζονται στην οθόνη του υπολογιστή τα παρακάτω παράθυρα :



Σχήμα 3.5 Screenshot που παρουσιάζεται κατά την εκκίνηση του Brainstorm

Το Brainstorm Toolbar, το message window, το layout window και το data manager είναι αυτά που εμφανίζονται με την εκκίνηση του Brainstorm. Το BST toolbar ή main window επιτρέπει την απευθείας πρόσβαση στα δεδομένα που περιέχονται στο τρέχον study που έχει επιλεγεί από το χρήστη. Με την εισαγωγή των δεδομένων στο BST αυτά διαβιβάζονται και χειρίζονται από μία βάση δεδομένων που βοηθάει το χρήστη να προσδιορίσει τις ανατομικές πληροφορίες για κάθε αντικείμενο μελέτης (subject) που περιλαμβάνεται στα MEG/EEG studies.

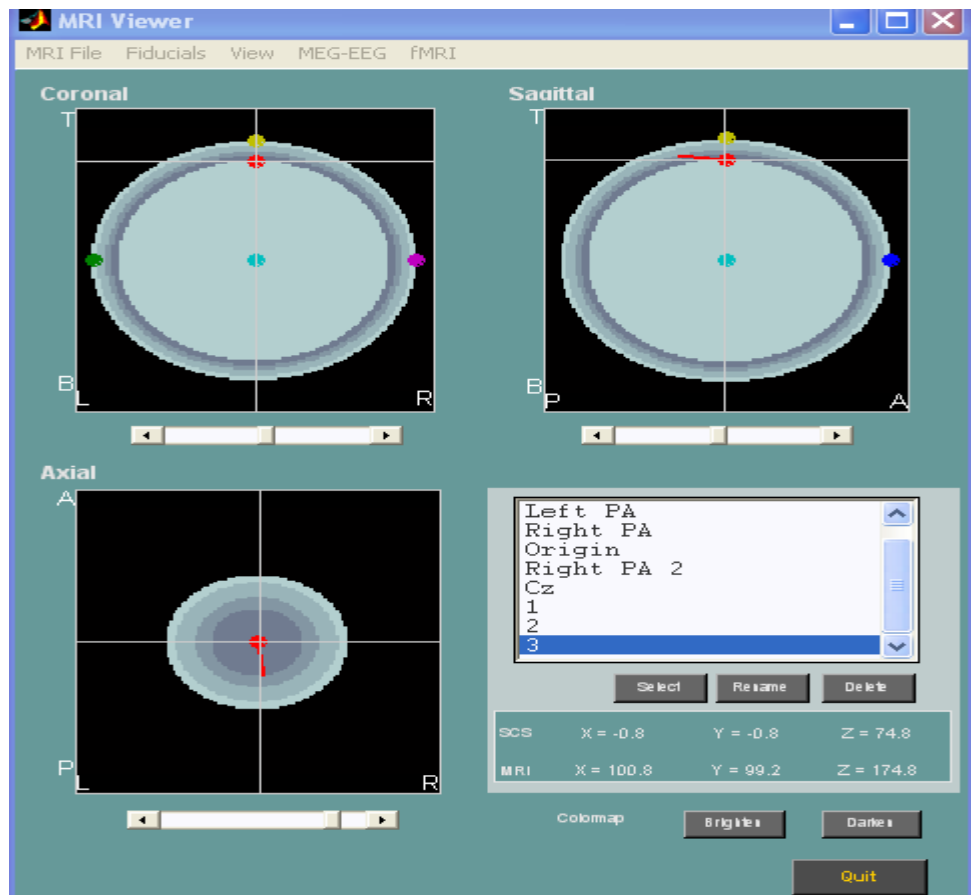
Δίνει πρόσβαση στον data manager (για τον ορισμό βάσεων δεδομένων, για εισαγωγή MEG και EEG δεδομένων κτλ.) και σε διάφορα άλλα εργαλεία όπως είναι ο MRI viewer, το head modeling tool, σε μεθόδους αντιστροφής και διαδικασίες προσομοίωσης. Επίσης το message window παρέχει ένα help menu που περιλαμβάνει τις εξισώσεις του matlab σχετικές με το συγκεκριμένο toolbox, online links με περαιτέρω πληροφορίες χρήσιμες για το χρήστη κ.α. Κάθε βήμα που εκτελείται σε κάθε session καταγράφεται στο message window ώστε ο χρήστης να έχει τη δυνατότητα να ανατρέξει σε κάποιο προηγούμενο βήμα των διαδικασιών που εκτελεί. Το data manager χρησιμοποιείται για τη δημιουργία βάσεων δεδομένων (databases), subject και study files και είναι ο χώρος που πραγματοποιείται η εισαγωγή των δεδομένων. Παραμένει ανοικτό σε κάθε διαδικασία και υποδηλώνει στο χρήστη το τρέχον study που χρησιμοποιείται τη δεδομένη στιγμή. Στον data manager ο χρήστης επιλέγει κάθε φορά την τρέχουσα βάση δεδομένων που περιέχει τα στοιχεία που θέλει να επεξεργαστεί και φορτώνοντας τα δεδομένα «τρέχει» τους αλγορίθμους που παρέχει το πακέτο και οπτικοποιεί τα αποτελέσματα.

Ένα άλλο σημαντικό παράθυρο του BST είναι το data viewer. Αποτελεί ένα σημαντικό παράθυρο που μέσω αυτού ο χρήστης μπορεί να οπτικοποιήσει τα EEG και MEG δεδομένα, να επιλέξει το χρονικό διάστημα που θέλει να γίνει η απεικόνιση, να διαλέξει διάφορες μεθόδους επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος και να οπτικοποιήσει τα αποτελέσματα. Ο MRI viewer απεικονίζει το MRI volume και καθορίζει το σύστημα συντεταγμένων. Στο

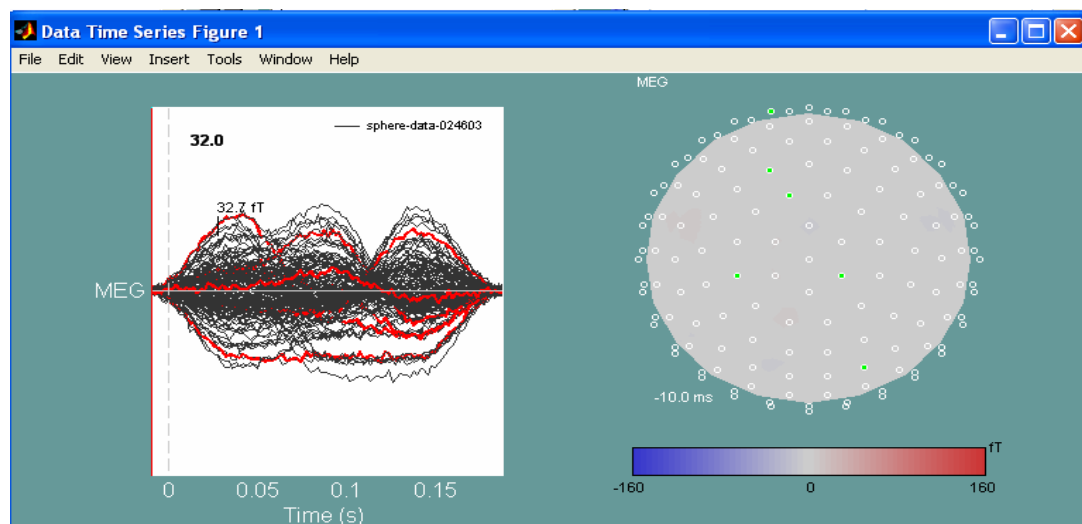
head modeling tool εφαρμόζονται όπως προαναφέρθηκε διάφορες μέθοδοι επίλυσης του ευθέως προβλήματος. Τέλος, ο χρήστης επιλέγει τα τμήματα που επιθυμεί να απαρτίζουν το μοντέλο κεφαλιού που θα εφαρμοστούν στη συνέχεια οι μέθοδοι αντιστροφής και μέσω αυτού του παραθύρου γίνεται και το best fitting. Με την εισαγωγή των δεδομένων στο BST αυτά διαβιβάζονται και χειρίζονται από μία βάση δεδομένων που βοηθάει το χρήστη να προσδιορίσει τις ανατομικές πληροφορίες για κάθε subject που περιλαμβάνεται στα MEG/EEG studies.

Με την εκκίνηση του Brainstorm για πρώτη φορά το λογισμικό δημιουργεί αυτόματα μια πολυστρωματική εικονική σφαίρα MRI και έναν αριθμό προσομοιωμένων δίπολων μέσα στη σφαίρα. Εφαρμόζοντας μία μέθοδο επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος, π.χ. την Rap music, εμφανίζεται το παρακάτω παράθυρο: πατώντας κάθε μία από τις εντοπιζόμενες πηγές (δηλαδή ένα από τα νούμερα) εντοπίζονται πάνω στο MRI volume οι πηγές κάθε μία ξεχωριστά και παρατίθενται οι συντεταγμένες αυτών.

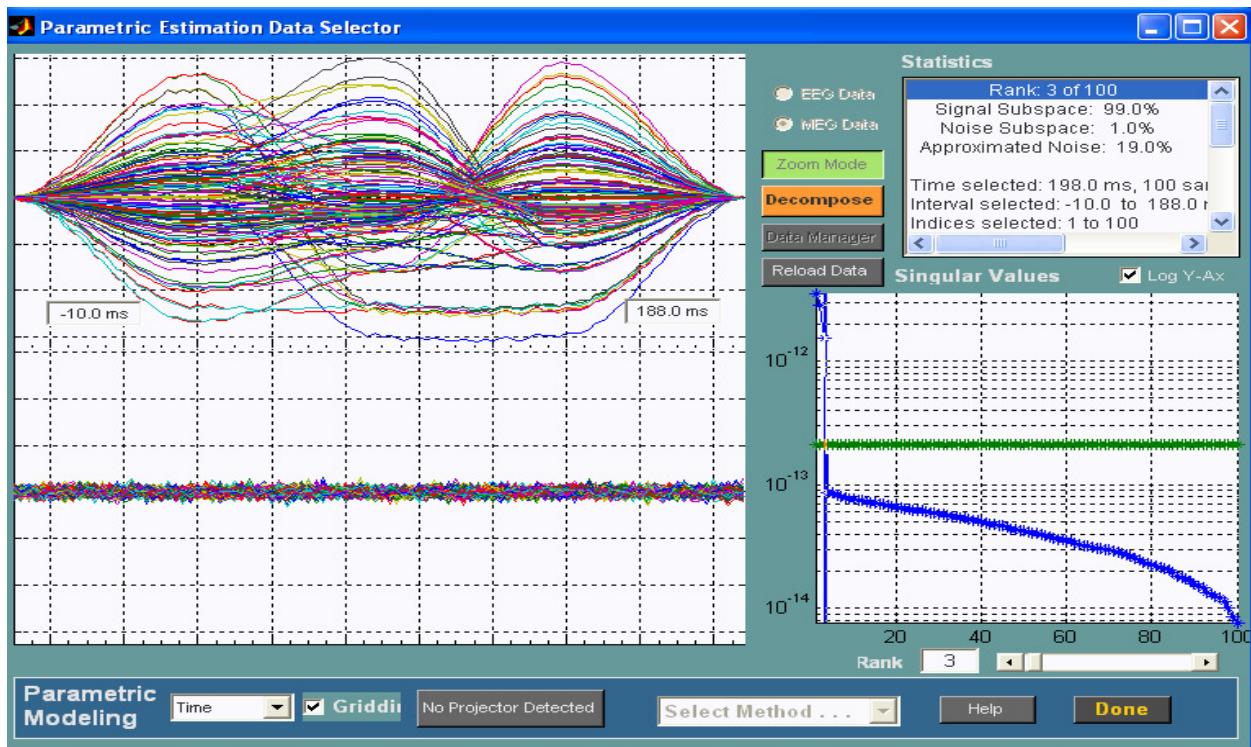
A.



B.



Γ.



Σχήμα 3.6 Screenshots που απεικονίζουν πηγές και τις συντεταγμένες αυτών στο εσωτερικό της σφαίρας MRI (σχήμα Α), την αναπαράσταση στο πεδίο του χρόνου των τιμών όλων των ηλεκτροδίων στην επιφάνεια της σφαίρας (σχήμα Β) και επίλυση του αντίστροφου προβλήματος με χρήση της RAP-Music (σχήμα Γ).

4ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

Αποτελέσματα σε προσομοιωμένα δεδομένα Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος

4.1 Εισαγωγή

Για την αξιολόγηση της απόδοσης διαφόρων αλγορίθμων επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος είναι σημαντικό να εξεταστεί η συμπεριφορά τους σε περιπτώσεις που είναι γνωστή εκ των προτέρων η κατανομή των πηγών [40], [46]. Συγκεκριμένα στη μελέτη που πραγματοποιήθηκε υπολογίζονται οι τιμές των δυναμικών στα σημεία των επιφανειακών ηλεκτροδίων που δημιουργείται λόγω της ύπαρξης γνωστής εγκεφαλικής δραστηριότητας η οποία περιγράφεται στη παρούσα μελέτη από την προσομοίωση πηγών στην επιφάνεια του εγκεφαλικού φλοιού. Στη συνέχεια με δεδομένες τις τιμές του δυναμικού και με χρήση κατάλληλων αλγορίθμων, επιλύθηκε το αντίστροφο πρόβλημα για την εύρεση της πιο κατάλληλης ρευματικής κατανομής που αντιστοιχεί σε αυτή την κατανομή δυναμικών στη επιφάνεια του κεφαλιού. Συγκρίνοντας στη συνέχεια τις αρχικές προσομοιωμένες πηγές και τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την εφαρμογή των αλγορίθμων προκύπτουν χρήσιμα συμπεράσματα για την απόδοση, τις δυνατότητες και τους περιορισμούς αυτών μέσω κάποιων παραμέτρων ελέγχου. Μερικές από αυτές τις παραμέτρους ελέγχου είναι το μέτρο της απόστασης μεταξύ της προσομοιωμένης και της εκτιμώμενης από τον αλγόριθμο αντίστροφου προβλήματος πηγής, το μέτρο της απόκλισης του διανύσματος ροπής του προσομοιωμένου διπόλου από το υπολογισμένο μέσω της επίλυσης του

αντίστροφου προβλήματος, η σχετική διαφορά των τιμών δυναμικού δηλαδή πόσο συγκλίνει η κατανομή δυναμικών που προκύπτει από την εκτιμώμενη πηγή ή πηγές με την κατανομή που προκαλεί η προσομοιωμένη ρευματική πηγή.

