



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

**Μελέτη της Συνδεσιμότητας Περιοχών του Εγκεφάλου
με εφαρμογή υπολογιστικών μεθόδων
και δεδομένα ηλεκτροεγκεφαλογραφίας**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Γρηγόρης Σ. Σκουλαρίκης

Επιβλέπων : Κωνσταντίνα Νικήτα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούλιος 2006



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

**Μελέτη της Συνδεσιμότητας Περιοχών του Εγκεφάλου
με εφαρμογή υπολογιστικών μεθόδων
και δεδομένα ηλεκτροεγκεφαλογραφίας**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Γρηγόρης Σ. Σκουλαρίκης

Επιβλέπων : Κωνσταντίνα Νικήτα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 17^η Ιουλίου 2006.

.....
Κ. Νικήτα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

.....
Δ. Κουτσούρης
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Ν. Ουζούνογλου
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούλιος 2006

.....
Γρηγόρης Σ. Σκουλαρίκης

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

Copyright © Γρήγορης Σ. Σκουλαρίκης 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.

Αφιερώνεται στους γονείς μου

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου Κωνσταντίνα Νικήτα για την ευκαιρία που μου έδωσε μέσα από αυτήν την εργασία να ασχοληθώ ενεργά και σε βάθος με ένα αντικείμενο της Βιοϊατρικής επιστήμης. Πρέπει να σημειώσω πως καταλυτικό ρόλο στην επιλογή της συγκεκριμένης εργασίας έπαιξε και το γεγονός της οργανωμένης παρουσίασης του θέματος από το Εργαστήριο Βιοϊατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας του ΕΜΠ που επιβλέπει η κ. Νικήτα.

Θέλω πραγματικά να ευχαριστήσω τον υποψηφιο διδάκτωρα Γιάννη Στοϊτση που με βοήθησε να διώξω τους ενδοιασμούς μου και να διαλέξω το συγκεκριμένο θέμα καθώς και για την καθοδήγησή του, μαζί με τον επίσης υποψήφιο διδάκτωρα Γιώργο Γιαννακάκη, σε όλη τη διάρκεια εκπόνησης της εργασίας και την βοήθεια τους σε επιστημονικά και τεχνικά προβλήματα που αντιμετώπισα.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες πρέπει να αποδοθούν και στο Εργαστήριο Ψυχοφυσιολογίας της Ψυχιατρικής Κλινικής του Αιγινήτειου Νοσοκομείου και τον Καθηγητή Ψυχιατρικής Χαράλαμπο Παπαγεωργίου για τα πολύτιμα δεδομένα που μας προσέφεραν έτσι ώστε να μπορεί να πραγματοποιηθεί το κομμάτι της εφαρμογής αυτής της εργασίας

Τέλος θέλω να ευχαριστήσω και τους γονείς μου, την μητέρα μου και τον πατέρα που σαν Βιολόγος και Ηλεκτρολόγος Μηχανικός αντίστοιχα μου έδωσαν όλα ερεθίσματα για να ασχοληθώ με το αντικείμενο της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας. Στους οποίους άλλωστε αφιερώνεται και αυτή η εργασία

Περίληψη

Ένα βασικό πρόβλημα που απασχολεί την ιατρική κοινότητα σήμερα είναι η λειτουργική συνδεσιμότητα μεταξύ των περιοχών του εγκεφάλου σε φυσιολογικές συνθήκες αλλά ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ασθενειών που συνδέονται με την εγκεφαλική δυσλειτουργία. Σκοπός της παρούσης διπλωματικής εργασίας είναι η μελέτη της συνδεσιμότητας μεταξύ διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου με εφαρμογή υπολογιστικών μεθόδων σε καταγραφές ηλεκτροεγκεφαλογραφίας.-

Η βασική μέθοδος που αναλύθηκε και υλοποιήθηκε στα πλαίσια της εργασίας είναι η Κατευθυνόμενη Συνάρτηση Μεταφοράς (Directed Transfer Function - DTF) καθώς και διάφορες παραλλαγές της. Με βάση αυτή τη μεθοδολογία αναπτύχθηκαν αλγόριθμοι εκτίμησης άμεσης και έμμεσης συνδεσιμότητας και τεχνικές οπτικοποίησης των αποτελεσμάτων. Αρχικά έγινε εφαρμογή της DTF καθώς και τεχνικών απεικόνισης όπως η Ολοκληρωτική DTF (Integrated DTF – IDTF) και η Φασματική Ανάλυση μικρού εύρους παραθύρου (Short Window Spectral Analysis) σε συνθετικά δεδομένα Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (HEΓ) όπου τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν τη θεωρία της μεθόδου. Κατόπιν οι μέθοδοι DTF και IDTF εφαρμόστηκαν σε δεδομένα HEΓ και Προκλητών Δυναμικών (ΠΔ) ασθενών με νόσο Πάρκινσον, με σκοπό να μελετηθεί η ροή πληροφορίας μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου προεγχειρητικά και μετά από παρέμβαση λειτουργικής νευροχειρουργικής (εμφύτευση εν τω βάθει εγκεφαλικού διεγέρτη).

Από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι η μέθοδος DTF μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της συνδεσιμότητας μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου στην περίπτωση πολυκαναλικού σήματος HEΓ με σκοπό τον προσδιορισμό προτύπων ροής πληροφορίας σε φυσιολογικές και παθολογικές περιπτώσεις .

Λέξεις Κλειδιά

Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, Κατευθυνόμενης Συνάρτηση Μεταφοράς, Συνάφεια, Συνδεσιμότητα Εγκεφαλικών Δομών, Κατευθυνόμενη Ροή Πληροφορίας, Πολυμεταβλητό Μοντέλο Πολλαπλής Αυτοπαλινδρόμησης, Φασματική Ανάλυση, Πρότυπα Ροής Πληροφορίας.

Abstract

Nowadays, a crucial problem of medical community is the study of functional connectivity among brain structures in normal as well as in pathological situations. The main purpose of this thesis is to study the connectivity among different brain areas from Electroencephalography (EEG) data using computational algorithms.

The basic method which was analyzed and implemented in this thesis is the Directed Transfer Function (DTF) and its variations. Based on the theory of the method algorithms for the estimation of direct and indirect connectivity and techniques for the visualization of the results, were developed. Firstly DTF and visualization techniques such as Integrated DTF (IDTF) and Short Window Spectral Analysis were applied to synthetic EEG data and the results confirmed the method's theory. Next, the DTF and IDTF were applied to EEG and ERP data of patients with Parkinson's disease in order to study the information flow among brain structures before and after functional neurosurgery intervention (Deep Brain Stimulator, DBS).

Results showed that DTF can be used for the estimation of connectivity among brain structures from multichannel EEG signal in normal and pathological states.

Key Words

EEG, Directed Transfer Function (DTF), Coherence, Brain Structures Connectivity, Directed Information Flow, Multivariate Autoregressive (MVAR) Model, Spectral Analysis, Information Flow Patterns

Πίνακας Περιεχομενων

Ευχαριστίες	9
Περίληψη	11
Abstract	13
Πίνακας Περιεχομενων	15
Υποτιτλοι Σχημάτων	19
Υπέρτιτλοι Πινάκων	25
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 : Ο ανθρώπινος εγκέφαλος και το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ...	27
1.1 Εισαγωγή.....	27
1.2 Ο Ανθρώπινος εγκέφαλος.....	27
1.2.1 Φυσιολογία Εγκεφάλου	27
1.2.2 Στοιχεία νευροφυσιολογίας του εγκεφάλου	29
1.3 Το Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα	32
1.3.1 Περιγραφή ΗΕΓ	32
1.3.2 Προκλητά δυναμικά.....	37
1.3.3 Διαφορά μεταξύ ΗΕΓ και προκλητών δυναμικών.....	40
1.3.4 Διαδικασία Καταγραφής Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος.....	40
1.3.5 Περιορισμοί κατά τη διάρκεια καταγραφής Προκλητών Δυναμικών	42
1.3.6 Χρησιμότητα Προκλητών Δυναμικών.....	42
1.3.7 Φασματική Ανάλυση Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος και Συνάφεια (Coherence).....	44
1.4 Λειτουργική συνδεσιμότητα μεταξύ εγκεφαλικών περιοχών.....	45
1.5 Σκοπός της εργασίας.....	46
1.6 Βιβλιογραφία 1 ^{ου} Κεφαλαίου.....	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : Μελέτη της συνδεσιμότητας μεταξύ εγκεφαλικών δομών με χρήση υπολογιστικών μεθόδων	51
2.1 Εισαγωγή.....	51
2.2 Το MVAR Μοντέλο.....	52
2.3 Η πληροφορία συσχέτισης και η αιτιατότητα του Granger (Granger Causality)	54
2.4 Συνάφεια (Coherence)	56
2.4.1 Η Απλή Συνάφεια (Coherence).....	56
2.4.2 Η Μερική Συνάφεια (Partial coherence).....	57
2.4.3 Πολλαπλή συνάφεια (Multiple coherences)	58
2.4.4 Η Άμεση Συνάφεια (Direct Coherence -DC).....	58
2.4.5 Η Μερική κατευθυνόμενη Συνάφεια (Partial Directed Coherence)	58
2.5 Η μέθοδος DTF και οι παραλλαγές της	60
2.5.1 Ιστορικό Σημείωμα	60
2.5.2 Ορισμός της DTF και των παραλλαγών της.....	61
2.5.3 Ποιοτική ερμηνεία	62
2.5.4 Ολοκληρωτική DTF.....	64
2.5.5 Φασματική Ανάλυση Μικρού Εύρους Παραθύρου.....	64

2.6 Μελέτη κατεύθυνσης της ροής πληροφορίας μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου	65
2.7 Προτεινόμενες προσεγγίσεις μελέτης της συνδεσιμότητας.....	66
2.7.1 Ορισμός.....	67
2.7.2 Ποιοτική ερμηνεία	69
2.8 Υλοποίηση αλγορίθμου μελέτης συνδεσιμότητας εγκεφαλικών δομών	70
2.8.1 Φόρτωμα δεδομένων.....	70
2.8.2 Η επίλυση του MVAR μοντέλου	70
2.8.3 Εύρεση των τιμών DTF και γραφικές απεικονίσεις	71
2.9 Βιβλιογραφία Κεφαλαίου	72
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : Αποτελέσματα εφαρμογής της μεθόδου σε συνθετικά δεδομένα	75
3.1 Περιγραφή Δεδομένων	75
3.2 Γραφικά αποτελέσματα.....	77
3.3 Μελέτη σε συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων	81
3.3.1 Επίδειξη χρήσης των sfDTF και dsfDTF.....	81
3.3.2 Γραφική σύγκριση	82
3.4 Εφαρμογή της Ολοκληρωτικής DTF	84
3.5 Εφαρμογή της Φασματικής ανάλυσης μικρού εύρους παραθύρου	87
3.6 Συμπεράσματα	93
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : Αποτελέσματα εφαρμογής της μεθόδου σε ασθενείς με νόσο Πάρκινσον	95
4.1 Συλλογή δεδομένων	95
4.1.1 Εισαγωγή.....	95
4.1.2 Κλινικό πρωτόκολλο καταγραφής ΗΕΓ	95
4.2 Αποτελέσματα εκτίμησης ροής πληροφορίας μεταξύ περιοχών εγκεφάλου.....	99
4.2.1 EEG - Δείγμα 1	100
4.2.2 Μέσος όρος αποτελεσμάτων.....	109
4.3 Εκτίμηση ροής πληροφορίας για την περίπτωση των κορυφώσεων στο σήμα ERP	121
4.3.1 Δείγμα 1 προεγχειρητικά	123
4.3.2 Δείγμα 1: Εκτίμηση της ροής πληροφορίας για τα σήματα μετά την εγχείρηση	131
4.3.3 Εκτίμηση ροής πληροφορίας στις κορυφώσεις με τον Μέσο Όρο των αποτελεσμάτων	139
4.4 Εφαρμογή της μεθόδου IDTF στα δεδομένα των Ασθενών με Parkinson	148
4.5 Βιβλιογραφία 4 ^{ου} Κεφαλαίου.....	154
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : Συμπεράσματα – Εφαρμογές - Μελλοντικές προοπτικές	155
5.1 Εισαγωγή.....	155
5.2 Συμπεράσματα	155
5.2.1 Παραλλαγές της μεθόδου DTF	155
5.2.2 Πλεονεκτήματα της μεθόδου DTF και των παραλλαγών της.....	157
5.2.3 Τεχνικές οπτικοποίησης της μεθόδου DTF	158
5.2.4 Συμπεράσματα από τα αποτελέσματα εκτίμησης ροής της πληροφορίας μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου	159
5.3 Βελτιώσεις	160

5.3.1 Το MVAR μοντέλο	160
5.3.2 Ενίσχυση των τιμών των μεθόδων ffDTF, dDTF	161
5.3.3 Η Φασματική ανάλυση μικρού παραθύρου (Short-Window Spectral Analysis)	161
5.4 Εφαρμογές και Μελλοντικές Προοπτικές.....	161
5.4.1 Εφαρμογές.....	161
5.4.2 Μελλοντικές προοπτικές.....	162
5.4.3 Η DTF για κάθε στοχαστικό βιοσήμα	162
5.6 Βιβλιογραφία 5 ^{ου} Κεφαλαίου.....	164

Υποτιτλοι Σχημάτων

Κεφάλαιο 1 : Ο ανθρώπινος εγκέφαλος και το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα

Σχήμα 1.1: Ο Ανθρώπινος εγκέφαλος.....	28
Σχήμα 1.2: Σχηματική αναπαράσταση νευρώνων.....	29
Σχήμα 1.3 : Κατανομή ηλεκτροδίων στην επιφάνεια του κεφαλιού σύμφωνα με το Σύστημα 10-20.....	33
Σχήμα 1.4: Οι κυματομορφές των ρυθμών άλφα, βήτα, θήτα και δέλτα.....	35
Σχήμα 1.5: Κυματομορφές κατά την διάρκεια διάφορων επιπέδων εγρήγορσης.....	36

Κεφάλαιο 3 : Αποτελέσματα εφαρμογής της μεθόδου σε συνθετικά δεδομένα

Σχήμα 3.1 : Κανάλι 1 - Σήμα ύπνου 10sec με θόρυβο.....	75
Σχήμα 3.2 : Κανάλι 2 - Το ίδιο σήμα με το κανάλι 1 αλλά μετατοπισμένο κατά 1 msec με θόρυβο.....	76
Σχήμα 3.3 : Κανάλι 3 - Λευκός Θόρυβος Gauss.....	76
Σχήμα 3.4 : Γραφική απεικόνιση της DTF των τριών σημάτων. Η θέση κάθε διαγράμματος προσδιορίζει και τα κανάλια που αλληλεπιδρούν. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύ Φάσματος.....	77
Σχήμα 3.5 : Γραφική απεικόνιση της ffDTF των τριών σημάτων. Η θέση κάθε διαγράμματος προσδιορίζει και τα κανάλια που αλληλεπιδρούν. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύ Φάσματος.....	78
Σχήμα 3.6 : Γραφική απεικόνιση της dDTF των τριών σημάτων. Η θέση κάθε διαγράμματος προσδιορίζει και τα κανάλια που αλληλεπιδρούν. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύ Φάσματος.....	79
Σχήμα 3.7 : Γραφική απεικόνιση της pDTF των τριών σημάτων. Η θέση κάθε διαγράμματος προσδιορίζει και τα κανάλια που αλληλεπιδρούν. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύ Φάσματος.....	80
Σχήμα 3.8 : Γραφική απεικόνιση της sfDTF των τριών σημάτων. Η θέση κάθε διαγράμματος προσδιορίζει και τα κανάλια που αλληλεπιδρούν. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύς του Φάσματος.....	81
Σχήμα 3.9 : Γραφική απεικόνιση της dsfDTF των τριών σημάτων. Η θέση κάθε διαγράμματος προσδιορίζει και τα κανάλια που αλληλεπιδρούν. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύς του Φάσματος.....	82

Σχήμα 3.10 : Γραφική συγκριτική απεικόνιση των ffDTF (κόκκινο) και sfDTF (μπλε) των τριών σημάτων. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύς του Φάσματος.....	83
Σχήμα 3.11 : Γραφική συγκριτική απεικόνιση των dDTF (μοβ) και sdDTF (γαλάζιο) των τριών σημάτων. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύ Φάσματος.....	84
Σχήμα 3.12 : Η ολοκληρωτική μέθοδος για τις DTF , ffDTF, dDTF χωρίς κανονικοποίηση . Στα δεξιά φαίνεται η κλίμακα που χρησιμοποιήθηκε.....	85
Σχήμα 3.13 : Η ολοκληρωτική μέθοδος για τις DTF , ffDTF, dDTF με κανονικοποίηση . Στα δεξιά φαίνεται η κλίμακα που χρησιμοποιήθηκε.....	86
Σχήμα 3.14 : Η ετεροσυσχέτιση των καναλιών 1 και 2 με μοναδιαίο μήκος παραθύρου.....	87
Σχήμα 3.15 : Η ετεροσυσχέτιση των καναλιών 1 και 2 με μήκος παραθύρου 10 σημείων.....	88
Σχήμα 3.16 : Η ετεροσυσχέτιση των καναλιών 1 και 2 με μήκος παραθύρου 20 σημείων.....	88
Σχήμα 3.17 : Η ετεροσυσχέτιση των καναλιών 1 και 2 με μήκος παραθύρου 30 σημείων.....	89
Σχήμα 3.18 : Η ετεροσυσχέτιση των καναλιών 1 και 2 με μήκος παραθύρου 40 σημείων.....	89
Σχήμα 3.19 : Η ετεροσυσχέτιση των καναλιών 1 και 2 με μήκος παραθύρου 50 σημείων.....	90
Σχήμα 3.20 : Η ετεροσυσχέτιση των καναλιών 1 και 2 με μήκος παραθύρου 60 σημείων.....	90
Σχήμα 3.21 : DTF Φασματική ανάλυση μικρού παραθύρου των τριών σημάτων.....	91
Σχήμα 3.22 : pDTF Φασματική ανάλυση μικρού παραθύρου των τριών σημάτων...	92

Κεφάλαιο 4 : Αποτελέσματα εφαρμογής της μεθόδου σε ασθενείς με νόσο Πάρκινσον

Σχήμα 4.1 : Διάταξη καταγραφής ηλεκτροεγκεφαλογραφικού σήματος.....	97
Σχήμα 4.2: Περιγραφή της δοκιμασίας κατά Wechsler.....	97
Σχήμα 4.3 : DTF για EEG Δείγματος 1 προεγχειρητικά.....	101
Σχήμα 4.4 : ffDTF για EEG Δείγματος 1 προεγχειρητικά.....	102
Σχήμα 4.5 : pDTF για EEG Δείγματος 1 προεγχειρητικά.....	103
Σχήμα 4.6 : dDTF για EEG Δείγματος 1 προεγχειρητικά.....	104
Σχήμα 4.7 : DTF για EEG Δείγματος 1 μετεγχειρητικά.....	105

Σχήμα 4.8 : ffDTF για EEG Δείγματος 1 μετεγχειρητικά.....	106
Σχήμα 4.9 : pDTF για EEG Δείγματος 1 μετεγχειρητικά.....	107
Σχήμα 4.10 : dDTF για EEG Δείγματος 1 μετεγχειρητικά.....	108
Σχήμα 4.11 : Μέσος όρος DTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά.....	109
Σχήμα 4.12 : Μέσος όρος ffDTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά.....	110
Σχήμα 4.13 : Μέσος όρος pDTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά.....	111
Σχήμα 4.14 : Μέσος όρος dDTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά.....	112
Σχήμα 4.15 : Μέσος όρος DTF για EEG των 3 δειγμάτων μετεγχειρητικά.....	113
Σχήμα 4.16 : Μέσος όρος ffDTF για EEG των 3 δειγμάτων μετεγχειρητικά.....	114
Σχήμα 4.17 : Μέσος όρος pDTF για EEG των 3 δειγμάτων μετεγχειρητικά.....	115
Σχήμα 4.18 : Μέσος όρος dDTF για EEG των 3 δειγμάτων μετεγχειρητικά.....	116
Σχήμα 4.19 : Μέσος όρος DTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.....	117
Σχήμα 4.20 : Μέσος όρος ffDTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.....	118
Σχήμα 4.21 : Μέσος όρος pDTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.....	119
Σχήμα 4.22 : Μέσος όρος dDTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.....	120
Σχήμα 4.23 : Εφαρμογή της DTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά.....	123
Σχήμα 4.24 : Εφαρμογή της ffDTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά.....	124
Σχήμα 4.25 : Εφαρμογή της pDTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά.....	125
Σχήμα 4.26 : Εφαρμογή της dDTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά.....	126
Σχήμα 4.27 : Εφαρμογή της DTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά.....	127
Σχήμα 4.28 : Εφαρμογή της ffDTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά.....	128
Σχήμα 4.29 : Εφαρμογή της pDTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά.....	129

Σχήμα 4.30 : Εφαρμογή της dDTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά.....	130
Σχήμα 4.31 : Εφαρμογή της DTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά.....	131
Σχήμα 4.32 : Εφαρμογή της ffDTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά.....	132
Σχήμα 4.33 : Εφαρμογή της pDTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά.....	133
Σχήμα 4.34 : Εφαρμογή της dDTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά	134
Σχήμα 4.35 : Εφαρμογή της DTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά.....	135
Σχήμα 4.36 : Εφαρμογή της ffDTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά.....	136
Σχήμα 4.37 : Εφαρμογή της pDTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά	137
Σχήμα 4.38 : Εφαρμογή της dDTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά.....	138
Σχήμα 4.39 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της DTF για την κορύφωση P50 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.....	140
Σχήμα 4.40 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της ffDTF για την κορύφωση P50 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.....	141
Σχήμα 4.41 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της pDTF για την κορύφωση P50 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.....	142
Σχήμα 4.42 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της dDTF για την κορύφωση P50 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά	143
Σχήμα 4.43 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της DTF για την κορύφωση N100 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.....	144
Σχήμα 4.44 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της ffDTF για την κορύφωση N100 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.....	145
Σχήμα 4.45 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της pDTF για την κορύφωση N100 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.....	146
Σχήμα 4.46 : : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της dDTF για την κορύφωση N100 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.....	147

Σχήμα 4.47 : Εφαρμογή της IDTF για το σήμα EEG χωρίς κανονικοποίηση (Δείγμα 1).....	149
Σχήμα 4.48 : Εφαρμογή της IDTF για το σήμα EEG με κανονικοποίηση (Δείγμα 1).....	149
Σχήμα 4.49 : Εφαρμογή της IfdDTF για το σήμα EEG χωρίς κανονικοποίηση (Δείγμα 1)	150
Σχήμα 4.50: Εφαρμογή της IfdDTF για το σήμα EEG με κανονικοποίηση (Δείγμα 1).....	150
Σχήμα 4.51: Εφαρμογή της IpDTF για το σήμα EEG χωρίς κανονικοποίηση (Δείγμα 1).....	151
Σχήμα 4.52 : Εφαρμογή της IpDTF για το σήμα EEG με κανονικοποίηση (Δείγμα 1).....	151
Σχήμα 4.53 : Εφαρμογή της IdDTF για το σήμα EEG χωρίς κανονικοποίηση (Δείγμα 1).....	152
Σχήμα 4.54 : Εφαρμογή της IdDTF για το σήμα EEG με κανονικοποίηση (Δείγμα 1).....	152

Υπέρτιτλοι Πινάκων

Κεφάλαιο 1 : Ο ανθρώπινος εγκέφαλος και το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα

Πίνακας 1.1: Ρυθμοί ΗΕΓ.....	35
-------------------------------------	----

Κεφάλαιο 4 : Αποτελέσματα εφαρμογής της μεθόδου σε ασθενείς με νόσο Πάρκινσον

Πίνακας 4.1 : Αντιστοιχίες Καναλιών - Ηλεκτροδίων κατά τη λήψη των EEG και ERP των ασθενών με νόσο Πάρκινσον.....	96
--	----

Πίνακας 4.2 : Αντιστοιχίες Καναλιών - Ηλεκτροδίων των EEG και ERP των ασθενών με νόσο Πάρκινσον κατά τις εφαρμογές.....	99
--	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Ο ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ ΚΑΙ ΤΟ ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑ

1.1 Εισαγωγή

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται μια εισαγωγή στην φυσιολογία του ανθρώπινου εγκεφάλου ενώ παρουσιάζεται η φύση των βιολογικών σημάτων, καθώς και κάποια τυπικά τέτοια σήματα που χρησιμοποιούνται στην κλινική πρακτική. Στην συνέχεια περιγράφεται η διαδικασία επεξεργασίας των σημάτων αυτών μέχρι να εισαχθούν σε ψηφιακή μορφή σε υπολογιστή. Η μελέτη εστιάζεται στο Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ενώ γίνεται ιδιαίτερος λόγος και σε μία ειδική κατηγορία ηλεκτροεγκεφαλικών σημάτων, των Προκλητών Δυναμικών που θα μελετηθούν στο πλαίσιο της διπλωματικής εργασίας. Τέλος γίνεται μια εισαγωγή στην φασματική ανάλυση του ΗΕΓ και στο που αποσκοπεί η εργασία χρησιμοποιώντας όλα τα παραπάνω.

1.2 Ο Ανθρώπινος εγκέφαλος

1.2.1 Φυσιολογία Εγκεφάλου

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος (σχήμα 1.1) αποτελεί χωρίς αμφιβολία το πλέον πολύπλοκο δημιούργημα της φύσης. Προϊόν βιολογικής εξέλιξης εκατομμυρίων ετών αυτή η μικρή μάζα της τάξης του 1.5kg εμπεριέχει ένα εξαιρετικά πολύ σύνθετο δίκτυο κύτταρων, οι λειτουργίες του οποίου είναι υπεύθυνες για τη δημιουργία των σκέψεων, της μνήμης, των έλεγχων των δραστηριοτήτων του σώματος και των συναισθημάτων. Αυτό το έργο επιτελείται από τους περίπου 10^{10} νευρώνες του εγκεφάλου, οι οποίοι συναντιούνται μεταξύ τους σε 10^{14} έως 10^{15} σημεία. Η συνολική ανωτερότητα του εγκεφάλου ως προς οποιαδήποτε υπολογιστική συσκευή έχει κατασκευασθεί ως σήμερα είναι προφανής. Η έρευνα για την κατανόηση των μηχανισμών λειτουργίας του αποτελεί ένα titάνιο έργο και μέχρι σήμερα το ποσοστό της άγνοιας μας είναι συντριπτικά μεγαλύτερο από την ποσότητα των γνώσεων που

αποκτήθηκαν τα τελευταία 150 χρόνια. Χωρίς υπερβολή το πεδίο φαίνεται απέραντο και η πρόοδος των ανακαλύψεων της τελευταίας τριακονταετίας μας ωθεί συνεχώς σε νέες ανεξερεύνητες περιοχές. [3]



Σχήμα 1.1: Ο Ανθρώπινος εγκέφαλος

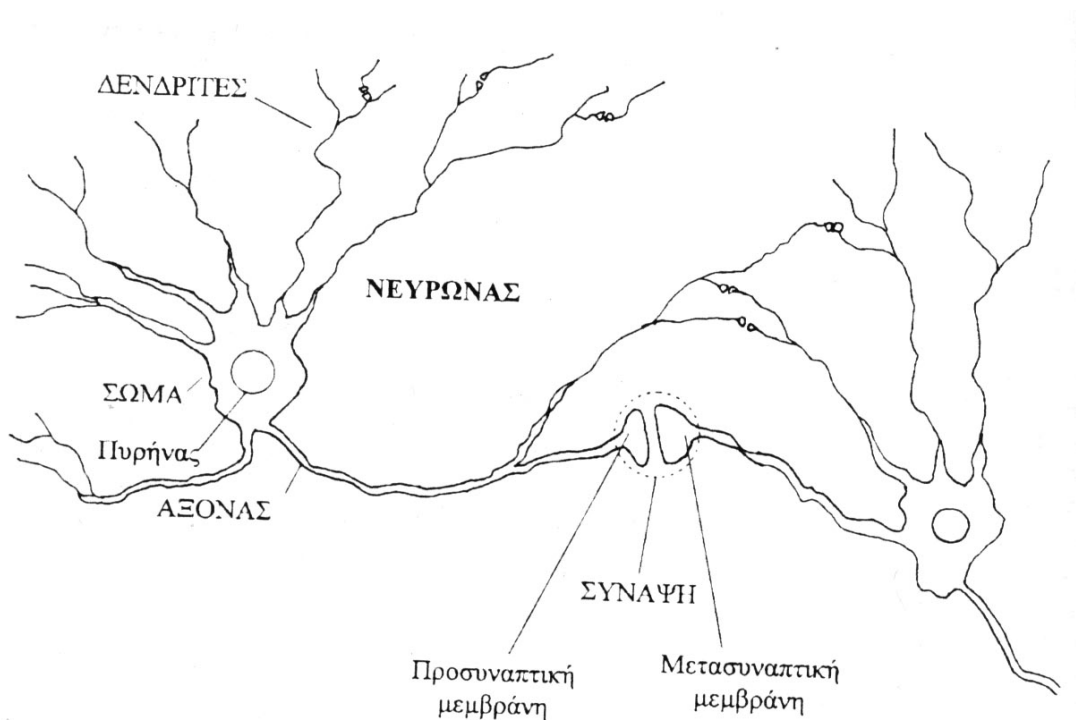
Στην περίπτωση του νευρικού συστήματος, στο οποίο ο εγκέφαλος ανήκει, η ιατρική έρευνα από πολύ νωρίς συνδέθηκε με την μελέτη των ηλεκτρικών φαινομένων που εμφανίζονται κατά τη λειτουργία των νευρικών κυττάρων. Το 1971 ο Galvani δημοσίευσε την ιδέα ότι τα «νεύρα» περιέχουν μια εγγενή μορφή ηλεκτρισμού. Το 1848 ο Du Bois Reymond ανακάλυψε ότι η δραστηριότητα των περιφερειακών νEURων συνοδεύεται από μετρήσιμες μεταβολές του ηλεκτρικού δυναμικού. Αυτό έδωσε ώθηση στην επιστημονική κοινότητα να ερευνήσει μεταβολές της ηλεκτρικής δραστηριότητας οι ποιες θα οφειλόταν στο νευρικό σύστημα και θα ήταν ενδεικτικές της λειτουργίας του. Ήδη το 1877 ο R. Clayton είχε δείξει ότι υπάρχει σχέση μεταξύ εξωτερικών ερεθισμάτων και ηλεκτρικής δραστηριότητας στο εγκέφαλο κουνελιών και πιθήκων. Ανέφερε μάλιστα ότι ήταν δυνατή η καταγραφή ασθενών ρευμάτων από ηλεκτρόδια στη δερματική επιφάνεια του κεφαλιού τους. Η πρώτη εμπεριστατωμένη αναφορά για την μέτρηση διαφορών δυναμικού από την εξωτερική επιφάνεια του ανθρώπινου κεφαλιού προέρχεται από το Hans Berger το 1929, γεγονός το οποίο οριοθετεί την έναρξη της μελέτης των λειτουργιών του εγκεφάλου μέσω Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ ή EEG).

1.2.2 Στοιχεία νευροφυσιολογίας του εγκεφάλου

Ένας Νευρώνας είναι αυτόνομος και αποτελείται από το κυρίως νευρικό κύτταρο και τις αποφιάδες του, που ονομάζονται δενδρίτες και χωρίζοντας σε δυο κατηγορίες:

- Στην πρώτη κατηγορία έχουμε τον μοναδικό νευροάξονα (ή άξονα) κάθε νευρώνα. Αυτός είναι μια νηματοειδής προέκταση του κυρίως νευρικού κυττάρου. Οι νευρικές ώσεις του κυτταρικού σώματος οδεύουν κατά μήκος του άξονα κατευθυνόμενες προς την απόληξη του. Οι άξονες καταλήγουν στην προσυναπτική μεμβράνη που συμμετέχει στο σχηματισμό της σύναψης της περιοχής, δηλαδή όπου έρχεται ο νευρώνας σε ηλεκτροχημική επαφή με άλλους νευρώνες για να τους μεταδώσει σήματα.

- Στην δεύτερη κατηγορία έχουμε τους δενδρίτες που είναι διακλαδισμένες αποφύσεις των νευρώνων. Αυτοί βρίσκονται σε επαφή μέσω των συνάψεων με τις απολήξεις διαφόρων αξόνων που προέρχονται από γειτονικούς ή απομακρυσμένους νευρώνες. Οι δενδρίτες μέσω των συνοπτικών μεμβρανών συλλέγουν τα σήματα που εκπέμπονται από τις αξονικές απολήξεις και τα μεταδίδουν στο αντίστοιχο κυτταρικό σώμα του νευρώνα στο οποίο ανήκουν. [3]



Σχήμα 1.2: Σχηματική αναπαράσταση νευρώνων

Η σύναψη όπου όπως προαναφέρθηκε διαρθρώνεται η απόληξη του νευροάξονα ενός νευρώνα με ένα δενδρίτη άλλου νευρώνα παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον διότι εκεί πραγματοποιείται η μεταβίβαση της δράσης από την προσυναπτική μεμβράνη στη μετασυναπτική, μέσω της πολύ λεπτής σχισμής που τα χωρίζει, η οποία ονομάζεται συναπτικό χάσμα. Υπάρχουν περιπτώσεις όπου η σύναψη βρίσκεται πολύ κοντά ή και πάνω στο σώμα ενός νευρώνα και περιπτώσεις όπου σε μία σύναψη μετέχουν τρεις νευρώνες ταυτόχρονα, οπότε απολήξεις δυο αξόνων οδεύουν στο ίδιο σημείο ενός δενδρίτη.

Ολόκληρος ο νευρώνας μαζί με τον άξονα και τους δενδρίτες καλύπτεται από την κυτταρική μεμβράνη. Η κυτταρική μεμβράνη είναι ουσιαστικά ένα διπλό (διμοριακό) στρώμα από μόρια λιπιδίων, μέσα στο οποίο υπάρχουν τοποθετημένα εγκαρσίως πολλά διαφορετικά είδη πρωτεϊνικών μορίων. Η μεμβράνη έχει πάχος περίπου 8-10nm. τα λιπίδια του διμοριακού στρώματος είναι κυρίως φωσφολιπίδια, τα οποία αποτελούνται από μια υδρόφιλη κεφαλή, η οποία είναι συνδεδεμένη σε δυο υδρογονανθρακικές αλυσίδες που αποτελούν το υδρόφοβο τμήμα (ουρά) του μορίου.