4.2 Περιγραφή της πειραματικής διαδικασίας

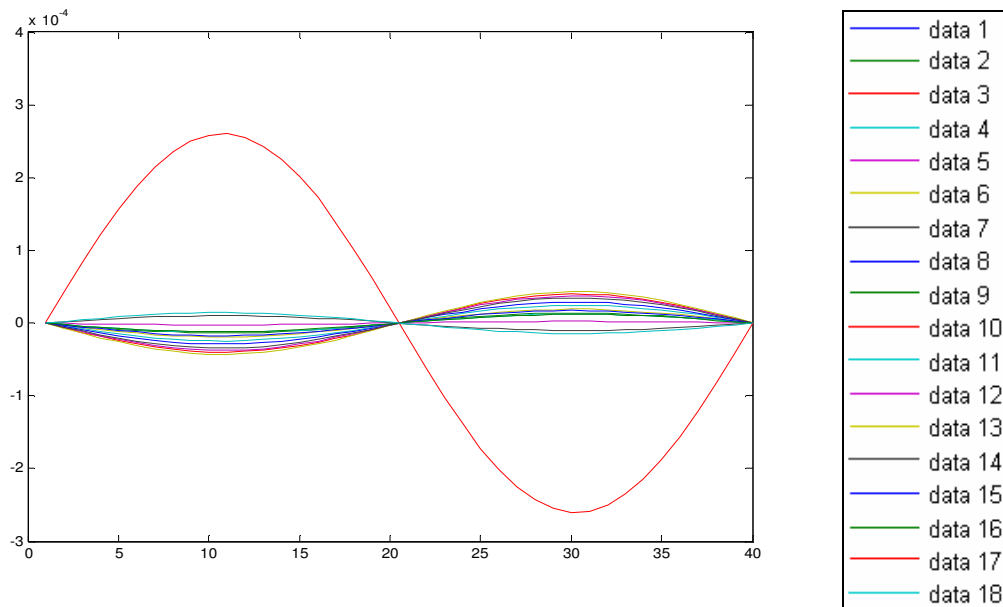
Οι μέθοδοι επίλυσης αντίστροφου προβλήματος που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη είναι η Rap-Music και η Min-Norm οι οποίες έχουν περιγραφεί αναλυτικά στο δεύτερο κεφάλαιο. Καταρχήν πριν την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος εφαρμόζοντας τους συγκεκριμένους αλγορίθμους, δημιουργήθηκε ένα μοντέλο κεφαλιού, ένα τριστρωματικό σφαιρικό μοντέλο κεφαλιού, το 3shell sphere(Berg) που αποτελείται από την επιφάνεια της κεφαλής(scalp), το κρανίο(skull) και τον εγκέφαλο (white matter) με συγκεκριμένη ακτίνα διαχωριστικής επιφάνειας και συγκεκριμένη τιμή αγωγιμότητας το καθένα, που ορίζονται στο head modeling tool είτε αυτόματα από το Brainstorm είτε από τον χρήστη, βασισμένο στα 18 EEG κανάλια που διαθέτουμε για τη μελέτη μας και τα οποία παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 4.1) με τις CTF συντεταγμένες τους. Το gain matrix του ευθέως μοντέλου που επιλύσαμε μέσω του Brainstorm είναι ένας δισδιάστατος πίνακας (18*9992) που εκφράζει τον τρόπο συνεισφοράς κάθε μίας από τις 9992 πιθανές πηγές του εγκεφαλικού φλοιού σε καθένα από τα 18 ηλεκτρόδια που τοποθετούνται στην επιφάνεια του κεφαλιού.

Ονόματα ηλεκτροδίων	Συντεταγμένες σε CTF (m)		
	X	Y	Z
LPre	0	7,49E+05	0
RPre	0	-7,49E+05	0
Nas	8,63E+05	0	-4,44E-11
Fp1	1,05E+06	3,28E+05	4,51E+05
F3	6,65E+05	5,09E+05	7,44E+05
CP5	-2,53E+05	7,65E+05	1,07E+06
C3	3,48E+04	6,11E+05	4,51E+05
Fp2	1,05E+06	-3,28E+05	7,44E+05
F4	6,65E+05	-5,09E+05	9,50E+05
CP6	-2,53E+05	-7,65E+05	7,44E+05
C4	3,48E+04	-6,11E+05	1,07E+06
O1	-9,29E+05	3,17E+05	4,18E+05
O2	-9,29E+05	-3,17E+05	4,18E+05
P4	-5,98E+05	-5,14E+05	9,34E+05
P3	-5,98E+05	5,14E+05	9,34E+05
Pz	-6,49E+05	0	1,13E+06
Cz	3,03E+04	0	1,34E+06
Fz	7,28E+05	0	1,17E+06

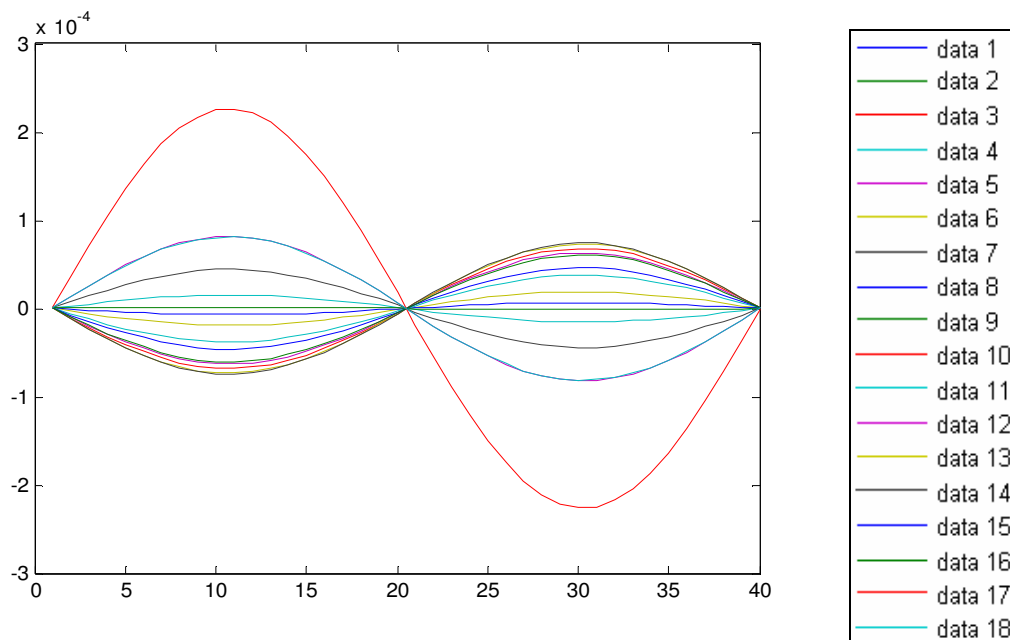
Πίνακας 4.1 Ονόματα και συντεταγμένες των απαγωγών που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη προσομοίωσης.

Πρέπει να σημειωθεί ότι επειδή το Brainstorm δεν παρέχει τη δυνατότητα προσομοίωσης EEG δεδομένων, κατασκευάστηκε μία ρουτίνα στο Matlab μέσω της οποίας η ηλεκτρική δραστηριότητα των πηγών αναπαραστάθηκε από ένα ημιτονοειδές σήμα. Ορίστηκε επίσης ένα χρονικό παράθυρο για τη διάρκεια της έντασης της δραστηριότητας της κάθε μίας εκ των πηγών που προσομοιώθηκαν. Επιλέχθηκαν για την προσομοίωση τα vertices 9900 και 9992. Αρχικά προσομοιώθηκε μία πηγή και στη συνέχεια και μία δεύτερη. Παρακάτω παρατίθεται η γραφική παράσταση των δυναμικών που καταγράφονται στα 18 κανάλια στην επιφάνεια του κεφαλιού που

προέρχονται από τις προσομοιώσεις που πραγματοποιήθηκαν με μία και δύο πηγές αντίστοιχα απουσία θορύβου (Σχήματα 4.1 και 4.2).

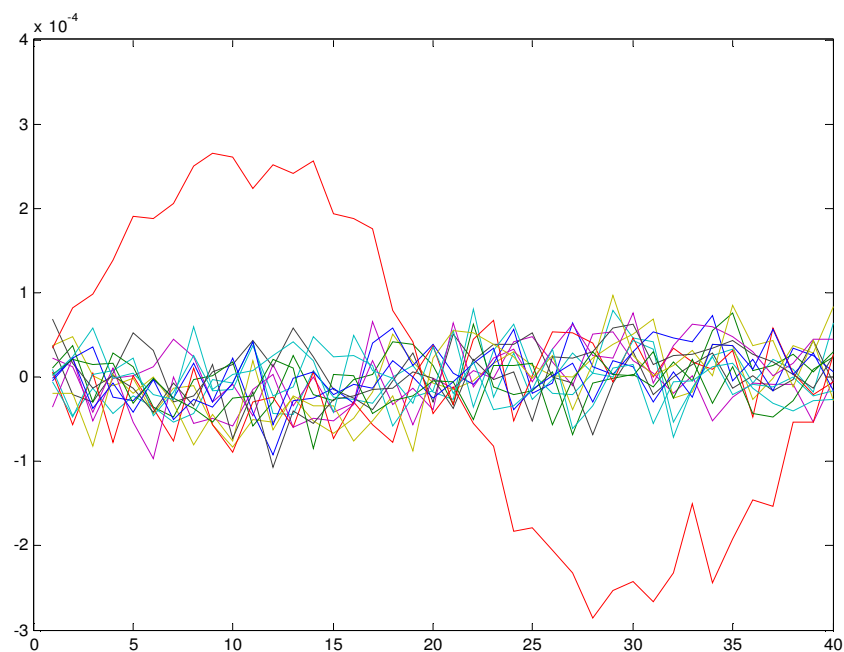


Σχήμα 4.1 Γραφική παράσταση των δυναμικών που καταγράφονται στα 18 ηλεκτρόδια στην περίπτωση της μίας προσομοιωμένης πηγής απουσία θορύβου.

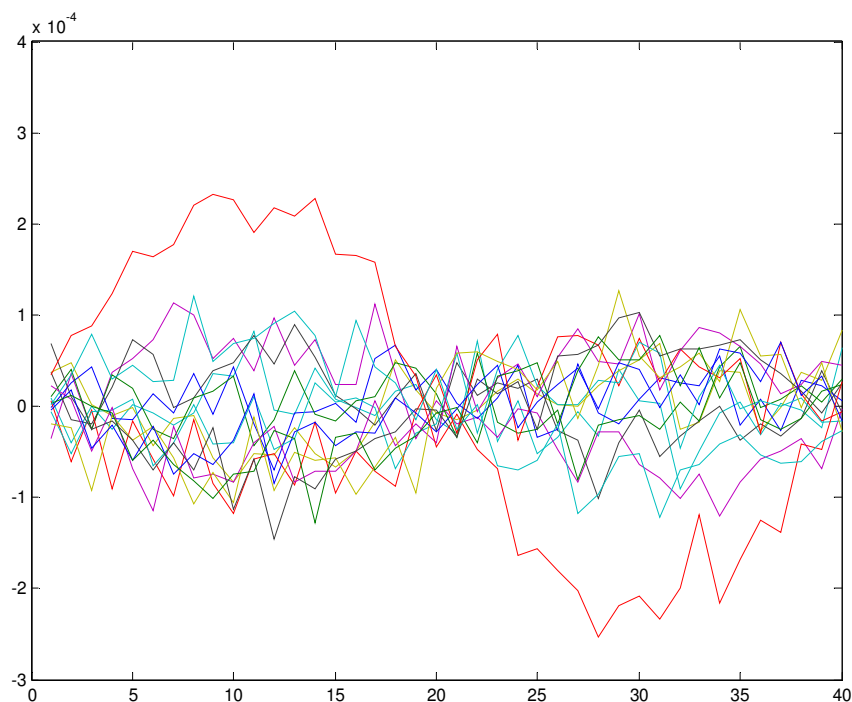


Σχήμα 4.2 Γραφική παράσταση των δυναμικών που καταγράφονται στα 18 ηλεκτρόδια στην περίπτωση των δύο προσομοιωμένων πηγών απουσία θορύβου.

Επειδή όμως στην πραγματικότητα το ηλεκτροεγκεφαλογραφικό σήμα είναι «διαβρωμένο» από θόρυβο, από σήμα δηλαδή που προέρχεται από ηλεκτρική δραστηριότητα εκτός του εγκεφάλου ή από εγκεφαλική δραστηριότητα που δε σχετίζεται με το φαινόμενο που εξετάζεται, για να είναι πιο ρεαλιστική η μελέτη μας προστέθηκε στις τιμές δυναμικού των 18 ηλεκτροδίων-καναλιών λευκός γκαουσιανός θόρυβος σε ποσοστό 25% και τα δυναμικά των καναλιών παριστάνονται πλέον από τις παρακάτω γραφικές παραστάσεις (Σχήματα 4.3 και 4.4):

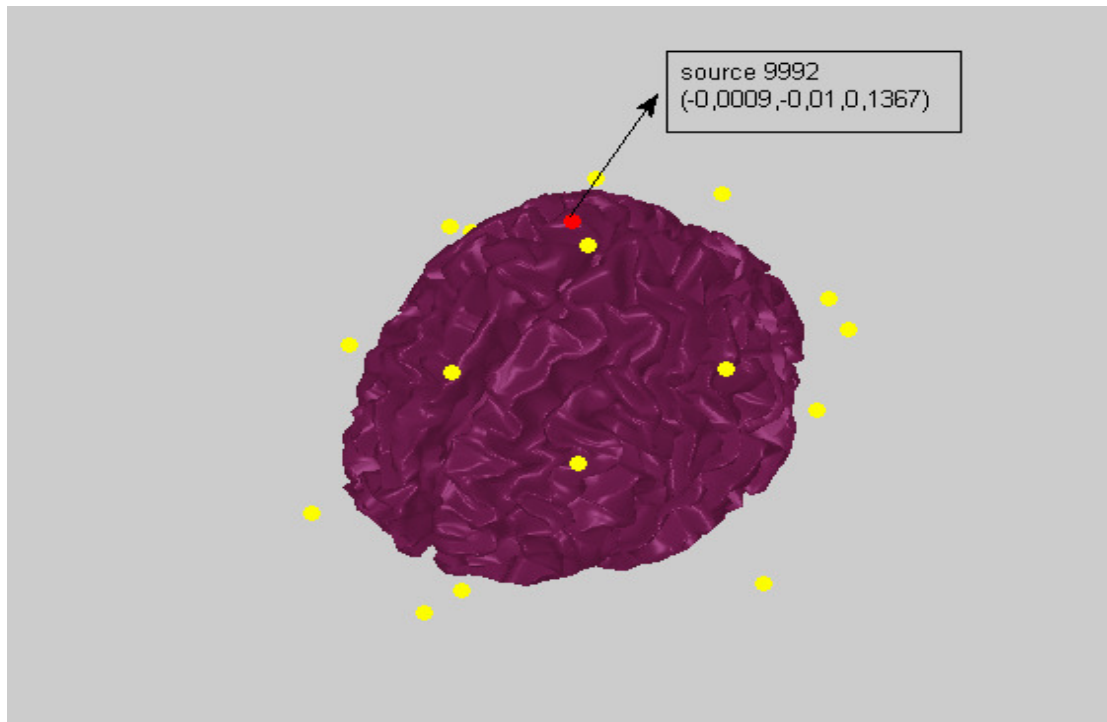


Σχήμα 4.3 Γραφική παράσταση των δυναμικών που καταγράφονται στα 18 ηλεκτρόδια στην περίπτωση της μίας πηγής παρουσία θορύβου.

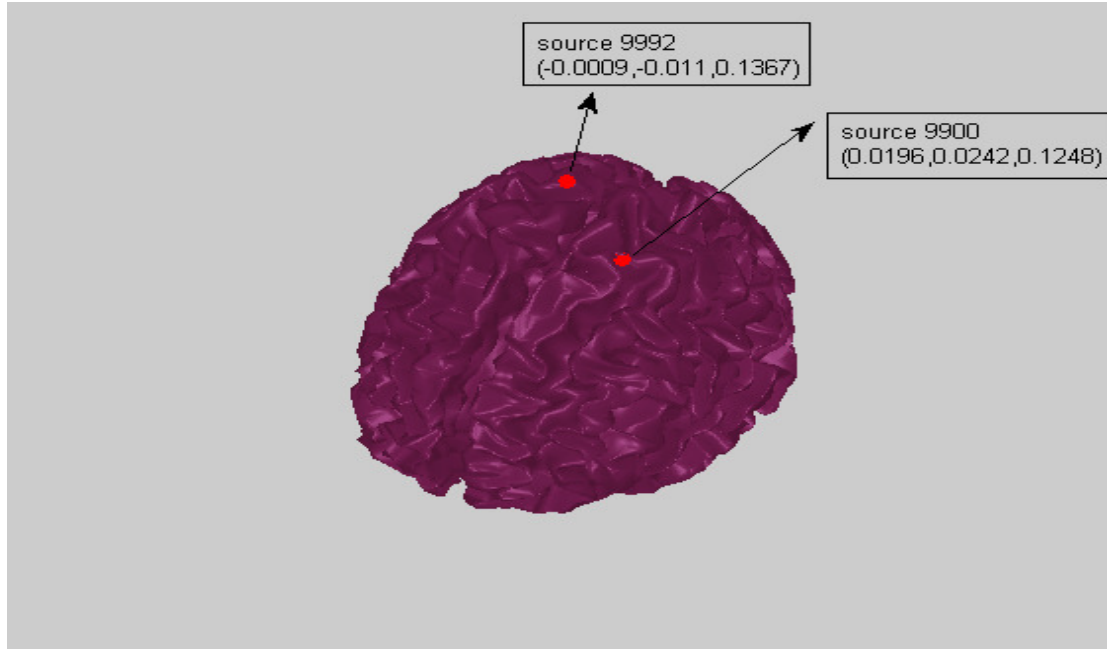


Σχήμα 4.4 Γραφική παράσταση των δυναμικών στα 18 ηλεκτρόδια στην περίπτωση των δύο πηγών υπό την παρουσία θορύβου.

Οι πηγές που προσομοιώθηκαν στα συγκεκριμένα vertices που αναφέρθηκε παραπάνω οπτικοποιούνται στην επιφάνεια του εγκεφάλου η οποία περιέχεται στο montreal subject της βάσης δεδομένων μας. Στο παρακάτω σχήμα (σχήμα 4.5) οπτικοποιείται στην επιφάνεια του εγκεφαλικού φλοιού η πηγή 9992 και καταγράφονται οι συντεταγμένες αυτής που προσεγγιστικά θεωρούνται όπως αναφέρθηκε παραπάνω ότι είναι οι συντεταγμένες του vertex 9992. Στο επόμενο σχήμα (σχήμα 4.6) οπτικοποιούνται οι δύο προσομοιωμένες πηγές 9900 και 9992 και καταγράφονται οι συντεταγμένες αυτών.



Σχήμα 4.5 Screenshot του Brainstorm που απεικονίζει τη μία προσομοιωμένη πηγή στην επιφάνεια του εγκεφαλικού φλοιού όπου φαίνονται και τα 18 ηλεκτρόδια.



Σχήμα 4.6 Screenshot του Brainstorm που απεικονίζει τις 2 προσομοιωμένες πηγές στην επιφάνεια του εγκεφαλικού φλοιού χωρίς την παρουσία των ηλεκτροδίων.

4.3 Αποτελέσματα

Στις παραπάνω περιπτώσεις προσομοιώσεων εφαρμόστηκαν η RAP-Music και η Min-Norm και καταγράφηκαν η θέση, ο προσανατολισμός και ο συντελεστής συσχέτισης των πηγών ηλεκτρικής δραστηριότητας, σε ότι αφορά στη Rap-Music, και εικόνες που παριστάνουν την εξέλιξη της ηλεκτρικής δραστηριότητας στην επιφάνεια του εγκεφάλου για την περίπτωση της Min-Norm προκειμένου να συγκριθούν τα αποτελέσματα που απορρέουν από τις δύο αυτές μεθόδους επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος.

Στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 4.2) παρατίθενται τα αποτελέσματα της Rap-Music σε ότι αφορά στη θέση, τον προσανατολισμό και το συντελεστή συσχέτισης για τις τέσσερις περιπτώσεις προσομοιώσεων που πραγματοποιήθηκαν.

Rap-Music							
Προσομοιω- μένες πηγές	Θέση πηγών (location)			Προσανατολισμός πηγών (orientation)			Συντελεστής συσχέτισης(co rrelation threshold)
	X	Y	Z	Orient. X	Orient. Y	Orient. Z	
1 πηγή χωρίς θόρυβο	-0.0009	-0.011	0.1367	0.1475	0.1889	0.9709	0.95
1 πηγή με θόρυβο	-0.0085	-0.0192	0.1456	0.1183	0.0629	0.991	0.95
2 πηγές χωρίς Θόρυβο	0,00376	0,0070	0,1356	0,5962	0,3315	0,7311	0.95
	0,07908	0,022	0,0966	0,6826	0,6528	0,3281	0.95
2 πηγές με θόρυβο	0,00836	0,0024	0,1316	-0,5623	-0,2933	-0,7731	0.95
	0,00047	0,0927	0,1371	0,4241	0,6493	-0,6312	0.95

Πίνακας 4.2 Καταγραφή της θέσης (location), του προσανατολισμού (orientation) και του συντελεστή συσχέτισης (correlation threshold) για τις προσομοιωμένες πηγές του πειράματος.

Παρακάτω παρατίθενται οι αποστάσεις των προσομοιωμένων πηγών 9992 και 9900 από τις πηγές που προέκυψαν από τα τρεξίματα της Rap-Music. Στην περίπτωση των δύο πηγών έχει καταγραφεί η ελάχιστη απόσταση μεταξύ της αντίστοιχης προσομοιωμένης και της πηγής που δίνει αυτό το αποτέλεσμα.

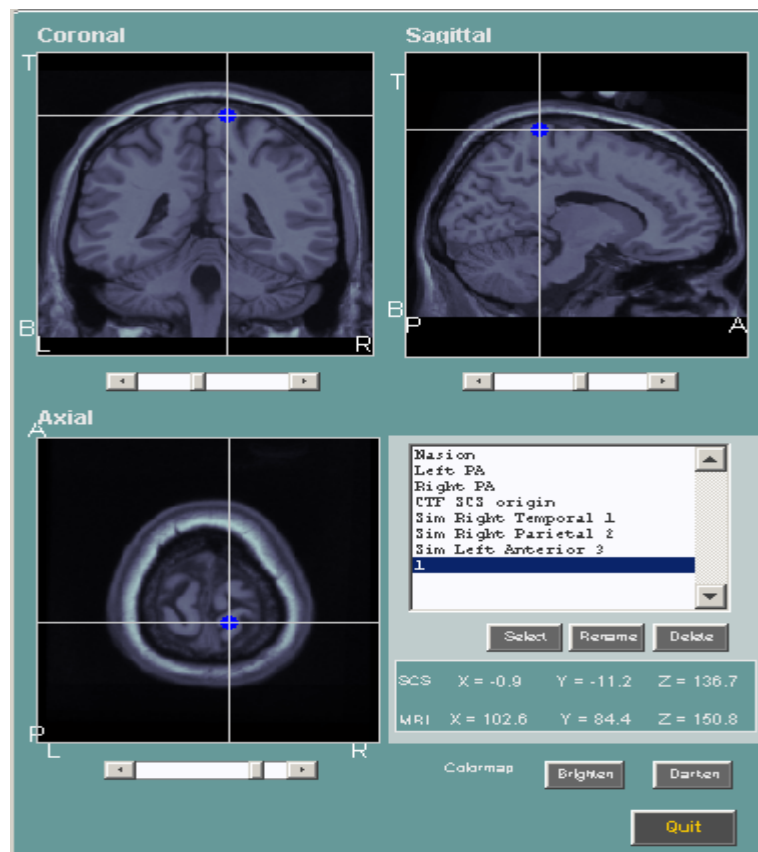
Ευκλείδεια απόσταση μεταξύ των προσομοιωμένων πηγών και των αποτελεσμάτων της Rap-Music (m)		
1 πηγή χωρίς θόρυβο	9992	0
1 πηγή με θόρυβο	9992	0.01428
2 πηγές χωρίς Θόρυβο	9992	0.01862
	9900	0.0257
2 πηγές με θόρυβο	9992	0.017
	9990	0.005

Πίνακας 4.3 Καταγραφή της Ευκλείδειας απόσταση μεταξύ των προσομοιωμένων πηγών και των αποτελεσμάτων της Rap-Music.

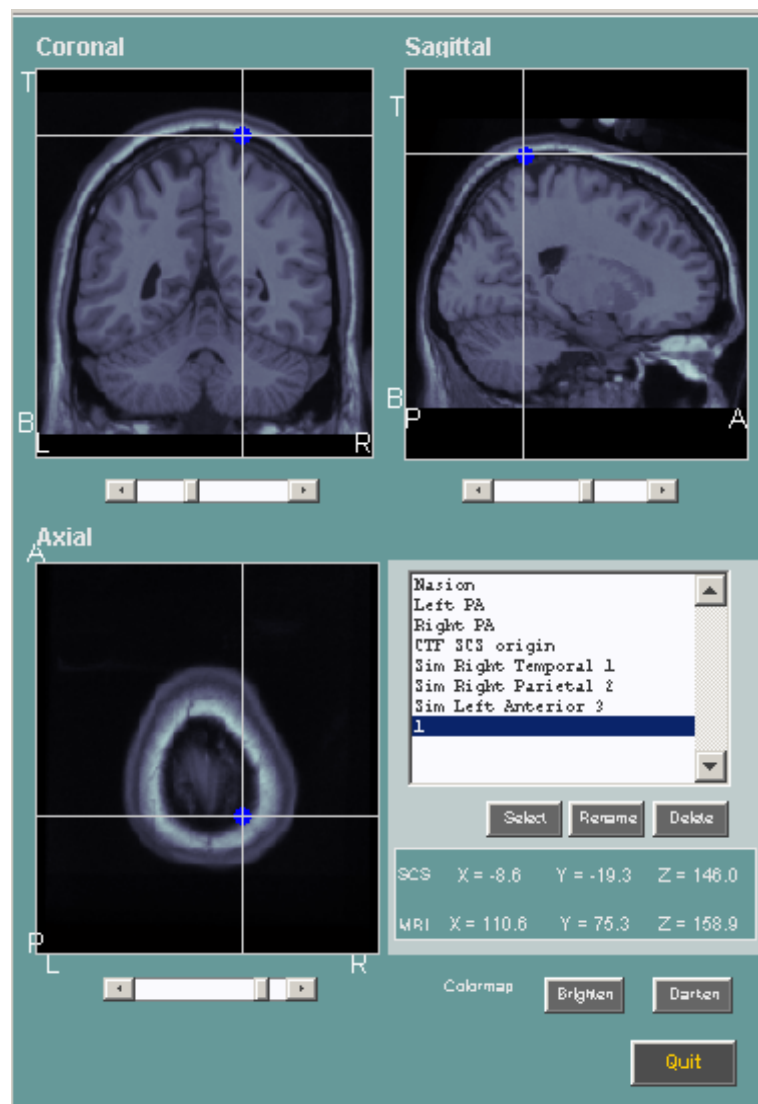
Από τον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι στην περίπτωση της μίας προσομοιωμένης πηγής (στο vertice 9992) η Rap-Music δίνει πολύ καλά αποτελέσματα και στις δύο περιπτώσεις που υλοποιήθηκαν με και χωρίς θόρυβο αφού στην περίπτωση που απουσίαζε ο θόρυβος η πηγή που

προέκυψε από τη Rap-Music ταυτίζεται πλήρως με την προσομοιωμένη δίνοντας (μηδενική ευκλείδεια απόσταση) και στην περίπτωση που εισάγεται θόρυβος η απόσταση που προκύπτει δεδομένης και της γεωμετρίας του μοντέλου κεφαλιού είναι αποδεκτή. Στη δεύτερη περίπτωση των δύο προσομοιωμένων πηγών (στα vertices 9900 και 9992) οι υπολογιζόμενες αποστάσεις είναι αποδεκτές αλλά δεν προκύπτουν πολύ ξεκάθαρα συμπεράσματα στη σύγκριση των αποτελεσμάτων απουσία και παρουσία θορύβου.

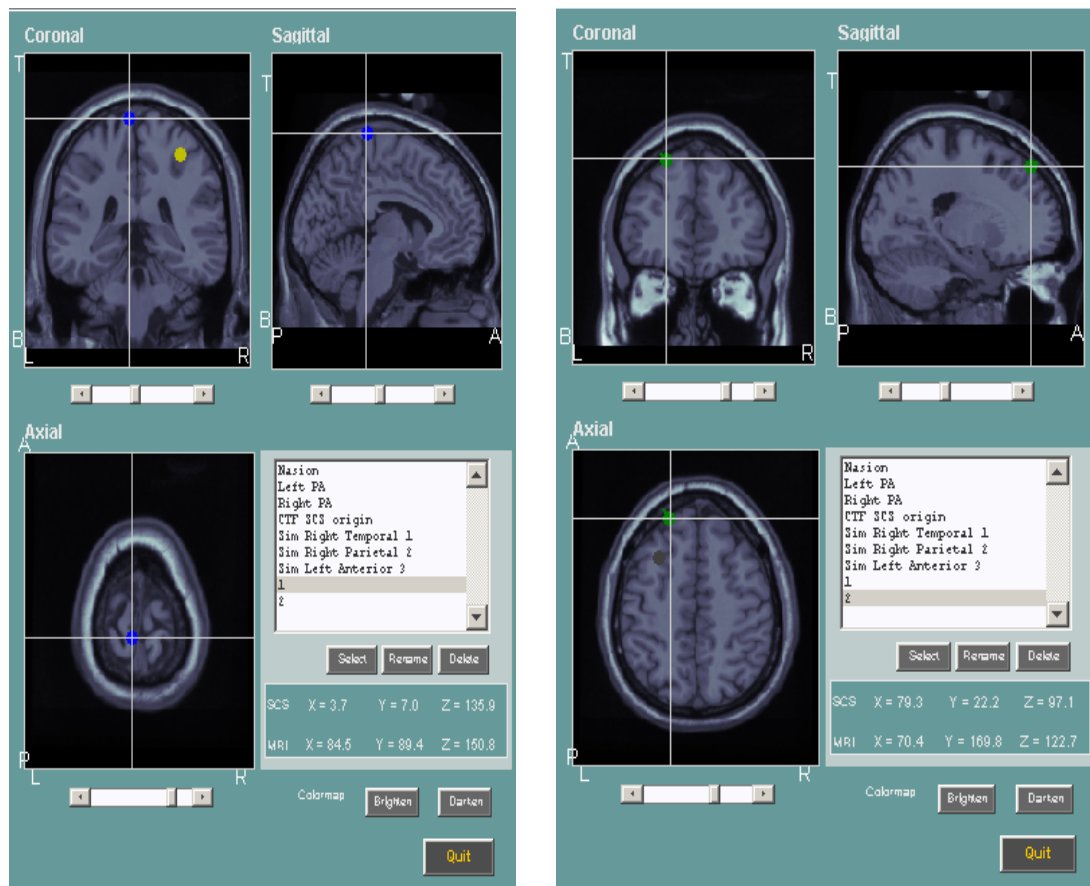
Παρακάτω παρατίθενται τα screenshots που απεικονίζονται οι πηγές ύστερα από την εφαρμογή της Rap-Music.