Όταν τα φωσφολιπίδια βρεθούν σε ένα υδατικό μέσο οργανώνονται σε διπολικό στρώμα έτσι ώστε οι υδροφοβικές ουρές να είναι όσο το δυνατόν μακρύτερα από το υδατικό μέσο και οι υδρόφιλες κεφαλές τοποθετούνται μεταξύ του ύδατος και των υδρόφοβων ουρών. Ένα τέτοιο λιπαρό διμοριακό στρώμα είναι ουσιαστικό αδιαπέραστο από τα περισσότερα βιολογικά ενεργά μόρια, όπως αμινοξέα και σάκχαρα, και επίσης από ιόντα. Η μεμβράνη όμως στην πραγματικότητα είναι ημιπερατή, διότι οι πρωτεΐνες που είναι ενσωματωμένες στο διμοριακό λιπιδικό στρώμα κάνουν τη μεμβράνη διαπερατή για πολλές ουσίες και είναι υπεύθυνες για τη λειτουργική δραστηριότητα της ζωντανής μεμβράνης.

Κάποιες από τις πρωτεΐνες αυτές λειτουργούν ως δίοδοι ιόντων, προσφέροντας το κατάλληλο περιβάλλον ώστε ιόντα μαζί με τα μόρια νερού που τα ακολουθούν, να διέρχονται από μέσα τους. Αυτές οι δίοδοι έχουν σημαντικότερη σημασία στη λειτουργία των νευρικών κυττάρων. Μπορούν δε να χωριστούν σε διόδους ελεγχόμενες από τάση, σε χημικά ελεγχόμενες διόδους και σε μη ελεγχόμενες διόδους, δηλαδή αντίστοιχα ιοντικές διόδους που ανοίγουν ή κλείνουν ανάλογα με την τάση που τους επιβάλλεται διαμεμβρανικά, ανάλογα με την παρουσία κάποιων χημικών ουσιών και των χημικών φαινομένων που τις συνοδεύουν ή τέλος που δεν ελέγχονται από εξωτερικές συνθήκες.

Κατά μήκος της μεμβράνης των κυττάρων διατηρείται σε κατάσταση ηρεμίας, μια διαφορά δυναμικού, τέτοια ώστε το εσωτερικό του κυττάρου να βρίσκεται σε αρνητικό δυναμικό ως προς τον εξωτερικό χώρο. Στην περίπτωση των νευρικών και μυϊκών κυττάρων, αυτό το δυναμικό ηρεμίας είναι της τάξης των λίγων δεκάδων mV ($\sim 70\text{mV}$) και οφείλεται στην άνιση κατανομή ιόντων μεταξύ των δύο πλευρών της μεμβράνης, η οποία κατανομή διατηρείται από την μεταβολική δραστηριότητα του κυττάρου. Αυτό σημαίνει ότι σε κατάσταση ηρεμίας το εσωτερικό του νευρώνα είναι αρνητικά φορτισμένο σε σχέση με το εξωτερικό. Τα δυναμικά τα οποία μετρούμε μεταξύ δύο ηλεκτροδίων στην εξωτερική δερματική επιφάνεια του κεφαλιού οφείλονται ουσιαστικά σε ρεύματα ιόντων διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης των νευρώνων που συμμετέχουν στην εκάστοτε εγκεφαλική διεργασία. Τα ρεύματα αυτά διαχέονται στην περιοχή από τα σημεία δημιουργία τους έως την εξωτερική δερματική επιφάνεια, διότι ο εγκεφαλικός ιστός, οι μήνιγγες το κρανίο και το δέρμα άγουν το ηλεκτρικό ρεύμα. Υπάρχουν δύο είδη διαμεμβρανικής ρευματικής ροής, που σχετίζονται με τη διάδοση και επεξεργασία πληροφοριών μεταξύ νευρώνων και υπάρχουν τα εξής διαφορετικής φύσης δυναμικά

- **Δυναμικό δράσης (action potential)** : Προκαλείται όταν το διαμεμβρανικό δυναμικό στο σώμα του νευρώνα, ως συνολικό άθροισμα των ερεθισμών που καταφθάνουν από τους δενδρίτες, αλλάξει από την τιμή ηρεμίας και περάσει ένα ορισμένο κατώφλι (συνήθως $\sim 50\text{mV}$). Τότε συμβαίνει ενεργοποίηση του νευρώνα, αποπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης στη «ρίζα» όπου ο άξονας ξεκινά από το σώμα και εμφάνιση μιας αιχμής δυναμικού ως τα 30mV , με επακόλουθη επιστροφή στην αρχική κατάσταση ηρεμίας αφού συμβεί επαναπόλωση και υπερπόλωση. Αυτή η κρουστική ώση διαδίδεται ταχύτατα κατά μήκος του άξονα, αναπαράγοντας το κύκλο πόλωση – αποπόλωση – πόλωση και τη συνακόλουθη ρευματική ροή μέσα και έξω από την κυτταρική μεμβράνη.

- **Μετασυναπτικό Δυναμικό (Post Synaptic Potential – PSP)**: Το δυναμικό αυτό εμφανίζεται στην μετασυναπτική μεμβράνη, όταν καταδοθεί ο ερεθισμός μέσω του συναπτικού χάσματος από την προσυναπτική μεμβράνη, όταν μεταδοθεί ο ερεθισμός μέσω του συναπτικού χάσματος από την προσυναπτική μεμβράνη, ερεθισμός ο οποίος οφείλεται σε ενεργοποίηση του προσυναπτικού νευρώνα. Έχει πιο συνεχή μορφολογία από τα δυναμικά δράσης, είναι πιο περιορισμένο στο χώρο – αφού εμφανίζεται στην περιοχή σύναψης- και έχει χαμηλότερη τιμή, διότι η μετασυναπτική μεμβράνη αποπολώνεται ή υπερπολώνεται σε μικρότερο βαθμό απ' ό,τι το στρώμα

του νευρώνα, όπου αθροίζονται όλα τα σήματα τα προερχόμενα από τους δενδρίτες. Όταν έχουμε αποπόλωση το δυναμικό ονομάζεται Μετασυναπτικό δυναμικό διέγερσης (excitatory PSP - EPSP) , ενώ στην αντίθετη περίπτωση Μετασυναπτικό δυναμικό καταστολής ή αναστολής (inhibitory PSP – EPSP) , διότι διαδιδόμενο προς το σώμα και αθροιζόμενο με άλλες συνεισφορές από διαφορετικές συνάψεις δεν διευκολύνει αποπόλωση του νευρώνα. Σε μια σύναψη του εγκεφάλου μπορεί να εμφανισθεί συνήθως είτε μόνο EPSP , οπότε η σύναψη ονομάζεται διέγερσης ή διεγείρουσα σύναψη (excitatory synapse) , είτε μόνο IPSP οπότε αυτή ονομάζεται κατασταλτική ή ανασταλτική σύναψη (inhibitory synapse).

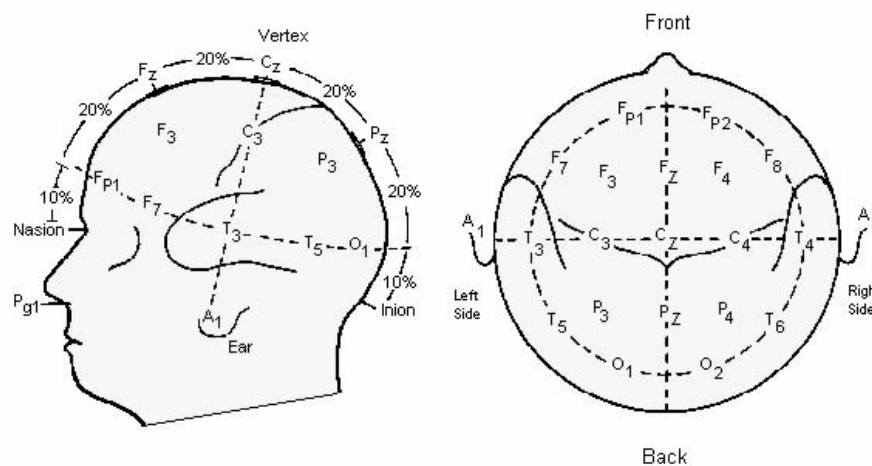
Το σύνολο των ηλεκτροχημικών επιδράσεων από νευρώνα σε νευρώνα, αθροιζόμενο για όλες τις περιοχές του εγκεφάλου, μέσα από ένα δίκτυο ανεξερεύνητης ακόμη πολυπλοκότητας, δημιουργεί αυτό που ονομάζουμε εγκεφαλική λειτουργία, της οποίας μόνο μερικώς μπορούμε να ανιχνεύσουμε και να μελετήσουμε τις διάφορες διαδικασίες και εκδηλώσεις. Ένα από τα εργαλεία για τη μελέτη αυτή όπως αναφέραμε και στην εισαγωγή, αποτελεί ακριβώς η Ηλεκτροεγκεφαλογραφία

1.3 Το Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα

1.3.1 Περιγραφή ΗΕΓ

Η πρώτη καταγραφή του ηλεκτρικού πεδίου του ανθρώπινου εγκεφάλου έγινε από τον Γερμανό ψυχίατρο H.Berger το 1924 ο οποίος έδωσε στην καταγραφή αυτή το όνομα *Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα* (ΗΕΓ). Το ΗΕΓ στηρίζεται στην καταγραφή των διαφορών δυναμικού, οι οποίες παρουσιάζονται σε σημεία της εξωτερικής δερματικής επιφάνειας του ανθρώπινου κεφαλιού. Τα δυναμικά αυτά αντιστοιχούν σε ηλεκτρικά δυναμικά στο εσωτερικό του εγκεφάλου κατά την διάρκεια της λειτουργίας του. Η μέτρηση των σημάτων αυτών χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή και ακρίβεια αφού τα μετρούμενα ηλεκτρικά σήματα είναι ασθενή και κυμαίνονται από περίπου 1μV ως 100μV. Ανακύπτει έτσι η απαίτηση ενίσχυσης των σημάτων αυτών (για καλύτερη απεικόνιση) καθώς και της πυκνότερης κάλυψης του κεφαλιού με απαγωγά ηλεκτρόδια (για μεγαλύτερη ακρίβεια και εποπτεία της εγκεφαλικής λειτουργίας) [7].

Για την επιλογή των θέσεων του κάθε ηλεκτροδίου πάνω στο κεφάλι έχουν δημιουργηθεί διάφορα πρότυπα αυτό όμως που επικράτησε είναι το Διεθνές Σύστημα 10-20 [8]. Η ονομασία του συστήματος οφείλεται στην επιλογή του 20% της αποστάσεως μεταξύ των δύο αυτιών ως την απόσταση ανάμεσα σε δύο οποιαδήποτε ηλεκτρόδια και στην επιλογή του 10% της αποστάσεως μεταξύ των δύο αυτιών ως την απόσταση από το αυτί στο κοντινότερο προς αυτό ηλεκτρόδιο του. Επιπρόσθετα, απαγωγές τοποθετούνται στους λοβούς των αυτιών καθώς και σε θέσεις κοντά στα μάτια. Οι απαγωγές στους λοβούς των αυτιών χρησιμοποιούνται γιατί τα μετρούμενα Προκλητά Δυναμικά σε ένα σημείο της δερματικής επιφάνειας του κρανίου υπολογίζονται ως η διαφορά δυναμικού μεταξύ του σημείου αυτού και των λοβών, οι οποίοι εξ' αιτίας του γεγονότος ότι διαπερνούνται από μικρό αριθμό νευρών και έχουν χαμηλή αιμάτωση, εμφανίζουν ιδιαίτερα σταθερό και χαμηλό δυναμικό. Η ευρεία χρησιμοποίηση του συστήματος αυτού οφείλεται στο γεγονός ότι προσαρμόζεται σε διάφορες διαστάσεις κεφαλιών (μικρά παιδιά, ενήλικες). Οι θέσεις των ηλεκτροδίων πάνω στο κεφάλι σύμφωνα με το σύστημα αυτό φαίνονται στο σχήμα 1.3



Σχήμα 1.3 : Κατανομή ηλεκτροδίων στην επιφάνεια του κεφαλιού σύμφωνα με το Σύστημα 10-20

Από τις παρεχόμενες απαγωγές, στην παρούσα εργασία θα χρησιμοποιηθούν οι Fp1, F3, C5, C3, Fp2, F4, C6, C4, O1, O2, P4, P3, Pz, Cz, Fz. Στις ονομασίες αυτές το γράμμα φανερώνει την περιοχή του εγκεφάλου (πχ F - Frontal lobe). Οι άρτιοι αριθμοί αντιστοιχούν σε ηλεκτρόδια που βρίσκονται στο δεξιό μέρος του κεφαλιού και οι περιτοί αριθμοί στο αριστερό μέρος του κεφαλιού.

Μέχρι σήμερα έχουν προταθεί διάφορες επεκτάσεις του μοντέλου 10-20, όπως το μοντέλο 10-10 [9] και το μοντέλο 10-5 [10] στις οποίες παρεμβάλλονται ηλεκτρόδια

ανάμεσα στις θέσεις του συστήματος 10-20. Οι προεκτάσεις αυτές γίνονται με σκοπό να αυξηθεί ο αριθμός των παρεχόμενων καναλιών. Το μοντέλο που έχει γίνει αποδεκτό και έχει τεκμηριωθεί από την Αμερικανική Ηλεκτροεγκεφαλογραφική Κοινότητα (American Electroencephalographic Society) [11] είναι το 10-10 το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως σήμερα. Το μοντέλο 10-5 αν και είναι υποσχόμενο βρίσκεται ακόμα σε πειραματικά στάδια.

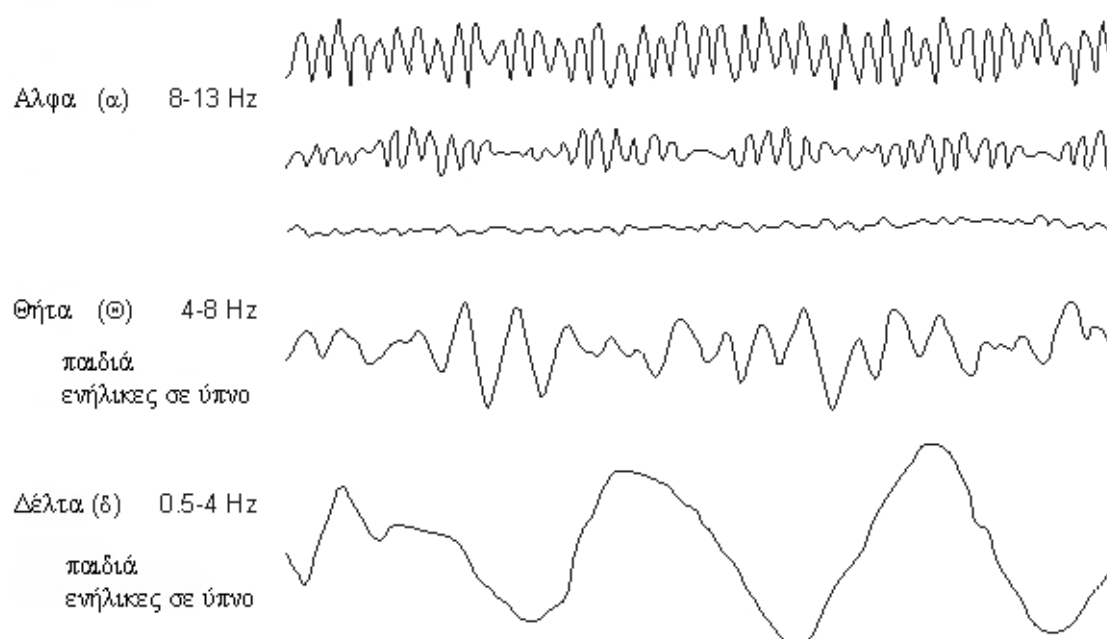
Το κάθε σήμα το οποίο ενισχύεται στον ΗΕΓ είναι η διαφορά μεταξύ των δυναμικών που ανά πάσα στιγμή παρουσιάζουν δύο ηλεκτρόδια μεταξύ τους. Η ηλεκτρόδια τα οποία βρίσκονται «πάνω» από εγκεφαλικές περιοχές, οι οποίες ενδεχομένως θα παρουσιάσουν δραστηριότητα, λέγεται ότι αντιστοιχούν σε ενεργά σημεία. Αντίθετα, ηλεκτρόδια τοποθετημένα πάνω από περιοχές που θεωρείται ότι δεν έχουν σχέση με εγκεφαλική λειτουργία, λέγεται πως αντιστοιχούν σε ανενεργά σημεία. Τέτοια σημεία π.χ. είναι το αυτί ή τα ενωμένα με αγωγίμο δρόμο δύο αυτιά, σημεία του λαιμού κ.α. Όταν το μετρούμενο σήμα προκύπτει ως διαφορά δυναμικού δύο ηλεκτροδίων ενεργών περιοχών τότε σύμφωνα με την ορολογία του ΗΕΓ , έχουμε «διπολική» μέτρηση. Διπολικές μετρήσεις για 15 ως 30 ηλεκτρόδια είναι η κοινή μεθοδολογία σε κλινικές νευρολογικές εξετάσεις. Αυτή η μέθοδος προσφέρει το πλεονέκτημα ότι απορρίπτει τυχόν παράσιτα τα οποία είναι κοινά στα δυο ηλεκτρόδια. Στην περίπτωση της ψυχοφυσιολογικής έρευνας όμως συνήθως του μετρούμενο σήμα προκύπτει ως διαφορά δυναμικού ενός ηλεκτροδίου ενεργής περιοχής και ενός ηλεκτροδίου ανενεργής περιοχής, όποτε έχουμε «μονοπολική» μέτρηση. Το ηλεκτρόδιο ανενεργής περιοχής είναι κοινό για όλες τις μετρήσεις και αποτελεί το σημείο αναφοράς το οποίο κανονικά δεν θα πρέπει να επηρεάζεται από εγκεφαλικά ρεύματα. Επιζητούμε κατ' αυτόν τον τρόπο να έχουμε μια ολοκληρωμένη και ταυτόχρονη , από όλα τα ηλεκτρόδια ενεργών περιοχών, πληροφόρηση σχετικά με κάθε εγκεφαλικό ρεύμα ιόντων το οποίο φτάνει στην εξωτερική δερματική επιφάνεια του κεφαλιού.

Μία προσέγγιση της μελέτης του ΗΕΓ στηρίζεται στην ύπαρξη ή μη συγκεκριμένων κυματομορφών που ονομάζονται *ρυθμοί* και των οποίων το κύριο χαρακτηριστικό είναι οι συχνότητες των αρμονικών από τις οποίες αποτελούνται δηλαδή το φασματικό τους περιεχόμενο. Οι κυριότεροι ρυθμοί είναι οι άλφα, βήτα, θήτα και δέλτα, οι συχνότητες και τα συνήθη πλάτη των οποίων φαίνονται στον πίνακα 1.1

Πίνακας 1.1: Ρυθμοί ΗΕΓ

Ρυθμός	Περιοχή συχνοτήτων	Πλάτος (σε μV)
Δέλτα	0.5-4	Έως 100-200
Θήτα	4-8	<30
Άλφα	8-13	30-50
Βήτα	13-19	<20
Ταχύς Βήτα	20-30	<20

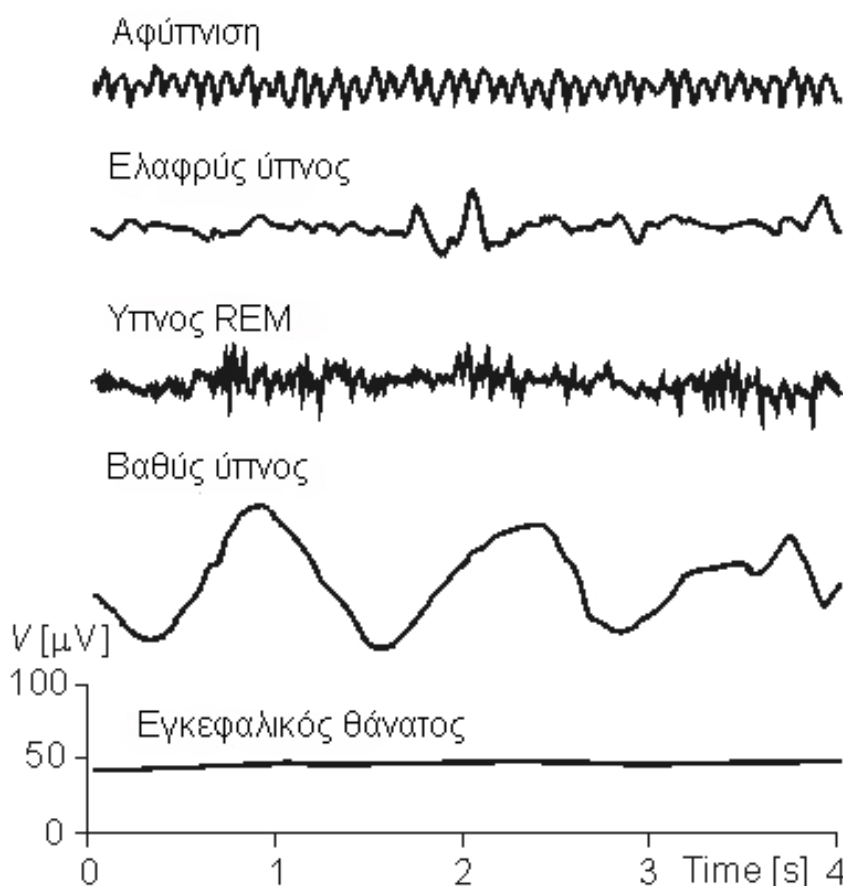
Οι κυματομορφές των ρυθμών αυτών φαίνονται στο σχήμα 1.4



Σχήμα 1. 4: Οι κυματομορφές των ρυθμών άλφα, βήτα, θήτα και δέλτα

Ο άλφα ρυθμός εμφανίζεται σε περίπου 75% των ενηλίκων όπου κλείσιμο των ματιών προκαλεί αύξηση και άνοιγμα των ματιών μείωση του άλφα ρυθμού. Η μείωση του ρυθμού άλφα έχει επίσης συσχετισθεί με αισθητηριακό ερεθισμό ή πνευματική δραστηριότητα. Πήρε το όνομα άλφα γιατί ήταν ο πρώτος ρυθμός που μελετήθηκε. Ο ρυθμός βήτα έχει συσχετισθεί με την πλήρη εγρήγορση επίσης φυσιολογικού ατόμου. Ο ρυθμός δέλτα έχει συσχετισθεί με τον ύπνο στον φυσιολογικό άνθρωπο. Ο ρυθμός θήτα έχει συσχετισθεί με μηχανισμούς καταστολής είτε στην είσοδο σε φάση χαλάρωσης είτε σε συνδυασμό με τον βήτα ρυθμό σε φάσεις αυξημένης προσοχής.

Όπως προκύπτει, το σήμα του ΗΕΓ συσχετίζεται επίσης σε μεγάλο βαθμό με το επίπεδο εγρήγορσης του εξεταζόμενου. Όταν η ανθρώπινη δραστηριοποίηση αυξάνεται, τότε το ΗΕΓ έχει υψηλότερη επικρατούσα συχνότητα και μικρότερο πλάτος. Όταν τα μάτια είναι κλειστά, ο ρυθμός άλφα είναι κυρίαρχος. Όταν ο εξεταζόμενος κοιμάται, η επικρατούσα συχνότητα του ΗΕΓ μειώνεται. Σε μια ορισμένη φάση ύπνου, που πραγματοποιείται γρήγορο ανοιγοκλείσιμο των ματιών (REM sleep), και το άτομο ονειρεύεται μπορεί να θεωρηθεί ως χαρακτηριστικό σήμα ΗΕΓ. Στο βαθύ ύπνο, το ΗΕΓ έχει μεγάλες και αργές εκτροπές που ονομάζονται ρυθμοί δέλτα. Καμία εγκεφαλική δραστηριότητα δεν μπορεί να ανιχνευθεί από έναν ασθενή σε πλήρη εγκεφαλικό θάνατο. Τα παραδείγματα των προαναφερθέντων κυματομορφών φαίνονται στο σχήμα 1.5 .



Σχήμα 1.5: Κυματομορφές κατά την διάρκεια διάφορων επιπέδων εγρήγορσης

Η χρήση του ΗΕΓ στη Νευρολογία είναι ευρύτατη, καθώς αποτελεί μέθοδο φθηνή, ανώδυνη και απλή στην εφαρμογή της. Από τη μελέτη του ΗΕΓ μπορούν να εξαχθούν ιδιαίτερα χρήσιμα συμπεράσματα για τη σωστή εξέλιξη του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος ενός ανθρώπου από τη γέννηση του έως την ενηλικίωση.

Επίσης, το ΗΕΓ μπορεί να δώσει χρήσιμα στοιχεία στην περίπτωση εγκεφαλοπαθειών (π.χ. νόσο Alzheimer) [12][13] ή για την περίπτωση επιληψίας τόσο για τη βαρύτητα της νόσου όσο και για την υποβοήθηση της διάγνωσης και της θεραπείας. Το ΗΕΓ μελετάται ακόμη στις περιπτώσεις κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων, κώματος και αποτελεί βασικό εργαλείο για την μελέτη του ύπνου.

1.3.2 Προκλητά δυναμικά

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η μελέτη των εγκεφαλικών διαδικασιών οι οποίες προκαλούνται από συγκεκριμένα γεγονότα. Ονομάζουμε Βιοματικά Δυναμικά (Event Related Potentials – ERP) , τις διαφορές δυναμικού που μετρούμε οι οποίες προκαλούνται ως προετοιμασία ή ως απόκριση σε συγκεκριμένο γεγονός, το οποίο συμβαίνει είτε στον εξωτερικό φυσικό κόσμο , είτε λαμβάνει χώρα ως ψυχολογική διαδικασία. Τα διακρίνουμε σε:

- **Προκλητά Δυναμικά** (Evoked Potentials), όταν το ερέθισμα είναι εξωτερικό δηλαδή προέρχεται από το περιβάλλον του εξεταζόμενου.
- **Εκπεμπόμενα Δυναμικά** (Emitted Potentials), όταν σχετίζονται με κάποια ψυχολογική διαδικασία του εξεταζόμενου.

Εφόσον τα ΠΔ αντικατοπτρίζουν εγκεφαλική δραστηριότητα σχετιζόμενη με ένα εξωτερικό ερέθισμα, είναι αυτά τα οποία μπορούμε να μελετήσουμε μέσω προδιαγραμμένων πειραματικών διαδικασιών στο εργαστήριο. Υπάρχουν τρεις κυρίως κατηγορίες ΠΔ ανάλογα με το είδος του εξωτερικού ερεθίσματος που τα προκαλεί.

- **Οπτικά Π.Δ.** (Visual Evoked Potentials, VEP): Όταν τα ερεθίσματα σχετίζονται με την όραση όπως η εμφάνιση εικόνων, λάμπεις, αλλαγές χρωμάτων κλπ
- **Ακουστικά Π.Δ.** (Auditory Evoked Potentials, AEP): Όταν τα ερεθίσματα σχετίζονται με την ακοή όπως εκφώνηση λέξεων, κρότοι, εναλλαγή ήχων διαφορετικών συχνοτήτων, έντασης και διάρκειας.
- **Σωματοαισθητικά Π.Δ.** (Somatosensory Evoked Potentials, SEP): Τα εξωτερικά ερεθίσματα είναι μικρής διάρκειας και έντασης ηλεκτρικά ρεύματα που ερεθίζουν κάποια συγκεκριμένα νεύρα.

Μία σημαντική παράμετρος που διαχωρίζει τα Π.Δ. σχετίζεται με τον χρόνο εμφάνισής τους σε σχέση με το εξωτερικό ερέθισμα (λανθάνων χρόνος). Για παράδειγμα, τα ακουστικά Π.Δ. διακρίνονται σε πρώιμα (early) (2-12 msec από τη στιγμή του ερεθίσματος), μέσα (middle) (12-50 msec) και αργά ή ύστερα (late) (50-800 msec). Εύκολα μπορεί κανείς να παρατηρήσει πως το εύρος ζώνης των κυματομορφών μειώνεται ενώ το πλάτος αυξάνεται καθώς αυξάνει ο λανθάνων χρόνος. Οι διαφοροποιήσεις αυτές στο εύρος ζώνης και το πλάτος οφείλονται στο σημείο έκλυσης των δυναμικών μέσα στον ανθρώπινο εγκέφαλο. Συγκεκριμένα, τα πρώιμα σχετίζονται με την διαβίβαση των νευρωνικών ώσεων κατά μήκος του ακουστικού ή οπτικού νεύρου για ακουστικά ή οπτικά προκλητά δυναμικά και κατά μήκος της σωματοαισθητικής οδού για τα σωματοαισθητικά. Αντίθετα τα ύστερα δυναμικά αντανακλούν την εγκεφαλική δραστηριότητα περιοχών του φλοιού ως αντίδραση στην άφιξη της εξωτερικής πληροφορίας.

Τα Π.Δ. διαχωρίζονται, επίσης, σε εξωγενή και ενδογενή ανάλογα με το πώς σχετίζονται με το εξωτερικό ερέθισμα [15]. Τα εξωγενή έχουν να κάνουν με την φύση του εξωτερικού ερεθίσματος (ένταση, συχνότητα κλπ.) και σχετίζονται με την ακεραιότητα των αισθητηριακών οδών. Παρατηρούνται σε χρόνο μικρότερο των 100msec από την παραγωγή του ερεθίσματος. Αντίθετα τα ενδογενή έχουν την βάση τους στην ψυχολογική επίδραση του εξωτερικού ερεθίσματος στον άνθρωπο καθώς σχετίζονται με διάφορα στάδια νοητικής επεξεργασίας των εξωτερικών ερεθισμάτων στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ). Παρατηρούνται σε χρόνο μεγαλύτερο των 70msec. Αλλάζουν ανάλογα με το αν το ερέθισμα είναι γνωστό ή άγνωστο, αν είναι δυσάρεστο ή ευχάριστο, αν θυμίζει στον εξεταζόμενο μία προγενέστερη προσωπική του εμπειρία κλπ.

Η μελέτη των Π.Δ. γίνεται πιο συστηματοποιημένη αν στηριχθεί κανείς στα επιμέρους συστατικά (components) που έχουν τα σήματα αυτά. Τα συστατικά αυτά είναι μερικές κυματομορφές του συνολικού σήματος, οι οποίες καθορίζονται βάσει:

- κορυφώσεων (αρνητικών ή θετικών) του πλάτους δυναμικού
- της χρονικής στιγμής στην οποία κατά προσέγγιση λαμβάνει χώρα η κορύφωση
- του χρονικού εύρους το οποίο καταλαμβάνει η μερική κυματομορφή που περιέχει τη συγκεκριμένη κορύφωση

Για τα ακουστικά Π.Δ. που θα αποτελέσουν και αντικείμενο της εργασίας αυτής ο χαρακτηρισμός και ο διαχωρισμός των κυματομορφών έχει ως εξής

- a) Κορυφώσεις αριθμούμενες από I ως VII στα πρώιμα δυναμικά (2-12msec από τη στιγμή που παράγεται το ακουστικό ερέθισμα).
- b) Συστατικά No, Po, Na, Pa, και Nb στα μέσου χρόνου δυναμικά (12-50msec)
- c) P50, N100, P200, N200, P300, N400, P600 στα ύστερα δυναμικά (50msec και πέρα)

Στις παραπάνω κυματομορφές το N δηλώνει αρνητική κορύφωση, το P θετική κορύφωση και ο δείκτης τον λανθάνοντα χρόνος εμφάνισης της κυματομορφής σε msec. Η εμφάνιση κάθε κυματομορφής σχετίζεται με διαφορετικές εγκεφαλικές διεργασίες που φαίνονται παρακάτω

Κορύφωση P50: θεωρείται ο δείκτης των προσυνειδητών πτυχών προσοχής και αντικατοπτρίζει την μετάβαση των πληροφοριών από το θάλαμο στα φλοιώδη προβλητικά πεδία.

Κορύφωση N100: θεωρείται ο δείκτης επιλεκτικής προσοχής. Αντικατοπτρίζει την κατανομή των πληροφοριών στα κατάλληλα συνειρμικά πεδία.

Κορύφωση P200: θεωρείται ο δείκτης επικέντρωσης της προσοχής αναφορικά με τις επεξεργαζόμενες πληροφορίες.

Κορύφωση P300: θεωρείται ο δείκτης κινητοποίησης προγραμμάτων δράσης σε επίπεδο κεντρικού νευρικού συστήματος.

Κορύφωση N400: Αναγνωρίζεται ως ο δείκτης σημαντικότητας των πληροφοριών. Απεικονίζει την κινητοποίηση προγραμμάτων σχετιζόμενων με την σημαντικότητα επεξεργαζόμενων πληροφοριών.

Κορύφωση P400: θεωρείται ο δείκτης που αντικατοπτρίζει τα συστήματα επεξεργασίας πληροφοριών που σχετίζονται με την συντακτικότητα των πληροφοριών.

Κορύφωση P600: Αντιστοιχεί στη χρονική περίοδο τελικής οργάνωσης, ελέγχου και εκτέλεσης της απόφασης που επιλέγεται όταν ο οργανισμός εκτίθεται σε εκλυτικό ερέθισμα ή σύμπλοκο ερεθισμάτων που έχουν ψυχολογική σπουδαιότητα.

1.3.3 Διαφορά μεταξύ ΗΕΓ και προκλητών δυναμικών

Το ΗΕΓ αναφέρεται στην αυθόρμητη ηλεκτρική ρυθμική ταλάντωση του εγκεφάλου όταν βρίσκεται σε ηρεμία και δεν δέχεται εξωτερικά ερεθίσματα.

Τα Προκλητά Δυναμικά (Event Related Potential) είναι μία κατηγορία Βιωματικών Δυναμικών που προκύπτουν από το ΗΕΓ και είναι οι διαφορές δυναμικού που καταγράφονται στη δερματική επιφάνεια του κεφαλιού οι οποίες προκαλούνται ως απόκριση ή ως προετοιμασία σε κάποιο συγκεκριμένο γεγονός το οποίο συμβαίνει στον εξωτερικό περιβάλλον ή είναι αποτέλεσμα ενδοψυχολογικής διαδικασίας [14]. Λόγω της ιδιότητας που έχουν να παρατηρούνται στο επιφανειακό μέρος του κεφαλιού έχουν το πλεονέκτημα ότι αποτελούν ένα μη επεμβατικό τρόπο εκτίμησης της εγκεφαλικής λειτουργίας και δραστηριότητας. Η φύση τους είναι τέτοια ώστε να παρατηρούνται σε συγκεκριμένα και διακριτά χρονικά διαστήματα τα οποία είναι πολύ μικρής διάρκειας, της τάξης των χιλιοστοδευτερολέπτων (ms).