Σχήμα 4.7 Απεικόνιση της πηγής ηλεκτρικής δραστηριότητας απουσία θορύβου στην περίπτωση προσομοίωσης της μίας πηγής 9992.

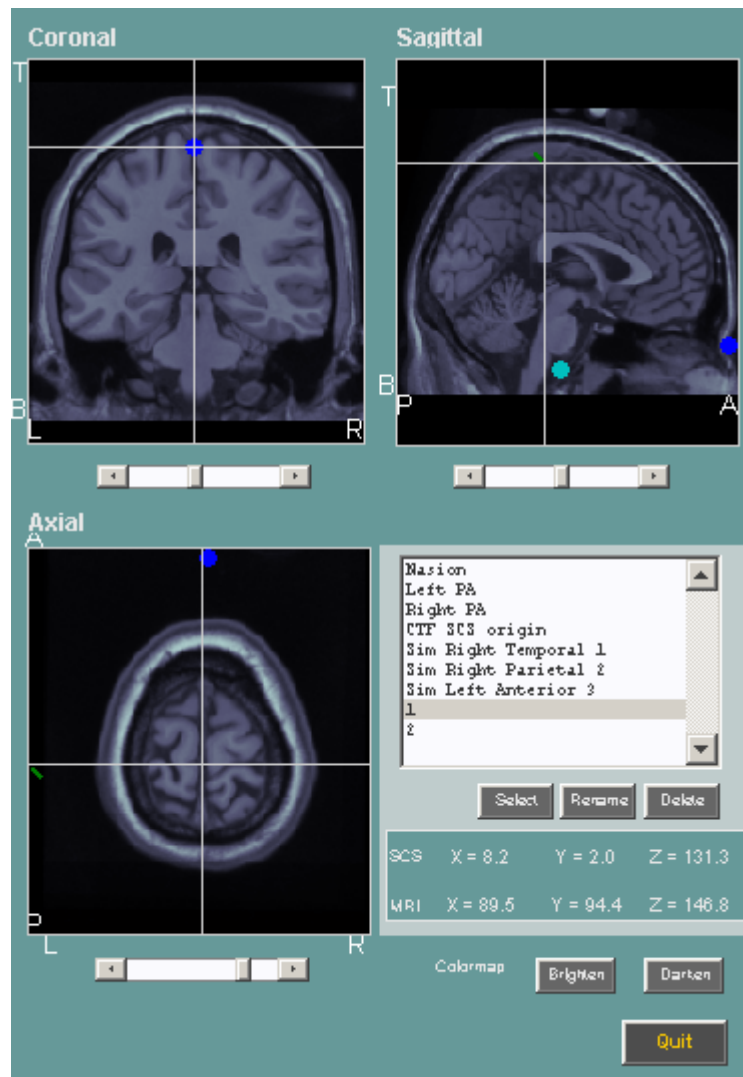


Σχήμα 4.8 Απεικόνιση της πηγής ηλεκτρικής δραστηριότητας παρουσία θορύβου στην περίπτωση προσομοίωσης της μίας πηγής 9992.



Σχήμα 4.9 Απεικόνιση της πρώτης και δεύτερης πηγής ηλεκτρικής δραστηριότητας απουσία θορύβου στην περίπτωση προσομοίωσης και των δύο πηγών 9992 και 9900.

Τέλος παρατίθεται το τελευταίο screenshot από το Brainstorm στο οποίο απεικονίζεται η πρώτη πηγή ηλεκτρικής δραστηριότητας μόνο, μιας και η δεύτερη είναι εκτός MRI το οποίο μπορεί και να είναι συνέπεια του υψηλού ποσοστού θορύβου που έχει εισαχθεί.

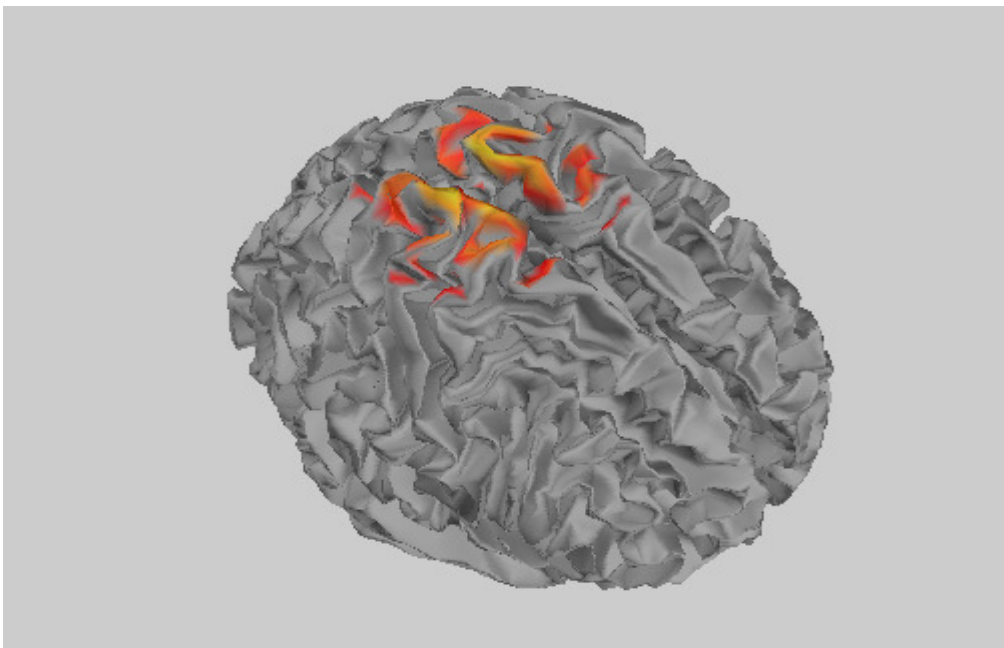


Σχήμα 4.10 Απεικόνιση της πρώτης πηγής ηλεκτρικής δραστηριότητας παρουσία θορύβου στην περίπτωση προσομοίωσης και των δύο πηγών 9992 και 9900.

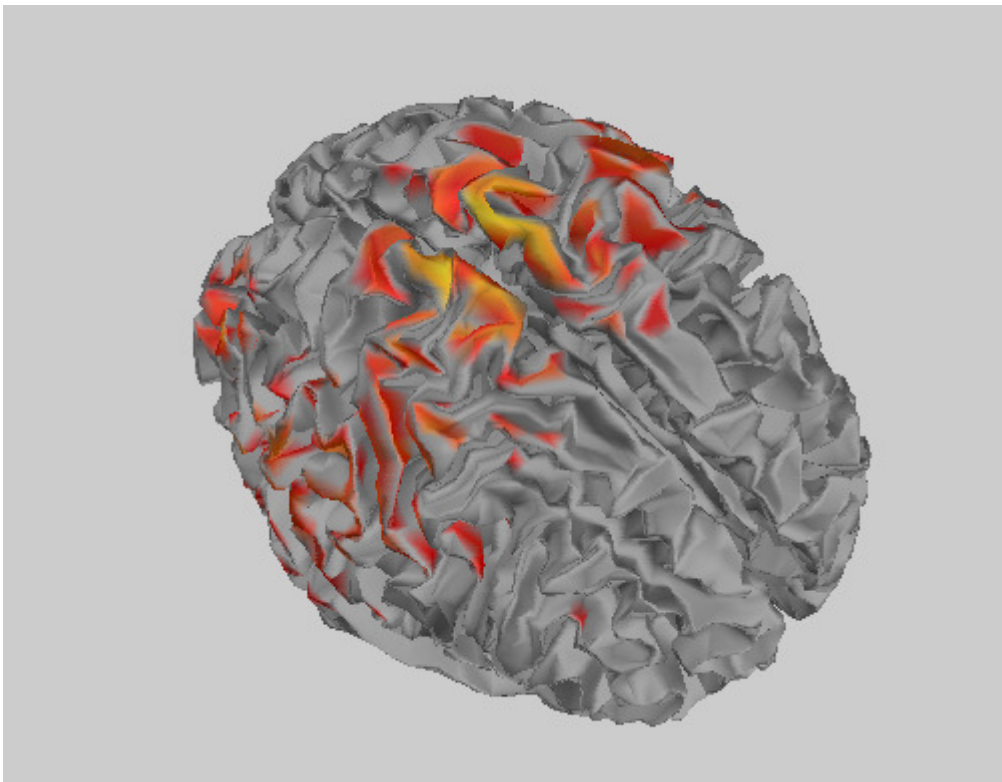
Σε ότι αφορά στη Min-Norm πραγματοποιήθηκαν τα τρεξίματα για τις τέσσερις περιπτώσεις προσομοιώσεων και παρατίθενται παρακάτω τα screenshots που απεικονίζουν την εξέλιξη της ηλεκτρικής δραστηριότητας σε ένα συγκεκριμένο χρονικό παράθυρο. Αυτό που παρουσίασε ιδιαίτερο ενδιαφέρον είναι ότι βρέθηκε ύστερα από υπολογισμούς ότι και στις τέσσερις περιπτώσεις η μέγιστη ένταση ηλεκτρικής δραστηριότητας παρουσιάστηκε σε

εκείνη την περιοχή του εγκεφαλικού φλοιού που αντιστοιχεί χωρικά στο vertex 9992, εκεί δηλαδή όπου θεωρήθηκε η προσομοίωση της πρώτης πηγής. Συμπίπτει συνεπώς, για τις δύο πρώτες περιπτώσεις προσομοίωσης μίας πηγής με και χωρίς θόρυβο, η προσομοιωμένη με την εκτιμώμενη από τον αλγόριθμο πηγή με αποτέλεσμα η μεταξύ των απόσταση να είναι μηδενική. Στη δεύτερη περίπτωση των δύο προσομοιωμένων πηγών στα vertices 9992 και 9900 η απόσταση από την πρώτη πηγή είναι μηδενική και από τη δεύτερη (9900) είναι 0.0424m σε CTF συντεταγμένες.

Παρακάτω παρατίθενται δύο screenshots που απεικονίζουν την εξέλιξη της ηλεκτρικής δραστηριότητας στην επιφάνεια του εγκεφαλικού φλοιού για την περίπτωση της μίας πηγής και των δύο προσομοιωμένων πηγών.



Σχήμα 4.11 Απεικόνιση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου και συγκεκριμένα του εγκεφαλικού φλοιού στην περίπτωση της μίας προσομοιωμένης πηγής παρουσία θορύβου στην περίπτωση εφαρμογής της Min-Norm .



Σχήμα 4.12 Απεικόνιση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου και συγκεκριμένα του εγκεφαλικού φλοιού στην περίπτωση των δύο προσομοιωμένων πηγών παρουσία θορύβου στην περίπτωση εφαρμογής της Min-Norm.

Στην περίπτωση της μίας προσομοιωμένης πηγής η ηλεκτρική δραστηριότητα εδράζεται σε αυτή την περιοχή του εγκεφαλικού φλοιού που απεικονίζεται στο σχήμα 4.11 καθ' όλη τη διάρκεια του χρονικού παραθύρου. Στην περίπτωση όμως των δύο πηγών απουσία αλλά και παρουσία θορύβου η ηλεκτρική δραστηριότητα εξαπλώνεται σε πολλά τμήματα του εγκεφαλικού φλοιού αλλά όπως αναφέρθηκε παραπάνω η μέγιστη ένταση και στις 4 περιπτώσεις προσομοιώσεων παρουσιάζεται στο σημείο που πραγματοποιήθηκε η προσομοίωση της πρώτης πηγής.

5^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

Εντοπισμός πηγών της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου με χρήση προκλητών δυναμικών

5.1 Περιγραφή της μελέτης

Προκειμένου να διερευνηθούν οι δυνατότητες του συστήματος Brainstorm πραγματοποιήθηκε μία μελέτη με χρήση πραγματικών δεδομένων.

Στο πείραμα έλαβαν μέρος συνολικά 57 παιδιά. Τα 19 (7 αγόρια και 12 κορίτσια) από αυτά ήταν υγιή, ενώ τα υπόλοιπα 38 (26 αγόρια και 12 κορίτσια) θεωρήθηκαν περιπτώσεις που παρουσιάζουν αναπτυξιακές διαταραχές μαθησιακών δυσκολιών (F81) σύμφωνα με τη 10η έκδοση Διεθνούς Κατηγοριοποίησης Ασθενειών (International Classification of Diseases - ICD-10). Συγκεκριμένα, και στα 38 παιδιά είχε ήδη διαγνωστεί από παιδοψυχολόγο διαταραχή ανάγνωσης - δυσλεξία (specific reading disorder - dyslexia). Δεκατρία από τα 38 παιδιά παρουσίαζαν επιπλέον διαταραχή : τα 8 από αυτά παρουσίαζαν διαταραχές ορθογραφίας και τα υπόλοιπα 5 είχαν διαταραχή των αριθμητικών δεξιοτήτων. Η μέση ηλικία για τα παιδιά με μαθησιακές διαταραχές ήταν 11.47 ± 2.12 χρόνια και για τους υγιείς ήταν 12.21 ± 2.25 χρόνια.

Τα σήματα που εξήχθησαν έχουν συχνότητα δειγματοληψίας 1KHz. Προκειμένου να μην χαθεί πληροφορία και το συνεχές σήμα να μπορεί να ανακατασκευαστεί από το δειγματοληφθέν θα πρέπει η δειγματοληψία να υπακούει στο θεώρημα του Shannon. Σύμφωνα με αυτό, η συχνότητα

δειγματοληψίας f_s πρέπει να είναι μεγαλύτερη ή ίση με τη διπλάσια της μέγιστης συχνότητας του σήματος.

Η συχνότητα Nyquist του θεωρήματος του Shannon είναι

$$f_{Nyquist} = \frac{f_s}{2}$$

όπου f_s η συχνότητα δειγματοληψίας του σήματος

Άρα

$$f_{Nyquist} = \frac{1 \cdot 10^3 Hz}{2} = 500 Hz$$

Η μέγιστη συχνότητα του σήματος δεν ξεπερνάει τα $100 Hz < 500 Hz$ οπότε ικανοποιείται ο περιορισμός του θεωρήματος του Shannon για αναδίπλωση του σήματος.