Η μελέτη των διαφόρων προκλητών δυναμικών είναι πολύ σημαντική για δύο κυρίως λόγους. Αφενός είναι ακίνδυνη αφού γίνεται απλά μέτρηση με ηλεκτρόδια επιφανειακά στο δέρμα, χωρίς να εκτίθεται σε κάποιου είδους πεδίο το πειραματόζωο (όπως γίνεται με τους αξονικούς τομογράφους), γεγονός το οποίο έχει σαν όφελος το να μπορεί να γίνει μελέτη και με βρέφη τα οποία είναι πολύ ευαίσθητα. Αφετέρου με την χρήση πολλών ηλεκτροδίων κατά μήκος όλου του κρανίου είναι δυνατόν να μπορούμε να δούμε σε ποιο μέρος του εγκεφάλου παρατηρείται η ηλεκτρική δραστηριότητα, με αποτέλεσμα να μπορούμε να εντοπίσουμε ποιο μέρος του εγκεφάλου είναι υπεύθυνο κάθε φορά για κάποια διαδικασία.

1.3.4 Διαδικασία Καταγραφής Ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος

Η καταγραφή του ΗΕΓ γίνεται τόσο επεμβατικά, δηλαδή με τοποθέτηση μέσα στον εγκέφαλο απαγωγών υπό μορφή πολύ λεπτών βελόνων, όσο και μη-επεμβατικά, με τοποθέτηση απαγωγών στην εξωτερική επιφάνεια του κεφαλιού. Στη συγκεκριμένη εργασία, με τον όρο ΗΕΓ εννοούμε μόνο τα δυναμικά που καταγράφονται στη δερματική επιφάνεια του κρανίου. Για καλύτερη εποπτεία της εγκεφαλικής δραστηριότητας αλλά και για συγκριτική μελέτη της λειτουργίας διαφόρων περιοχών

του εγκεφάλου είναι απαραίτητη η λήψη πολλών ταυτόχρονων σημάτων από διαφορετικά σημεία του ανθρώπινου κρανίου.

Ένα από τα σημαντικά προβλήματα κατά την διαδικασία καταγραφής ΗΕΓ είναι ότι τα σήματα είναι ιδιαίτερα ασθενή (της τάξης μV) οπότε καθίσταται προβληματική η καταγραφή τους παρουσία θορύβου. Ο θόρυβος προκύπτει από δύο κυρίως πηγές.

Α) Από το ίδιο το ΗΕΓ που καταγράφει τα σήματα του εγκεφάλου τα οποία είναι απαραίτητα για την λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού. Τα σήματα αυτά (θόρυβος) παρεμβάλλουν στο επιθυμητό σήμα (ηλεκτρικό σήμα που παράγεται ως απόκριση σε συγκεκριμένο ερέθισμα). Τις περισσότερες φορές ο θόρυβος είναι ισχυρότερος του επιθυμητού σήματος οπότε γίνεται προβληματική η μέτρηση των Π.Δ.[16].

Β) Από τον θόρυβο που μπορεί να προκαλέσει ο ίδιος ο ασθενής πχ με άνοιγμα-κλείσιμο των ματιών, κινητικότητα κατά την διάρκεια της εξέτασης κλπ

Γ) Από τον θόρυβο που δημιουργείται από συσκευές ή μηχανήματα του περιβάλλοντος χώρου (τεχνητός θόρυβος).

Για την αντιμετώπιση των προβλημάτων αυτών μπορούν να εφαρμοστούν οι εξής τεχνικές:

- Εξαγωγή του μέσου όρου [17]: Το πείραμα επαναλαμβάνεται πολλές φορές και το σήμα που λαμβάνεται είναι ο μέσος όρος των σημάτων των επιμέρους μετρήσεων. Έστω ότι $r_i(t)$ είναι το μετρούμενο σήμα κατά την διάρκεια της επανάληψης i . Το σήμα αυτό θεωρείται ότι αποτελείται από το επιθυμητό σήμα $s_i(t)$ και τον θόρυβο $n_i(t)$ που αντιπροσωπεύει τα σήματα του εξελισσόμενο ΗΕΓ τα οποία είναι άσχετα με το εκλυτικό ερέθισμα της διαδικασίας

$$r_i(t) = s_i(t) + n_i(t) \quad , \quad i=1, \dots, M \quad (1.1)$$

όπου M είναι ο αριθμός των επαναλήψεων.

Αν λάβουμε τον μέσο όρο $E\{r_i(t)\}$ από τα λαμβανόμενα σήματα θα είναι

$$E\{r_i(t)\} = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M r_i(t) = \frac{1}{M} \left(\sum_{i=1}^M s_i(t) + \sum_{i=1}^M n_i(t) \right) \quad (1.2)$$

Το επιθυμητό σήμα $s_i(t)$ το οποίο προέρχεται από το εκλυτικό ερέθισμα είναι περίπου το ίδιο σε κάθε επανάληψη. Δηλαδή

$$s_i(t) = s_j(t) = s(t) \quad (1.3)$$

Αντίθετα, ο θόρυβος $n_i(t)$ είναι τυχαία διαδικασία με μηδενικό μέσο όρο. Έτσι προκύπτει

$$E\{r_i(t)\} = \frac{1}{M} \left(\sum_{i=1}^M s_i(t) + \sum_{i=1}^M n_i(t) \right) = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M s_i(t) + 0 = \frac{1}{M} M s_i(t) \Rightarrow E\{r_i(t)\} = s_i(t) \quad (1.4)$$

Με αυτό τον τρόπο «αποθορυβοποιείται» το σήμα και λαμβάνεται μόνο το επιθυμητό σήμα, δηλαδή το σήμα που σχετίζεται αποκλειστικά με τα Π.Δ..

- Μετρήσεις εντός ηλεκτρομαγνητικά θωρακισμένου δωματίου (κλωβός Faraday): Με αυτό τον τρόπο αντιμετωπίζεται ο τεχνητός θόρυβος καθώς εξουδετερώνονται τα εξωτερικά ηλεκτρομαγνητικά πεδία δηλαδή τα πεδία δημιουργούμενα από ηλεκτροκινητήρες, γραμμές μεταφοράς ηλεκτρικής ενέργειας, κινητά τηλέφωνα, κ.α.

1.3.5 Περιορισμοί κατά τη διάρκεια καταγραφής Προκλητών Δυναμικών

Η καταγραφή των Π.Δ. παρουσιάζει κάποιους περιορισμούς οι οποίοι οφείλονται κυρίως στην κατάσταση του εξεταζόμενου. Πιο συγκεκριμένα, ο εξεταζόμενος ενδεχόμενα προσαρμόζεται ή εξοικειώνεται με τα ερεθίσματα όποτε τότε η καταγραφή τους δεν είναι ακριβής. Επίσης μετά από κάποιο χρόνο ο εξεταζόμενος κουράζεται ή στρέφει αλλού την προσοχή του επηρεάζοντας τα ΠΔ στην ένταση και στο χρόνο. Για αυτό τον λόγο χρειάζεται να υπάρχει κάποιος μέγιστος αριθμός επαναλήψεων πέραν των οποίων γίνεται η παραδοχή ότι οι μετρήσεις δεν είναι αξιόπιστες. Επίσης πρέπει να γίνεται τακτικά έλεγχος της κατάστασης του εξεταζόμενου κατά την διάρκεια της διαδικασίας καταγραφής. Επίσης αρκετές φορές απαιτείται απεριοδικός χρονισμός αλληπάλληλων πειραμάτων ώστε να αποφεύγεται η εξοικείωση με τα ερεθίσματα.

1.3.6 Χρησιμότητα Προκλητών Δυναμικών

Η κυριότερη χρησιμότητα των Π.Δ. έγκειται στην διάγνωση ασθενειών. Έτσι Π.Δ. έχουν εφαρμοστεί με επιτυχία στον τομέα της επιληψίας. Ο συσχετισμός των

μεταβολών μεταξύ Π.Δ. και κλινικών συμπερασμάτων μπορεί να βοηθήσει στη μελέτη της φυσιοπαθολογίας της επιληψίας [12]. Χρήση των Π.Δ. γίνεται επίσης για την αναγνώριση ασθενών που πάσχουν από Alzheimer και την διάκριση τους από άλλες ασθένειες [18][19]. Επίσης χρησιμοποιούνται για την μελέτη της επίδρασης φαρμάκων που χορηγούνται για την νόσο αυτή [20].

Τα Π.Δ. εφαρμόζονται κυρίως για τον εντοπισμό ψυχιατρικών ασθενειών όπως η σχιζοφρένεια και η παράνοια [21][22]. Τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται για τον σκοπό αυτό είναι συνήθως η στατιστική μελέτη των κορυφώσεων των κυματομορφών (P300, P600 κ.λ.π.) [23][24][25]. Τη στατιστική μελέτη των κορυφώσεων των Π.Δ. συνοδεύει συνήθως γραφική αναπαράσταση των κυματομορφών που αποτελούν το συνολικό μέσο όρο (grand average) κάθε απαγωγής για όλους τους εξεταζόμενους κάθε κατηγορίας ασθενών ή υγιών μαρτύρων. Οι συνολικοί μέσοι όροι δεν αποτελούν αξιόπιστο μέσο γιατί αποκόπτουν και εξομαλύνουν πολλές πληροφορίες των Π.Δ., παρουσιάζοντας ενίοτε εντελώς διαφορετική εικόνα από αυτή που πραγματικά έχει μία κατηγορία ασθενών.

Τα Π.Δ. όμως μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για ερευνητικούς σκοπούς στην κλινική νευροφυσιολογία. Λόγω του υψηλού χρονισμού τους, παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για την εγκεφαλική λειτουργία. Διάφορες νοητικές διεργασίες, όπως η αντίληψη, η προσοχή, η γλωσσική επεξεργασία και η μνήμη, λαμβάνουν χώρα σε χρονικές περιόδους της τάξεως δεκάδων χιλιοστών του δευτερολέπτου. Οι περισσότερες τυπικές τεχνικές απεικόνισης απαιτούν την διατήρηση της δραστηριότητας του εγκεφάλου για κάποια δευτερόλεπτα και έτσι αδυνατούν να συλλάβουν τις διαδικασίες αυτές. Οι καταγραφές με Π.Δ., όμως, παρέχουν απεικονίσεις με ακρίβεια χιλιοστών του δευτερολέπτου οπότε αποτελούν ιδανική μεθοδολογία για τη μελέτη των πτυχών συγχρονισμού τόσο των φυσιολογικών όσο και των παθολογικών γνωστικών διεργασιών [26]. Για την παρατήρηση των Π.Δ. κατασκευάζονται χάρτες με την κατανομή δυναμικού στη δερματική επιφάνεια του κεφαλιού, που στην απλούστερη περίπτωση μπορεί να λάβει τη μορφή ισοδυναμικών επιφανειών. Η τοπογραφική αναπαράσταση των Π.Δ. μέσω χαρτών προσδίδει μεγαλύτερη δυνατότητα εποπτείας των εξελισσόμενων γεγονότων στην επιφάνεια του κεφαλιού. Τα συστατικά των Π.Δ. μπορούν να μελετηθούν σχετικά εύκολα ως προς την χωρική τους κατανομή.

Σημαντικό τμήμα της έρευνας στην περιοχή του ΗΕΓ και των Π.Δ. αποτελεί η επίλυση του αντίστροφου προβλήματος στην ηλεκτροεγκεφαλογραφία, που ορίζεται

ως η διαδικασία εύρεσης των ενδοκρανιακών πηγών ρεύματος, βάσει των τιμών επιφανειακών δυναμικών [27]. Εξ αρχής κάθε αντίστροφο πρόβλημα έχει άπειρο πλήθος λύσεων. Για τη δημιουργία των εξισώσεων του προβλήματος πρέπει να υιοθετηθεί ένα πρότυπο (μοντέλο) κεφαλιού, το οποίο να ορίζει τη γεωμετρία, την ηλεκτρική δραστηριότητα και τις ηλεκτρικές ιδιότητες αυτού. Ο ορισμός του προτύπου είναι μία ιδιαίτερα περίπλοκη διαδικασία, καθώς πρέπει να συμβιβάζει τόσο την απαίτηση για μαθηματική απλότητα και μικρή υπολογιστική πολυπλοκότητα όσο και τη ρεαλιστική μοντελοποίηση των εγκεφαλικών φαινομένων που σχετίζονται με τα Π.Δ.. Η πλειονότητα των γνωστών μεθόδων στηρίζεται σε παραλλαγές της Μεθόδου Εντοπισμού Δίπολων (Dipole Localization Method, DLM) [27].

Τα Προκλητά Δυναμικά αξιοποιούνται επίσης σε πειραματικό στάδιο σε διάφορες εφαρμογές όπως η εξέταση του βαθμού αναισθησίας που επιτυγχάνεται η οποία μέχρι στιγμής εφαρμόζεται σε ζώα [28].

1.3.7 Φασματική Ανάλυση Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος και Συνάφεια (Coherence)

Από τη στιγμή που έχουμε εντοπίσει και κατηγοριοποιήσει την εγκεφαλική δραστηριότητα σε συγκεκριμένα εύρη συχνοτήτων με τον ορισμό των ρυθμών που πραγματοποιήθηκε παραπάνω η φασματική ανάλυση του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος [31] αποκτά ιδιαίτερη σημασία. Δηλαδή καθιστά δυνατή τη μελέτη του ΗΕΓ στο πεδίο των συχνοτήτων και όχι του χρόνου κάτι που άλλωστε συμβαίνει και με την μελέτη των περισσότερων σημάτων. Για την μετατροπή του σήματος στο πεδίο των συχνοτήτων χρησιμοποιείται η πλέον κλασσική τεχνική του διακριτού μετασχηματισμού Fourier.

Όπως στο πεδίο του χρόνου η έννοια της συσχέτισης (correlation) δίνει κατά πόσο δυο σήματα μοιάζουν μεταξύ τους έτσι και στο πεδίο των συχνοτήτων υπάρχει αντίστοιχο μέγεθος που περιγράφει το κατά πόσο δυο σήματα μοιάζουν ή όχι. Το μέγεθος αυτό είναι η συνάφεια (coherence) η οποία όμως στην περίπτωση του ΗΕΓ αποκτά ιδιαίτερο νόημα. Η συνάφεια μεταξύ των σημάτων που παίρνουμε από δυο κανάλια του ΗΕΓ εκφράζει ουσιαστικά την σχέση μεταξύ τους ή κατά μία άλλη έννοια το κατά πόσο το ένα επηρεάζει το άλλο [32]. Για κανάλια που παρουσιάζουν

πολύ υψηλή τιμή συνάφειας μία επιπλέον υπόθεση που μπορεί να γίνει είναι πως το σήμα που φτάνει και στις δυο εξόδους ουσιαστικά προέρχεται από την ίδια πηγή.

1.4 Λειτουργική συνδεσιμότητα μεταξύ εγκεφαλικών περιοχών

Ένα βασικό πρόβλημα που απασχολεί την ιατρική κοινότητα σήμερα είναι η λειτουργική συνδεσιμότητα μεταξύ των περιοχών του εγκεφάλου και η μετάδοση των ερεθισμάτων ανάμεσα στις περιοχές σε φυσιολογικές συνθήκες αλλά ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ασθενειών που συνδέονται με την εγκεφαλική δυσλειτουργία. Η συνδεσιμότητα που εκφράζεται από την συνάφεια (coherence) μπορεί να δώσει μια απάντηση στο κατά πόσο τα σήματα του ΗΕΓ που παίρνουμε σε δυο κανάλια σχετίζονται μεταξύ τους όμως το πρόβλημα από φυσιολογική σκοπιά είναι ιδιαίτερα πολύπλοκο για να τα αντιμετωπίσουμε με τόσο απλό μαθηματικό τρόπο.

Είναι γνωστό από τη νευροανατομία πως υπάρχουν συγκεκριμένες βασικές δίοδοι όπου μεταδίδονται τα μηνύματα στον εγκέφαλο [33] . Ωστόσο σε ορισμένες παθολογικές περιπτώσεις όπως στην επιληψία και την νόσο Πάρκινσον τα μηνύματα μεταδίδονται μεταξύ διαφορετικών ή εντελώς ακανόνιστων οδών από αυτές που ορίζουν τα βασικά γάγγλια του εγκεφάλου.

Τα βασικά γάγγλια είναι πυρήνες (αθροίσεις νευρικών κυττάρων) στο βάθος των εγκεφαλικών ημισφαιρίων και έχουν μείζονα συμμετοχή στην εγκεφαλική δραστηριότητα και στις εντολές που αποστέλλει ο εγκέφαλος όπως για παράδειγμα στη ρύθμιση και τον έλεγχο των κινήσεων. Αυτό γίνεται φανερό στην περίπτωση της νόσου του Parkinson, κατά την οποία έχουμε κατάσταση αποστέρησης ενός πυρήνα των βασικών γαγγλίων που ονομάζεται Ραβδωτό Σώμα (Striatum-Putamen) από τη φυσιολογική δράση της νευρομεταβιβαστικής ουσίας ντοπαμίνης (Dopamine) την οποία παρέχει στο Ραβδωτό Σώμα η υποδοχή ντοπαμινεργικών απολήξεων που λέγεται Μέλαινα Ουσία (SNc) και η οποία αποτελεί για έναν άλλο πυρήνα του συμπλέγματος. Σαν αποτέλεσμα αυτής της διαταραχής έχουμε την εμφάνιση συμπτωμάτων όπως η βραδύτητα των κινήσεων και γενικά η φτωχή κινητική συμπεριφορά. Τα προταθέντα μέχρι πρότινος ανατομικό-λειτουργικά μοντέλα απέτυχαν να εξηγήσουν πολύ σημαντικούς προβληματισμούς της ιατρικής κοινότητας όπως για παράδειγμα της αποτελεσματικότητας της λειτουργικής νευροχειρουργικής στη Νόσο του Parkinson και έτσι η έρευνα στράφηκε στον τρόπο εκφόρτισης των

νευρικών κυττάρων των βασικών γαγγλίων. Η εκφόρτιση των νευρικών κυττάρων ουσιαστικά αναπαριστάται με το ΗΕΓ και έτσι αυτό μας δίνει τη δυνατότητα να μελετήσουμε το συγκεκριμένο πρόβλημα μέσω διαφόρων υπολογιστικών μεθόδων που βασίζοντας σε δεδομένα από ΗΕΓ.

1.5 Σκοπός της εργασίας

Η εκφόρτιση των νευρικών κυττάρων και τα δεδομένα που παίρνουμε στο ΗΕΓ μπορούν μέσω των υπολογιστικών μεθόδων να μας υποδείξουν εάν και σε τι βαθμό συνδέονται οι διάφορες περιοχές του εγκεφάλου. Στα επόμενα κεφάλαια της παρούσας εργασίας θα εργαστούμε πάνω ακριβώς στο πρόβλημα της συνδεσιμότητας μεταξύ εγκεφαλικών περιοχών. Πέρα από την συνδεσιμότητα που εκφράζεται μέσω του ορισμού της συνάφειας (coherence) έχουν προταθεί τα τελευταία χρόνια πολλές τεχνικές που αποσκοπούν στην ανάλυση του συγκεκριμένου προβλήματος. Σκοπός μας είναι μέσα από την εφαρμογή των συγκεκριμένων αλγορίθμων να μελετήσουμε το πρόβλημα της συνδεσιμότητας μεταξύ εγκεφαλικών περιοχών αλλά και να δούμε κατά πόσο αυτές μπορούν να εφαρμοστούν σε συγκεκριμένες κλινικές περιπτώσεις και ασθένειες. Η βασική μέθοδος που θα αναλυθεί και θα εφαρμοστεί είναι αυτή της DTF (Directed Transfer Function) και οι διάφορες παραλλαγές της. Επιπρόσθετα, στα πλαίσια της παρούσας εργασίας θα μελετηθεί η αλληλεπίδρασης περιοχών εγκεφάλου με χρήση της υπολογιστικής μεθόδου που θα αναπτυχθεί, στην περίπτωση ατόμων που πάσχουν από τη νόσο Πάρκινσον τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά.

Στο επόμενο κεφάλαιο παρουσιάζονται αναλυτικά όλες οι μέθοδοι καθώς και το ιστορικό εφαρμογής τους. Στο κεφάλαιο 3 γίνεται εφαρμογή των μεθόδων σε συνθετικά δεδομένα ενώ στο κεφάλαιο 4 γίνεται η εφαρμογή στα δεδομένα ασθενών με νόσο Πάρκινσον. Τέλος στο κεφάλαιο 5 συνοψίζονται τα βασικότερα συμπεράσματα και παρατίθενται οι δυνατές εφαρμογές και οι μελλοντικές προοπτικές των μεθόδων που αναλύονται.

1.6 Βιβλιογραφία 1^{ου} Κεφαλαίου

- [1] R.M. Rangayyan, Biomedical Signal Analysis: A Case-Study Approach, IEEE Press Series in Biomedical Engineering, John Wiley & Sons, Inc, 2002.
- [2] J.G. Webster, Medical Instrumentation: Application and Design, Wiley, 3rd edition, 1998.
- [3] Δ. Κουτσούρης, Εισαγωγή στη Βιοιατρική Τεχνολογία και Ανάλυση Ιατρικών Σημάτων, Ε.Μ.Π., 2000.
- [4] Δ. Γιόβα, Εισαγωγή στη Βιοιατρική και Κυτταρική Μηχανική, Ε.Μ.Π., 2002.
- [5] L.G. Tassinary, T.H. Geen, J.T. Cacioppo, R. Edelberg, Issues in biometrics: Offset potentials and the electrical stability of Ag/AgCl electrodes. *Psychophysiology*, 27:236-242, 1990.
- [6] S. Haykin, Communication Systems, 2nd edition, John Wiley & Sons, 1984.
- [7] Srinivasan et al., R. Srinivasan, D.M. Tucker and M. Murias, Estimating the spatial Nyquist of the human EEG. *Behav Res Methods Instrum Comput* pp. 8–19, 1998.
- [8] H.H. Jasper, The 10–20 electrode system of the International Federation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 10, p. 370–375, 1958.
- [9] G.E. Chatrian, E. Lettich, Nelson, Ten percent electrode system for topographic studies of spontaneous and evoked EEG activity. *American Journal EEG Technology* 25, p. 83–92, 1985.
- [10] Robert Oostenveld, Peter Praamstra, The five percent electrode system for high-resolution EEG and ERP measurements *Clinical Neurophysiology*, volume 112, issue 4, p. 713-719 April 2001.
- [11] American Electroencephalographic Society. Guideline thirteen: Guidelines for standard electrode position nomenclature. *J Clin Neurophysiol* 11, pp. 111–113, 1994.
- [12] K. Bennys, G. Rondouin, C. Vergnes and J. Touchon Diagnostic value of quantitative EEG in Alzheimer's disease, *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, volume 31, issue 3, Pages 153-160, June 2001.
- [13] Jaeseung Jeong, John C. Gore, Bradley S. Peterson, Mutual information analysis of the EEG in patients with Alzheimer's disease, *Clinical Neurophysiology*, volume 112, issue 5, p. 827-835, May 2001.

- [14] M. Fabiani, G. Gratton, M. Coles, Event-related potentials: Methods, theory, and applications. In: J. Cacioppo, L. Tassinary, G. Bernston, Handbook of psychophysiology, Cambridge University Press, New York, pp. 53-84, 2000.
- [15] Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. Evoked potentials correlates of stimulus uncertainty. Science, 150:1187-1188, 1965.
- [16] Κουτσούρης Δ. , Εισαγωγή στη Βιοιατρική Τεχνολογία και Ανάλυση Ιατρικών Σημάτων, Ε.Μ.Π., Αθήνα ,2000.
- [17] C. Descals-Moll, J. Burcet-Darde, Evoked potentials and their application in epilepsy, Revista Neurologia, 1-15;34(3):272-7, February 2002.
- [18] G.R.J. Swanwick, M.J. Rowan, R.F. Coen, D. Coakley, B. A. Lawlor, Prognostic Value of Electrophysiological Markers in Alzheimer's Disease, American Journal of Psychiatry, 7:335-338, November 1999
- [19] D. O'Mahony, M. Rowan, J. Feely, D. O'Neill, J.B. Walsh, D. Coakley, Parkinson's dementia and Alzheimer's dementia: an evoked potential comparison, Gerontology 39(4):228-40, PubMed Publications, 1993.
- [20] Roy R. Reeves, Frederick A. Struve, Gloria Patrick, J. Gary Booker, Dennis W. Nave, The Effects of Donepezil on the P300 Auditory and Visual Cognitive Evoked Potentials of Patients With Alzheimer's Disease, American Journal for Geriatric Psychiatry 7:349-352, November 1999.
- [21] Nashaat Boutros, Henry Nasrallah, Robert Leighty, Michael Torello, Patricia Tueting, Stephen Olson, Auditory evoked potentials: Clinical vs. Research Applications, Psychiatry Research, volume 69, issues 2-3, p. 183-195, March 1997.
- [22] Avi Peled, Assaf Pressman, Amir B. Geva, Ilan Modai, Somatosensory evoked potentials during a rubber-hand illusion in schizophrenia, Schizophrenia Research, April 2003.
- [23] J. Polish, P300 clinical utility and control variability, Journal of Clinical Neurophysiology. 15(1), p. 14-33, 1998.
- [24] T.W. Picton, The P300 wave of human event-related potential, Journal of Clinical Neurophysiology 9, p. 456-479, 1992.
- [25] C. Papageorgiou, I. Liappas, P. Asvestas, C. Vasios, G.K. Matsopoulos, C. Nikolaou, K.S. Nikita, N. Uzunoglu, A. Rabavilas, Abnormal P600 in heroin addicts with prolonged abstinence elicited during a working memory test, Neuroreport , 12:1773-1778, 2001.

- [26] M.D. Rugg, M.G.H. Coles, The ERP and cognitive psychology: Conceptual issues, *Electrophysiology of mind: Event-related brain potentials and cognition*, Oxford University Press , pp. 27-39, 1995.
- [27] Zoltan J. Koles, Trends in EEG source localization, *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 106:127-137, 1998.
- [28] R.D. Fitzgerald, C. Lamm, W. Oczenski, T. Stimpfl, W. Vycudilik, H. Bauer, Direct Current Auditory Evoked Potentials during Wakefulness, Anesthesia and Emergence from Anesthesia, *Anesthesia & Analgesia*, 92, p. 154-160, 2001.
- [29] McGillem C.D. and Aunon J., Analysis of event-related potentials, *Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals*, A.S. Gevins and A. Remond, Eds., Elsevier, Amsterdam, 1987
- [30] D. Wechsler Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale, New York Psychological Corporation, 1995.
- [31] D.O. Walter , A.F. Leuchter , A tutorial on Classical Computer Analysis of EEGs: Spectra and Coherences
- [32] H. Petsche , EEG Coherence and Mental Activity
- [33] Γίγης Παναγιώτης, *Νευροανατομία* , 1999

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΣΥΝΔΕΣΙΜΟΤΗΤΑΣ ΜΕΤΑΞΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΩΝ ΔΟΜΩΝ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

2.1 Εισαγωγή

Η πολυπλοκότητα της εγκεφαλικής δραστηριότητας επιτρέπει τη μελέτη της ως μια στοχαστική διαδικασία κάτι που άλλωστε επιβεβαιώνεται και από τη μορφή των σημάτων του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος (ΗΕΓ). Από τη στιγμή που στο ΗΕΓ παίρνουμε πολλαπλά σήματα στην έξοδο ουσιαστικά έχουμε να κάνουμε με ένα στοχαστικό πολυμεταβλητό μοντέλο. Σε ένα στοχαστικό πολυμεταβλητό μοντέλο υπάρχει επιρροή των χρονικά προηγούμενων τιμών μιας μεταβλητής στην τρέχουσα τιμή μιας άλλης. Το βάθος χρόνου που εξετάζεται εξαρτάται από την τάξη του μοντέλου. Παράλληλα ορίζονται κάποιες έννοιες / μέθοδοι που περιγράφουν αυτή την επιρροή των χρονικά προηγούμενων τιμών μιας μεταβλητής στην τρέχουσα τιμή μιας άλλης. Έτσι η προσομοίωση της εγκεφαλικής δραστηριότητας σαν μια στοχαστική πολυμεταβλητή διαδικασία δίνει τη δυνατότητα επεξεργασίας του ΗΕΓ με βάση κάποιες τεχνικές για την ανάλυση και ίσως τον καθορισμό της ροής πληροφορίας ανάμεσα στους φλοιούς ή τις περιοχές του εγκεφάλου. Αυτή η διαδικασία επιτυγχάνεται με την υλοποίηση διάφορων υπολογιστικών μεθόδων οι βασικότερες εκ των οποίων περιγράφονται στη συνέχεια

Οι κυριότερες υπολογιστικές προσεγγίσεις που έχουν προταθεί μέχρι τώρα είναι η απλή συνάρτηση Συνάφειας (Coherence)[1] , η Μερική Συνάφεια (Partial coherence) [1], η PDC (Partial Direct Coherence) [6] και η Κατευθυνόμενης Συνάρτηση Μεταφοράς (Directed Transfer Function ή DTF) [1] και οι παραλλαγές της [3]. Αν και στην παρούσα εργασία θα ασχοληθούμε κυρίως με την DTF και τις μεθόδους που προκύπτουν από αυτήν κρίνεται απαραίτητο να δούμε λίγο πιο αναλυτικά και τις υπόλοιπες ώστε να κατανοήσουμε τη μεθοδολογία τους και να αξιολογήσουμε τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματά τους

2.2 Το MVAR Μοντέλο

Προτού προχωρήσουμε στην επεξήγηση των παραπάνω εννοιών κρίνεται απαραίτητο να εξηγήσουμε τη διαδικασία επίλυσης του πολυμεταβλητού μοντέλου (MVAR Μοντέλο) πάνω στους τύπους του οποίου θα στηριχτούν και οι ορισμοί των εννοιών DTF, ffDTF, pDTF, dDTF, sfDTF, sdDTF.

Με δεδομένο πως τα σήματα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (EEG) αποτελούν στοχαστική διαδικασία το υπό εξέταση μοντέλο μπορεί να θεωρηθεί σαν ένα MultiVariate Auto-Regressive (MVAR – Πολυμεταβλητό Αυτό-Οπισθοδρομικό / Παλίνδρομο) μοντέλο πολλαπλής αυτοπαλινδρόμησης. Έστω πως παίρνουμε από k κανάλια (εξόδους) σήματα. Τα σήματα στην έξοδο καταγράφονται χρονικά ως: $X(t) = (X_1(t), X_2(t), \dots, X_k(t))$.

Το MVAR μοντέλο εκφράζεται ως εξής:

$$X(t) = \sum_{q=1}^p A(q)X(t-q) + E(t) \quad (2.1)$$

ή σε μια άλλη μορφή:

$$\sum_{q=0}^p A(q)X(t-q) = E(t) \quad (2.2)$$

όπου:

$X(t)$ είναι τα δεδομένα μας στην έξοδο στον χρόνο t με

$$X(t) = (X_1(t), X_2(t), \dots, X_k(t))^T = \begin{bmatrix} X_1(t) \\ X_2(t) \\ \vdots \\ X_k(t) \end{bmatrix} \quad (2.3)$$

ενώ για κάθε κανάλι k και για n χρονικές τιμές δειγματοληψίας ισχύει:

$$X_k(t) = (X_k(t_1), X_k(t_2), \dots, X_k(t_n)) \quad (2.4)$$

Από τις δειγματοληπτικές τιμές του $X_k(t)$ για $t_1, t_2, \dots, t_n$ αναπαριστούμε τη μορφή της $X_k(t)$ για όλα τα κανάλια k και κατ' επέκταση της $X(t)$.

$E(t)$ είναι το διάνυσμα του λευκού θορύβου με μορφή παρόμοια αυτής του $X(t)$.
Δηλαδή:

$$E(t) = \begin{bmatrix} E_1(t) \\ E_2(t) \\ \vdots \\ E_k(t) \end{bmatrix} \quad (2.5)$$

$A(q) = A_1, A_2, \dots, A_p$ είναι τετραγωνικοί $k \times k$ πίνακες που περιγράφουν τους συντελεστές του μοντέλου. Για κάθε q από $1, \dots, p$ έχουν δηλαδή τη μορφή:

$$A_q = \begin{bmatrix} A_{11} & A_{12} & \cdots & A_{1k} \\ A_{21} & A_{22} & \cdots & A_{2k} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ A_{k1} & A_{k2} & \cdots & A_{kk} \end{bmatrix} \quad (2.6)$$

(οι όροι A_{ij} είναι διαφορετικοί για κάθε q)

$$\text{και } A(0) = I$$

k είναι ο αριθμός των καναλιών.

q είναι το βήμα της διαδικασίας

p είναι η τάξη του MVAR μοντέλου(model order) που μπορεί να υπολογιστεί με κάποιο σχετικό κριτήριο.

Έχουν προταθεί πάρα πολλά κριτήρια για την εύρεση της τάξης ενός τέτοιου μοντέλου. Τα πιο γνωστά από αυτά είναι ένα είναι το Akaike criterion (AIC), το Akaike's Final Prediction Error (FPE) και το Schwarz's Bayesian Criterion (SBC)

Το ζητούμενο στην επίλυση του MVAR μοντέλου είναι να βρούμε τους πίνακες A . Η επίλυση του MVAR μοντέλου είναι ίσως το πιο σημαντικό μαθηματικό κομμάτι της μεθόδου στην προσπάθεια για βέλτιστα αριθμητικά αποτελέσματα. Μετατρέποντας την παραπάνω εξίσωση με χρήση μετασχηματισμού Fourier στο πεδίο των συχνοτήτων έχουμε:

$$A(f)X(f) = E(f) \quad (2.7)$$

$$A(f) = -\sum_{q=0}^p A(q)e^{-i2\pi fq\Delta t} \quad (2.8)$$

$$\text{επίσης θέτουμε } A(0) = -I$$

οπότε:

$$X(f) = A^{-1}(f)E(f) \quad (2.9)$$

2.3 Η πληροφορία συσχέτισης και η αιτιατότητα του Granger (Granger Causality)

Ο τελευταίος τύπος γράφεται:

$$X(f) = H(f)E(f) \quad (2.10)$$

$$H(f) = \left(\sum_{q=0}^p A(q)e^{-i2\pi fq\Delta t} \right)^{-1} \quad (2.11)$$

όπου f είναι η μεταβλητή που αντιστοιχεί στη συχνότητα και Δt η περίοδος δειγματοληψίας. (Απ' όπου προκύπτει η συχνότητα δειγματοληψίας F_s , $F_s = 1/\Delta t$).