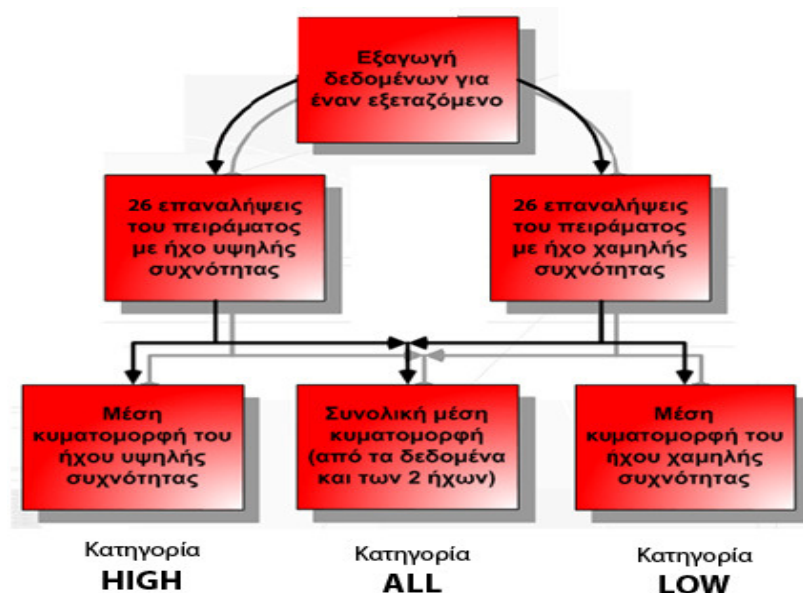
Κάθε χρονοσειρά αποτελείται από 1500 δείγματα. Τα 500 πρώτα δείγματα αντιστοιχούν σε 500msec EEG, δηλαδή καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου χωρίς εξωτερικό ερέθισμα και τα υπόλοιπα 1000 δείγματα αντιστοιχούν σε 1 sec ERP, δηλαδή σε βιωματικά δυναμικά. Δυναμικά που καταγράφονται στην επιφάνεια του κεφαλιού τα οποία προκαλούνται ως απόκριση σε κάποιο συγκεκριμένο γεγονός που συμβαίνει στο εξωτερικό περιβάλλον (προκλητά δυναμικά-evoked potentials) ή είναι αποτέλεσμα ενδοψυχολογικής διαδικασίας (εκπεμπόμενα δυναμικά-emitted potentials). Στη συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκε ακουστικό ερέθισμα.

5.2 Κατηγορίες Δεδομένων

Επειδή στις μισές από τις επαναλήψεις ακούγεται ηχητικό σήμα υψηλής συχνότητας και στις άλλες μισές χαμηλής συχνότητας θεωρήθηκε σκόπιμο να αξιοποιηθεί αυτή η πληροφορία. Για τον λόγο αυτό δημιουργήθηκαν 3 σύνολα δεδομένων μέσω χρονοσειρών για κάθε εξεταζόμενο :

- Η χρονοσειρά η οποία προκύπτει ως ο μέσος όρος των χρονοσειρών του ήχου υψηλής συχνότητας.
- Η χρονοσειρά η οποία προκύπτει ως ο μέσος όρος των χρονοσειρών του ήχου χαμηλής συχνότητας.
- Η χρονοσειρά η οποία προκύπτει ως ο μέσος όρος και των 52 αρχικών χρονοσειρών.

Τα σύνολα αυτά φαίνονται διαγραμματικά στο σχήμα 5.2.1



Σχήμα 5.2.1 Οι κατηγορίες δεδομένων, όπως προκύπτουν από το πείραμα.

Προκύπτουν τρεις κατηγορίες δεδομένων, όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.3.1, οι οποίες από εδώ και στο εξής θα αναφέρονται ως:

Low: δεδομένα μόνο ήχου χαμηλής συχνότητας.

High: δεδομένα μόνο ήχου υψηλής συχνότητας.

All: δεδομένα ήχων υψηλής και χαμηλής συχνότητας.

Τα ηλεκτρόδια τα οποία χρησιμοποιήθηκαν στο συγκεκριμένο πείραμα, σύμφωνα με το προτυποποιημένο σύστημα 10-20, είναι Fp1, F3, C5, C3, Fp2, F4, C6, C4, O1, O2, P4, P3, Pz, Cz, Fz.

Από αυτό το σημείο και έπειτα τα ηλεκτρόδια θα αναφέρονται ως εξής:

Πίνακας 5.2.1: Αντιστοιχία θέσεων ηλεκτροδίων με αριθμούς

Αριθμός	Ηλεκτρόδιο
1	Fp1
2	F3
3	C5
4	C3
5	Fp2
6	F4
7	C6
8	C4
9	O1
10	O2
11	P4
12	P3
13	Pz
14	Cz
15	Fz

5.3 Προεπεξεργασία των δεδομένων

Η προεπεξεργασία αλλά και η ανάλυση των δεδομένων έγινε με την βοήθεια των λογισμικών πακέτων MATLAB 6.5 και SPSS 11.5.

Αρχικά υπολογίστηκε η γραμμή αναφοράς (reference line) για τα σήματα EEG και ERP. Για το EEG η γραμμή αναφοράς για κάθε εξεταζόμενο και κάθε ηλεκτρόδιο προκύπτει από τον μ.ο. των επαναλήψεων (52) επί το χρονικό διάστημα (αντίστοιχα 500 δείγματα). Άρα είναι μ.ο. (grand average) των 52X500 στοιχείων για το EEG. Έτσι αν M είναι το πλήθος των επαναλήψεων και N το πλήθος των δειγμάτων του σήματος x_{ij} όπου $i=1,2,\dots,M$ επαναλήψεις και $j=1,2,\dots,N$ δείγματα για κάθε ηλεκτρόδιο τότε η γραμμή αναφοράς για κάθε ηλεκτρόδιο δίνεται από τον τύπο :

$$\text{γραμμή αναφοράς EEG} = \frac{\sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N x_{ij}}{M \cdot N}$$

Η ίδια γραμμή αναφοράς χρησιμοποιείται και για τα προκλητά δυναμικά (ERP).

Οι χρονοσειρές προσαρμόζονται στο συγκεκριμένο σύστημα αναφοράς αφαιρώντας την γραμμή αναφοράς από όλες τις χρονοσειρές.

εξαγόμενο σήμα = λαμβανόμενο σήμα - γραμμή αναφοράς

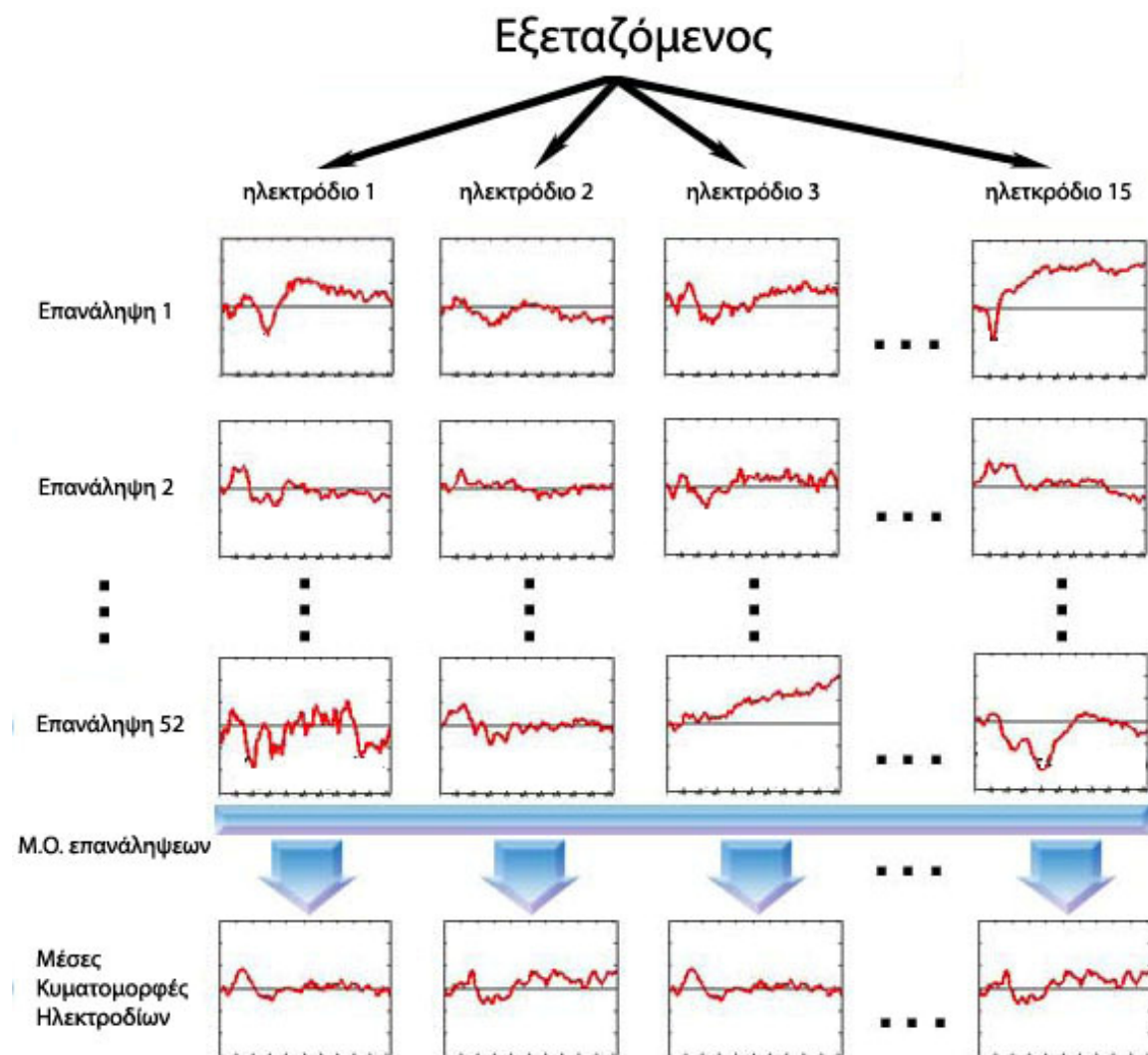
Ύστερα εξάγονται οι μέσες χρονοσειρές του κάθε ασθενή για κάθε ηλεκτρόδιο από τις επαναλήψεις του πειράματος.

Η διαδικασία επαναλαμβάνεται στο σχήμα 5.3.1 που παρατίθεται παρακάτω.

Από τις υπολογισμένες μέσες χρονοσειρές θα εξαχθούν αρχικά τα παρακάτω χαρακτηριστικά :

- Οι μέγιστες απόλυτες τιμές των κορυφώσεων P50 και N100
- Ο λανθάνων χρόνος (msec) των συγκεκριμένων κορυφώσεων, δηλαδή ο χρόνος εμφάνισής των σε σχέση με το εξωτερικό ερέθισμα.

Τα δύο αυτά χαρακτηριστικά θα αναφέρονται από εδώ και πέρα ως πλάτη και χρονικές καθυστερήσεις αντίστοιχα.



Σχήμα 5.3.1 Αναπαράσταση της συλλογής ηλεκτροεγκεφαλικών δεδομένων με τον υπολογισμό των μέσων χρονοσειρών.

5.4 Ανάλυση των πειραματικών δεδομένων

Τα δεδομένα για τις δύο κορυφώσεις P50 και N100, για τις δύο κατηγορίες συχνοτήτων, χαμηλή και υψηλή, εισήχθησαν στο Brainstorm. Πραγματοποιήθηκε για όλα τα δεδομένα, δηλαδή τα 19 υγιή παιδιά και τα 38 παιδιά με αναπτυξιακές διαταραχές μαθησιακών λειτουργιών, επίλυση του αντίστροφου προβλήματος με εφαρμογή της παραμετρικής μεθόδου Rap-Music.

Σε καθεμιά από τις κορυφώσεις P50High, P50Low, N100High και N100Low ορίστηκε ένα συγκεκριμένο χρονικό παράθυρο για την εφαρμογή της Rap-Music. Από όλα τα αποτελέσματα καταγράφηκε η κύρια πηγή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου, η θέση και ο προσανατολισμός αυτής σε CTF συντεταγμένες και το κατώφλι του συντελεστή συσχέτισης που εφαρμόστηκε κάθε φορά.

Στα αποτελέσματα αυτά υπολογίστηκε η μέση τιμή (mean) και η τυπική απόκλιση (standard deviation) για τις δύο κατηγορίες δεδομένων, υγιή παιδιά (Control ID's) και παιδιά με μαθησιακές δυσκολίες (Learning Difficulties).

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση (T-test) προκειμένου να εξεταστεί αν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στις παραμέτρους που καταγράφηκαν για τις δύο κατηγορίες πειραματικών δεδομένων. Η μηδενική υπόθεση που θεωρήθηκε είναι ότι οι μέσες τιμές των μετρούμενων μεταβλητών είναι ίσες, δεν υπάρχει δηλαδή στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των μετρούμενων μεταβλητών υγιών και ασθενών.

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν παρατίθενται στους παρακάτω πίνακες 5.4.1, 5.4.2, 5.4.3 και 5.4.4 για τις δύο κορυφώσεις N100 και P50 αντίστοιχα.

N100High			
Παράμετροι	Υγιή παιδιά (Control ID's)	Παιδιά με μαθησιακές Δυσκολίες (Learning Difficulties)	p-value
Παράμετροι θέσης	mean ± standard deviation	mean ± standard deviation	(t-test)
X	0.009383 ± 0.062673	0.017761 ± 0.047974	0.577665
Y	0.01958 ± 0.04768	-0.0071 ± 0.04254	0.03728
Z	0.086221 ± 0.065586	0.090415 ± 0.048249	0.786695
Παράμετροι προσανατολισμού	mean ± standard deviation	mean ± standard deviation	p-value
Προσανατολισμός ως προς X	0.371155 ± 0.401934	0.281586 ± 0.535547	0.522922
Προσανατολισμός ως προς Y	0.057121 ± 0.603696	0.001114 ± 0.484965	0.706593
Προσανατολισμός ως προς Z	-0.08637 ± 0.610598	-0.2324 ± 0.606719	0.396284
Συντελεστής συσχέτισης	0.921578947 ± 0.05123	0.91771429 ± 0.03490202	0.90903678

Πίνακας 5.4.1. Καταγραφή της μέσης τιμής (mean), τοπικής απόκλισης (standard deviation-Std) και του t-test για τη θέση (location), τον προσανατολισμό (orientation) και το συντελεστή συσχέτισης (correlation threshold) για τις δύο κατηγορίες παιδιών για το N100 για υψηλή συχνότητα.

N100Low			
Παράμετροι	Υγιή παιδιά (Control ID's)	Παιδιά με μαθησιακές Δυσκολίες (Learning Difficulties)	p-value (t-test)
Παράμετροι θέσης	mean ± standard deviation	mean ± standard deviation	
X	0.001096 ± 0.051144	0.017675 ± 0.054052	0.271471
Y	0.01902 ± 0.04395	-0.0039 ± 0.04474	0.07275
Z	0.066802 ± 0.048616	0.080046 ± 0.047323	0.327915
Παράμετροι προσανατολισμού	mean ± standard deviation	mean ± standard deviation	p-value (t-test)
Προσανατολισμός ως προς X	0.393403 ± 0.41904	0.319603 ± 0.490714	0.578699
Προσανατολισμός ως προς Y	-0.01867 ± 0.542011	0.019674 ± 0.500293	0.791747
Προσανατολισμός ως προς Z	-0.28852 ± 0.578432	-0.12559 ± 0.625737	0.346476
Συντελεστής συσχέτισης	0.89157895 ± 0.07041	0.91078947 ± 0.0594288	0.28432123

Πίνακας 5.4.2. Καταγραφή της μέσης τιμής (mean), τοπικής απόκλισης (standard deviation-Std) και του t-test για τη θέση (location), τον προσανατολισμό (orientation) και το συντελεστή συσχέτισης (correlation threshold) για τις δύο κατηγορίες παιδιών για το N100 για χαμηλή συχνότητα.

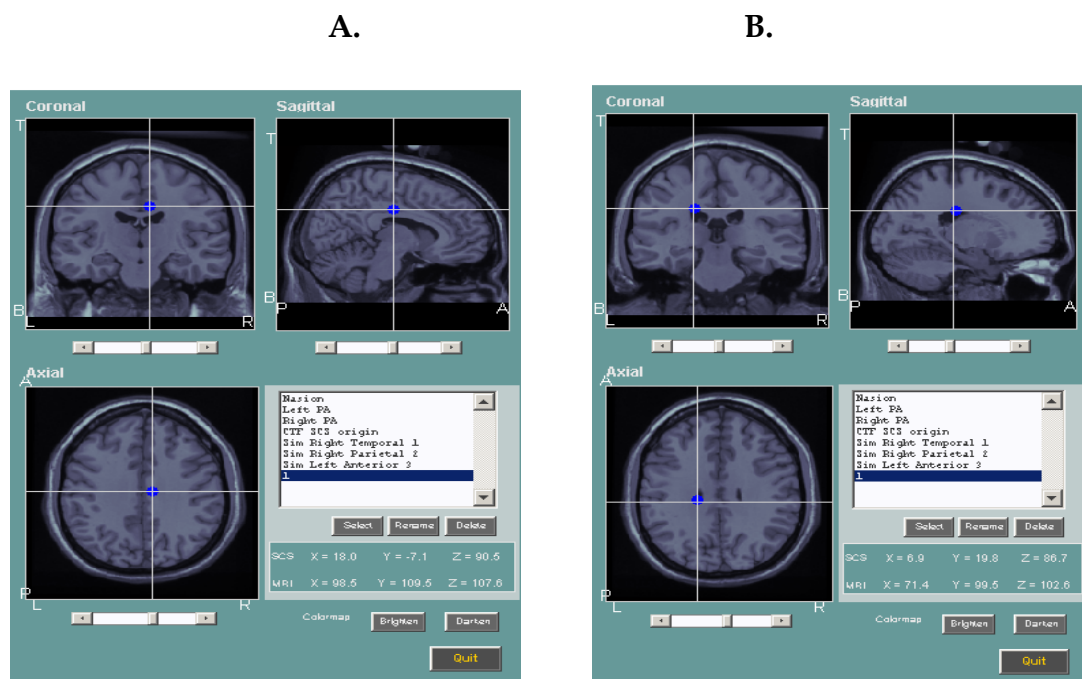
P50High			
Παράμετροι	Υγιή παιδιά (Control ID's)	Παιδιά με μαθησιακές Δυσκολίες (Learning Difficulties)	p-value (t-test)
Παράμετροι θέσης	mean ± standard deviation	mean ± standard deviation	
X	0.010911 ± 0.039531	0.007204 ± 0.080546	0.850842
Y	-0.0004 ± 0.0371	-0.0014 ± 0.06165	0.94973
Z	0.081139 ± 0.043368	0.077437 ± 0.054807	0.79842
Παράμετροι προσανατολισμού	mean ± standard deviation	mean ± standard deviation	p-value (t-test)
Προσανατολισμός ως προς X	0.300685 ± 0.45722	0.043678 ± 0.563221	0.090502
Προσανατολισμός ως προς Y	0.276644 ± 0.511116	0.097293 ± 0.474508	0.195215
Προσανατολισμός ως προς Z	-0.31305 ± 0.552813	0.007331 ± 0.687689	0.083403
Συντελεστής συσχέτισης	0.915789 ± 0.491219	0.907632 ± 0.053999	0.601624

Πίνακας 5.4.3. Καταγραφή της μέσης τιμής (mean), τοπικής απόκλισης (standard deviation-Std) και του t-test για τη θέση (location), τον προσανατολισμό (orientation) και το συντελεστή συσχέτισης (correlation threshold) για τις δύο κατηγορίες παιδιών για το P50 για υψηλή συχνότητα.

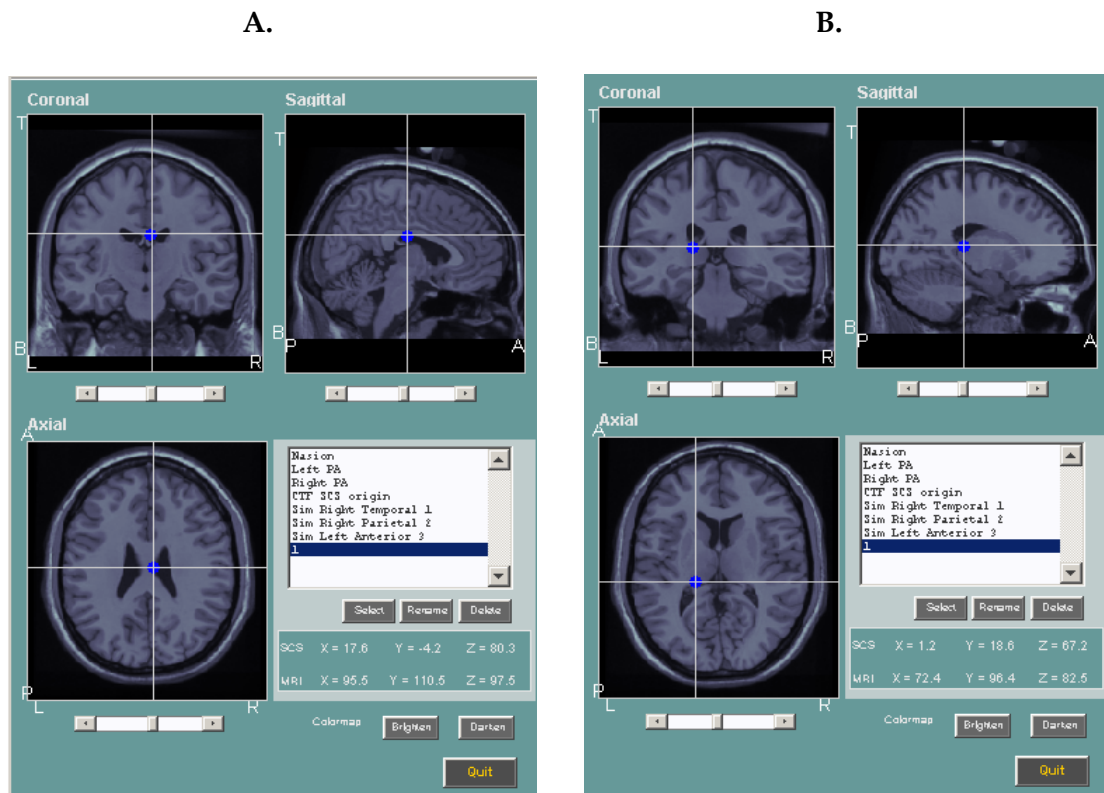
P50Low			
Παράμετροι	Υγιή παιδιά (Control ID's)	Παιδιά με μαθησιακές Δυσκολίες (Learning Difficulties)	p-value (t-test)
Παράμετροι θέσης	mean ± standard deviation	mean ± standard deviation	
X	-0.01567 ± 0.057679	0.000917 ± 0.058425	0.314709
Y	-0.0031 ± 0.0408	-0.0032 ± 0.0369	0.9893
Z	0.077915 ± 0.031197	0.089509 ± 0.039792	0.272157
Παράμετροι προσανατολισμού	mean ± standard deviation	mean ± standard deviation	p-value (t-test)
Προσανατολισμός ως προς X	0.338836 ± 0.435318	0.193186 ± 0.517642	0.296885
Προσανατολισμός ως προς Y	0.090862 ± 0.520861	0.094363 ± 0.540444	0.981475
Προσανατολισμός ως προς Z	-0.3848 ± 0.555478	-0.06865 ± 0.643956	0.073362
Συντελεστής συσχέτισης	0.937368 ± 0.024685	0.941053 ± 0.030913	0.653192

Πίνακας 5.4.4. Καταγραφή της μέσης τιμής (mean), τοπικής απόκλισης (standard deviation-Std) και του t-test για τη θέση (location), τον προσανατολισμό (orientation) και το συντελεστή συσχέτισης (correlation threshold) για τις δύο κατηγορίες παιδιών για το P50 για χαμηλή συχνότητα.

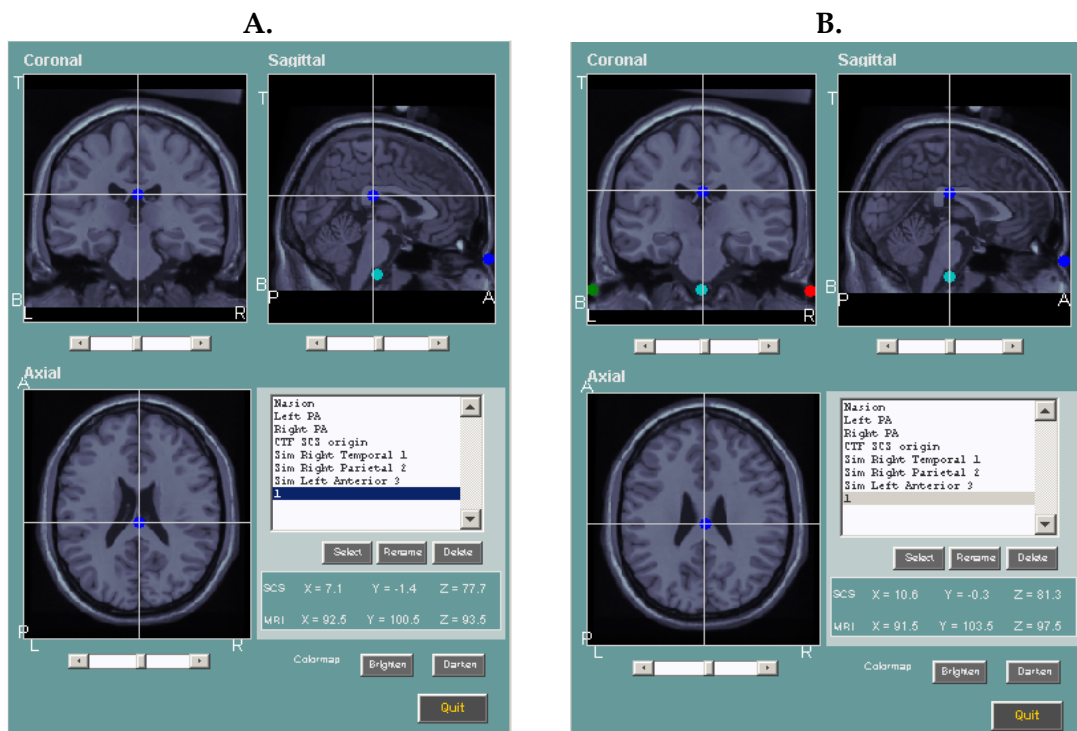
Από τα παραπάνω αποτελέσματα προκύπτει ότι στατιστική διαφορά παρουσιάστηκε στην περίπτωση της κορυφώσης N100 για υψηλή συχνότητα (N100High) και συγκεκριμένα για την παράμετρο που αντιστοιχεί στη συντεταγμένη Y της θέσης της κύριας πηγής ηλεκτρικής δραστηριότητας. Για τις υπόλοιπες μεταβλητές δεν παρουσιάστηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά. Άρα η αρχική μηδενική υπόθεση ότι δεν υπάρχει δηλαδή στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων γίνεται αποδεκτή για όλες τις μεταβλητές πλην της μεταβλητής Y της θέσης της κύριας πηγής. Τέλος στα screenshots που ακολουθούν παρατίθενται, για τις περιπτώσεις των κορυφώσεων N100High, N100Low P50High και P50 Low που εξετάστηκαν η απεικόνιση της πηγής ηλεκτρικής δραστηριότητας που αντιστοιχεί στο mean για την περίπτωση των παιδιών με μαθησιακές δυσκολίες (Learning difficulties) και για την περίπτωση των υγιών παιδιών (Control ID's).



Σχήμα 5.4.1 Απεικόνιση της πηγής που αντιστοιχεί στο mean για το N100High:
A. Περίπτωση των παιδιών με μαθησιακές δυσκολίες (Learning difficulties)
B. Περίπτωση των υγιών παιδιών (Control ID's)

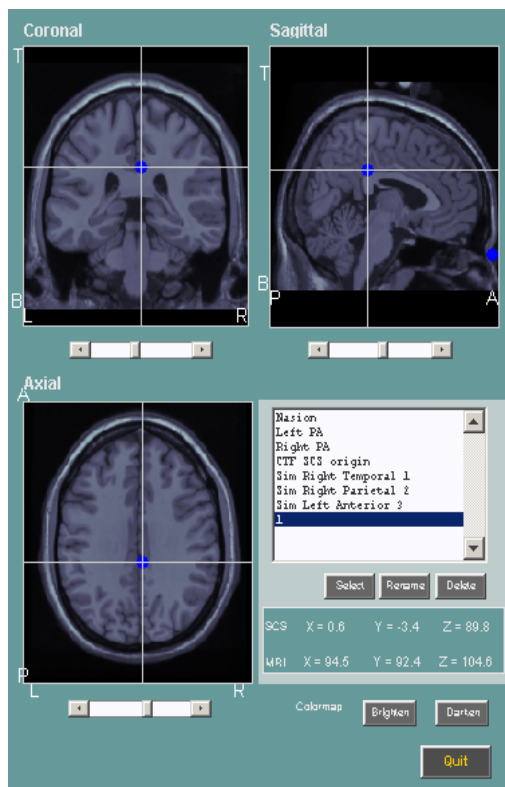


Σχήμα 5.4.2 Απεικόνιση της πηγής που αντιστοιχεί στο mean για το N100Low:
A. Περίπτωση των παιδιών με μαθησιακές δυσκολίες (Learning difficulties)
B. Περίπτωση των υγιών παιδιών (Control ID's)

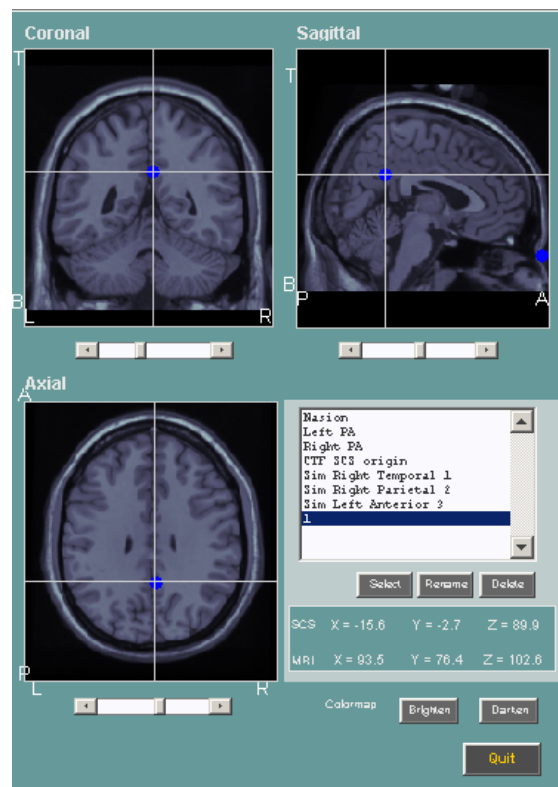


Σχήμα 5.4.3 Απεικόνιση της πηγής που αντιστοιχεί στο mean για το P50High:
A. Περίπτωση των παιδιών με μαθησιακές δυσκολίες (Learning difficulties)
B. Περίπτωση των υγιών παιδιών (Control ID's)

A.