Οι πίνακες $X(f), H(f), E(f)$ έχουν τις μορφές:

$$X(f) = \begin{bmatrix} X_1(f) \\ X_2(f) \\ \vdots \\ X_k(f) \end{bmatrix} \quad (2.12)$$

$$E(f) = \begin{bmatrix} E_1(f) \\ E_2(f) \\ \vdots \\ E_k(f) \end{bmatrix} \quad (2.13)$$

$$H(f) = \begin{bmatrix} H_{11}(f) & H_{12}(f) & \cdots & H_{1k}(f) \\ H_{21}(f) & H_{22}(f) & \cdots & H_{2k}(f) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ H_{k1}(f) & H_{k2}(f) & \cdots & H_{kk}(f) \end{bmatrix} \quad (2.14)$$

Η ζητούμενη πληροφορία για τις φασματικές ιδιότητες και την εσωτερική διασύνδεση μεταξύ των καναλιών περιέχεται στον πίνακα $H(f)$. Το στοιχείο $H_{ij}(f)$ περιγράφει τη σύνδεση μεταξύ της i εισόδου και της j δηλαδή υποδεικνύει το μέγεθος της ροής πληροφορίας από το κανάλι i στο κανάλι j . Μάλιστα η επιρροή που ασκείται από το i στο j (σύμφωνα με την **αιτιατότητα του Granger (Granger Causality)** [2] για εφαρμογή με 2 κανάλια) δίνεται /ορίζεται από τον παράγοντα :

$$\theta_{ij}^2(f) = |H_{ij}(f)|^2 \quad (2.15)$$

Πάντως εμείς δεν θα χρησιμοποιήσουμε τον παραπάνω παράγοντα αλλά για πρακτικούς λόγους που εξηγούνται στη συνέχεια θα προτιμήσουμε κανονικοποιημένες μορφές.

Από αυτόν τον πίνακα (H) είναι δυνατόν να υπολογισθεί ο παράγοντας της Ισχύος Φάσματος (power spectrum)

Ισχύς Φάσματος (Power spectrum):

$$S(f) = H(f) V H^*(f) \quad (2.16)$$

$$\begin{aligned} S(f) &= X(f) X^*(f) = H(f) S_\theta(f) H^*(f) \\ &= H(f) V H^*(f) \end{aligned} \quad (2.17)$$

επειδή ο θόρυβος που έχουμε εδώ είναι λευκός το S_θ δεν εξαρτάται από την συχνότητα οπότε θέτουμε $S_\theta(f) = V$, όπου ο V είναι σταθερός. Ο πίνακας $H^*(f)$ είναι ο ανάστροφος συζυγής του $H(f)$. Ο πίνακας $H(s)$ δεν είναι συμμετρικός κάτι που σημαίνει πως η μετάδοση από το κανάλι j στο κανάλι i είναι διαφορετική από την μετάδοση από το κανάλι i στο κανάλι j .

Οι έννοιες που θα ορίσουμε στη συνέχεια για δυο κανάλια i και j δείχνουν την επιρροή του j στο i δηλαδή ουσιαστικά την ροή πληροφορίας από το κανάλι j στο i . Διευκρινίζουμε πάλι πως όταν λέμε επιρροή μιας μεταβλητής σε μια άλλη εννοούμε την επιρροή των προηγούμενων τιμών (τα i και j είναι από 1 έως k).

2.4 Συνάφεια (Coherence)

2.4.1 Η Απλή Συνάφεια (Coherence)

Γενικά ως Coherence ορίζεται το μέτρο της γραμμικής συσχέτισης μεταξύ δύο σημάτων που ορίζονται στο πεδίο των συχνοτήτων. Για δύο σήματα a και b η Coherence τους K δίνεται από τον τύπο:

$$K_{ab}^2(f) = \frac{S_{ab}^2(f)}{S_{aa}(f)S_{bb}(f)} \quad (2.18)$$

όπου S είναι η ισχύς φάσματος των δυο σημάτων για μια συγκεκριμένη συχνότητα f και λαμβάνει τιμές μεταξύ 0 και 1 καθώς είναι κανονικοποιημένη μεταβλητή.

Στην περίπτωση του MVAR μοντέλου μας για δυο κανάλια i και j δίνεται από το τυπο:

$$K_{ij}^2(f) = \frac{S_{ij}^2(f)}{S_{ii}(f)S_{jj}(f)} \quad (2.19)$$

Όπως αναφέραμε και στο προηγούμενο κεφάλαιο στο πεδίο των συχνοτήτων η coherence δίνει κατά πόσο δυο σήματα μοιάζουν μεταξύ τους όπως στο πεδίο του χρόνου η έννοια της συσχέτισης (correlation) εκφράζει το ίδιο φαινόμενο. Στην περίπτωση όμως του HEΓ η coherence αποκτά ιδιαίτερο νόημα. Η coherence μεταξύ των σημάτων που παίρνουμε από δυο κανάλια του HEΓ εκφράζει ουσιαστικά τη σχέση μεταξύ τους ή κατά μία άλλη έννοια το κατά πόσο το ένα επηρεάζει το άλλο [14] Για κανάλια που παρουσιάζουν πολύ υψηλή τιμή συνάφειας μία επιπλέον υπόθεση που μπορεί να γίνει, είναι πως το σήμα που φτάνει και στις δυο εξόδους ουσιαστικά προέρχεται από την ίδια πηγή. Για αυτό το λόγο η μέθοδος άρχισε να

εφαρμόζεται ευρύτατα και για διάφορες περιπτώσεις ασθενών [7], [8], [9] αφού ήταν εύκολη στην υλοποίηση της και απλή στην κατανόηση της λειτουργίας της. Εντούτοις παρουσιάζει σημαντικά μειονεκτήματα. Το πρώτο είναι πως δεν είναι κατευθυνόμενη, δηλαδή δεν υποδεικνύει την κατεύθυνση της συσχέτισης. Δεν μπορεί δηλαδή να μας δείξει ποιο σήμα επηρεάζει το άλλο παρά μόνο αν υπάρχει και σε τι βαθμό σχέση μεταξύ των δυο σημάτων. Το δεύτερο σημαντικό της μειονέκτημα σχετικά με το πόσο επηρεάζει ένα σήμα ένα άλλο είναι ότι δεν μπορεί να αναγνωρίσει εάν το σήμα επηρεάζεται άμεσα από το άλλο ή διαμέσου κάποιου άλλου σήματος. Όταν φυσικά έχουμε να συγκρίνουμε δυο απλά σήματα ο παραπάνω προβληματισμός δεν έχει νόημα όμως στην περίπτωση του ΗΕΓ είναι πάρα πολύ σημαντικός. Το ΗΕΓ όπως είπαμε είναι πολυμεταβλητό μοντέλο και αναμφίβολα υπάρχει συσχέτιση μεταξύ όλων των σημάτων που παίρνουμε από τα ηλεκτρόδια. Έτσι πρέπει να ξέρουμε ποιο σήμα ηλεκτροδίου επηρεάζει άμεσα κάποιο άλλο και ποιο έμμεσα, δηλαδή μέσω κάποιου τρίτου σήματος ηλεκτροδίου. Αυτό το κενό έρχεται να καλύψει η **Μερική Συνάφεια (Partial coherence)**

2.4.2 Η Μερική Συνάφεια (Partial coherence)

Η **Μερική Συνάφεια (Partial coherence)** χ δυο σημάτων i και j του MVAR μοντέλου μας υπολογίζεται από τη σχέση:

$$\chi_{ij}^2(f) = \frac{M_{ij}^2(f)}{M_{ii}(f)M_{jj}(f)} \quad (2.20)$$

Η **μερική συνάφεια** προσδιορίζει τη συσχέτιση στο πεδίο της συχνότητας της εξόδου μας από μια δεδομένη είσοδο. Είναι ένα μέτρο δηλαδή για να προσδιορίζουμε πόσο αλληλοεπηρεάζονται άμεσα δυο σήματα σε ένα σύστημα με πολλές εισόδους. Δηλαδή μπορεί και ξεχωρίζει τις άμεσες διασυνδέσεις. Στο πολυμεταβλητό σύστημα το στοιχείο $M_{ij}(f)$ είναι η ορίζουσα του πίνακα που προκύπτει διαγράφοντας την i γραμμή και την j στήλη από τον πίνακα $S(f)$ που προκύπτει. Με αυτό τον τρόπο η Partial coherence μπορεί να υπολογίσει την συσχέτιση δυο σημάτων αφού προηγούμενο έχει αφαιρεθεί η επιρροή όλων των υπολοίπων σε ένα πολύ μεταβλητό σύστημα. [1]

2.4.3 Πολλαπλή συνάφεια (Multiple coherences)

Μια άλλη εκδοχή της coherence για πολυμεταβλητό συστήματα είναι η Multiple coherence η οποία δίνει τη σχέση μεταξύ ενός σήματος και όλων των υπολοίπων που εξετάζουμε μαζί. Δηλαδή μπορούμε να βρούμε πόσο επηρεάζουν την τιμή ενός σήματος όλα τα υπόλοιπα του πολυμεταβλητού συστήματος. Για το σήμα i ο τύπος που δίνει την Multiple coherence γίνεται:

$$\Gamma_i(f) = 1 - \frac{|S(f)|}{\sqrt{S_{ii}(f)M_{ii}(f)}} \quad (2.21)$$

Οι παράμετροι της Partial coherence και της Multiple coherence ορίστηκαν το 1985 από τον Franaszuick [10].

2.4.4 Η Άμεση Συνάφεια (Direct Coherence -DC)

Η Direct Coherence [6] ορίζεται ως

$$\bar{\gamma}_{ij}(f) = \frac{H_{ij}(f)}{\sqrt{S_{ii}(f)}} \quad (2.22)$$

η οποία όμως στην ουσία ταυτίζεται με την DTF που θα αναλύσουμε παρακάτω

2.4.5 Η Μερική κατευθυνόμενη Συνάφεια (Partial Directed Coherence)

Μια πρόταση που καλύπτει το πρόβλημα της μελέτης κατεύθυνσης μεταξύ της συσχέτισης δυο σημάτων είναι αυτή της Μερικής κατευθυνόμενης Συνάφειας (Partial Directed Coherence - PDC). Η μέθοδος προτάθηκε από τους L. Baccala και K.Shamashima [6] και ορίζεται βάση του πίνακα $A(f)$.

Σε πρώτη φάση ορίζουμε τον πίνακα:

$$\bar{A}(f) = I - A(f) = [\bar{a}_1(f), \bar{a}_2(f), \dots, \bar{a}_N(f)] \quad (2.23)$$

όπου $\bar{a}_k(f)$ είναι η κ στήλη του πίνακα $\bar{A}(f)$.

Κατόπιν ορίζεται ο παράγοντας της PDC (Partial Directed Coherence Factor).

$$\pi_{ij}(f) \triangleq \frac{\bar{A}_{ij}(f)}{\sqrt{\bar{a}_i^H(f) \Sigma^{-1} \bar{a}_j(f)}} \quad (2.24)$$

Κατά αντίστοιχο τρόπο η PDC ορίζεται από τον τύπο:

$$\bar{\pi}_{ij}(f) \triangleq \frac{\bar{A}_{ij}(f)}{\sqrt{\bar{a}_i^H(f) \bar{a}_j(f)}} = PDC_{ij} \quad (2.25)$$

Ποιοτικά η PDC ορίζεται σαν το μέτρο της σχετικής άμεσης ροής πληροφορίας από το j στο i. Ουσιαστικά δείχνει πόσο επηρεάζει η πληροφορία που μεταδίδεται άμεσα από το κανάλι j στο κανάλι i την τιμή του καναλιού i. Σε αυτή την τιμή δεν λαμβάνεται υπόψη η πληροφορία που ξεκινάει από το j και μέσω άλλου καναλιού καταλήγει στο i, ούτε την πληροφορία που μεταδίδεται από άλλα κανάλια και περνάει μέσω του j και καταλήγει στο i. Η έννοια είναι ισοδύναμη με την PDCF (Partial Directed Coherence Factor). Αυτή η τιμή είναι σχετική με όλη την πληροφορία που παράγεται από το κανάλι j και εδώ διαφοροποιείται σημαντικά σε σχέση με τις μεθόδους που θα αναλύσουμε στη συνέχεια οι οποίες είναι σχετικές με όλη την πληροφορία που καταλήγει στο κανάλι i σε μια συγκεκριμένη συχνότητα.

Η εφαρμογή της μεθόδου, παρότι μεταγενέστερη, δεν έδειξε να έχει κάποιο ιδιαίτερο πλεονέκτημα σε σχέση με την DTF και τις παραλλαγές της που θα εξετάσουμε στην συνέχεια. Βέβαια τα αποτελέσματα είναι λίγο δύσκολο να συγκριθούν επειδή οι δυο μέθοδοι κανονικοποιούνται ως προς διαφορετικό παράγοντα (από την ροή που φτάνει στο i κανάλι η DTF – από τη ροή που στέλνει το j κανάλι η PDC). Στην εφαρμογή για δυο μόνο κανάλια οι δυο μέθοδοι δίνουν τα ίδια αποτελέσματα όμως για περισσότερα κανάλια υπάρχουν αποκλίσεις με την PDC να έχει το πλεονέκτημα γιατί εμπερικλείει την πληροφορία της άμεσης διασύνδεσης. Πάραυτα οι τροποποιημένες DTF που εμπερικλείουν τους παράγοντας που υποδεικνύουν την άμεση διασύνδεση φαίνεται να αποκαθιστούν τις ισορροπίες

σχετικά με τα πλεονεκτήματα της DTF αλλά και την ευελιξία της με τη χρήση των διαφόρων παραλλαγών της..

2.5 Η μέθοδος DTF και οι παραλλαγές της

Στην παρούσα εργασία θα ασχοληθούμε με την DTF και τις μεθόδους που προκύπτουν από αυτήν δηλαδή τις ffDTF και dDTF οι οποίες έχουν προταθεί τα τελευταία χρόνια για το πρόβλημα μελέτης της συνδεσιμότητας μεταξύ διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου. Επίσης θα προτείνουμε κάποιες νέες προσεγγίσεις στο πρόβλημα μέσω μεθόδων που ονομάζουμε pDTF , sfDTF , dsfDTF

2.5.1 Ιστορικό Σημείωμα

Η απλή DTF προτάθηκε για πρώτη φορά το 1991 από τους M. J. Kaminski etc. all. [1]. Σε αυτή την εργασία δινόταν ιδιαίτερη έμφαση στο γεγονός πως η DTF είναι μια μέθοδος η οποία έχει την ιδιότητα να υποδεικνύει την συνδεσιμότητα μεταξύ δυο καναλιών αλλά και την κατεύθυνση της ροής κάτι που δεν ήταν δυνατόν να γίνει με την μέθοδο της Συνάφειας (Coherence). Αν και τα υπολογιστικά μέσα της εποχής ήταν πολύ περιορισμένα σε σχέση με τα σημερινά έγιναν εφαρμογές για μέχρι και 4 κανάλια οι οποίες επιβεβαίωσαν τη θεωρία έτσι ώστε να χαρακτηριστεί η DTF σαν ένα νέο ισχυρό εργαλείο στην έρευνα του εγκεφάλου. Η DTF είναι μια καλή προσέγγιση στη λύση του προβλήματος της αλληλεπίδρασης δυο σημάτων εντούτοις παρουσιάζει ένα σημαντικό μειονέκτημα. Η τιμή της είναι σχετική με την πληροφορία που καταλήγει σε ένα κανάλι σε μια συγκεκριμένη συχνότητα κάτι που σημαίνει πως δεν παίρνει υπόψη της πόσο σημαντική σε μέγεθος είναι αυτή η πληροφορία για το κανάλι. Αυτό το μειονέκτημα έρχεται να καλύψει η ffDTF [3].

Το 2002 παρουσιάστηκαν από τους M. J. Kaminski etc. all. [3] η ffDTF και η dDTF. Ουσιαστικά οι έννοιες τους χρησιμοποιήθηκαν στην προσπάθεια των ερευνητών να εστιάσουν περισσότερο στις άμεσες διασυνδέσεις μεταξύ των καναλιών. Οι δυο νέες αυτές μέθοδοι έδειξαν πως έχουν αρκετά πλεονεκτήματα σε σχέση με την DTF. Συγκεκριμένα η dDTF αποδείχθηκε πως συνδυάζει τις ιδιότητες της DTF και της Partial Coherence ώστε να μπορεί να υποδεικνύει τις άμεσες διασυνδέσεις μεταξύ των σημάτων στην έξοδο δυο καναλιών.

2.5.2 Ορισμός της DTF και των παραλλαγών της

Για να μπορούμε να αξιολογήσουμε καλύτερα τα αποτελέσματα της μεθόδου και να τα συγκρίνουμε και με άλλες τεχνικές πρέπει να εφαρμόσουμε κανονικοποίηση:

Η σχέση που δίνει το ζητούμενο αποτέλεσμα σε κανονικοποιημένη μορφή είναι:

$$\gamma_{ij}^2(f) = \frac{|H_{ij}(f)|^2}{\sum_{m=1}^k |H_{im}(f)|^2} \quad (2.26)$$

όπου ορίζουμε $\gamma_{ij} = DTF_{ij}$

Ισχύει η συνθήκη:

$$\sum_{n=1}^k \gamma_{in}^2(f) = \frac{\sum_{n=1}^k |H_{in}(f)|^2}{\sum_{m=1}^k |H_{im}(f)|^2} = 1 \quad (2.27)$$

που σημαίνει πως το άθροισμα όλων των παραγόντων των n καναλιών εισόδου που επηρεάζουν το σήμα μας στη i έξοδο είναι ίσο με 1 για κάθε συχνότητα f .

Για την **ffDTF** διαφοροποιούμε τον παράγοντα κανονικοποίησης ως εξής:

$$\eta_{ij}^2(f) = \frac{|H_{ij}(f)|^2}{\sum_f \sum_{m=1}^k |H_{im}(f)|^2} \quad (2.28)$$

όπου $\eta_{ij} = ffDTF_{ij}$

Με αυτό τον τρόπο υπολογίζουμε την αλληλεπίδραση δυο σημάτων σε μια συχνότητα σχετικά με την πληροφορία που ρέει σε όλο το φάσμα των συχνοτήτων. Δηλαδή παίρνουμε υπόψη μας και πόσο σημαντική σε μέγεθος για την έξοδο του καναλιού είναι η πληροφορία που διαδίδεται σε μια συχνότητα.

Κατόπιν προκύπτει το ζήτημα του καθορισμού των άμεσων διασυνδέσεων. Σε πρώτη φάση μια λύση παρέχεται με την εισαγωγή μιας νέας έννοιας της pDTF. Παρόλο που στην βιβλιογραφία δεν υπάρχει η έννοια της pDTF όπως θα την ορίσουμε παρακάτω οι εφαρμογές μας έδειξαν πως μπορούμε να έχουμε σε κάποιες περιπτώσεις πλεονεκτήματα από τη χρήση της σε σχέση με τις DTF – ffDTF – dDTF.

Για την **pDTF** ο παράγων κανονικοποίησης είναι:

$$\delta\gamma_{ij}(f) = \chi_{ij}(f)\gamma_{ij}(f) \quad (2.29)$$

$$\text{όπου } \delta\gamma_{ij} = pDTF_{ij}$$

Επειδή όμως και αυτή η τιμή είναι σχετική με μια συγκεκριμένη συχνότητα αντίστοιχα ορίζουμε την dDTF που προσδιορίζει τις άμεσες διασυνδέσεις σχετικά με την πληροφορία που καταλήγει σε ένα κανάλι σε όλες τις συχνότητες.

Για την **dDTF** ο παράγων κανονικοποίησης είναι:

$$\delta\eta_{ij}(f) = \chi_{ij}(f)\eta_{ij}(f) \quad (2.30)$$

$$\delta\eta_{ij} = dDTF_{ij}$$

Όλοι οι παραπάνω παράγοντες παίρνουν τιμή μεταξύ 0 και 1 . Τιμή κοντά στο 0 σημαίνει μικρή ροή πληροφορίας από την είσοδο j στην έξοδο i ενώ τιμή κοντά στο 1 μεγάλη ροή πληροφορίας προς αυτή την κατεύθυνση

2.5.3 Ποιοτική ερμηνεία

Υπενθυμίζουμε πως παίρνουμε σήμα εγκεφαλογραφήματος ταυτόχρονα από k περιοχές (κανάλια-μεταβλητές) του εγκεφάλου. Οι συγκεκριμένες έννοιες για δυο κανάλια i και j δείχνουν την επιρροή του j στο i δηλαδή ουσιαστικά την ροή πληροφορίας από το κανάλι j στο i . Όλες οι παραπάνω έννοιες είναι συναρτήσεις της συχνότητας και είναι σχετικές με την τιμή στην έξοδο του καναλιού i. Η ποιοτική ερμηνεία τους έχει ως εξής:

DTF_{ij} (Directed Transfer Function)

Είναι μέτρο της σχετικής ροής πληροφορίας από το j στο i . Ουσιαστικά περιγράφει πόσο επηρεάζει η πληροφορία που καταλήγει μέσω του j στο i την τιμή του καναλιού i σχετικά με όλη την πληροφορία που καταλήγει στο κανάλι i σε μια συγκεκριμένη συχνότητα. Η έννοια είναι ισοδύναμη με αυτή της DC (Direct Coherence)

$ffDTF_{ij}$ (full frequency Directed Transfer Function)

Είναι μέτρο της απόλυτης ροής πληροφορίας από το j στο i . Ουσιαστικά δείχνει το μέγεθος της πληροφορίας που καταλήγει μέσω του καναλιού j στο κανάλι i σχετικά με όλη την πληροφορία που καταλήγει στο κανάλι i σε όλο το φάσμα των συχνοτήτων.

$dDTF_{ij}$ (direct Directed Transfer Function)

Είναι μέτρο της απόλυτης άμεσης ροής πληροφορίας από το j στο i . Ουσιαστικά δείχνει το μέγεθος της πληροφορίας που μεταδίδεται από το κανάλι j και καταλήγει στο κανάλι i χωρίς άλλους ενδιάμεσους κόμβους και χωρίς να συνυπολογίζουμε την πληροφορία που μεταδίδεται από άλλα κανάλια, περνάει μέσω του j και καταλήγει στο i . Αυτή η τιμή είναι σχετική με όλη την πληροφορία που διαδίδεται στο σύστημα.

$pDTF_{ij}$ (partial Directed Transfer Function)

Είναι μέτρο της σχετικής άμεσης ροής πληροφορίας από το j στο i . Ουσιαστικά δείχνει πόσο επηρεάζει η πληροφορία που μεταδίδεται άμεσα από το κανάλι j στο κανάλι i την τιμή του καναλιού i σε μια συγκεκριμένη συχνότητα.. Σε αυτή την τιμή δεν παίρνουμε υπόψη μας την πληροφορία που ξεκινάει από το j και μέσω άλλου καναλιού καταλήγει στο i ούτε την πληροφορία που μεταδίδεται από άλλα κανάλια περνάει μέσω του j και καταλήγει στο i . Αυτή η τιμή είναι σχετική με όλη την πληροφορία που καταλήγει στο κανάλι i σε μια συγκεκριμένη συχνότητα.

2.5.4 Ολοκληρωτική DTF

Μια γραφική τεχνική που προκύπτει από τις παραπάνω μεθόδους και βοηθάει στην μελέτη σε συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων είναι η Ολοκληρωτική DTF (Integration DTF ή IDTF – αντίστοιχα μπορούμε να έχουμε IffDTF, IdDTF, IpDTF). Σύμφωνα με αυτήν ολοκληρώνουμε αριθμητικά την DTF (ffDTF, dDTF, pDTF) για δυο συγκεκριμένα κανάλια σε ένα δεδομένο εύρος συχνοτήτων (απλά αθροίζουμε εδώ για τις συγκεκριμένες συχνότητες αφού έχουμε διακριτά μεγέθη) και κατόπιν διαιρούμε με το εύρος συχνοτήτων (αριθμός των διακριτών συχνοτήτων). Ουσιαστικά δηλαδή παίρνουμε τη μέση τιμή της DTF (ffDTF, dDTF, pDTF) σε ένα συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων. Στη συνέχεια η τιμή που προκύπτει αντιστοιχίζεται σε μια συγκεκριμένη απόχρωση βάση προκαθορισμένης χρωματικής διάταξης και απεικονίζεται σε πίνακα στη στήλη j καναλιού από όπου ρέει η πληροφορία προς το κανάλι στη γραμμή i. Η συγκεκριμένη γραφική απεικόνιση πάντως αποκτά ιδιαίτερη αξία όταν έχουμε να επεξεργαστούμε πληροφορία από πολλά κανάλια και οι πίνακες που σχηματίζονται είναι αρκετά μεγάλοι. Η χρωματική διαφορά σε αυτές τις περιπτώσεις βοηθά στον γρήγορο εντοπισμό των ζευγών καναλιών που αλληλεπιδρούν. Για μεγαλύτερη ευκρίνεια των αποτελεσμάτων μπορεί να εφαρμοστεί κανονικοποίηση ως προς τη μέγιστη τιμή. Σε αυτή την περίπτωση πάντως πρέπει να σημειωθεί πως η χρωματική ένδειξη υποδηλώνει τη ροή της πληροφορίας για κάθε ζεύγος σχετικά με τα υπόλοιπα ζεύγη ανεξάρτητα από την πραγματική της ένταση.

2.5.5 Φασματική Ανάλυση Μικρού Εύρους Παραθύρου

Μια ακόμα ενδιαφέρουσα τεχνική η οποία μπορεί να οδηγήσει σε χρήσιμα και εύκολα στην ερμηνεία γραφήματα είναι η φασματική ανάλυση μικρού εύρους παραθύρου (Short-Window Spectral Analysis). Στην ουσία η συγκεκριμένη απεικονιστική τεχνική βασίζεται στη μελέτη της DTF (ή οποιασδήποτε άλλης συνάρτησης της συχνότητας) σε σχέση με τον πραγματικό χρόνο και η γραφική απεικόνιση γίνεται βάση χρωματικής κλίμακας.

Το ιδιαίτερο σε αυτή τη μέθοδο είναι ότι για να υλοποιηθεί πρέπει να γίνουν αλληλεπάλληλες εφαρμογές της συνάρτησης, εν προκειμένω της DTF, σε μικρά χρονικά τμήματα του σήματος, τα οποία αναφέρουμε στη συνέχεια ως «παράθυρα». Σε κάθε

παράθυρο βρίσκεται μια ξεχωριστή τιμή της DTF, φυσικά για κάθε συχνότητα. Τελικά απεικονίζεται για κάθε χρονικό παράθυρο με χρωματική κλίμακα κάθε τέτοια τιμή στο επίπεδο που ορίζεται από τους άξονες του χρόνου και της συχνότητας.

Ένα σημαντικό πρόβλημα για την εφαρμογή της μεθόδου είναι το μήκος του παραθύρου που θα επιλεγεί. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία [13] συνιστάται η χρήση ενός κριτηρίου βάση της ετεροσυσχέτισης (cross-correlation) μεταξύ των δυο σημάτων, δηλαδή δυο καναλιών στην περίπτωση μας. Η σχέση που δίνει την ετεροσυσχέτιση όπως χρησιμοποιείται στην εργασία δίνεται από τον τύπο (2.31)

$$r(k) = \frac{(x(k) - mx) * (y(k) - my)}{\sqrt{\sum_i (x(i) - mx)^2} \sqrt{\sum_i (y(i) - my)^2}} \quad (2.31)$$

$$k = 0, 1, \dots, N-1$$

$$i = 0, 1, \dots, N-1$$

όπου N ο αριθμός των στοιχείων δειγματοληψίας στο πεδίο της συχνότητας

Αρχικά υπολογίζεται η ετεροσυσχέτιση για μοναδιαίο μήκος παραθύρου, δηλαδή τα σήματα ως έχουν. Στη συνέχεια γίνονται διαδοχικές δοκιμές για διαδοχικά και μεγαλύτερο μήκος παραθύρου. Σε αυτή τη διαδικασία όσο το μήκος του παραθύρου μεγαλώνει η ετεροσυσχέτιση φαίνεται να ομαλοποιείται μέχρι να μηδενιστεί κάτι που ουσιαστικά υποδεικνύει στασιμότητα στο κύμα που ελέγχουμε. Με βάση ένα κατάλληλο όριο επιλέγεται το μήκος του παραθύρου στο οποίο η ετεροσυσχέτιση φαίνεται να διατηρεί όλες τις αιχμές τις σε σχέση με την αρχική της μορφή ή τουλάχιστον το γράφημα της προσεγγίζει τη μορφή του αρχικού (με μοναδιαίο μήκος παραθύρου δηλαδή).

2.6 Μελέτη κατεύθυνσης της ροής πληροφορίας μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου

Το μεγάλο πλεονέκτημα της DTF σε σχέση με άλλες υπολογιστικές μεθόδους και ειδικότερα έναντι της κλασσικής μεθόδου Συνάφειας (Coherence) που χρησιμοποιείται ευρύτατα είναι η διάκριση της κατεύθυνσης της ροής. Η DTF δεν διακρίνει μόνο μεταξύ ποιων ηλεκτροδίων υπάρχει συσχέτιση αλλά υποδεικνύει και την κατεύθυνση της ροής πληροφορίας.

Η οργάνωση της πληροφορίας στους πίνακες H μετά την επίλυση του MVAR μοντέλου και τον μετασχηματισμό Fourier γίνεται κατά τέτοιον τρόπο ώστε κάθε στοιχείο H_{ij} να περιέχει πληροφορία για το μέγεθος της επιρροής που ασκεί το κανάλι j στην έξοδο του καναλιού i . Σημειώνεται πως σε όλους τους παραπάνω πίνακες το i αφορά γραμμές και το j στήλες. Αφού η DTF υποδεικνύει εξ' ορισμού και την κατεύθυνση της συσχέτισης η συγκεκριμένη σχέση είναι μονόδρομη και το πρόσημο της συγκεκριμένης τιμής δεν έχει καμία σχέση με την φορά της ροής πληροφορίας. Ανεξαρτήτως δηλαδή πρόσημου για κάθε στοιχείο H_{ij} έχουμε ροή πληροφορίας από το κανάλι j στην έξοδο του καναλιού i . Γι' αυτό το λόγο άλλωστε το στοιχείο δεν είναι αντίθετο από το στοιχείο H_{ji} . Αυτό βασίζεται στη θεωρία πως είτε λιγότερο είτε περισσότερο **από κάθε κανάλι μεταβιβάζεται κάποια πληροφορία προς όλα τα υπόλοιπα**. Αν τα στοιχεία του πίνακα H έδειχναν την σχετική πληροφορία που μεταβιβάζεται από ένα κανάλι προς κάποιο άλλο τότε θα περιμέναμε να ισχύει η σχέση $H_{ij} = -H_{ji}$.

Η φορά της ροής πληροφορίας δικαιολογείτε από τη μορφή του MVAR μοντέλου. Αντιλαμβανόμαστε την κατεύθυνση της πληροφορίας από τη μορφή της εξίσωσης που προσδιορίζει τον πίνακα X . Από την γενική εξίσωση $X = H \cdot E$. Κάθε συντελεστής του X εξαρτάται από όλους του συντελεστές που προσδιορίζουν μια γραμμή του πίνακα H , δηλαδή κάθε X_i εξαρτάται (για $j=1$ έως k) από όλα τα H_{ij} . Αυτό σημαίνει πως το σήμα που προκύπτει σε κάθε κανάλι i εξαρτάται και από το σήμα που του μεταδίδουν όλα τα υπόλοιπα ($1...k$) κανάλια j . Δηλαδή λόγω της μορφής που έχει το MVAR μοντέλο μας στη θεωρία **η πληροφορία ρέει από το j στο i** και όχι το από το i στο j .

2.7 Προτεινόμενες προσεγγίσεις μελέτης της συνδεσιμότητας

Η εστίαση των αποτελεσμάτων των μεθόδων σε συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων για πιο εύκολο καθορισμό των άμεσων διασυνδέσεων μας δίνει την ιδέα της αρχικής επεξεργασίας των δεδομένων σε συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων για πιο εμφανή αποτελέσματα.

Στις μεθόδους που παρουσιάσαμε παραπάνω υπολογίζαμε τις DTF ,ffDTF, dDTF και pDTF σε ολόκληρο το φάσμα των συχνοτήτων για το οποίο γίνεται ανακατασκευή του σήματος μέσω του μετασχηματισμού Fourier, δηλαδή ουσιαστικά για $F_s/2$ (όπου F_s η συχνότητα δειγματοληψίας) . Ας υποθέσουμε ότι θέλουμε να εστιάσουμε τη μελέτη μας σε ένα δεδομένο φάσμα συχνοτήτων (N_1, N_2) . Σε οποιοδήποτε φάσμα και αν περιορίσουμε τη μελέτη μας η τιμή των DTF , pDTF δεν επηρεάζεται. Για κάθε συχνότητα όμως είναι δυνατόν να επηρεαστεί ή τιμή των ffDTF και dDTF. Στις παραγράφους που ακολουθούν παρουσιάζεται μια προτεινόμενη προσέγγιση για την μελέτη της συνδεσιμότητας μεταξύ των εγκεφαλικών περιοχών που βασίζεται σε αυτή ακριβώς την ιδέα.

2.7.1 Ορισμός

Όπως αναφέρθηκε η ffDTF και η dDTF ορίζονται βάση του παράγοντα αθροίσματος στον παρανομαστή:

$$\sum_f \sum_{m=1}^k |H_{im}(f)|^2 \quad (2.31)$$

η τιμή του οποίου υπολογίζεται για όλο το φάσμα το συχνοτήτων f . Αντί αυτού μπορούμε να υπολογίσουμε αυτό το άθροισμα για ένα συγκεκριμένο φάσμα συχνοτήτων N_1, N_2 βρίσκοντας ποιο συγκεκριμένα αποτελέσματα. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω η ffDTF δείχνει το μέγεθος της πληροφορίας που καταλήγει μέσω του καναλιού j στο κανάλι i σχετικά με όλη την πληροφορία που διαδίδεται το σύστημα. Τα σήματα όμως αυτά περιλαμβάνουν συχνότητες πολλές από τις οποίες είναι άχρηστες για την πρακτική αξιολόγηση ενός εγκεφαλογραφήματος. Για παράδειγμα ιατρικές μελέτες έχουν δείξει πως το ηλεκτρικό δυναμικό του εγκεφάλου σε κατάσταση απόλυτης εξωτερική ηρεμίας του ατόμου εμφανίζεται με μορφή ρυθμών καθένas από τους οποίους περιορίζεται σε συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων. Η νέα προσέγγιση του προβλήματος προσφέρει ουσιαστικά τη δυνατότητα εφαρμογής ενός φίλτρου συχνοτήτων και την εστίαση σε ένα συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων που θέλουμε να μελετήσουμε. Σε αυτή την περίπτωση ουσιαστικά υπολογίζουμε το μέγεθος της πληροφορίας που καταλήγει μέσω του καναλιού j στο κανάλι i σχετικά με όλη την πληροφορία που καταλήγει στο κανάλι i σε

συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων δηλαδή θα μπορούσαμε να πούμε πως μελετάμε την σχετική αλληλεπίδραση συγκεκριμένων ρυθμών.