B.



Σχήμα 5.4.4 Απεικόνιση της πηγής που αντιστοιχεί στο mean για το P50Low:
A. Περίπτωση των παιδιών με μαθησιακές δυσκολίες (Learning difficulties)
B. Περίπτωση των υγιών παιδιών (Control ID's)

6^ο Κεφάλαιο

Συζήτηση

6.1 Σκοπός της μελέτης

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας ήταν η κατανόηση της ηλεκτροφυσιολογίας του εγκεφάλου και εννοιών σχετικών με το ευθύ και αντίστροφο πρόβλημα της ηλεκτροεγκεφαλογραφίας. Ειδικότερα σε ότι αφορά στην επίλυση του αντίστροφου προβλήματος μελετήθηκαν εκτενώς παραμετρικές και απεικονιστικές μέθοδοι οι οποίες εφαρμόστηκαν σε προσομοιωμένα και ρεαλιστικά δεδομένα με χρήση του λογισμικού πακέτου Brainstorm προκειμένου να μελετηθεί η αποδοτικότητα των αλγορίθμων και η λειτουργικότητα του συγκεκριμένου λογισμικού πακέτου Brainstorm. Παρακάτω παρατίθεται μία σύντομη περιγραφή της μελέτης που πραγματοποιήθηκε με τα ρεαλιστικά δεδομένα, προβλήματα που προέκυψαν με τη χρήση του συγκεκριμένου λογισμικού, παράγοντες που πιθανόν επηρέασαν τα αποτελέσματα όπως και μελλοντικές προοπτικές.

6.2 Περιγραφή της μελέτης

Σκοπός της εργασίας που πραγματοποιήθηκε ήταν να μελετηθεί η ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου και συγκεκριμένα να εντοπιστούν οι πηγές ηλεκτρικής δραστηριότητας στον εγκέφαλο που προκαλούν μία συγκεκριμένη κατανομή δυναμικών στην επιφάνεια του κεφαλιού. Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν αφορούσαν σε ένα δείγμα 57 παιδιών, 19 εκ των οποίων (7 αγόρια και 12 κορίτσια) ήταν υγιή και τα υπόλοιπα 38 (26 αγόρια και 12 κορίτσια) παρουσίαζαν αναπτυξιακές διαταραχές μαθησιακών δυσκολιών.

Συγκεκριμένα, είχε διαγνωστεί από παιδοψυχολόγο ότι πάσχουν και τα 38 παιδιά από διαταραχή ανάγνωσης-δυσλεξία και ταυτόχρονα τα 13 από αυτά από μία επιπλέον διαταραχή.

Για όλα τα δείγματα (subjects) πραγματοποιήθηκαν καταγραφές EEG και ERP, 52 επαναλήψεις αυτών, υψηλής και χαμηλής συχνότητας. Ύστερα από τη συλλογή και επεξεργασία των ηλεκτροεγκεφαλικών δεδομένων για κάθε παιδί συλλέχθηκαν οι απόλυτες μέγιστες τιμές των κορυφώσεων P50 και N100 τα οποία εισήχθησαν στο Brainstorm. Πραγματοποιήθηκε για όλα τα δεδομένα επίλυση του αντίστροφου προβλήματος με εφαρμογή της παραμετρικής μεθόδου Rap-Music. Καταγράφηκε η κύρια πηγή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου, η θέση και ο προσανατολισμός αυτής σε CTF συντεταγμένες και ο συντελεστής συσχέτισης που εφαρμόστηκε κάθε φορά.

Στα αποτελέσματα αυτά υπολογίστηκε η μέση τιμή (mean) και η τυπική απόκλιση (standard deviation) για τις δύο κατηγορίες δεδομένων, υγιή παιδιά (Control ID's) και παιδιά με μαθησιακές δυσκολίες (Learning Difficulties). Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση (t-test) η οποία έδειξε ότι η αρχική μηδενική υπόθεση ότι δεν υπάρχει δηλαδή στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ υγιών και ασθενών έγινε αποδεκτή για όλες τις μεταβλητές θέσης και προσανατολισμού της πηγής πλην της περίπτωσης της μεταβλητής Y της θέσης της κύριας πηγής για την κορυφή N100High. Τα αποτελέσματα δηλαδή της μελέτης υποδεικνύουν ότι η θέση (μεταβλητή Y) της βασικής

συνιστώσας –διπόλου είναι διαφορετική μεταξύ υγιών και ατόμων με μαθησιακές δυσκολίες.

6.3 Προβλήματα με τη χρήση του Brainstorm

Κατά τη χρήση του Brainstorm παρουσιάστηκαν διάφορα προβλήματα που δυσκόλεψαν τις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στην παρούσα διπλωματική εργασία. Καταρχήν από όλες τις μεθόδους επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος που φαίνονταν να είναι διαθέσιμες από το λογισμικό Brainstorm μόνο δύο, η Min-Norm και η Rap-Music, είναι αυτές που έχουν πλήρη λειτουργικότητα. Επίσης συχνά δεν εξελισσόταν πλήρως η διαδικασία της εκτέλεση του λογισμικού ειδικά όταν η βάση δεδομένων περιείχε μεγάλο αριθμό δειγμάτων και έπρεπε να γίνεται σταδιακή εισαγωγή των δειγμάτων για περαιτέρω ανάλυση. Επί προσθέτως παρατηρήθηκε σε ένα αριθμό δειγμάτων κατά την εφαρμογή της Rap-Music ότι οι πηγές εμφανίζονταν εκτός των ορίων της απεικόνισης MRI. Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος έγινε εισαγωγή τριών ηλεκτροδίων αναφοράς προκειμένου να γίνει ευθυγράμμιση των καναλιών-ηλεκτροδίων και προσαρμογή αυτών στο μοντέλο κεφαλιού που χρησιμοποιήθηκε. Επίσης με κατάλληλη μεταβολή του συντελεστή rank,(που εκφράζει τον αριθμό των γραμμικά ανεξάρτητων γραμμών ή στηλών ενός πίνακα), και εισαγωγή μικρού αριθμού δειγμάτων στη βάση δεδομένων προέκυπταν τελικά τα επιθυμητά αποτελέσματα. Αυτό όμως δε συνέβη σε όλες τις περιπτώσεις μιας και σε κάποιο μικρό ποσοστό πηγών όποια κι αν ήταν η μεταβολή του rank σε συνδυασμό με το συντελεστή

συσχέτισης (correlation threshold) οι πηγές εξακολουθούσαν να βρίσκονται εκτός ορίων MRI. Τέλος, στην περίπτωση των προσομοιώσεων δεν ενεργοποιούνταν το αντίστοιχο παράθυρο προσομοίωσης του Brainstorm παρά μόνο για MEG δεδομένα με αποτέλεσμα η προσομοίωση να πραγματοποιηθεί με τη δημιουργία μίας ρουτίνας στο Matlab χρησιμοποιώντας συναρτήσεις του λογισμικού Brainstorm.

6.4 Παράγοντες που επηρέασαν τα αποτελέσματα

Σίγουρα η χρησιμοποίηση ενός λογισμικού πακέτου σαν το Brainstorm, δεδομένων και των προβλημάτων που περιγράφηκαν παραπάνω, συντελούν σε μεγάλο βαθμό στα αποτελέσματα που προκύπτουν. Συγκεκριμένοι παράγοντες που παίζουν σημαντικό ρόλο σε αυτά αποτελούν καταρχήν η αξιοπιστία των δεδομένων και η διαδικασία εισαγωγής τους στο Brainstorm. Επίσης το χρονικό παράθυρο που επιλέγεται να γίνει η εκτέλεση των αλγορίθμων και κατ' επέκταση η οπτικοποίηση των αποτελεσμάτων δρα καταλυτικά στα αποτελέσματα και στα συμπεράσματα που απορρέουν από αυτά. Μία διαφορετική επιλογή χρονικού παραθύρου μπορεί να οδηγήσει και σε διαφορετική κατανομή της ηλεκτρικής δραστηριότητας. Ειδικά σε φαινόμενα που άπτονται της εγκεφαλικής λειτουργίας όπως εδώ, όσο πιο μικρό είναι το χρονικό διάστημα που επιλέγεται τόσο καλύτερη είναι η απόδοση της παραμετρικής μεθόδου για τον καθορισμό της έντασης και της θέσης της ηλεκτρικής δραστηριότητας.

Σίγουρα η επιλογή των παραμέτρων που πρέπει να οριστούν κατά την εφαρμογή διαφόρων αλγορίθμων παίζει μεγάλο ρόλο. Ειδικά στην Rap-Music όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η κατάλληλη επιλογή του rank οδηγεί και σε διαφορετικά αποτελέσματα. Όταν το rank είναι μικρό τότε το πρόβλημα είναι υποκαθορισμένο (ο αριθμός των άγνωστων παραμέτρων που πρέπει να καθοριστούν είναι μεγαλύτερος των γνωστών μεταβλητών) με αποτέλεσμα να μειώνεται και η προσαρμογή του μοντέλου στα πραγματικά μας δεδομένα ενώ αντίθετα όταν το rank είναι μεγάλο τότε έχουμε πολύ υψηλή προσαρμογή του μοντέλου διπόλων στα πραγματικά μας δεδομένα και κατ' επέκταση διαφορετικό αριθμό εντοπιζόμενων πηγών.

Πέρα όμως από τους παράγοντες που άπτονται υπολογιστικών θεμάτων υπάρχουν και άλλοι εξίσου σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν ενδεχομένως την ποιότητα και την ακρίβεια των αποτελεσμάτων. Καταρχήν ο αριθμός των επαναλήψεων που πραγματοποιούνται οι καταγραφές σε κάθε δείγμα μπορεί να επηρεάσει τις καταγραφόμενες τιμές μιας και πέρα από τη σωματική ίσως κούραση των παιδιών λόγω αυτών, υπεισέρχονται και ψυχολογικοί παράγοντες όπως είναι το άγχος των εξεταζόμενων, ειδικότερα μικρών παιδιών λόγω της γνώσης ότι υποβάλλονται σε πειραματική διαδικασία. Επίσης το δείγμα που χρησιμοποιήθηκε στην πειραματική διαδικασία των ρεαλιστικών δεδομένων (57 subjects), δεν είναι αρκετά μεγάλο έτσι ώστε να οδηγήσει σε πολύ αντιπροσωπευτικά συμπεράσματα για τη συγκεκριμένη κατά μέσο όρο ηλικία των παιδιών που έλαβαν μέρος σε αυτή τη διαδικασία.

Επί προσθέτως το γεγονός ότι δεν χρησιμοποιήθηκε ίδιος αριθμός κοριτσιών και αγοριών όπως και το γεγονός ότι δε χρησιμοποιήθηκε ίδιος αριθμός υγιών παιδιών και παιδιών με μαθησιακές δυσκολίες επηρεάζει ενδεχομένως την αξιοπιστία των συμπερασμάτων που προκύπτουν από την στατιστική ανάλυση που πραγματοποιήθηκε. Ένα στοιχείο που επιβεβαιώνει αυτή την πεποίθηση είναι ότι από μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί έχει βρεθεί πως τα ποσοστά μαθησιακών διαταραχών (που άπτεται και άμεσα του πειράματος μας) στα αγόρια είναι 2 προς 1 σε αντίθεση με τα κορίτσια που είναι 6 προς 1.

6.5 Μελλοντικές προοπτικές

Το Brainstorm όπως προκύπτει τελικά με το πέρας της παρούσας εργασίας αποτελεί σίγουρα ένα ισχυρό εργαλείο για την κατανόηση εννοιών όπως είναι μεταξύ άλλων το ευθύ και αντίστροφο πρόβλημα της ηλεκτροεγκεφαλογραφίας μέσω της εφαρμογής των δυνατοτήτων που παρέχει. Εξαιτίας όμως των προβλημάτων που παρουσιάζονται κατά τη χρήση αυτού δεν ενδείκνυται για κλινικές εφαρμογές αλλά μόνο για ερευνητικό επίπεδο. Σε μία μελλοντική μελέτη καλό θα ήταν να χρησιμοποιηθεί κάποια άλλη πιο ολοκληρωμένη και βελτιωμένη έκδοση του υπάρχοντος λογισμικού πακέτου Brainstorm στην οποία θα εξαλείφονταν τα προβλήματα που προαναφέρθηκαν ή να πραγματοποιηθεί σύγκριση μεταξύ αυτού και άλλων λογισμικών πακέτων που άπτονται της μελέτης εντοπισμού και απεικόνισης των πηγών ηλεκτρικής δραστηριότητας δραστηριότητας του εγκεφάλου.