Η βιβλιογραφία ορίζει την ffDTF υπολογίζοντας τον παρανομαστή για όλο το φάσμα των συχνοτήτων (full frequency DTF) οπότε αν τροποποιήσουμε κατά αυτόν τον τρόπο την τεχνική μας ίσως να έχουμε μια διαφορετική προσέγγιση την οποία μπορούμε να ονομάσουμε **specific frequency DTF (sfDTF)** και κατ' επέκταση ονομάζουμε και την **dsfDTF**. Οι δυο νέες συναρτήσεις παίρνουν τιμές μόνο για το εύρος συχνοτήτων στο οποίο αναφέρονται.

Δηλαδή έχουμε

$$\sigma\eta_{ij}^2(f) = \frac{|H_{ij}(f)|^2}{\sum_{f=N_1}^{N_2} \sum_{m=1}^k |H_{im}(f)|^2} \quad (2.32)$$

όπου $\sigma\eta_{ij} = sfDTF_{ij}(f)$ για $N_1 \leq f \leq N_2$

και στη συνέχεια

$$\delta\sigma\eta_{ij}(f) = \chi_{ij}(f)\sigma\eta_{ij}(f) \quad (2.33)$$

όπου $\delta\sigma\eta_{ij} = dsfDTF_{ij}(f)$ για $N_1 \leq f \leq N_2$

Θα μπορούσαμε μεν να χρησιμοποιήσουμε το μετασχηματισμό Fourier για το δεδομένο φάσμα συχνοτήτων οπότε να καταλήξουμε στα ίδια αποτελέσματα ffDTF , dDTF όπως παραπάνω. Με τη νέα προσέγγιση όμως έχουμε το περιθώριο να μετασχηματίσουμε για όλο το φάσμα των συχνοτήτων (βάση της συχνότητας δειγματοληψίας του αρχικού σήματος) και κατόπιν να εστιάσουμε τη μελέτη καθώς ανά πάσα στιγμή θα μπορούμε να εξετάσουμε και για όλες τις υπόλοιπες συχνότητες.

Αυτή η τεχνική με το άθροισμα για ένα δεδομένο φάσμα συχνοτήτων χρησιμοποιείται και στην IDTF μόνο που εκεί χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό μιας αξιόπιστης μέσης τιμής σαν μέτρο σύγκρισης ώστε να ξεχωρίσουμε τα κανάλια που παρουσιάζουν άμεσες διασυνδέσεις σε δεδομένες συχνότητες.

Πάντως οι sfDTF , dsfDTF θα μπορούσαμε να πούμε πως είναι κάτι ανάμεσα στις DTF-ffDTF και pDTF-dDTF αντίστοιχα. Αυτό ισχύει γιατί αν για τον υπολογισμό

τους πάρουμε όλο το φάσμα των συχνοτήτων τότε παίρνουμε τις $ffDTF$ και $dDTF$ ενώ αν επιλέξουμε μόνο μια συχνότητα παίρνουμε τις τιμές των DTF και $pDTF$ για αυτή τη συχνότητα.

Η εφαρμογές που ακολούθησαν έδειξαν πως προκύπτουν σχετικά πιο υψηλές τιμές για τις $sfDTF$ και $dsfDTF$ σε σχέση με τις $ffDTF$ και $dDTF$ σε αυτό στο συγκεκριμένο εύρος και συνεπώς πιο ευδιάκριτα αποτελέσματα. Αυτό είναι κάτι αναμενόμενο αφού ουσιαστικά μικραίνουμε τον παρανομαστή που καθορίζει αυτές τις τιμές. Επίσης όπου υπάρχουν μικρές τιμές ροής τα αποτελέσματα μεταβάλλονται ελάχιστα ενώ όπου υπάρχει σχετικά μεγάλη ροή η διαφορά είναι σημαντική. Ουσιαστικά η προσέγγιση φαίνεται να λειτουργεί σαν ενισχυτής σε συχνότητες όπου παρατηρείται μεγάλη ροή. Βέβαια η τιμή του λόγου $dsfDTF/dDTF$ (ή $sfDTF/ffDTF$) μεγαλώνει ακόμα περισσότερο όσο αποκόπτουμε συχνότητες που παρουσιάζεται μεγάλη ροή. Πάντως όσο πιο μικρό είναι το εύρος συχνοτήτων και όσο πιο μεγάλη ροή πληροφορίας παρουσιάζεται σε αυτό τόσο πιο ενισχυμένα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα.

2.7.2 Ποιοτική ερμηνεία

$sfDTF_{ij}$ (specific frequency Directed Transfer Function)

Είναι μέτρο της απόλυτης ροής πληροφορίας από το j στο i . Ουσιαστικά δείχνει το μέγεθος της πληροφορίας που καταλήγει μέσω του καναλιού j στο κανάλι i σχετικά με όλη την πληροφορία που καταλήγει στο κανάλι i . σε συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων.

$dsfDTF_{ij}$ (direct specific frequency Directed Transfer Function)

Είναι μέτρο της απόλυτης άμεσης ροής πληροφορίας από το j στο i . Ουσιαστικά δείχνει το μέγεθος της πληροφορίας που μεταδίδεται από το κανάλι j και καταλήγει στο κανάλι i χωρίς άλλους ενδιάμεσους κόμβους και χωρίς να συνυπολογίζουμε την πληροφορία που μεταδίδεται από άλλα κανάλια ,περνάει μέσω του j και καταλήγει στο i . Αυτή η τιμή είναι σχετική με όλη την πληροφορία που καταλήγει στο κανάλι i σε συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων.

2.8 Υλοποίηση αλγορίθμου μελέτης συνδεσιμότητας εγκεφαλικών δομών

Η υλοποίηση των παραπάνω μεθόδων έγινε στο περιβάλλον MATLAB (Mathworks Inc, Natickm, MA) όπου γράφτηκε ο απαιτούμενος κώδικας. Μέσω ενός βασικού αρχείου καλούνταν κατά σειρά όλες οι απαραίτητες ρουτίνες ώστε να υπολογιστούν οι ζητούμενες μεταβλητές και κατόπιν παρουσιάζοντας γραφικά τα αποτελέσματα. Ο κώδικας που υλοποιεί τις μεθόδους μελέτης της συνδεσιμότητας που παρουσιάστηκαν στις παραπάνω παραγράφους παρατίθεται στο παράρτημα αυτής τη εργασίας. Στις επόμενες παραγράφους παρουσιάζουμε ένα-ένα τα βήματα του αλγόριθμου μαζί με τις απαραίτητες διευκρινήσεις.

2.8.1 Φόρτωμα δεδομένων

Ο αλγόριθμος δέχεται δεδομένα αριθμοσειρών από μορφή απλού αρχείου κειμένου (*.txt) ή αρχείου excel (*.xls). Ο χρήστης πρέπει να επιλέξει τη μορφή του αρχείου από όπου θέλει να φορτώσει δεδομένα.

2.8.2 Η επίλυση του MVAR μοντέλου

Όπως αναφέραμε και παραπάνω η επίλυση του MVAR είναι ίσως το πιο σημαντικό υπολογιστικό κομμάτι της εργασίας μας στην προσπάθεια για βέλτιστα αριθμητικά αποτελέσματα. Σε αυτό το σημείο γίνονται όλες οι μαθηματικές πράξεις που προσδιορίζουν τους παράγοντες συσχέτισης ροής πληροφορίας ανάμεσα στα κανάλια. Από τα παραπάνω γίνεται κατανοητή η σημασία της επιλογής του κατάλληλου αλγορίθμου για την περίπτωση μας. Για την επίλυση του MVAR μοντέλου έχουμε τη δυνατότητα να διαλέξουμε ανάμεσα σε μια πληθώρα αλγορίθμων που έχουν προταθεί τα προηγούμενα χρόνια. Στην παρούσα εργασία για την επίλυση του μοντέλου θα χρησιμοποιήσουμε τον αλγόριθμο Arfit [11] [12] η οποία αποδεικνύεται πως παράγει το μικρότερο εκτιμώμενο σφάλμα σχετικά με τις υπόλοιπες. Ο αλγόριθμος ανάμεσα στις άλλες διαδικασίες του επιλέγει και αυτόματα την βέλτιστη τάξη του μοντέλου αφού προηγουμένως έχουμε θέση μια ανώτατη και μια κατώτατη τιμή για αυτήν την τάξη. Για την εύρεση της βέλτιστης τάξης χρησιμοποιείται το Schwarz's Bayesian Criterion (SBC) όμως έγιναν δοκιμές και με τα Akaike criterion (AIC) και Akaike's Final Prediction Error (FPE) και τα

αποτελέσματα ήταν παρόμοια σύμφωνα και με αποδεκτές προσεγγίσεις [13] . Κατόπιν τα δεδομένα μορφοποιούνται κατάλληλα ώστε να εισαχθούν στην ρουτίνα για την εύρεση των ζητούμενων τιμών DTF και παραλλαγών.

2.8.3 Εύρεση των τιμών DTF και γραφικές απεικονίσεις

Πριν την εύρεση των τιμών ζητούνται από τον χρήστη κάποιες απαραίτητα στοιχεία για το σήμα ώστε να γίνουν οι κατάλληλες ρυθμίσεις σχετικά με τις συχνότητες και κατόπιν υπολογίζονται όλες οι παραπάνω τιμές. Κατόπιν σχεδιάζονται όλες οι τιμές σε γραφήματα κατά βούληση του χρήστη. Υπάρχει η δυνατότητα να σχεδιαστούν μαζί σε μια γραφική παράσταση δύο ή περισσότερες παραλλαγές της DTF ώστε να γίνει σύγκριση των αποτελεσμάτων. Στη συνέχεια εάν ο χρήστης επιθυμεί να εφαρμόσει και τις κατάλληλες ρουτίνες για την γραφική απεικόνιση των αποτελεσμάτων στη μορφή Integration DTF και Short-Window Spectral Annalysis. Όσον αφορά την υλοποίηση της τελευταίας μεθόδου πρέπει να σημειωθεί πως ο κώδικας παρουσιάζει κάποιες αδυναμίες. Ο αλγόριθμος επίλυσης του MVAR μοντέλου δεν μπορεί να λειτουργήσει οποιονδήποτε αριθμό σημείων , όσον αφορά το μήκος του παραθύρου. Ο ελάχιστος αριθμός σημείων που μπορεί να δεχθεί ο αλγόριθμος εξαρτάται από την τάξη του μοντέλου και συνήθως είναι μεγαλύτερος από τον βέλτιστο σύμφωνα με το κριτήριο που αναφέρθηκε στην παράγραφο 2.5.5. Επίσης υπάρχουν περιορισμοί στο ακριβές μήκος του παραθύρου καθώς αυτό θα πρέπει να είναι ακριβώς υποδιαίρεση των συνολικών δειγμάτων για την βέλτιστη απεικόνιση των αποτελεσμάτων.

2.9 Βιβλιογραφία Κεφαλαίου

- [1] M. J. Kaminski , K.J. Blinowska, A new method of the description of the information flow in the brain structures (DTF) , 1991
- [2] M. J. Kaminski , M. Ding, W.Truccolo, S. Bressler ,Evaluating casual relation in neural system – Granger causality, directed transfer function and statistical assessments of significance, 2000
- [3] A. Korzeniewska , M. Manczak b, M. Kaminski,K. J. Blinowska, S. Kasicki, Determination of information flow direction among brain structures by a modified directed transfer function (dDTF) method ,2002
- [4] P. Franaszczuk, G. Bergey, Application of the Directed Transfer Function Method to Mesial and Lateral Onset Temporal Lobe Seizures
- [5] M. J. Kaminski, J. Zygiereicz, R. Kus, N. Crone, Analysis of multichannel Biomedical Data, 2005
- [6] L. Baccala , K.Shamashima - Partial directed coherence - A new concept in neural structure determination ,2000
- [7] D.O. Walter , A.F. Leuchter , A tutorial on Classical Computer Analysis of EEGs: Spectra and Coherences
- [8] H. Petsche , EEG Coherence and Mental Activity
- [9] N Fogelson, D Williams, M Tijssen, G vBruggen, H Speelman ,P Brown ,Different Functional Loops between Cerebral Cortex and the Subthlamic Area in Parkinson's Disease
- [10] P. Franaszczuk, K.J. Blinowska, M Kowalczyk , The Application of parametric multichannel spectral estimates in the study of electrical brain activity ,1985
- [11] A. Neumaier , Tapio Scneider, Estimation of parameters and eigenmodes of multivariate autoregressive models
- [12] A. Neumaier , Tapio Scneider, ARfit - A Matlab package for the estimation of parameters and eigenmodes of multivariate autoregressive models
- [13] Mingzhou Ding, Steven L. Bressler, Weiming Yang, Hualou Liang , Short-window spectral analysis of cortical event-related potentials by adaptive multivariate autoregressive modelling
- [14] H. Petsche , EEG Coherence and Mental Activity

- [15] P. Franaszczuk, G. Bergey, M. Kaminski Analysis of mesial temporal seizure onset and propagation using the directed transfer function method, 1994
- [16] M. Kaminski, J. Zygierecz, R.Kus, N. Crone Analysis of multichannel Biomedical Data
- [17] G.Bergey P. Franaszczuk Application of the Directed Transfer Function Method to Mesial and Lateral Onset Temporal Lobe Seizures
- [18] C. Summerfield and J. Mangels Coherent theta-band EEG activity predicts item-context binding
- [19] R. Kus, M. Kaminski, and K. Blinowska Determination of EEG activity propagation pair wise versus multichannel estimate
- [20] L. Astolfi, F. Babiloni, C. Babiloni, F. Carducc, F. Cincotti, A. Basilisco, P.M. Rossini, S. Salinari¹, L. Ding, Y. N. B. H . Estimates of Brain Functional connectivity with high resolution EEG recordings and Directed Transfer Function
- [21] L. Astolf, F. Cincotti, D. Mattia, L. Ding, B. He, S. Salinari, F. Babiloni Estimating Causality among Cortical Areas of the Human Brain - A Study on the Application of Directed Transfer Function and Structural Equation Modeling to High Resolution EEG
- [22] M. Kaminski, M. Ding, W. Truccolo, S Bressel. Evaluating causal relation in neural system – Granger causality, directed transfer function and statistical assessments of significance
- [23] Ernesto Pereda, Rodrigo Quiñan Quiroga, Joydeep Bhattacharya, Nonlinear multivariate analysis of neurophysiological signals
- [24] J. Ginter Jr, K.J. Blinowska *, M. Kaminski, P.J. Durka, Phase and amplitude analysis in time-frequency space - application to voluntary finger movement
- [25] P. Franaszczuk, G. Bergey, Application of the Directed Transfer Function Method to Mesial and Lateral Onset Temporal Lobe Seizures

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΣΕ ΣΥΝΘΕΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

3.1 Περιγραφή Δεδομένων

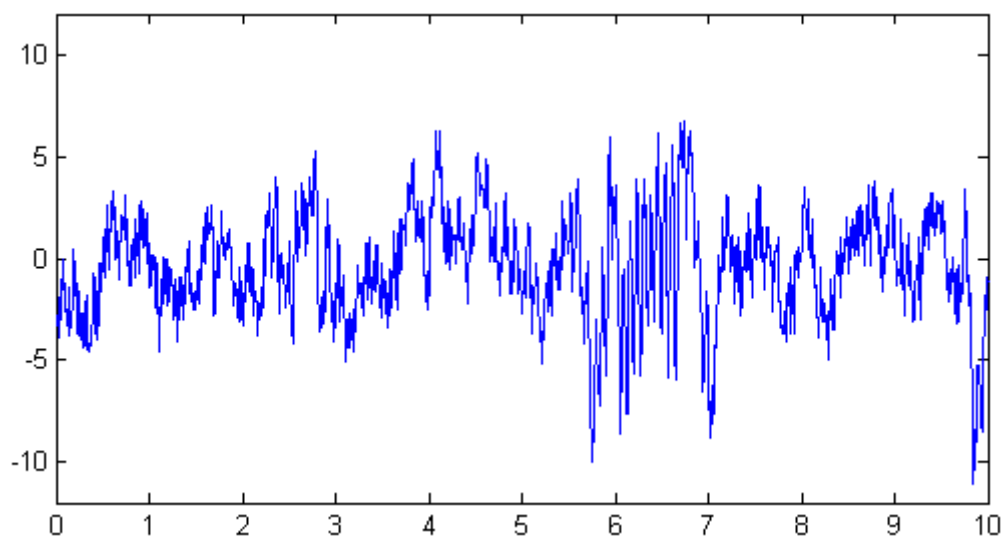
Στην πρώτη φάση της εφαρμογής της μεθόδου DTF και των παραλλαγών της θα χρησιμοποιήσουμε συνθετικά δεδομένα (synthetic data). Σκοπός σε αυτή τη φάση είναι να δοκιμάσουμε την εγκυρότητα και την αξιοπιστία της μεθόδου σε σήματα για τα οποία έχουμε σαφή εικόνα τι πρέπει να περιμένουμε στα αποτελέσματα. Για την προσομοίωση χρησιμοποιήσαμε σε μορφή χρονοσειράς ένα σήμα ύπνου και δημιουργήσαμε τα παρακάτω σήματα:

Κανάλι 1: Σήμα ύπνου 10sec με θόρυβο

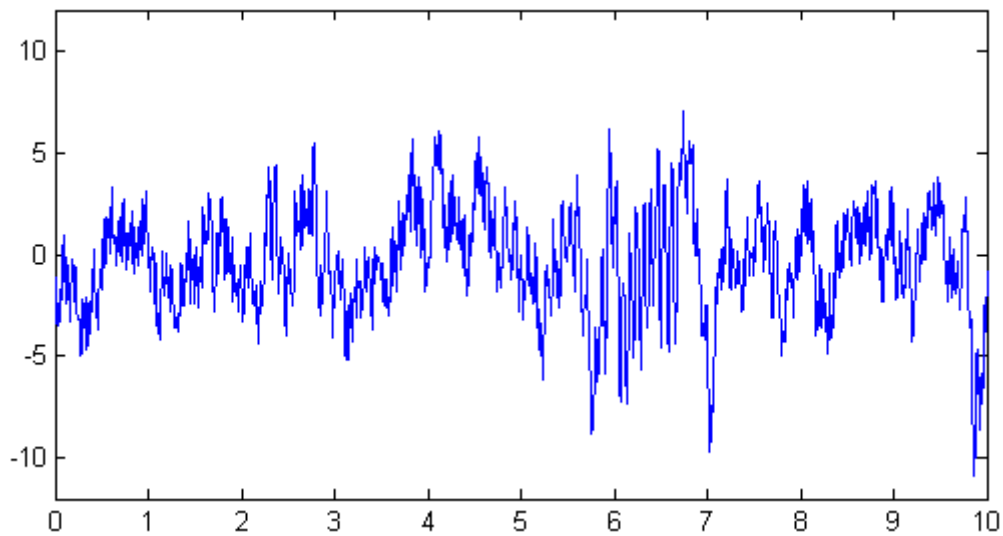
Κανάλι 2: Το ίδιο σήμα με το κανάλι 1 αλλά μετατοπισμένο κατά 1 msec με θόρυβο

Κανάλι 3: Λευκός Θόρυβος Gauss

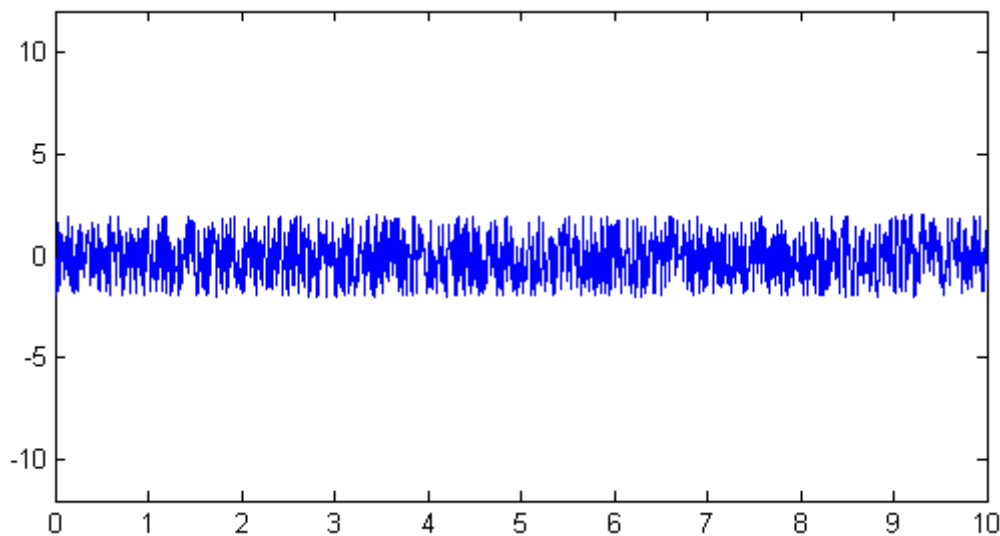
Τα σήματα φαίνονται στα σχήματα 3.1, 3.2 και 3.3 αντίστοιχα:



Σχήμα 3.1 : Κανάλι 1 - Σήμα ύπνου 10sec με θόρυβο



Σχήμα 3.2 : Κανάλι 2 - Το ίδιο σήμα με το κανάλι 1 αλλά μετατοπισμένο κατά 1 msec με θόρυβο

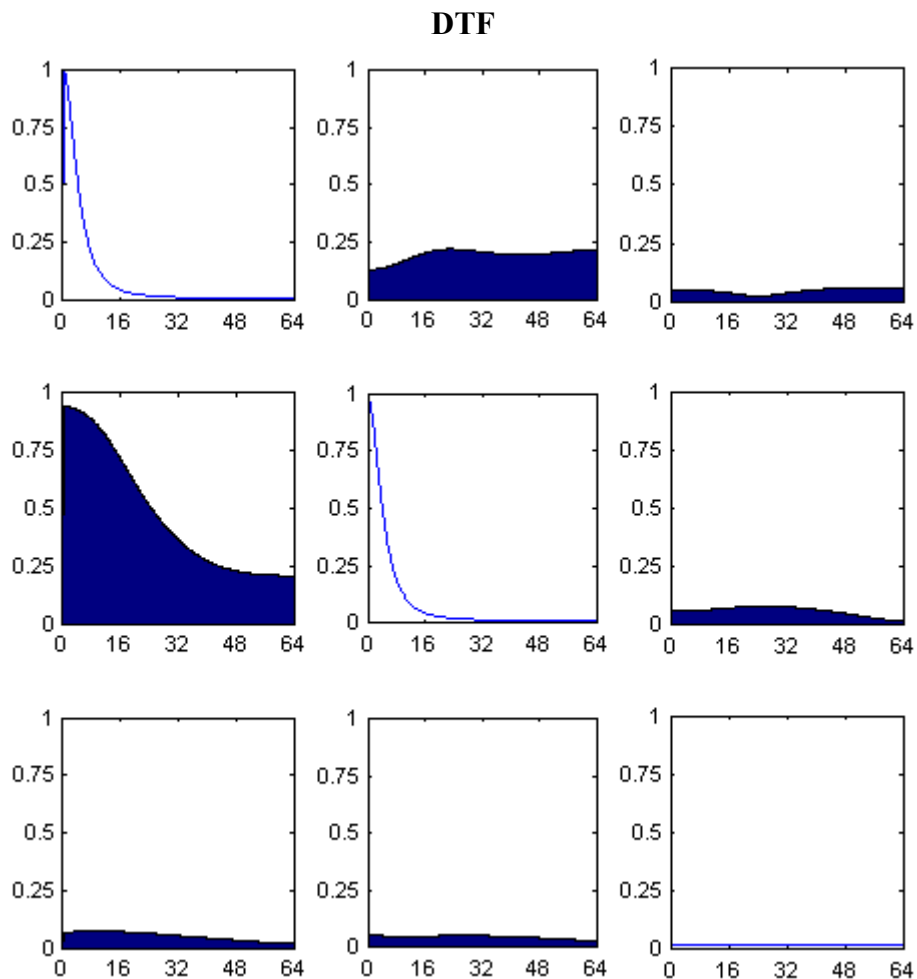


Σχήμα 3.3 : Κανάλι 3 - Λευκός Θόρυβος Gauss

Τα σήματα ψηφιοποιήθηκαν με συχνότητα δειγματοληψίας $F_s=128\text{Hz}$ και φυσικά χρησιμοποιήθηκαν σε μορφή χρονοσειράς. Κατόπιν μέσω του κώδικα υπολογίσαμε τις τιμές των DTF , ffDTF , dDTF και pDTF για ολόκληρο το φάσμα συχνοτήτων $F_s/2$,δηλαδή 0-64Hz. Για την προσομοίωση χρησιμοποιήθηκε η βέλτιστη τάξη μοντέλου σύμφωνα με το Schwarz's Bayesian Criterion (SBC) .

3.2 Γραφικά αποτελέσματα

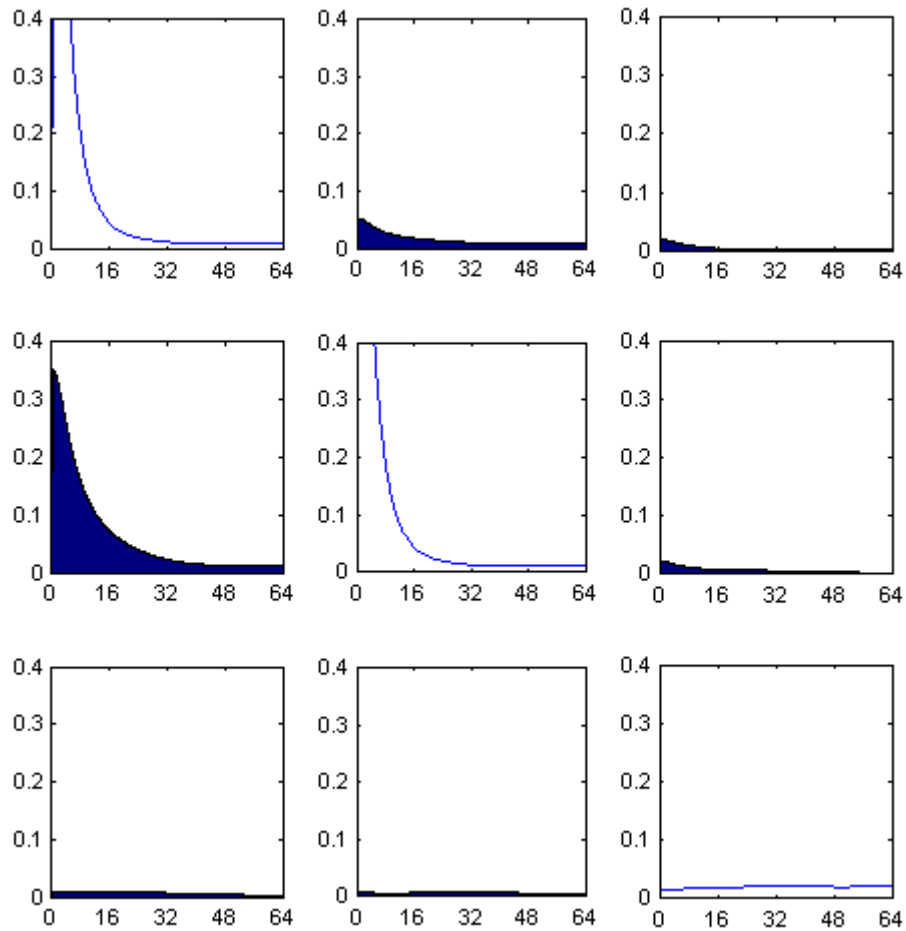
Τα γραφικά αποτελέσματα παρουσιάζονται στα επόμενα σχήματα. Οι γραφικές παραστάσεις που προκύπτουν ταξινομούνται σε πίνακα στη στήλη j καναλιού από όπου ρέει η πληροφορία προς το κανάλι στη γραμμή i . Για λόγους ευκρίνειας για τις ffDTF και dDTF απεικονίζονται τιμές από το 0 έως το 0.4 και όχι έως το 1 όπως στην DTF και pDTF. Εξ ορισμού αναμένουμε τις τιμές των ffDTF και dDTF μικρότερες σε σχέση με τις DTF και pDTF αλλά σε καμία περίπτωση δεν μπορούν να αγνοηθούν. Έτσι επιλέγεται μικρότερη κλίμακα ούτως ώστε να υπάρχει δυνατότητα ευκολότερου εντοπισμού των ενδείξεων αλληλεπίδρασης. Σημειώνουμε πως σε κάθε ομάδα γραφημάτων στη διαγώνιο παρουσιάζεται η Ισχύς Φάσματος η οποία έχει κανονικοποιηθεί προς τη μεγαλύτερη τιμή που παίρνει, αγνοώντας την τιμή της για συχνότητα μηδέν.



Σχήμα 3.4 : Γραφική απεικόνιση της DTF των τριών σημάτων. Η θέση κάθε διαγράμματος προσδιορίζει και τα κανάλια που αλληλεπιδρούν. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύς Φάσματος.

Η DTF μας δίνει μια σαφή εικόνα πως το κανάλι 1 επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό το δεύτερο. Φαίνεται να υπάρχει μια μικρή αλληλεπίδραση και κατά την αντίστροφη φορά όμως σε καμία περίπτωση άξια ανάλυσης. Δεν φαίνεται να υπάρχει αλληλεπίδραση με το τρίτο κανάλι

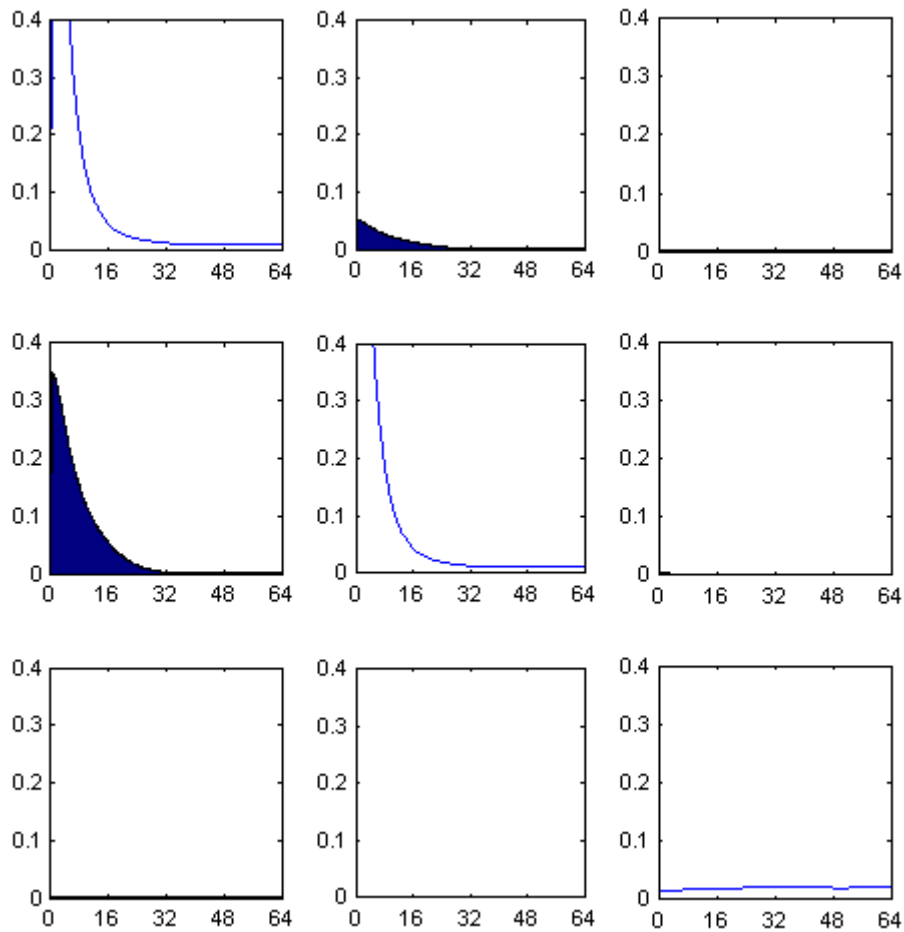
ffDTF



Σχήμα 3.5 : Γραφική απεικόνιση της ffDTF των τριών σημάτων. Η θέση κάθε διαγράμματος προσδιορίζει και τα κανάλια που αλληλεπιδρούν. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύ Φάσματος.

Με την ffDTF τα αποτελέσματα γίνονται ακόμα πιο σαφή. Υπάρχει επίδραση του 1^{ου} καναλιού στο 2^ο ενώ δεν φαίνεται να υπάρχει καμία άλλη αλληλεπίδραση.