Σε ότι αφορά στην ίδια τη μελέτη θα πρέπει να επιλέγεται αρκετά μεγάλο δείγμα ώστε τα αποτελέσματα να είναι όσο το δυνατόν πιο αντιπροσωπευτικά της συγκεκριμένης ομάδας που έχει επιλεγεί να εξεταστεί. Επίσης θα πρέπει να χρησιμοποιείται ίδιος αριθμός ατόμων μεταξύ των ομάδων και ίσος αριθμός προερχόμενος από τα δύο φύλα για να είναι αντιπροσωπευτικά και ερμηνεύσιμα τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα που θα απορρέουν από τη στατιστική ανάλυση για τις ομάδες των ατόμων που θα λάβουν μέρος στο πείραμα. Θα ήταν επίσης πολύ χρήσιμο σε μία μελλοντική έρευνα να καθοριστούν αυστηρά οι υποομάδες των δειγμάτων που θα εξεταστούν. Για παράδειγμα τα άτομα με μαθησιακές διαταραχές εμφανίζουν πολύ διαφορετικές μορφές γνωστικών λειτουργιών και αντιπροσωπεύουν ως εκ τούτου διάφορες αιτιολογικές υποομάδες. Σε ότι αφορά στη δυσλεξία, που είναι και η κατηγορία μαθησιακών διαταραχών των ατόμων που έλαβαν μέρος στο πείραμα, υπάρχουν δύο μεγάλες κατηγορίες η επίκτητη και η εξελικτική με ακόμα πιο αυστηρή κατηγοριοποίηση εντός αυτών με διαφορετικά συμπτώματα η καθεμιά και εγκεφαλική περιοχή που εμπλέκεται, γεγονός που ενισχύει και επιβεβαιώνει την άποψη για ακριβή καθορισμό των ομάδων που θέλουμε να μελετηθούν. Τέλος καλό θα ήταν σε μία επόμενη μελέτη να επεξεργαστούν και άλλες κορυφώσεις πέραν των P50 και N100, όπως είναι το P200, N200, P300, P600 όπως επίσης να γίνει μελέτη σε EEG μόνο σήμα.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- [1]. Gulrajani R.M
Bioelectricity and Bioelectromagnetism
John Wiley and Sons, NY 1998
- [2]. Κουτσούρης Δ., Παυλόπουλος Σ., Πρέντζα Α.
Εισαγωγή στη βιοϊατρική τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων
- [3]. Brown A.G.
Nerve Cells and Nervous Systems, an introduction to Neuroscience
Springer-Verlag, London, 1991
- [4]. Μονογυριού Ευσταθία
Υπολογισμός της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια του ύπνου : Εφαρμογή της Μεθόδου Πεπερασμένων Όγκων και των Τεχνητών Νευρωνικών Δικτύων Στις Υπνικές Ατράκτους
Διδακτορική Διατριβή, ΕΜΠ, Αθήνα, 2004
- [5]. A Hiraiwa, K Shimohara, Y Tokunaga
EEG Topography recognition by neural networks
IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, 1990
- [6]. S. Baillet, J.C. Mosher, R.M. Leahy
Electromagnetic Brain Mapping
IEEE Signal Processing Magazine, 18(6): 14-30, Nov 2001
- [7]. P.Gloor
Neuronal generators and the problem of localization in electroencephalography: Application of volume conductor theory to electroencephalography
J Clin.Neurophysiol. vol.2, pp.327-354, 1985
- [8]. Lindsay D., Wicke J.
The Electroencephalogram: Autonomous electrical activity in man and animals
Bioelectric recording techniques, Academic Press NY, 1974
- [9]. Malmivuo J., Plosney R.
Bioelectromagnetism. Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields
Oxford University Press, NY, Oxford, 1995
- [10]. Eysenbach G.
What is e-health?
Journal of medical internet research, vol 3, 2001

- [11]. Telemedicine: A Guide to assessing Telecommunications in health care
committee on evaluating clinical applications of telemedicine
Division of Health Care Services Institute of Medicine, National Academy
Press Washington D.C. 1996
- [12]. Barkley, G., Baumgartner, C., 2003
MEG and EEG in epilepsy
J. Clin. Neurophysiol. 20 (3), 163-178
- [13]. Stephen B. Baumann and Douglas C. Noll
A modified electrode cap for EEG recordings in MRI scanners
Clinical Neurophysiology, Volume 110, Issue 12, 1 December 1999, Pages
2189-2193
Stephen B. Baumann and Douglas C. Noll
- [14]. Christoph M. Michel, Gregor Thut, Stéphanie Morand, Asaid Khateb,
Alan J. Pegna, Rolando Grave de Peralta, Sara Gonzalez, Margitta Seeck and
Theodor Landis
Electric source imaging of human brain functions
Brain Research Reviews, Volume 36, Issues 2-3, October 2001, Pages 108-118
- [15]. Christoph M. Michel, Micah M. Murray, Göran Lantz, Sara
Gonzalez, Laurent Spinelli and Rolando Grave de Peralta
EEG source imaging
Clinical Neurophysiology, Volume 115, Issue 10, October 2004, Pages 2195-
2222
- [16]. F. Darvas, D. Pantazis, E. Kucukaltun-Yildirim and R.M. Leahy,
"Mapping human brain function with MEG and EEG: methods and validation
", NeuroImage, 23(supplement 1): S289-S299, 2004. Department of Electrical
Engineering, Signal and Image Processing Institute, University of Southern
California, Los Angeles
- [17]. John C. Mosher, Richard M. Leahy,* and Paul S. Lewis
EEG and MEG: Forward Solutions
for Inverse Methods
IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 46(3): 245 -259, March 1999
- [18]. J.J. Ermer, J.C. Mosher, S. Baillet, R.M. Leahy, "Rapidly recomputable
EEG forward models for realistic head shapes", Phys Med Biol, 46(4): 1265-
1281, Apr. 2001
- [19]. Principles of EEG source characterization and imaging
Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Volume 95, Issue 2,
August 1995

[20]. Integration of brain imaging techniques and MEG-EEG recordings
Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Volume 103, Issue 1,
July 1997

[21]. J. Sarvas
Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse
problem
Phys. Med. Biol. Vol.32, pp.11-22, 1987

[22]. Tarantola, A., 1987.
Inverse Problem Theory
Elsevier, New York.

[23]. Johnson, C., 1997
Computational and numerical methods for bioelectric
field problems. Crit. Rev. Biomed. Eng. 25, 1 – 103

[24]. Scherg, M. (1990)
Fundamentals of dipole source potential analysis.
In: Grandori, F., Hoke, M., et Romani, G., éditeurs, Auditory Evoked
Magnetic Fields and Electric Potentials. Adv. Audiol. Basel: Karger, volume 6.
1990, pp. 40-69

[25]. Buchner, H., Waberski, T., Fuchs, M., Wischmann, H., Wagner,
M., Drenckhahn, R., 1996.
Comparison of realistically shaped boundary element and spherical head
models in source localization
of early somatosensory evoked potentials. Brain Topogr. 8,
137– 143.

[26]. Ilmoniemi, R. J. (1993)
Models of source currents in the brain.
Brain Topogr, 1993, vol 5, n° 4, pp. 331-336

[27]. J.C. Mosher, M. Spencer, R.M. Leahy, P. Lewis
"Error bounds for MEG and EEG source localization ",
Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 86(5): 303-321, May
1993

[28]. Cuffin, B. N. (1990)
Effects of head shape on EEG's and MEG's.
IEEE Trans Biomed Eng, 1990, vol 37, n° 1, pp. 44-52

[29]. Crouzeix, A., Yvert, B., Bertrand, O., et Pernier, J. (1999a)
Dipole reconstruction in MEG and EEG with different model geometries.
In: Rosen, B. R., Seitz, R. J., et Volkmann, J., éditeurs, Fifth International

Conference on Functional Mapping of the Human Brain. June 22-26, 1999, Düsseldorf, Germany. Neuroimage, volume 9, n° 6, part 2. San Diego: Academic Press, 1999.

[30]. Hämmäläinen, M. S. et Sarvas, J. (1989).
Realistic conductivity geometry model of the human head for interpretation of neuromagnetic data.
IEEE Trans Biomed Eng, 1989, vol 36, pp. 165-171

[31]. Cuffin, B. N. (1990)
Effects of head shape on EEG's and MEG's.
IEEE Trans Biomed Eng, 1990, vol 37, n° 1, pp. 44-52

[32]. Meijs, J. et Peters, M. (1987)
The EEG and MEG, using a model of eccentric spheres to describe the head.
IEEE Trans Biomed Eng, 1987, vol 34, n° 12, pp. 913-920

[33]. M. Hämmäläinen, R. Hari, R. Ilmoniemi, J. Knuutila, and O. Lounasmaa
"Magnetoencephalography. Theory, instrumentation and applications to the non-invasive study of human brain functions," Rev. Mod. Phys., vol. 65, pp. 413-497, 1993

[34]. D.B. Geselowitz,
"On the magnetic field generated outside an inhomogeneous volume conductor by internal current sources,"
IEEE Trans. Magn., pp. 346-347, 1970

[35]. J.C. Mosher, R.M. Leahy, D.W. Shattuck, and S. Baillet,
"MEG source imaging using multipolar expansions,"
in Proc. 16th Conf. Information Processing in Medical Imaging, IPMI'99, Visegrád, Hungary, June/July 1999
(Lecture Notes in Computer Science), A. Kuba, M. Sámal, and A. Todd-Pokropek, Eds. New York: Springer-Verlag, June/July 1999, pp.15-28

[36]. Z. Zhang,
"A fast method to compute surface potentials generated by dipoles within multilayer anisotropic spheres"
Phys. Med. Biol., vol. 40, pp. 335-349, 1995

[37]. L. Geddes and L. Baker,
"The specific resistance of biological materials – A compendium of data for the biomedical engineer and physiologist"
Med. Biol. Eng., vol. 5, pp. 271-293, 1967

- [38]. Nunez, P. L. (1981).
Electric Fields of the Brain
New York: Oxford University Press, 1981, chapter 3, pp. 83-91
- [39]. Garnero, Baillet, Marin, Renault, Guerin, Meunier
Introducing priors in the EEG/MEG inverse problem
Electroencephalography and Clinical Neurophysiology Suppl, 50,
Pp.183-99, 1999
- [40]. R.M. Leahy, J.C. Mosher, M.E. Spencer, M.X. Huang, J.D. Lewine
"A study of dipole localization accuracy for MEG and EEG using a human
skull phantom",
Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 107(2): 159-173, Aug.
1998
- [41]. F. Darvas, M. Rautiainen, D. Pantazis, S. Baillet, H. Benali, J.C. Mosher, L.
Garnero and R.M. Leahy
Investigations of dipole localization accuracy in MEG using
the bootstrap.
- [42]. Stok, C. J., Meijs, J. W., et Peters, M. J. (1987)
Inverse solutions based on MEG and EEG applied to volume conductor
analysis.
Phys Med Biol, 1987, vol 32, n° 1, pp. 99-104
- [43]. Evaluation of different cortical source localization methods using
simulated and experimental EEG data
NeuroImage, Volume 25, Issue 2, 1 April 2005
- [44]. Γεώργιος Α. Γιαννακάκης
Ανάπτυξη Συστήματος Υποστήριξης Διάγνωσης Ψυχικών
Ασθενειών με Χρήση Προκλητών Εγκεφαλικών Δυναμικών
Διπλωματική εργασία, Αθήνα, Οκτώβριος 2003
- [45]. J.C. Mosher, S. Baillet, R.M. Leahy
"Equivalence of Linear Approaches in Bioelectromagnetic Inverse Solutions,"
2003IEEEWorkshop on Statistical Signal Processing, Sep 2003, St. Louis,
Missouri
- [46]. Cuffin, B. N., Cohen, D., Yunokuchi, K., Maniewski, R., Purcell, C.,
Cosgrove, G. R., Ives, J., Kennedy, J., et Schomer, D. (1991)
Tests of EEG localization accuracy using implanted sources in the human
brain.
Annals of Neurology, 1991, vol 23, pp. 132-138g

- [47]. Marquardt, D. W. (1963)
An algorithm for least-squares estimation of non-linear parameters.
SIAM, Journal on Applied mathematics, 1963, vol 11, n° 2, pp. 431-441
- [48]. B.D.van Veen, B., Buckley, K., 1988
Beamforming: a versatile approach to spatial filtering.
IEEE ASSP Mag. 5, 4 -23
- [49]. M. Spencer, R. Leahy, J. Mosher, and P. Lewis, "Adaptive filters for monitoring localized brain activity from surface potential time series," in Conf.Rec. Twenty-Sixth Asilomar Conf. Signals, Systems and Computers, vol. 1. Pacific Grove, CA: pp. 156-161, 1992
- [50]. Mosher, John C., Baillet, Sylvain, Leahy Richard M
EEG Source Localization and Imaging Using Multiple Signal Classification Approaches.
Journal of Clinical Neurophysiology. EEG Source Modelling. 16(3): 225-238, May1999.
- [51]. H. Sorenson,
Parameter Estimation, Principles and Problems.
New York: Marcel Dekker, 1980
- [52]. H. Krim and M. Viberg
"Two decades of signal processing: The parametric approach,"
IEEE Signal Processing, Mag., vol. 13, no. 4, pp. 67-94, July 1996
- [53]. R. O. Schmidt, "Multiple emitter location and signal parameter estimation,"
IEEE Trans. Antennas Propagat, vol. AP-34, pp. 276-280, Mar. 1986. Reprint of the original 1979 paper from the RADC Spectrum Estimation Workshop
- [54]. G. H. Golub and C. F. Van Loan,
Matrix Computations,
2nd ed. Baltimore, MD: Johns Hopkins Univ. Press, 1984.
- [55]. M. Viberg and B. Ottersten
"Sensor array processing based on subspace fitting,"
IEEE Trans. Signal Processing, vol. 39, pp. 1110-1121, May 1991.

- [56]. J. Vandewalle and B. De Moor,
 "A variety of applications of singular value decomposition in identification and signal processing," in *SVD and Signal Processing, Algorithms, Applications, and Architectures*, E. F. Deprettere, Ed. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 1988, pp. 43–91.
- [57]. M. Viberg, B. Ottersten, and T. Kailath,
 "Detection and estimation in sensor arrays using weighted subspace fitting," *IEEE Trans. Signal Processing*, vol. 39, pp. 2436–2449, Nov. 1991.
- [58]. J. C. Mosher, P. S. Lewis, and R. M. Leahy,
 "Coherence and MUSIC in biomagnetic source localization," in *Biomagnetism: Fundamental Research and Clinical Applications*, C. Baumgartner, L. Deecke, G. Stroink, and S. J. Williamson, Eds. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier/IOS, 1995, pp. 330–334
- [59]. John C. Mosher and Richard M. Leahy
 Recursive MUSIC: A Framework for EEG and MEG Source Localization
IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 45(11), 1342-1354, Nov. 1998
- [60]. John C. Mosher and Richard M. Leahy
 Source Localization Using Recursively Applied and Projected (RAP) MUSIC
IEEE Transactions on Signal Processing, 47(2), 332-340, Feb. 1999
- [61]. B.D. van Veen, W. van Dronglen, M. Yuchtman, and A. Suzuki,
 "Localization of brain electrical activity via linearly constrained minimum variance spatial filtering,"
IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 44, pp. 867-880, 1997.
- [62]. Olaf Hauk
 Keep it simple: a case for using classical minimum norm estimation in the analysis of EEG and MEG data
NeuroImage 21 (2004) 1612– 1621
- [63]. K. Matsuura and Y. Okabe, "Selective minimum-norm solution of the biomagnetic inverse problem,
IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 8, pp.608-615, 1995
- [64]. Tikhonov, A.N., 1963
 Solution of incorrectly formulated problems and the regularization method.
Sov. Math., Dokl. 4, 1035– 1038.

- [65]. Lütkenhöner, B. (1998).
Dipole source localization by means of maximum likelihood estimation. i.
theory and simulations.
Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1998, vol 106, pp. 314-321
- [66]. Hoechstetter K, Bornfleth H, Weckesser D, Ille N, Berg P,
Scherg M.
BESA source coherence: A new method to study cortical oscillatory coupling.
Brain Topography 16: 233-238, 2004
- [67]. Yoshiwo Okamoto, Ikuo Homma
Development of a user-friendly EEG analyzing system specialized for the
equivalent dipole method
International Journal of Bioelectromagnetism www/ijbem.org
Vol. 6, No. 1, pp. xx - xx, 2004
- [68]. Shattuck, D., Leahy, R., 2002.
Brainsuite: an automated cortical surface identification tool.
Med. Image Anal. 6, 129-142
- [69]. Baillet, S., Mosher, J.C., Leahy, R.M., 2004.
Electromagnetic brain imaging using Brainstorm.
Proceedings of the IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), Arlington, VA, April 2004
- [70]. A. Delorme, S. Makeig, M. Fabre-Thorpe and T. Sejnowski.
From single-trial EEG to brain area dynamics.
Neurocomputing 44-46: 1057-1064, 2002