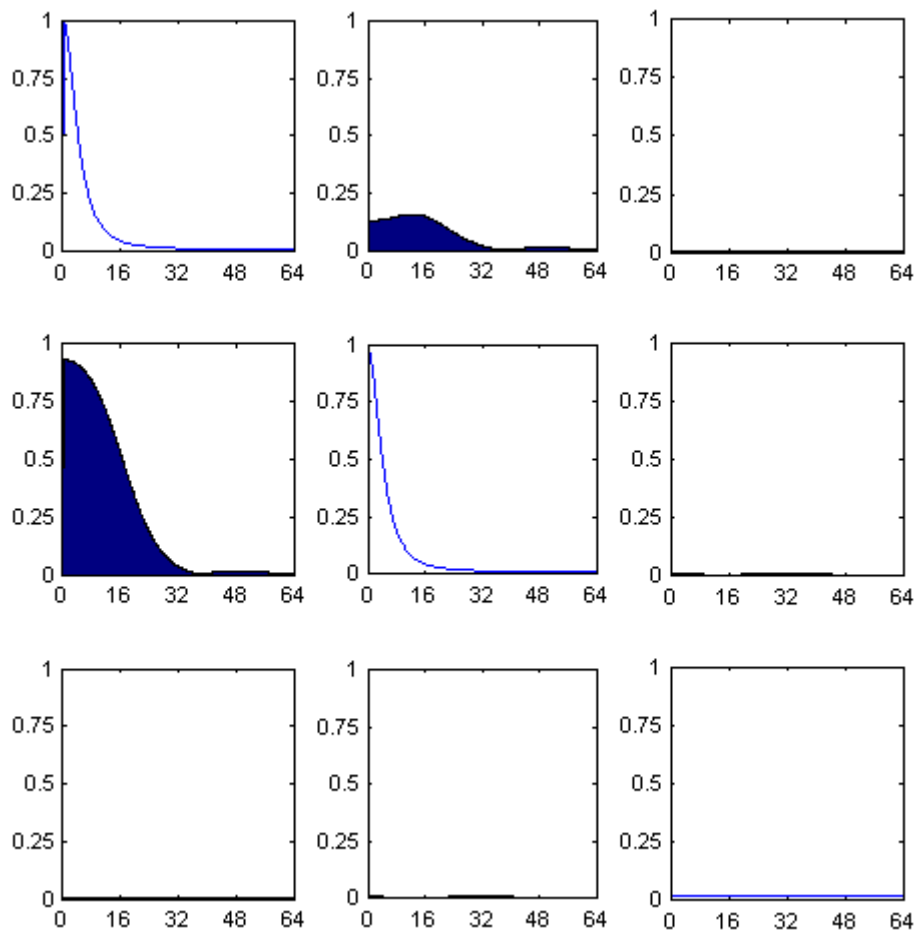
dDTF



Σχήμα 3.6 : Γραφική απεικόνιση της dDTF των τριών σημάτων. Η θέση κάθε διαγράμματος προσδιορίζει και τα κανάλια που αλληλεπιδρούν. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύ Φάσματος.

Ίδιο συμπέρασμα με την ffDTF προκύπτει και από την εφαρμογή της dTDF. Επίσης στα πλεονεκτήματα της dDTF θα πρέπει να συνοπολογίσει κανείς και το γεγονός πως απομάκρυνε κάθε ένδειξη αλληλεπίδρασης στις υψηλές συχνότητες με το να εστιάζει στις άμεσες διασυνδέσεις.

pDTF



Σχήμα 3.7 : Γραφική απεικόνιση της pDTF των τριών σημάτων. Η θέση κάθε διαγράμματος προσδιορίζει και τα κανάλια που αλληλεπιδρούν. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύ Φάσματος.

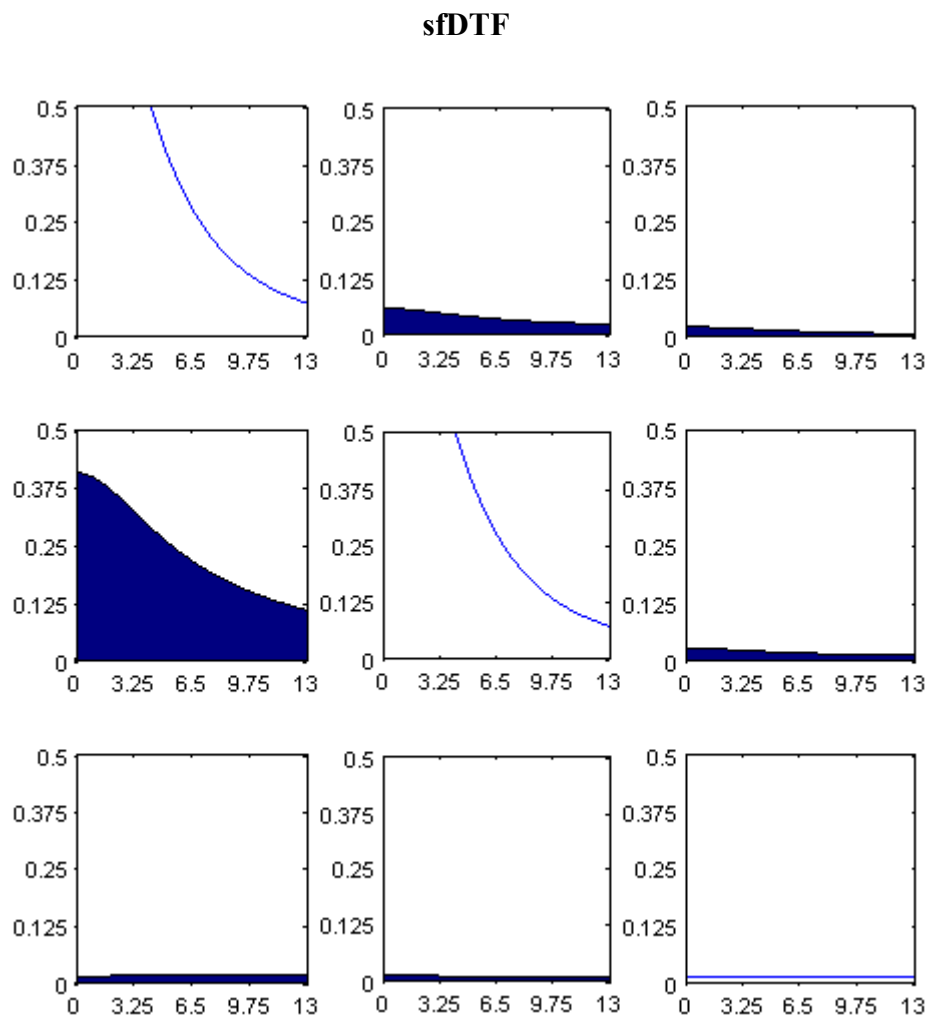
Ξεκάθαρη ένδειξη δίνει και η pDTF υποδεικνύοντας την μεγάλη επίδραση του 1^{ου} καναλιού στο 2^ο. Επίσης έχει εξαλείψει κάθε ένδειξη αλληλεπίδρασης στις υψηλές συχνότητες όπως επίσης και στα κανάλια του θορύβου.

3.3 Μελέτη σε συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων

3.3.1 Επίδειξη χρήσης των sfDTF και dsfDTF

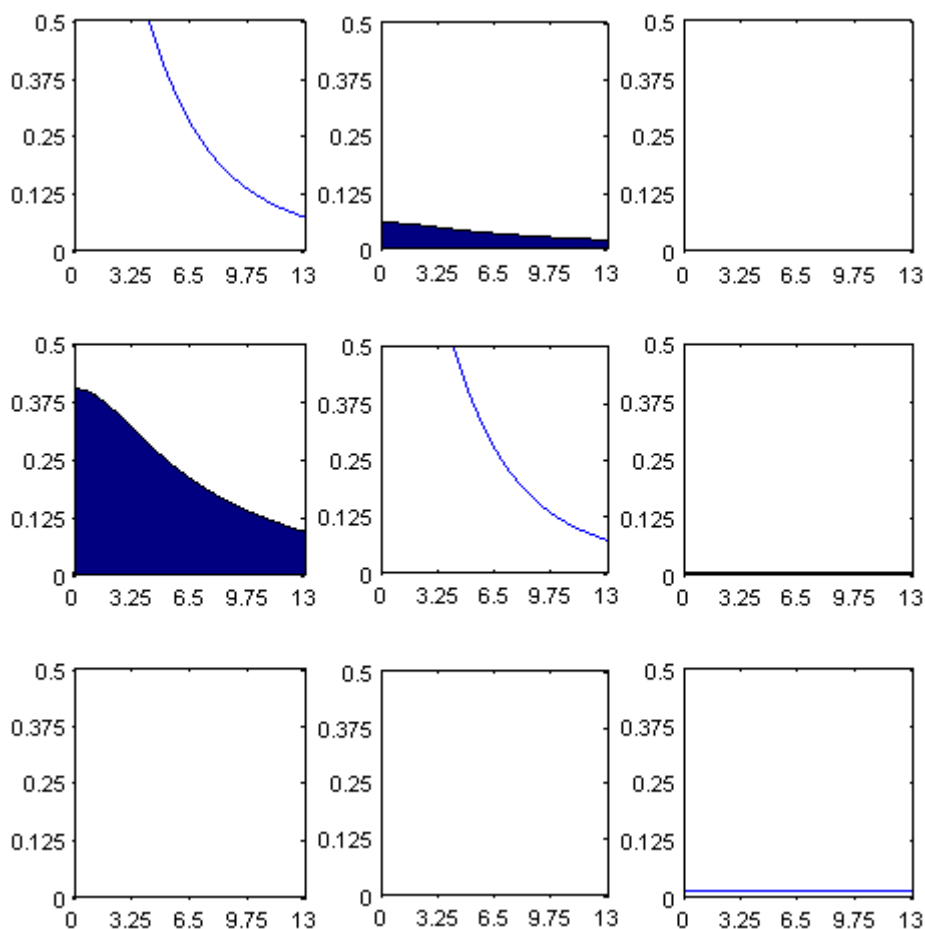
Με την χρήση των **sfDTF** και **dsfDTF** μπορούμε να εστιάσουμε τη μελέτη μας σε συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων. Αφού η μελέτη γίνεται με σήματα ύπνου επιλέγουμε να μελετήσουμε το φάσμα συχνοτήτων 0-13 Hz όπου βρίσκεται το αντίστοιχο περιεχόμενο των ρυθμών Δέλτα και Άλφα.

Τα αποτελέσματα εφαρμογής των μεθόδων sfDTF και dsfDTF στα σήματα ύπνου παρουσιάζονται στα σχήματα 3.8 και 3.9 αντίστοιχα:



Σχήμα 3.8 : Γραφική απεικόνιση της sfDTF των τριών σημάτων. Η θέση κάθε διαγράμματος προσδιορίζει και τα κανάλια που αλληλεπιδρούν. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύς του Φάσματος.

dsfDTF



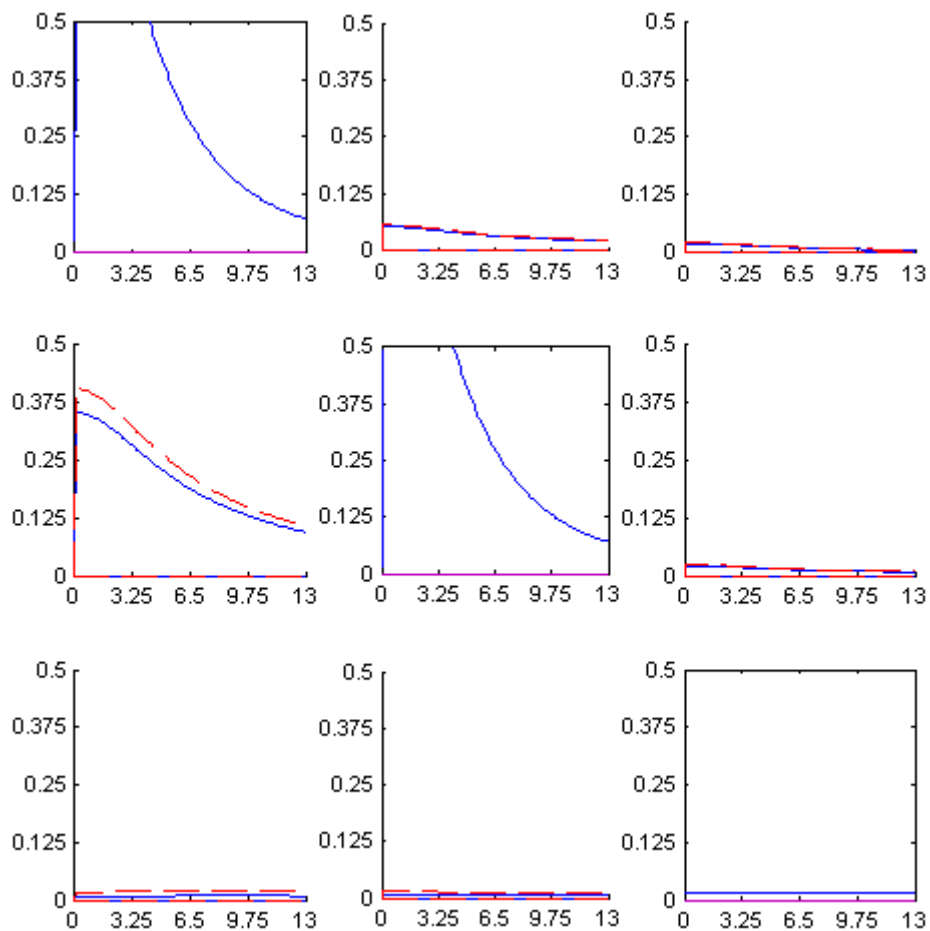
Σχήμα 3.9 : Γραφική απεικόνιση της dsfDTF των τριών σημάτων. Η θέση κάθε διαγράμματος προσδιορίζει και τα κανάλια που αλληλεπιδρούν. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύς του Φάσματος.

3.3.2 Γραφική σύγκριση

Αν σχεδιάσουμε σε ζεύγη τις γραφικές παραστάσεις των ffDTF-sfDTF και dDTF-sdDTF θα παρατηρήσουμε πως τα γραφικά αποτελέσματα που προκύπτουν είναι παρόμοια αλλά όχι ακριβώς ίδια και μάλιστα οι τιμές sf είναι λίγο πιο μεγάλες σε σχέση με τις αντίστοιχες ff. Στα γραφήματα (σχήματα 3.10, 3.11) φαίνεται ακόμα περισσότερο πως όπου υπάρχουν μικρές τιμές ροής τα αποτελέσματα μεταβάλλονται ελάχιστα ενώ όπου υπάρχει σχετικά μεγάλη ροή η διαφορά είναι σημαντική. Ουσιαστικά η εφαρμογή των sfDTF και sdDTF φαίνεται να λειτουργεί σαν ενισχυτής των ffDTF και dDTF αντίστοιχα, σε συχνότητες όπου παρατηρείται υψηλή ροή. Βέβαια η τιμή του λόγου dsfDTF/dDTF (ή sfDTF/ffDTF) μεγαλώνει ακόμα

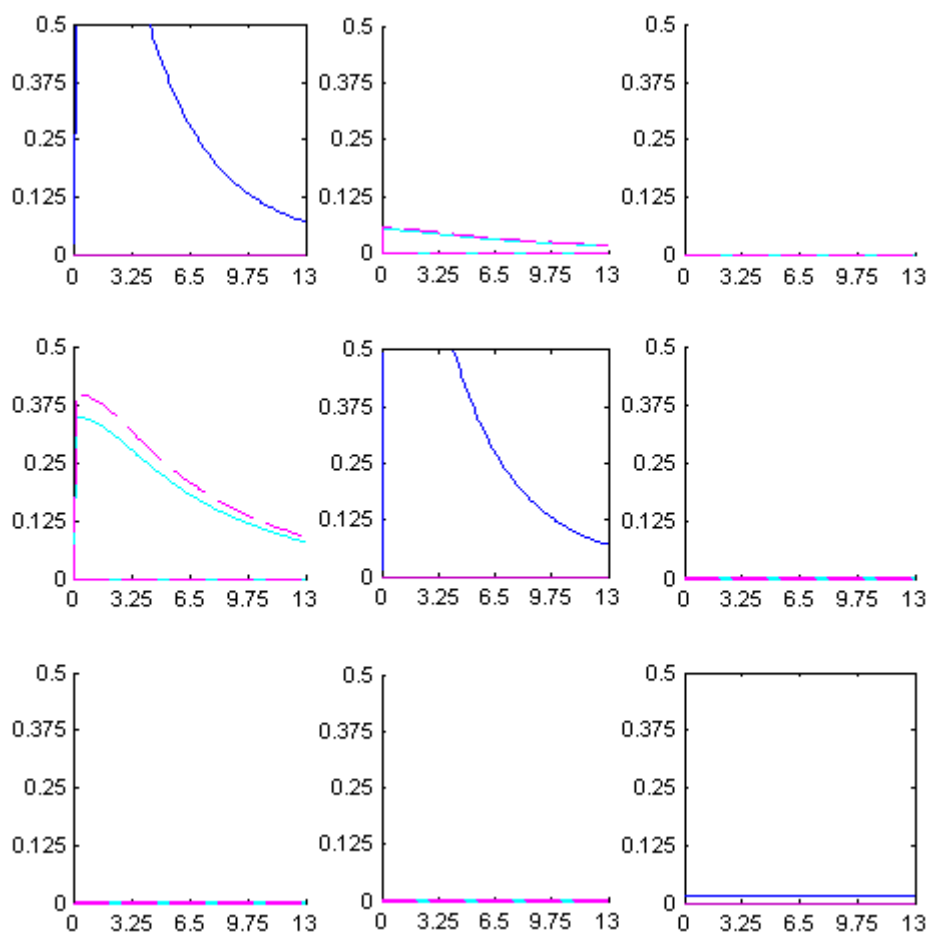
περισσότερο όσο αποκόπτουμε συχνότητες όπου παρουσιάζεται υψηλή ροή. Πάντως όσο πιο μικρό είναι το εύρος συχνοτήτων και όσο πιο μεγάλη ροή πληροφορίας παρουσιάζεται σε αυτό τόσο πιο ενισχυμένα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα . (Με κόκκινη απόχρωση απεικονίζεται η sfDTF με μπλε η ffdTF):

ffdTF-sfDTF



Σχήμα 3.10 : Γραφική συγκριτική απεικόνιση των ffdTF (κόκκινο διακεκομμενο) και sfDTF (μπλε) των τριών σημάτων. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύς του Φάσματος.

dDTF-sdDTF

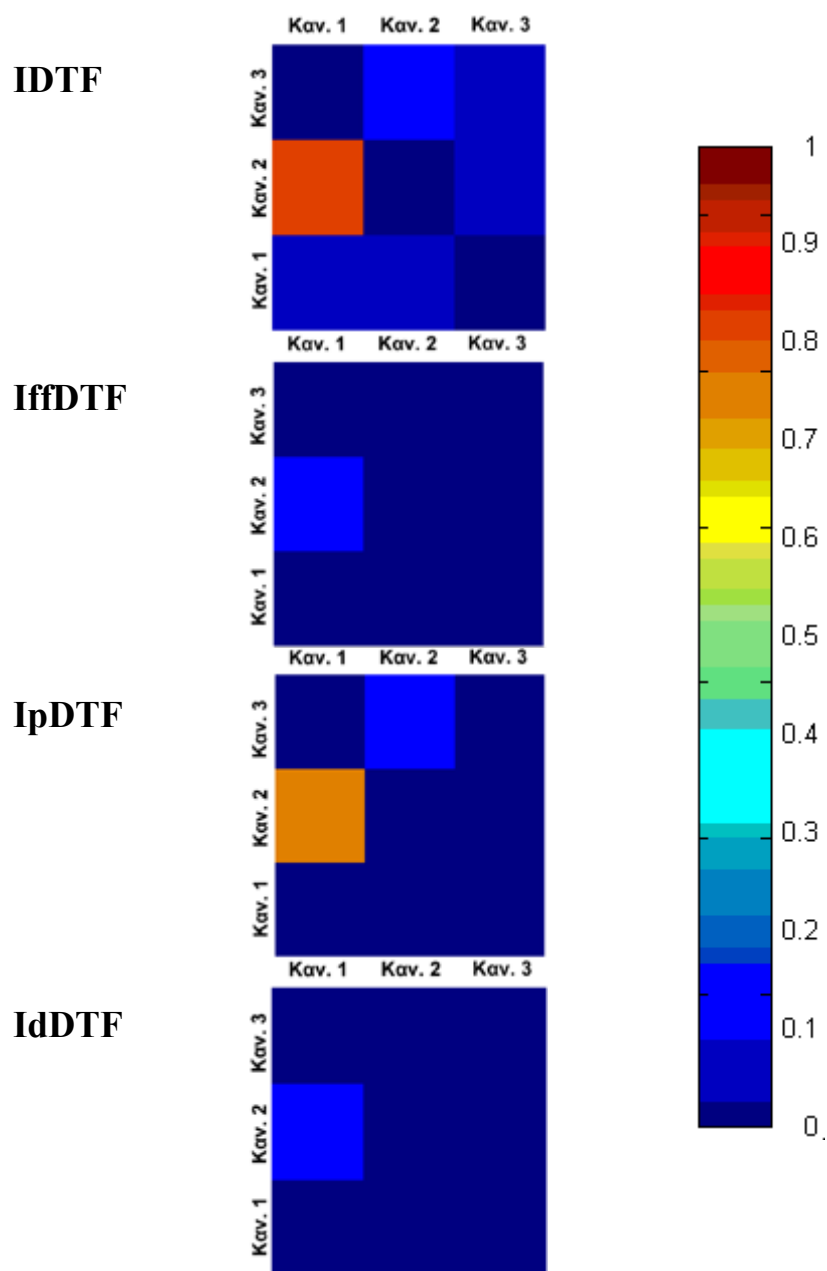


Σχήμα 3.11 : Γραφική συγκριτική απεικόνιση των dDTF (μοβ διακεκομμένο) και sdDTF (γαλάζιο) των τριών σημάτων. Στην διαγώνιο απεικονίζεται η Ισχύ Φάσματος.

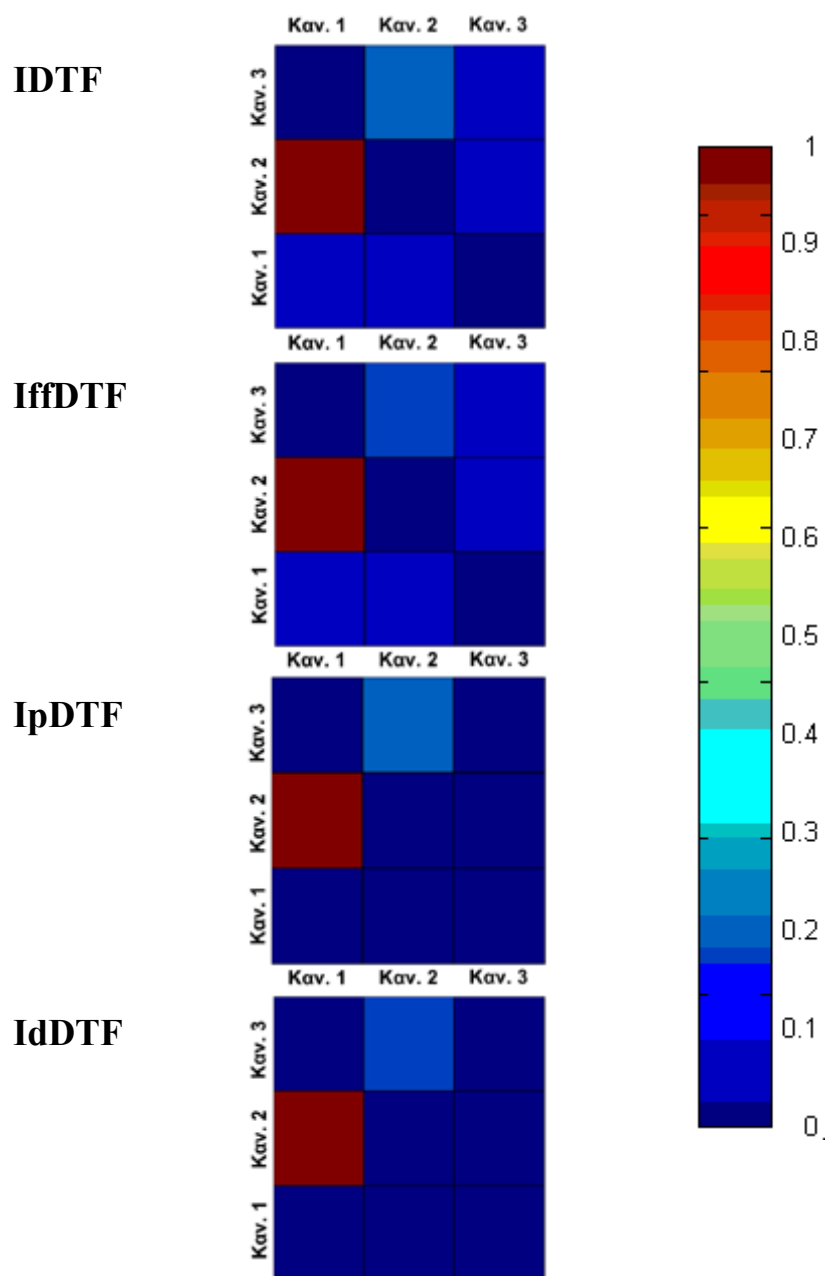
3.4 Εφαρμογή της Ολοκληρωτικής DTF

Η μελέτη σε συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων μπορεί να γίνει και μέσω της IDTF (IffDTF, IdDTF, IdffDTF). Στην συγκεκριμένη περίπτωση εφαρμόζουμε τη μέθοδο στις συχνότητες 0-19Hz (δηλαδή στις συχνότητες που παρατηρούνται οι βασικοί ρυθμοί, μέχρι και τον βήτα) σε μια στήλη 64 διαφορετικών αποχρώσεων.

Τα αποτελέσματα φαίνονται στα επόμενα σχήματα. Στο σχήμα 3.12 η μέθοδος έχει εφαρμοσθεί χωρίς κανονικοποίηση ενώ στο σχήμα 3.13 έχει εφαρμοσθεί κανονικοποίηση ως προς τη μέγιστη τιμή. Στα δεξιά φαίνεται η χρωματική κλίμακα:



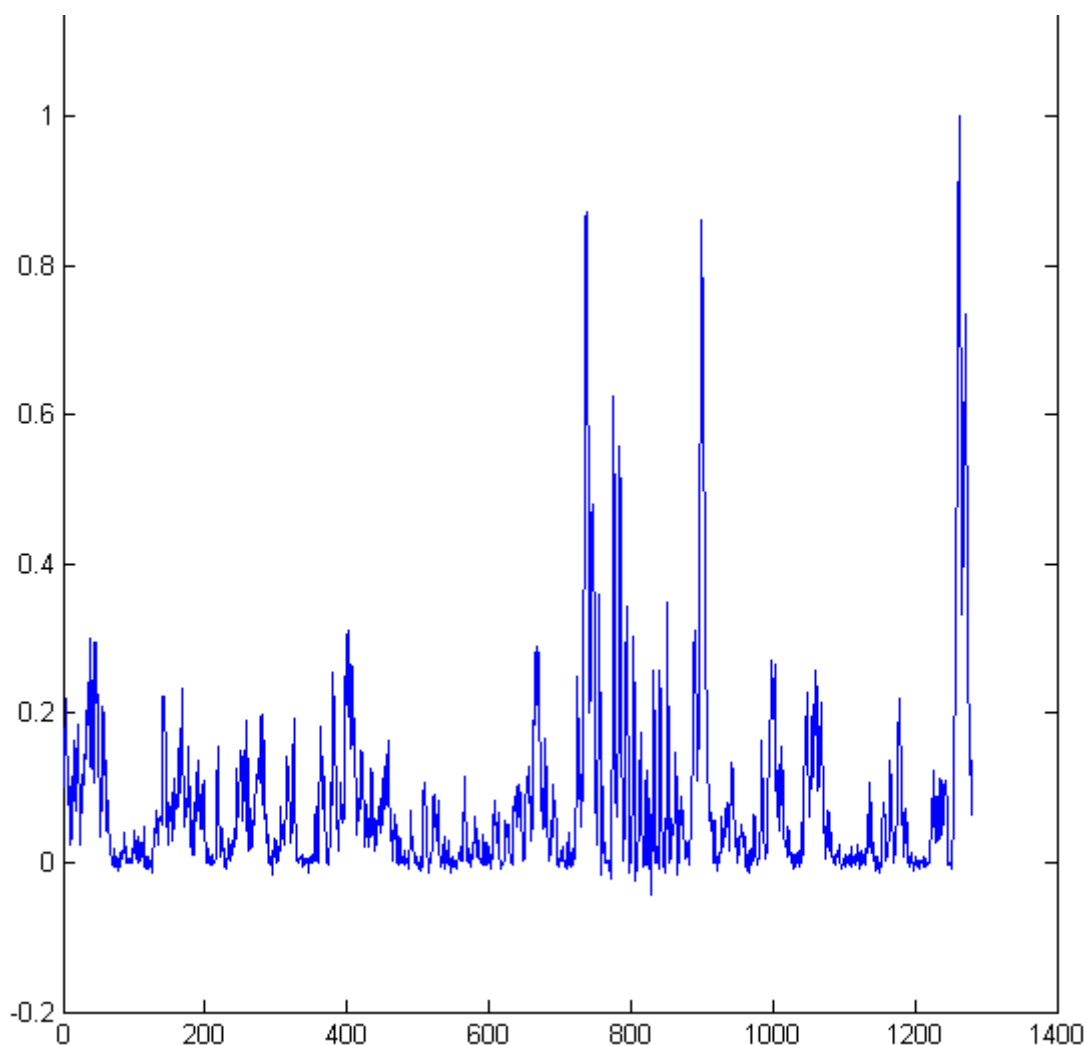
Σχήμα 3.12 : Η ολοκληρωτική μέθοδος για τις DTF , IffDTF, IpDTF χωρίς κανονικοποίηση . Στα δεξιά φαίνεται η κλίμακα που χρησιμοποιήθηκε.



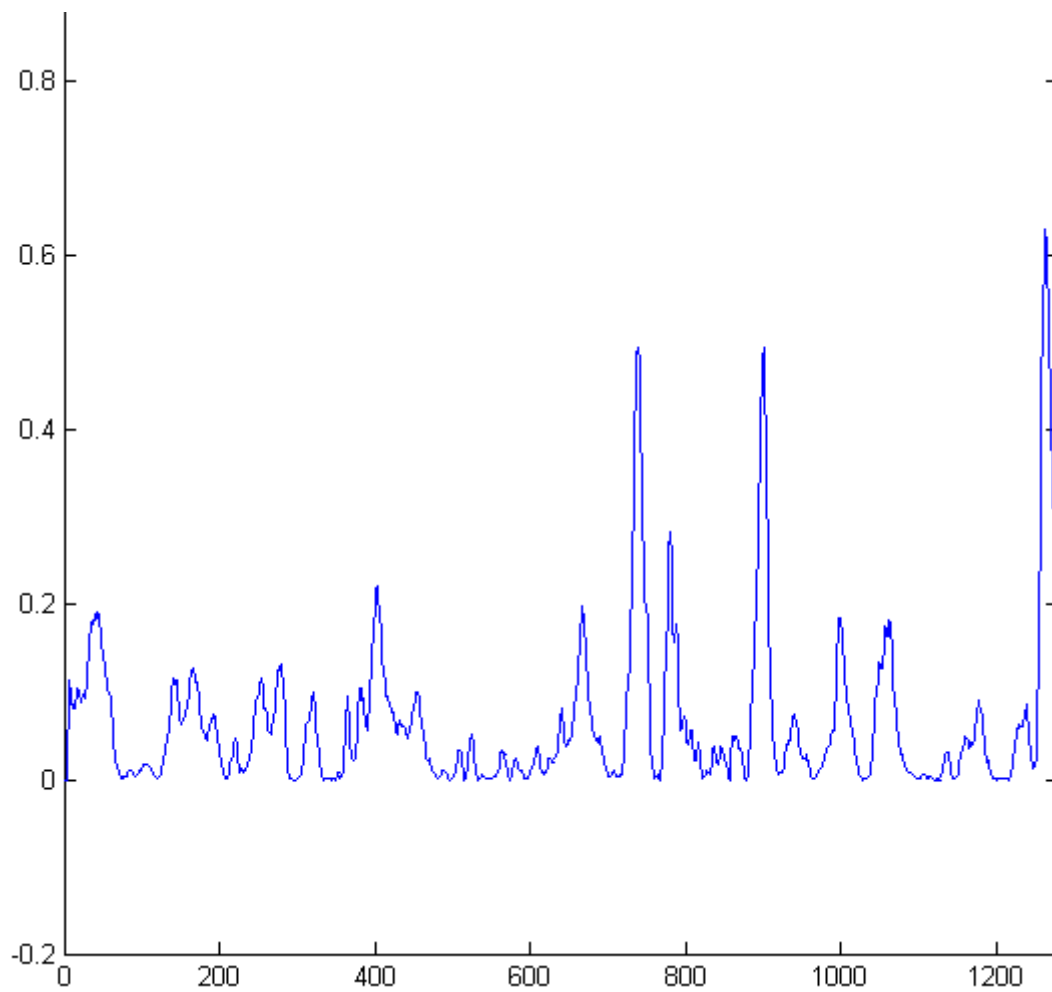
Σχήμα 3.13 : Η ολοκληρωτική μέθοδος για τις DTF , ffdTF, dDTF με κανονικοποίηση . Στα δεξιά φαίνεται η κλίμακα που χρησιμοποιήθηκε.

3.5 Εφαρμογή της Φασματικής ανάλυσης μικρού εύρους παραθύρου

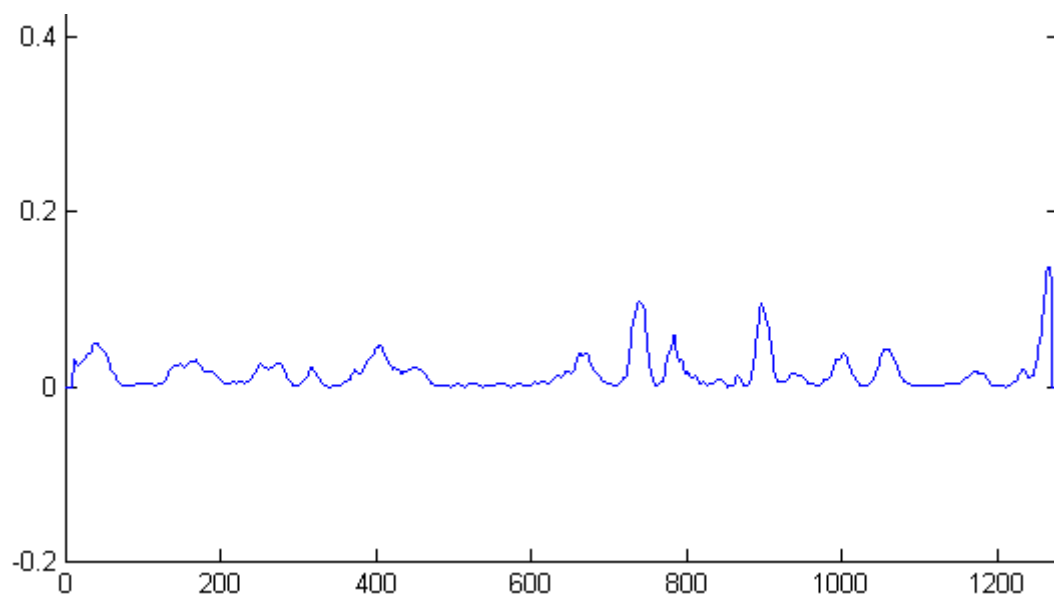
Στη συνέχεια εφαρμόστηκε η μέθοδος Short-Window Spectral Analysis. Σε πρώτη φάση έγιναν δοκιμές για την εύρεση του κατάλληλου μήκους παραθύρου σύμφωνα με τη θεωρία που παρουσιάστηκε στην παράγραφο 2.5.5. Στα επόμενα γραφήματα φαίνεται διαδοχικά η ετεροσυσχέτιση (cross-correlation) μεταξύ των καναλιών 1 και 2 στα οποία εστιάζεται ουσιαστικά η μελέτη μας για μοναδιαίο μήκος παραθύρου και μήκος 10, 20, 30, 40, 50 και 60 σημείων. Σε κάθε περίπτωση για την ετεροσυσχέτιση έχει εφαρμοστεί κανονικοποίηση στην τιμή της.



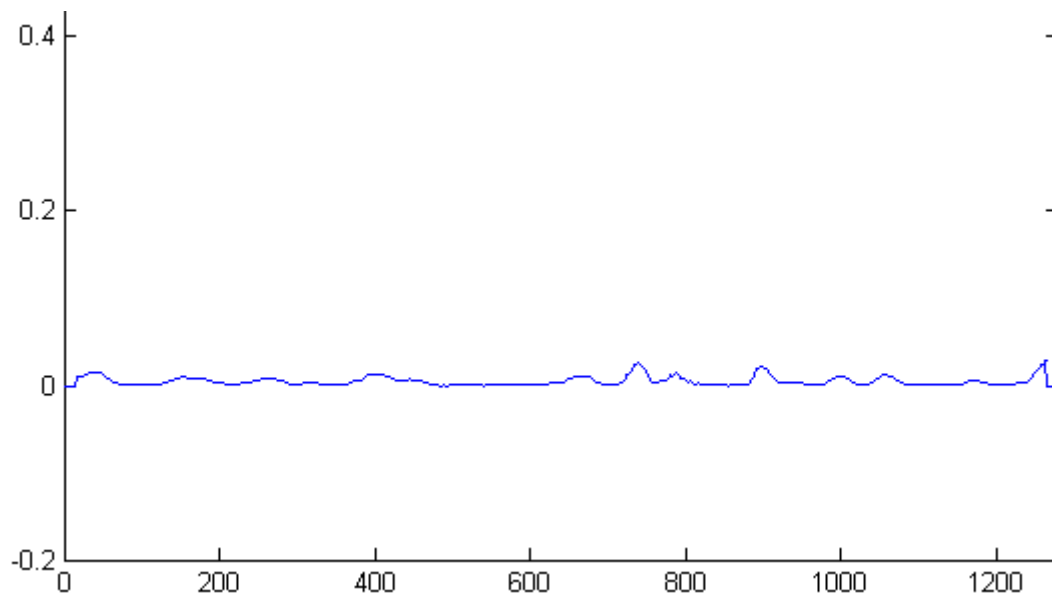
Σχήμα 3.14 : Η ετεροσυσχέτιση των καναλιών 1 και 2 με μοναδιαίο μήκος παραθύρου.



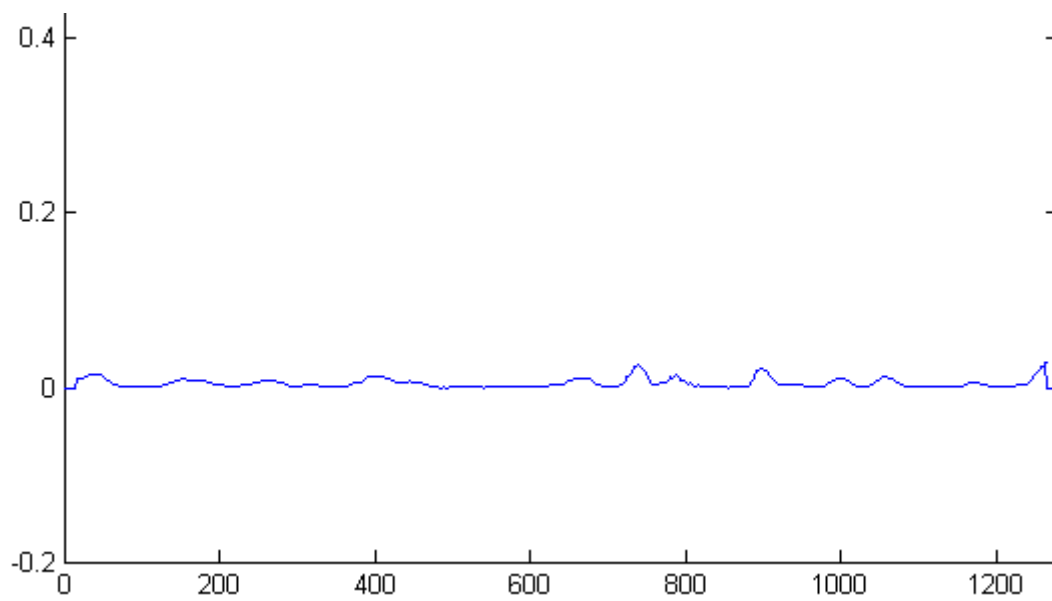
Σχήμα 3.15 : Η ετεροσυσχέτιση των καναλιών 1 και 2 με μήκος παραθύρου 10 σημείων



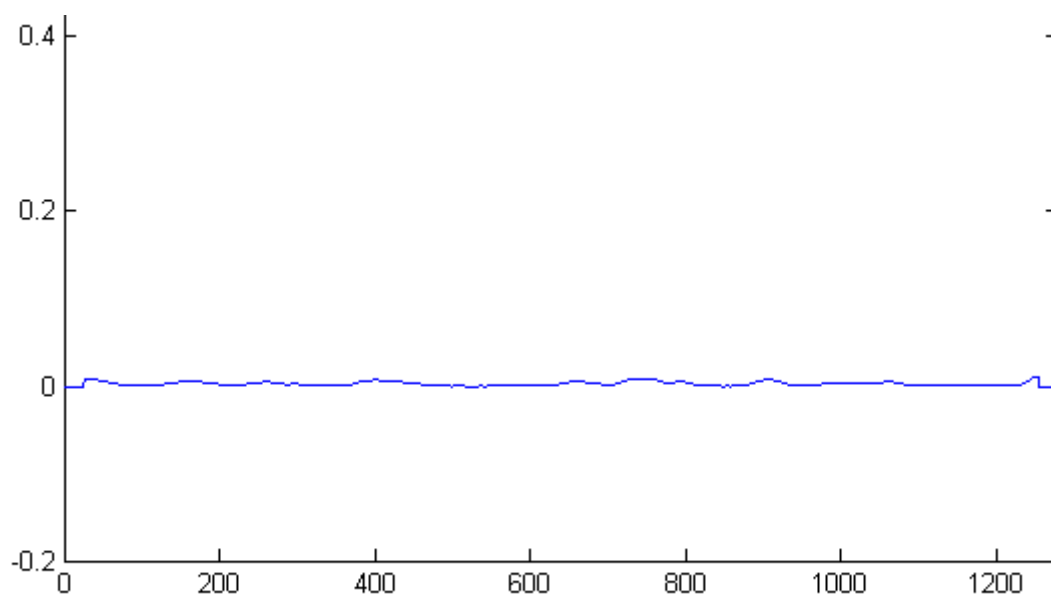
Σχήμα 3.16 : Η ετεροσυσχέτιση των καναλιών 1 και 2 με μήκος παραθύρου 20 σημείων



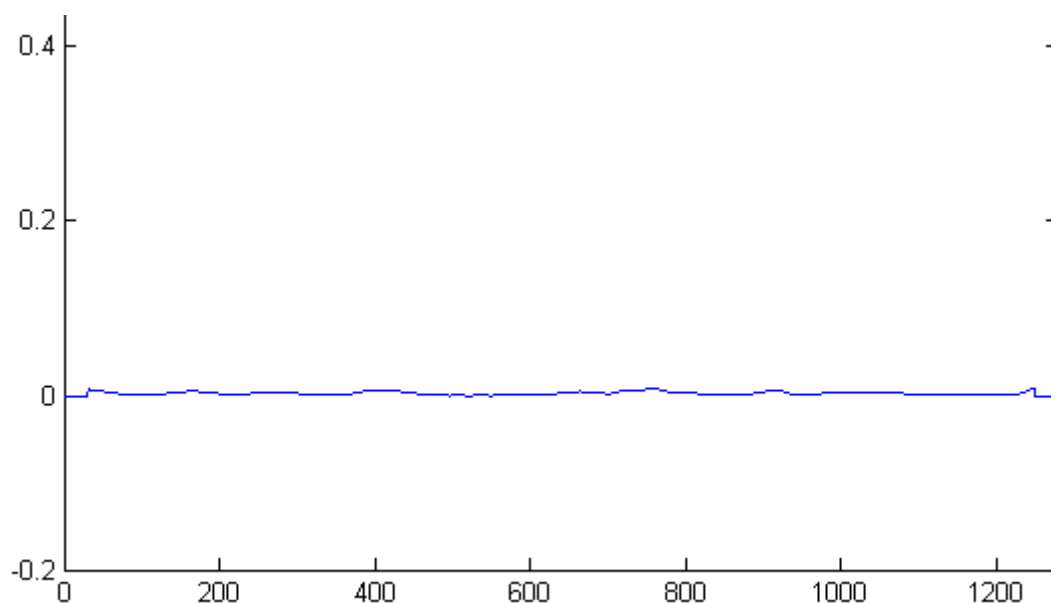
Σχήμα 3.17 : Η ετεροσυσχέτιση των καναλιών 1 και 2 με μήκος παραθύρου 30 σημείων



Σχήμα 3.18 : Η ετεροσυσχέτιση των καναλιών 1 και 2 με μήκος παραθύρου 40 σημείων



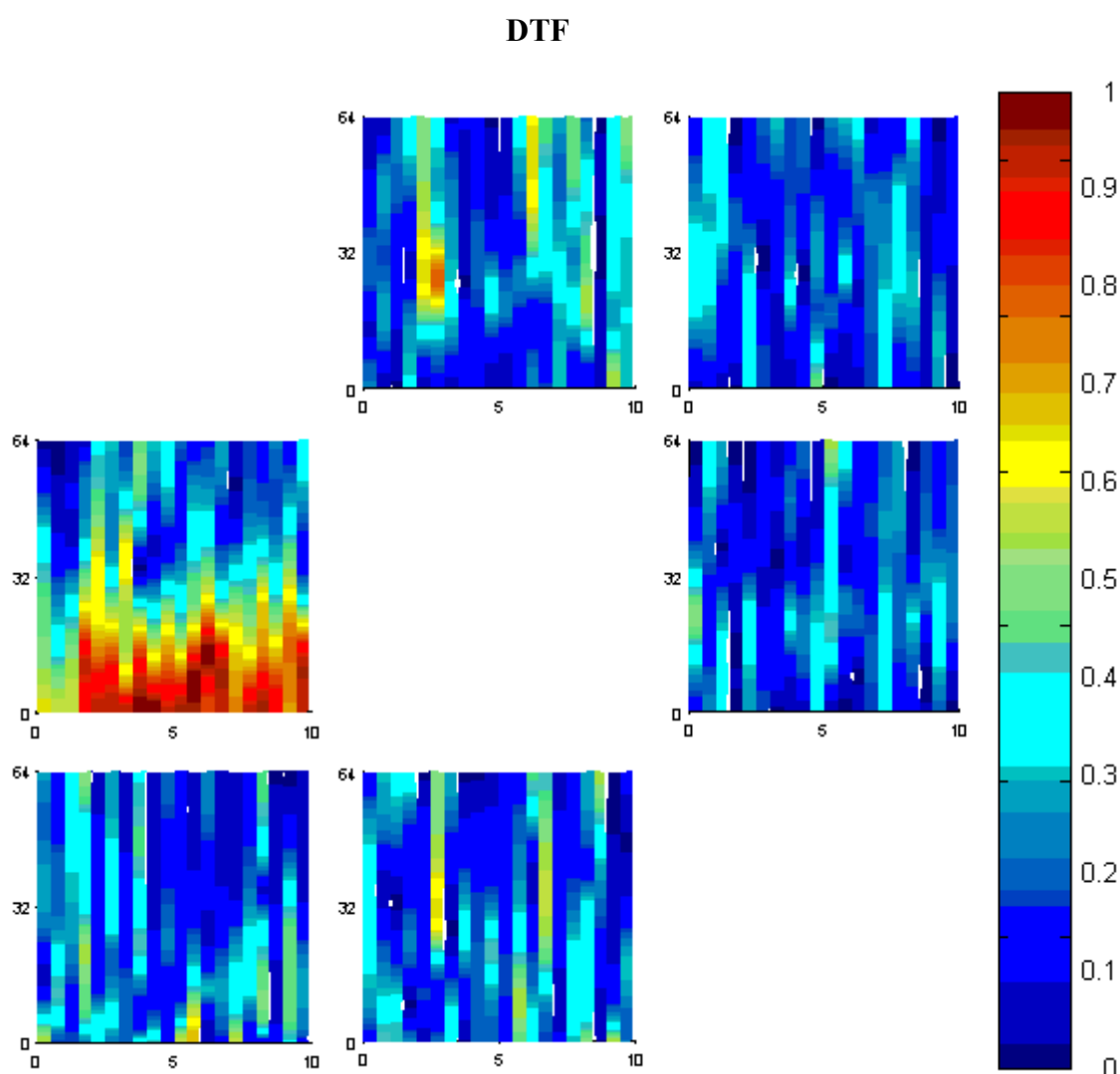
Σχήμα 3.19 : Η ετεροσυσχέτιση των καναλιών 1 και 2 με μήκος παραθύρου 50 σημείων



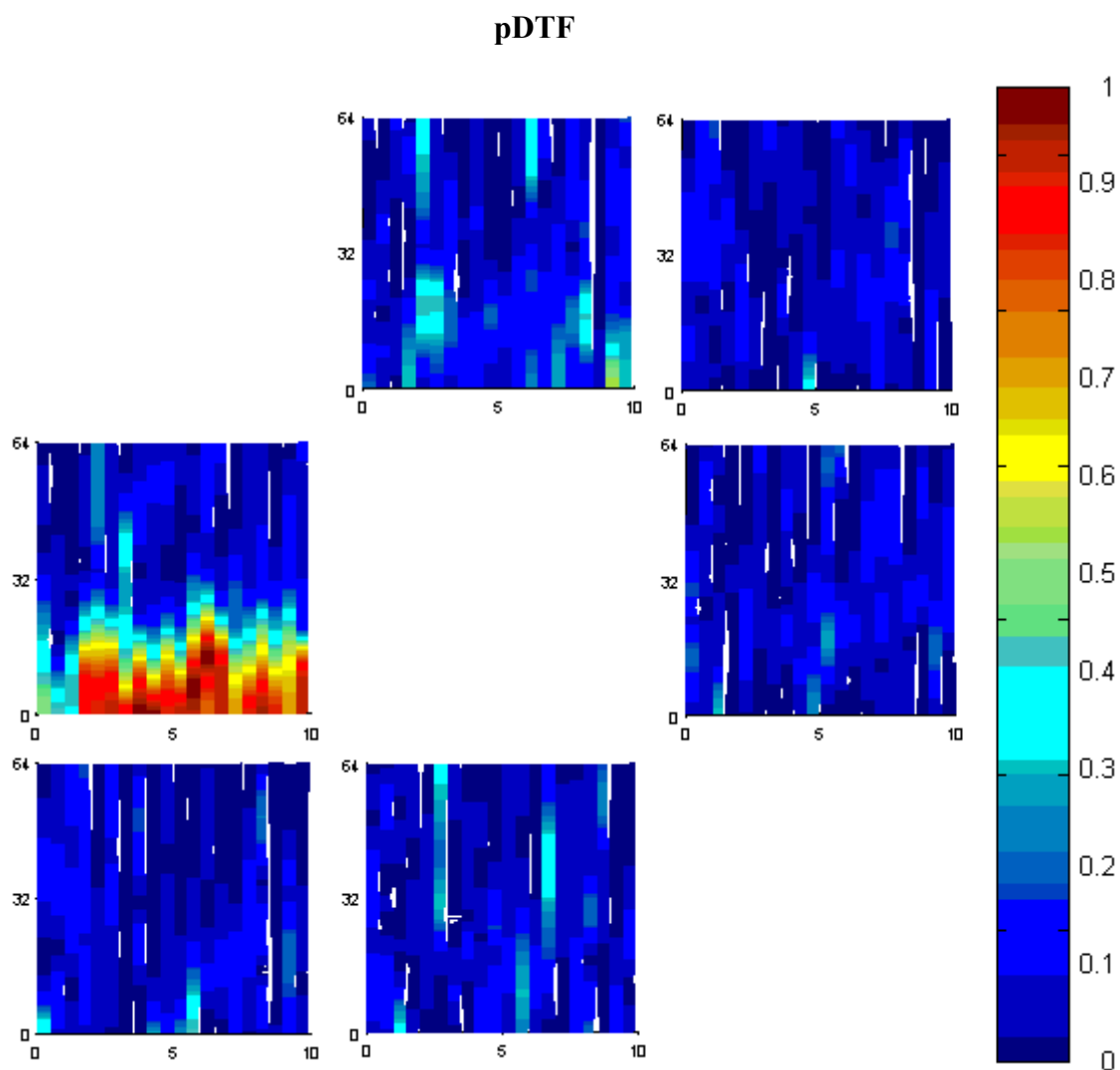
Σχήμα 3.20 : Η ετεροσυσχέτιση των καναλιών 1 και 2 με μήκος παραθύρου 60 σημείων

Σύμφωνα με τα γραφήματα το ιδανικό μήκος παραθύρου που θα έπρεπε να επιλεγεί είναι αυτό των 20 σημείων το οποίο πληρεί τις προϋποθέσεις του κριτηρίου όπως αναφέρθηκαν στην παράγραφο 2.5.5 . Σε αυτό το σημείο όμως προκύπτει ένα τεχνικό πρόβλημα καθώς ο αλγόριθμος επίλυσης του MVAR μοντέλου δεν μπορεί να λειτουργήσει με τόσο μικρό αριθμό σημείων. Ο ελάχιστος αριθμός σημείων που μπορεί να δεχθεί ο αλγόριθμος είναι περίπου 40 όμως σε αυτή την περίπτωση τα γραφικά αποτελέσματα δεν είναι ικανοποιητικά. Τελικά χρησιμοποιείται μήκος

παραθύρου 64 σημείων, ουσιαστικά μισού δευτερολέπτου, με το οποίο η υλοποίηση της μεθόδου λειτουργεί αρκετά ικανοποιητικά. Πρέπει να σημειωθεί πάντως πως η υλοποίηση της συγκεκριμένης εφαρμογής έχει αρκετούς περιορισμούς στο ακριβές μήκος του παραθύρου καθώς αυτό θα πρέπει να είναι ακριβώς υποδιαίρεση των συνολικών δειγμάτων για την βέλτιστη απεικόνιση των αποτελεσμάτων. Στη συνέχεια παρουσιάζονται τα γραφήματα μόνο για τις DTF και την pDTF καθώς για τις άλλες δυο μεθόδους δεν έχουμε εμφανείς ενδείξεις. Στον οριζόντιο άξονα σημειώνεται ο χρόνος σε δευτερόλεπτα ενώ στον κάθετο άξονα οι συχνότητες σε Hz. Στα δεξιά φαίνεται επίσης η χρωματική κλίμακα.



Σχήμα 3.21 : DTF Φασματική ανάλυση μικρου παραθύρου των τριών σημάτων



Σχήμα 3.22 : pDTF Φασματική ανάλυση μικρου παραθύρου των τριών σημάτων

Τα γραφήματα της φασματικής ανάλυσης μικρού παραθύρου (Short-Window Spectral Analysis) υποδεικνύουν για άλλη μια φορά μεγάλη ροή πληροφορίας από το 1^ο κανάλι προς το 2^ο αλλά επιπλέον αυτή τη φορά υποδεικνύεται πως η ροή της πληροφορίας αρχίζει μετά την πάροδο λίγου χρόνου και μέχρι το τέλος του χρόνου διάρκειας των σημάτων κάτι αναμενόμενο αφού το σήμα στο κανάλι 2 είναι σχεδόν ίδιο με το σήμα στο κανάλι 1 αλλά λίγο μετατοπισμένο χρονικά και επηρεασμένο από θόρυβο.

3.6 Συμπεράσματα

Η εφαρμογή της DTF (ffDTF, dDTF, pDTF) σε αυτά τα απλά σήματα επιβεβαιώνει τη θεωρία και δίνει τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Επειδή ακριβώς το δεύτερο σήμα είναι σχεδόν ίδιο με το πρώτο αλλά λίγο καθυστερημένο περιμέναμε να υπάρχει μεγάλη τιμή των DTF από το κανάλι 1 στο κανάλι 2 όπως και παρατηρήθηκε. Επίσης επειδή το κανάλι 3 είναι μόνο θόρυβος δεν περιμέναμε καμία αλληλεπίδραση με τα υπόλοιπα ένδειξη που και αυτή επιβεβαιώθηκε. Επίσης από αυτή την απλά εφαρμογή φαίνεται πως οι μέθοδοι sfDTF και dsfDTF μπορούν να δώσουν πιο εμφανή γραφικά αποτελέσματα σε συγκεκριμένες περιπτώσεις. Τέλος φαίνεται πως ακόμα και για μόνο 3 κανάλια η IDTF μπορεί να έχει μια πρακτική χρήση με την άμεση υπόδειξη των καναλιών που αλληλεπιδρούν. Ακόμα πιο ισχυρό και εύχρηστο εργαλείο μπορεί να αποδειχθεί και η Short-Window Spectral Analysis αρκεί βέβαια να ξεπεραστεί το εμπόδιο του περιορισμένου αριθμού δειγμάτων που τίθεται από την υλοποίηση του μοντέλου πολλαπλής αυτοπαλινδρόμησης (MVAR).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ

4.1 Συλλογή δεδομένων

4.1.1 Εισαγωγή

Τα ηλεκτροεγκεφαλικά σήματα που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτή την εργασία συλλέχθηκαν στο Εργαστήριο Ψυχοφυσιολογίας της Ψυχιατρικής Κλινικής του Αιγινήτειου Νοσοκομείου. Η καταγραφή τους έγινε εντός ηλεκτρομαγνητικά θωρακισμένου δωματίου (κλωβός Faraday) όπου για κάθε εξεταζόμενο συλλέχθηκαν ταυτόχρονα 16 ηλεκτροεγκεφαλογραφικά σήματα, από τα οποία το ένα χρησιμοποιήθηκε ως ηλεκτροφθαλμογραφική απαγωγή για τον έλεγχο παρασίτων από την κίνηση των οφθαλμών. Τα 15 σημεία τοποθέτησης των απαγωγών ορίστηκαν σύμφωνα με το Σύστημα 10-20 και αντιστοιχούν στις θέσεις Fp1, F3, C5, C3, Fp2, F4, C6, C4, O1, O2, P4, P3, Pz, Cz, Fz. Αναλυτικά οι αντιστοιχίες των καναλιών φαίνονται στον πίνακα 4.1. Η χωρική διάταξη των ηλεκτροδίων παρουσιάζεται στο σχήμα 1.3 .

4.1.2 Κλινικό πρωτόκολλο καταγραφής ΗΕΓ

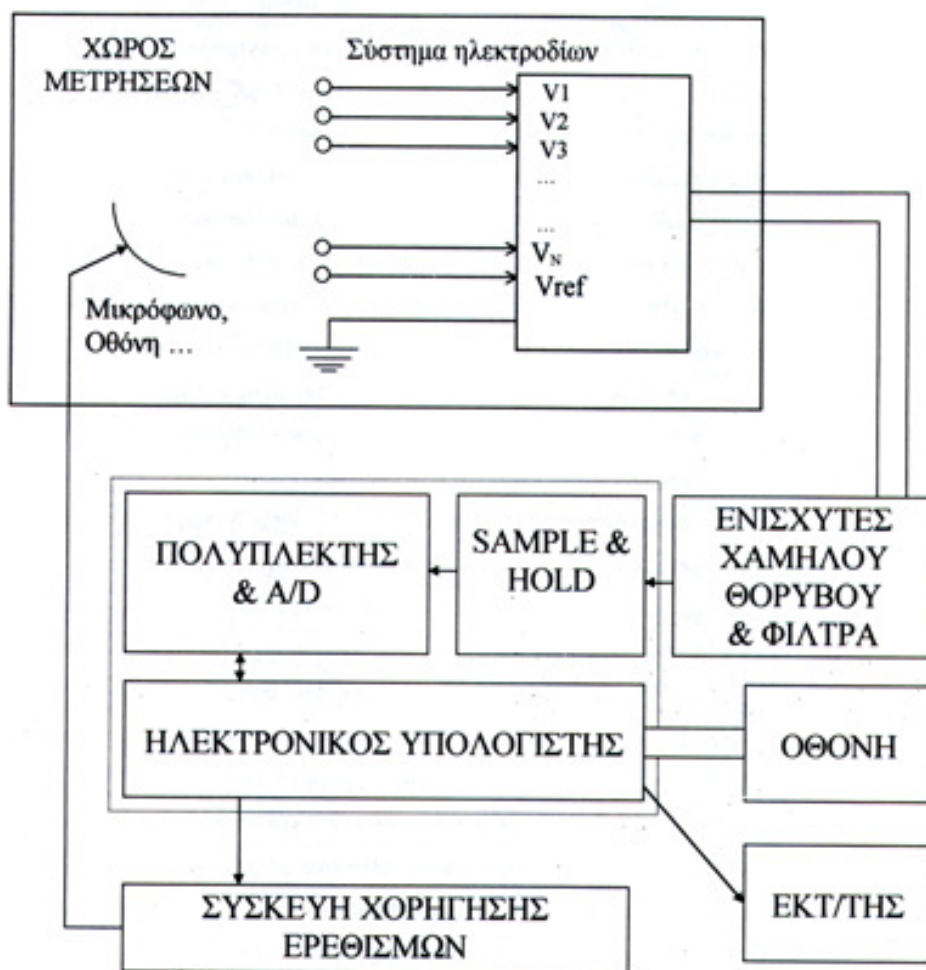
Τα δυναμικά αυτά, στην συνέχεια, ενισχύθηκαν με ενισχυτές χαμηλού θορύβου, το εύρος των οποίων ήταν 0,05Hz – 45Hz. Κατά την διάρκεια των ερεθισμάτων οι μάρτυρες είχαν τα μάτια τους κλειστά έτσι ώστε να περιοριστούν οι κινήσεις των οφθαλμών. Οι κινήσεις των οφθαλμών καταγράφηκαν μέσω Ηλεκτροοφθαλμο-γραφήματος (ΕΟΓ). Καταγραφές ΗΕΓ με μετρήσεις ΕΟΓ που ξεπερνούσαν τα 75 mV απορρίφθηκαν. Τα ερεθίσματα (δηλαδή οι αριθμοί που εκφωνήθηκαν και οι προειδοποιητικοί τόνοι) δίνονταν στον εξεταζόμενο με ακουστικά σε επίπεδο ακουστικής πίεσης 65dB.

Ακολούθησε η ψηφιοποίηση των δυναμικών με χρήση αναλογικού/ψηφιακού μετατροπέα και η εισαγωγή τους σε Η/Υ όπως φαίνεται στο σχήμα 4.1

Πίνακας 4.1 : Αντιστοιχίες Καναλιών - Ηλεκτροδίων κατά τη λήψη των EEG και ERP των ασθενών με νόσο Πάρκινσον

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

Η πειραματική συνθήκη που χρησιμοποιήθηκε ήταν η δοκιμασία κατά Wechsler [2] [3] , όπως φαίνεται στο σχήμα 4.2. Κατά τη δοκιμασία αυτή αρχικά καταγράφεται η εγκεφαλική δραστηριότητα του κάθε εξεταζόμενου (HEΓ) για 500msec. Στην συνέχεια, χορηγείται στον εξεταζόμενο ήχος χαμηλής (500Hz) ή υψηλής (3000Hz) συχνότητας. Ο εξεταζόμενος καλείται να προσέχει αυτόν τον ήχο ώστε να απομνημονεύσει τους αριθμούς που θα ακούσει στη συνέχεια. Μετά τον προειδοποιητικό ήχο παρέρχονται 100 msec και μετά ο εξεταζόμενος ακούει μια σειρά από αριθμούς. Με το πέρας της σειράς των αριθμών επαναλαμβάνεται ο αρχικός ήχος και ο εξεταζόμενος καλείται να θυμηθεί τους αριθμούς, ανάλογα με τη συχνότητα του προειδοποιητικού ήχου. Αν ο ήχος είχε χαμηλή (υψηλή) συχνότητα, ο εξεταζόμενος καλείται να απαγγείλει τους αριθμούς με την ίδια (ανάστροφη) σειρά που τους είχε ακούσει. Τα Π.Δ. καταγράφονται στο διάστημα των 1000 msec που ακολουθεί τον προειδοποιητικό ήχο πριν το άκουσμα του πρώτου αριθμού.



Σχήμα 4. 1: Διάταξη καταγραφής ηλεκτροεγκεφαλογραφικού σήματος



Χρονικό διάστημα	Δραστηριότητα
AB(100 msec)	Εκπομπή του ηχητικού ερεθίσματος (500 ή 3000 Hz, 65dB)
BC (1 sec)	Καταγραφή των Π.Δ.
CD (εκτός κλίμακας)	Εκπομπή της σειράς των αριθμών
DE (100 msec)	Επανάληψη του ιδίου ηχητικού ερεθίσματος
EF (εκτός κλίμακας)	Απαγγελία των αριθμών από τον εξεταζόμενο, με ορθή ή αντίθετη φορά, ανάλογα με τη συχνότητα του ερεθίσματος

Σχήμα 4. 2: Περιγραφή της δοκιμασίας κατά Wechsler

Σε κάθε εξεταζόμενο η δοκιμασία Wechsler επαναλήφθηκε 52 φορές, Στις 26 επαναλήψεις, το ηχητικό ερέθισμα ήταν χαμηλής συχνότητας (500 Hz), ενώ στις υπόλοιπες 26 ήταν υψηλής συχνότητας (3000 Hz). Η σειρά επανάληψης ήταν άγνωστη (τυχαία) για τον εξεταζόμενο. Συλλέχθηκαν 1500 τιμές από κάθε απαγωγή με χρονικό βήμα 1msec σε κάθε επανάληψη. Μετά το πέρας και των 52 επαναλήψεων της δοκιμασίας συλλέχθηκαν 15 σήματα από τις αντίστοιχες απαγωγές.

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως τα Π.Δ. που μετρούνται εμπεριέχουν θόρυβο που προκύπτει από την γενικότερη εγκεφαλική λειτουργία. Για να μειωθούν τα επίπεδα θορύβου και να επιτευχθεί ικανοποιητική μέτρηση των Π.Δ. έγινε εξαγωγή του μέσου όρου των καταγραφών (averaging) ανά κανάλι για τις διαδοχικές επαναλήψεις του πειράματος. Στις περιπτώσεις που παρατηρήθηκε ισχυρό παράσιτο από την κίνηση των οφθαλμών για μία επανάληψη του πειράματος, η μέτρηση δεν συμπεριελήφθη στην εξαγωγή του μέσου όρου. Παράλληλα έγινε δειγματοληψία του λαμβανόμενου σήματος με περίοδο δειγματοληψίας $T_d=1\text{msec}$ (συχνότητα δειγματοληψίας 1000Hz). Έτσι για το χρονικό διάστημα των 1500 msec προέκυψαν για κάθε εξεταζόμενο 52X15 κυματομορφές που η κάθε μια είχε 1500 τιμές δειγμάτων. Οι πρώτες 500 αναφέρονται στο συμβατικό ΗΕΓ (EEG) και οι επόμενες 1000 στα Π.Δ. (ERP).

Για κάθε ασθενή όλη η παραπάνω διαδικασία έγινε δυο φορές. Μία προεγχειρητικά και μία μετεγχειρητικά αφού πρόκειται για περιπτώσεις που έχουν υποστεί επέμβαση τοποθέτησης ερεθιστή (Deep Brain Stimulator). Τα δεδομένα δηλαδή είναι πριν και μετά την τοποθέτηση του ερεθιστή. Σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθεί και η περίπτωση αλλοίωσης των δεδομένων μας από σήμα του ερεθιστή. Η συγκεκριμένη συσκευή εκπέμπει και αυτή κάποιο σήμα το οποίο είναι πιθανό να αλλοιώνει όπως ο θόρυβος τα σήμα EEG και ERP που παίρνουμε στην έξοδο κάθε καναλιού. Εντούτοις επειδή αυτού του τύπου οι ερεθιστές εκπέμπουν τα σήματα τους σε συχνότητες 100-200Hz [4], οι οποίες είναι υψηλές σε σχέση με αυτές των σημάτων EEG και ERP μπορεί να θεωρηθεί πως δεν επηρεάζουν σημαντικά την πληροφορία των δεδομένων που αξιοποιούμε στην παρούσα μελέτη.

Την περίοδο καταγραφής των σημάτων οι ασθενείς των οποίων τα δείγματα θα αξιοποιήσουμε στη συνέχεια ήταν αντίστοιχα 60, 46 και 54 ετών. Για τον πρώτο ασθενή η περίοδος μεταξύ των δύο δειγματοληψιών ήταν 17 μήνες, για τον δεύτερο 20 ημέρες και για τον τρίτο μόλις 2 ημέρες.

4.2 Αποτελέσματα εκτίμησης ροής πληροφορίας μεταξύ περιοχών εγκεφάλου

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία [1] που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson ενδιαφέρουν ιδιαίτερα τα τμήματα του φλοιού του εγκεφάλου που αντιστοιχούν στα ηλεκτρόδια C3, C4, Pz, Cz και Fz. Για αυτό το λόγο απομονώθηκαν τα αντίστοιχα κανάλια 3, 7, 13, 14, 15 για τα οποία πραγματοποιήθηκε εκτίμηση της ροής πληροφορίας για καθένα από τα δείγματα των τριών ασθενών που αναφέρονται χαρακτηριστικά ως Δείγμα 1, Δείγμα 2 και Δείγμα 3. Για το Δείγμα 1 αναλύονται ξεχωριστά τα αποτελέσματα για τα σήματα EEG και ERP ενώ τα Δείγματα 2 και 3 , μαζί με το Δείγμα 1, χρησιμοποιήθηκαν για την εξαγωγή των μέσων όρων των τιμών DTF , ffDTF, pDTF, dDTF, από τα σήματα EEG. Όλες οι εκτιμήσεις ροής πληροφορίας γίνονται τόσο για τα σήματα προεγχειρητικά όσο και για αυτά μετεγχειρητικά.

Στα γραφήματα τα κανάλια τοποθετούνται με τη σειρά σε στήλες και γραμμές με το ηλεκτρόδιο C3 πρώτο και μετά ακολουθούν τα C4, Pz, Cz και Fz. Συνοπτικά στις αναλύσεις των εκτιμήσεων ροής πληροφορίας μας ισχύουν οι αντιστοιχίες του πίνακα 4.2:

Πίνακας 4.2 : Αντιστοιχίες Καναλιών - Ηλεκτροδίων των EEG και ERP των ασθενών με νόσο Πάρκινσον.

Αρχικό Κανάλι	Κανάλι Ανάλυσης	Ηλεκτρόδιο
3	1	C3
7	2	C4
13	3	Pz
14	4	Cz
15	5	Fz

Σημειώνουμε πως τα γραφήματα υποδεικνύουν ροή πληροφορίας από το ηλεκτρόδιο που αντιστοιχεί σε κάθε στήλη (j) προς το ηλεκτρόδιο που αντιστοιχεί και κάθε γραμμή (i). Κάθε ζεύγος καναλιών που αλληλεπιδρούν θα σημειώνεται σαν j→i. Για παράδειγμα η επίδραση του 4ου καναλιού (Cz) στο 2ο (C4) σημειώνεται με Cz→C4. Τα γραφήματα για τα συγκεκριμένα δείγματα γίνονται για συχνότητες 0-100Hz. Αν και θεωρητικά δεν έχει νόημα να γίνει απεικόνιση μέχρι τόσο υψηλές συχνότητες αφού η δραστηριότητα του εγκεφάλου περιορίζεται στο φάσμα 0-64Hz εντούτοις έχει σημασία να φανεί η απόδοση των μεθόδων και σε αυτές τις συχνότητες

γιατί προκύπτουν χρήσιμα συμπεράσματα για την σύγκριση και διαφοροποίηση μεταξύ τους.

Για λόγους ευκρίνειας για τις ffDTF και dDTF απεικονίζονται τιμές από το 0 έως το 0.4 και όχι έως το 1 όπως στην DTF και pDTF. Τέλος σημειώνουμε πως στη διαγώνιο απεικονίζεται πάντα η Ισχύ Φάσματος η οποία έχει κανονικοποιηθεί προς τη μεγαλύτερη τιμή που παίρνει, αγνοώντας την τιμή της για συχνότητα μηδέν.

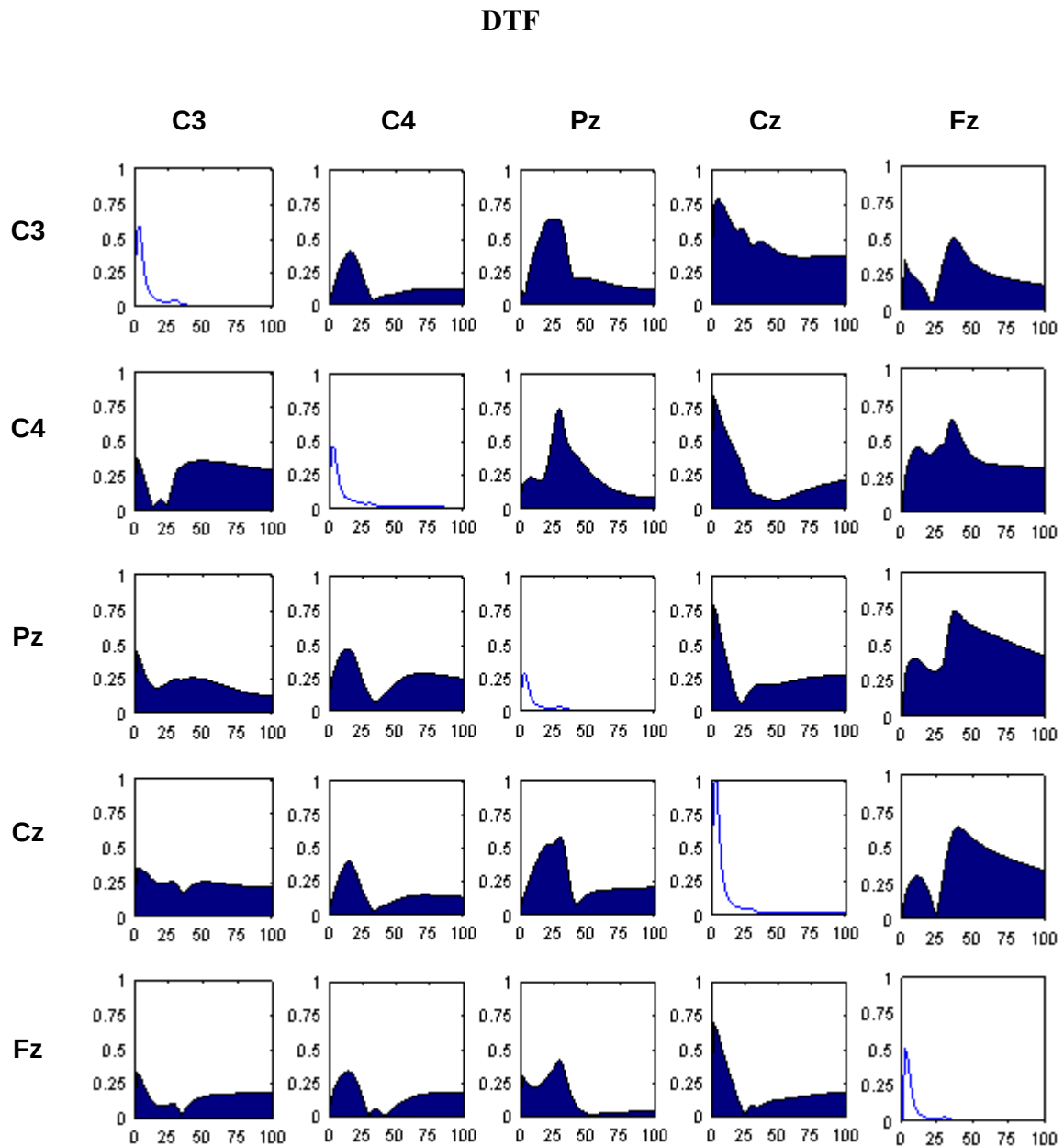
4.2.1 EEG - Δείγμα 1

A) Προεγχειρητική εκτίμηση της ροής πληροφορίας για τα σήματα

Στο σχήμα 4.3 παρουσιάζονται τα γραφήματα για το EEG του Δείγματος 1 πριν από την εγχείρηση.

Η εφαρμογή της DTF υποδεικνύει πως αρκετά ζεύγη καναλιών αλληλεπιδρούν με πιο χαρακτηριστικές τις ροές $Cz \rightarrow C3$, $Cz \rightarrow C4$, $Cz \rightarrow Pz$ και $Cz \rightarrow Fz$ ειδικά στις χαμηλές συχνότητες. Προβληματισμό προκαλεί το γεγονός των υψηλών τιμών της DTF σε υψηλές συχνότητες κάτι που ήταν μη αναμενόμενο παίρνοντας υπόψη τη φύση του σήματος που μελετάμε. Αν και οπωσδήποτε η ύπαρξη, έστω και ελάχιστου θορύβου είναι μια αιτία για αυτό το φαινόμενο, ωστόσο μπορούμε να αποδώσουμε το φαινόμενο αυτό στον τρόπο ορισμού της DTF.

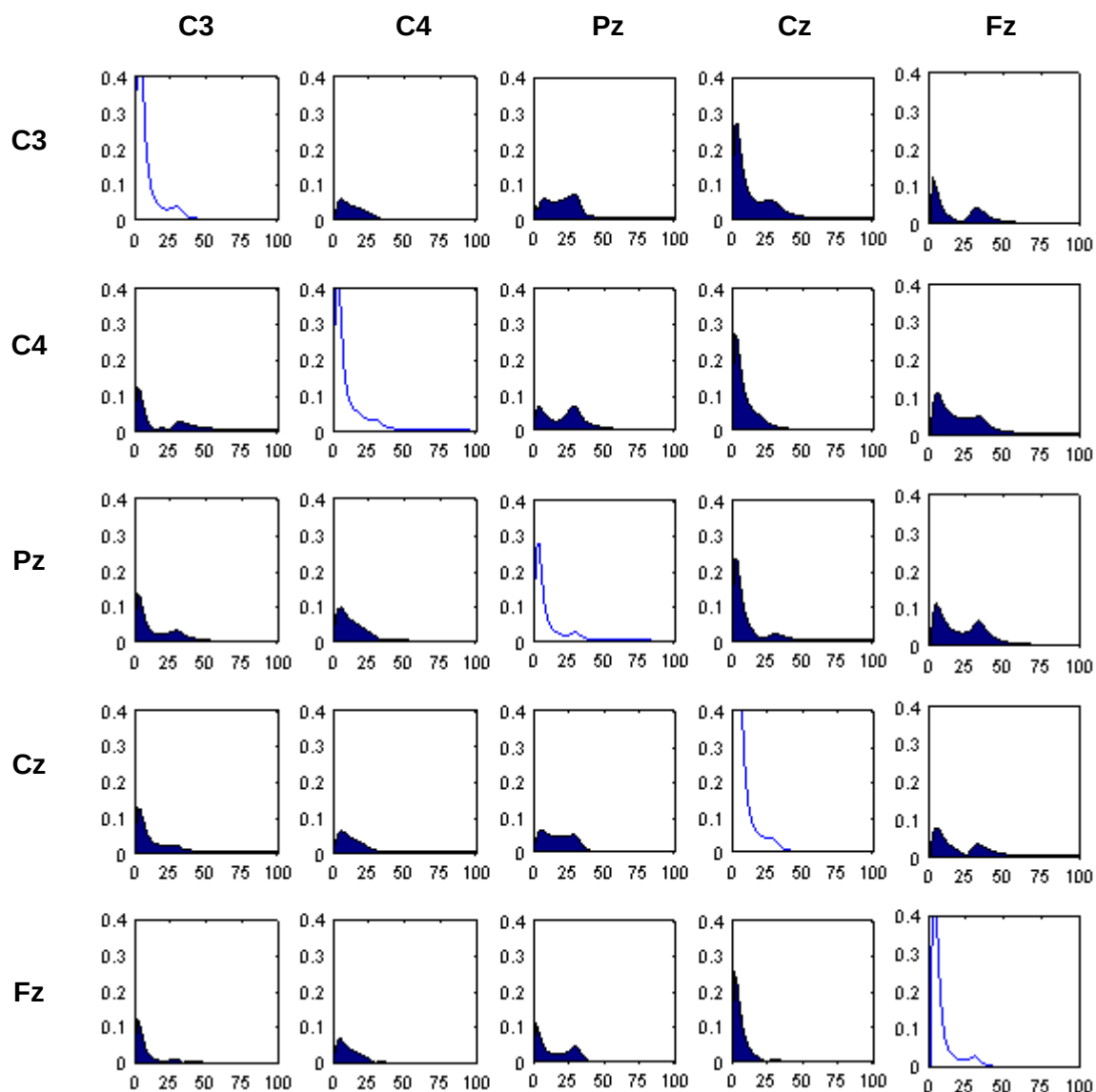
Σύμφωνα με τον ορισμό η τιμή της DTF είναι σχετική με τη ροή σε κάθε συχνότητα και όχι τη συνολική ροή σε όλο το φάσμα συχνοτήτων. Έτσι από τη στιγμή που είναι γνωστό πως η ροή στις υψηλές συχνότητες είναι πάρα πολύ μικρή μπορούμε να αποδεχτούμε τέτοιες τιμές DTF λόγω και της παρουσίας θορύβου. Επίσης υπενθυμίζεται πως βάση της κανονικοποίησης που έχει γίνει το άθροισμα των τετραγώνων της τιμής της DTF με κατεύθυνση προς ένα κανάλι i για κάθε συχνότητα πρέπει να ισούται πάντα με 1. Για να συμβαίνει αυτό σε όλες τις συχνότητες θα πρέπει πάντα να παρουσιάζονται σημαντικές ενδείξεις σε κάποια ζεύγη καναλιών. Το αναμενόμενο βέβαια ήταν πως αυτή η σχετική ροή στις υψηλές συχνότητες θα εστιαζόταν στα ζεύγη αυτοσυσχέτισης των καναλιών, δηλαδή ουσιαστικά στα στοιχεία της διαγώνιου. Κάτι τέτοιο όμως όπως φαίνεται δε συμβαίνει. Ένας λόγος για αυτό πρέπει να είναι ακριβώς και το γεγονός πως τα EEG (και ERP) σήματα έτσι κι αλλιώς από τη φύση τους δεν παρουσιάζουν υψηλή τιμή δραστηριότητας στις υψηλές συχνότητες.



Σχήμα 4.3 : DTF για EEG Δείγματος 1 προεγχειρητικά

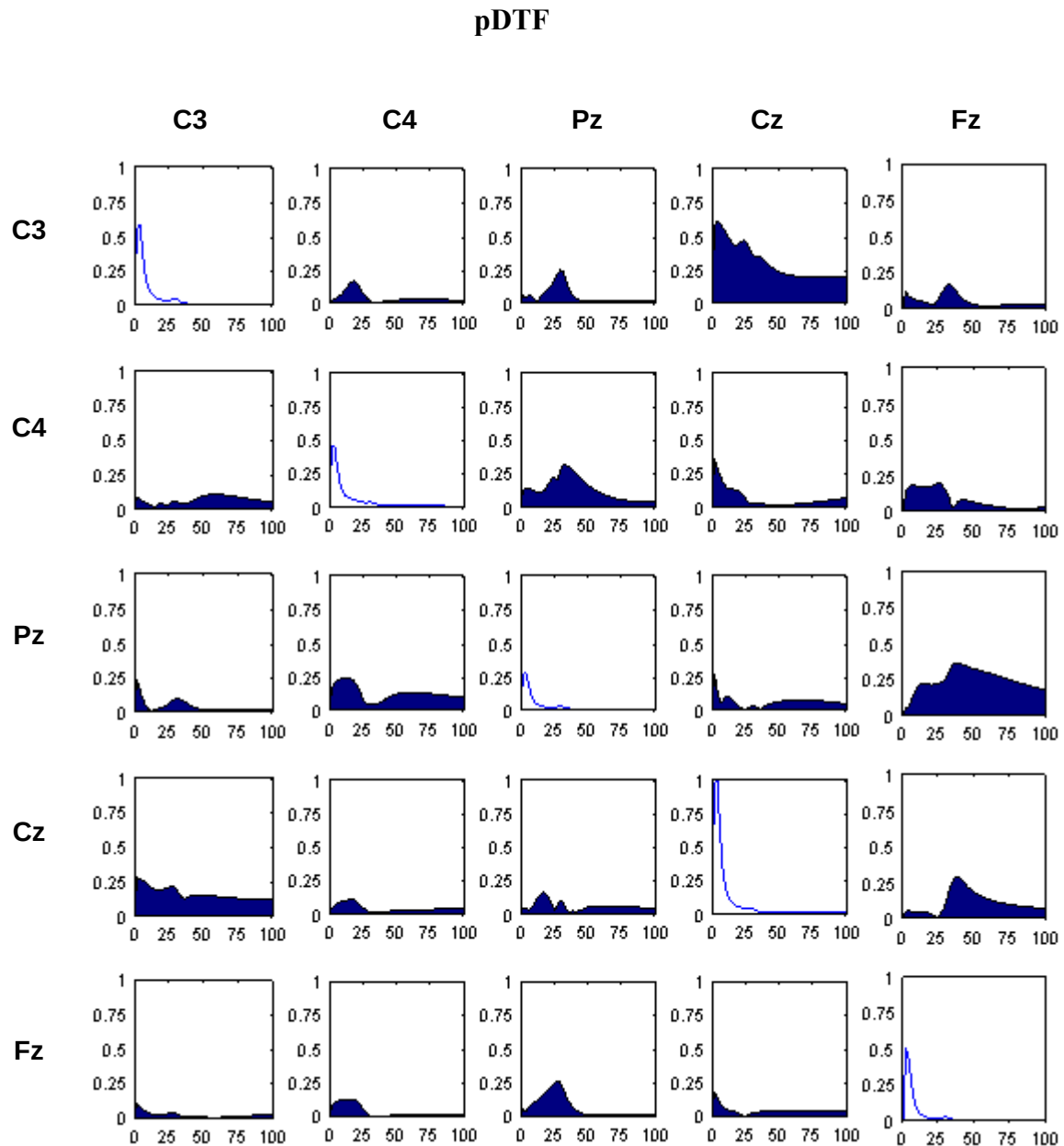
Αν υπάρχει όμως έστω και μια πολύ μικρή ροή από ένα κανάλι προς ένα άλλο, δεν αποκλείεται η συσχέτιση τους να είναι μεγάλη. Μπορεί η ροή αυτή να είναι αμελητέα σε σχέση με τη ροή στις χαμηλές συχνότητες όμως σχετικά με τη ροή στις υψηλές συχνότητες μπορεί να μην είναι αμελητέα και έτσι αυτή η συσχέτιση απεικονιζόμενη με την DTF να δίνει υψηλή ένδειξη.

ffDTF



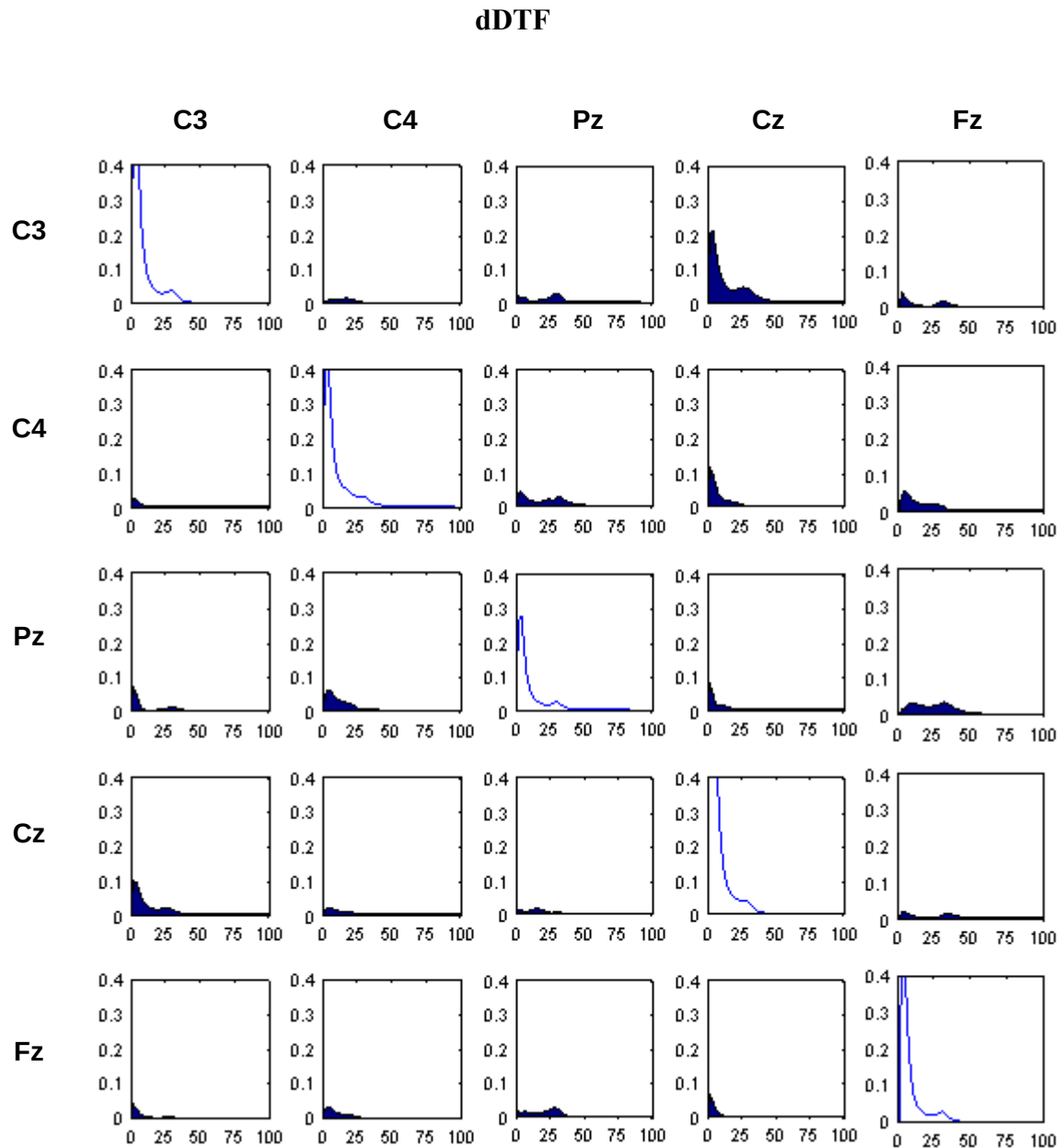
Σχήμα 4.4 : ffDTF για EEG Δείγματος 1 προεγχειρητικά

Η ffDTF σε αυτή την περίπτωση δίνει πολύ καλύτερη εικόνα των αλληλεπιδράσεων. Το πρόβλημα με τις υψηλές τιμές στις υψηλές συχνότητες εξαλείφθηκε άμεσα, ενώ η μέθοδος εξακολουθεί να εστιάζει την αλληλεπίδραση στα κανάλια Cz→C3 , Cz→C4 ,Cz→Pz και Cz→Fz και στις χαμηλές συχνότητες (0-20Hz)



Σχήμα 4.5 : pDTF για EEG Δείγματος 1 προεγχειρητικά

Με την εφαρμογή της pDTF και την εστίαση στις πιο άμεσες συνδέσεις παρατηρείται σημαντική μείωση στο πρόβλημα των υψηλών συχνοτήτων ενώ η γενική εικόνα σχετικά με την αλληλεπίδραση των καναλιών είναι όμοια με αυτή που μας δίνει και η DTF.

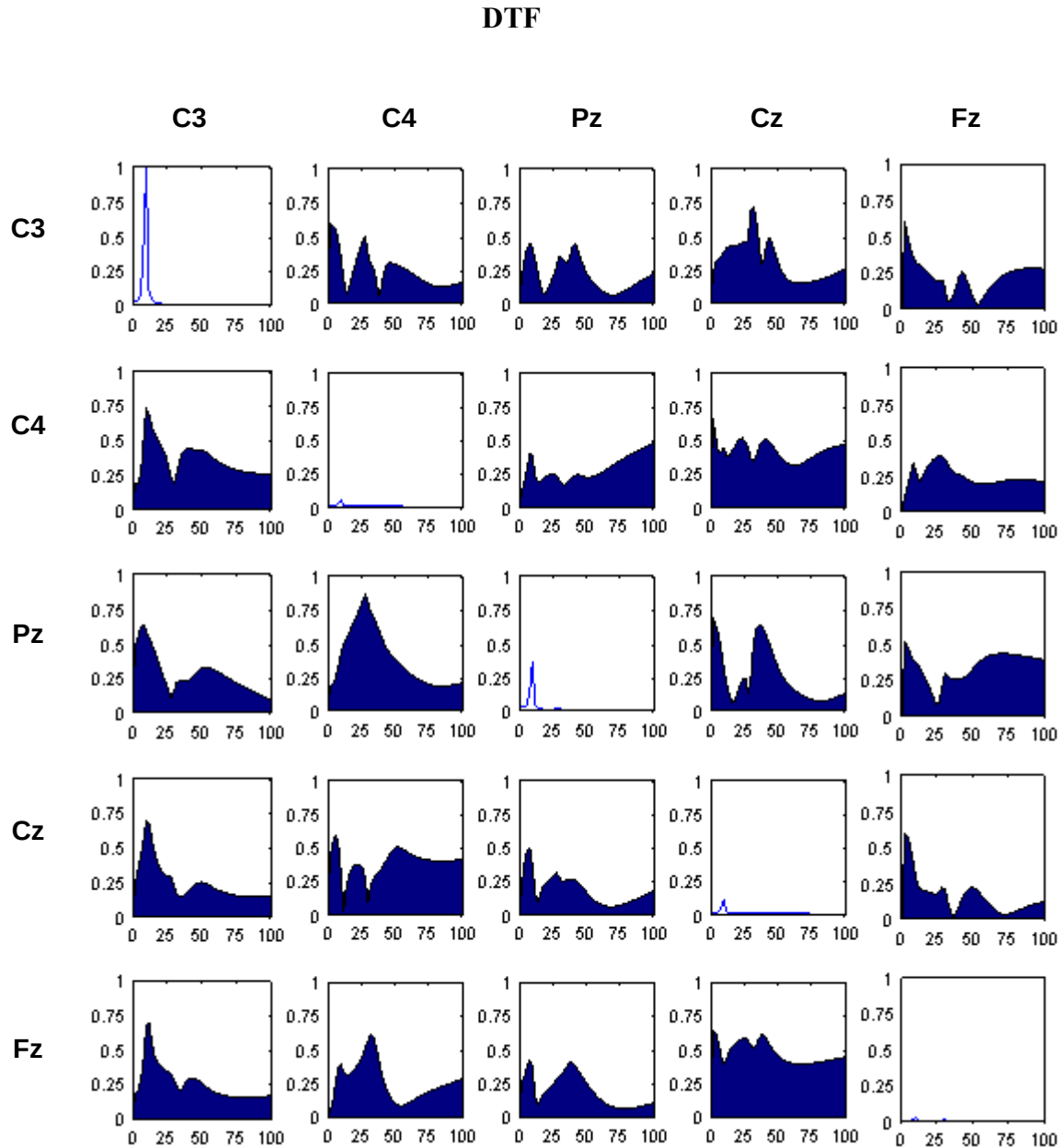


Σχήμα 4.6 : dDTF για EEG Δείγματος 1 προεγχειρητικά

Καταφεύγοντας στη λύση της dDTF ώστε να συνδυαστούν τα πλεονεκτήματα όλων των παραπάνω μεθόδων όπως φαίνεται από την απεικόνιση που προκύπτει τελικά η σημαντικότερη άμεση ροή πληροφορίας παρατηρείται από το κανάλι Cz προς το κανάλι C3 στις συχνότητες 0-20 Hz

B) Μετεγχειρητική εκτίμηση της ροής πληροφορίας για τα σήματα

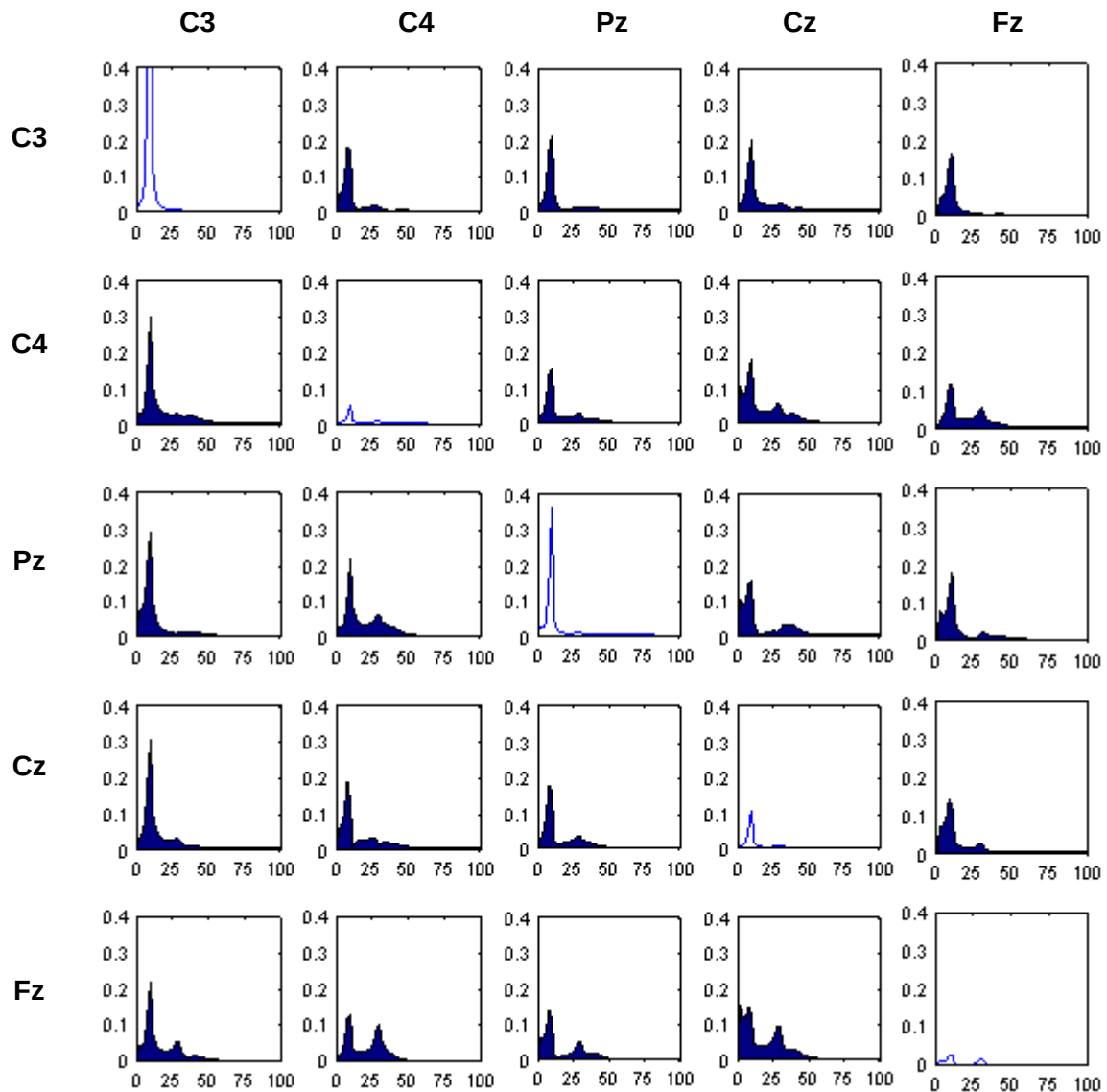
Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει να δούμε τα αντίστοιχα γραφήματα για τα σήματα του Δείγματος 1 μετά την εγχείρηση:



Σχήμα 4.7 : DTF για EEG Δείγματος 1 μετεγχειρητικά

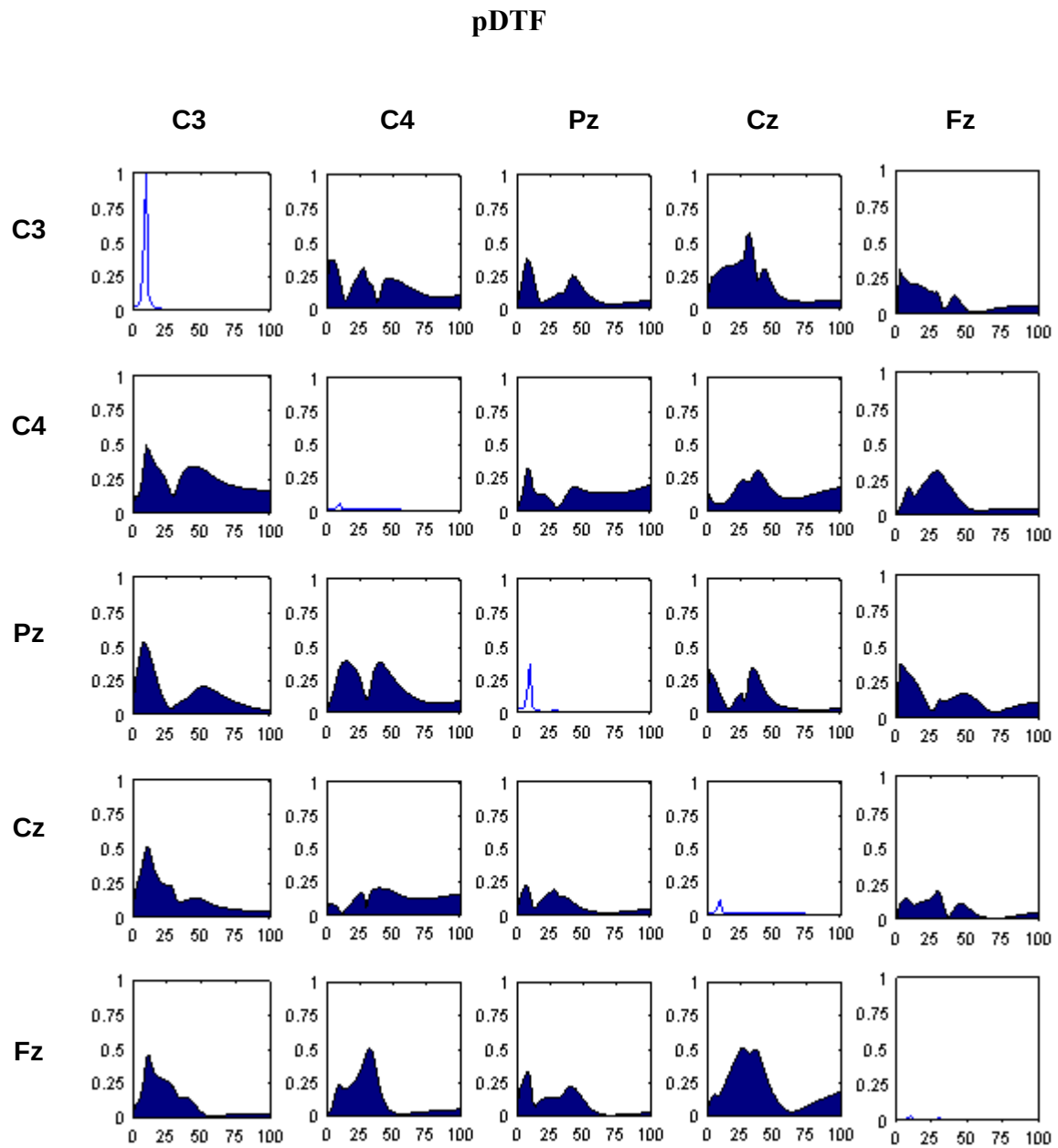
Η εικόνα που προκύπτει από το αντίστοιχο γράφημα της DTF για το μετεγχειρητικό EEG είναι εντελώς διαφορετική. Μάλιστα αξιοσημείωτο είναι το γεγονός πως παρουσιάζονται πολύ περισσότερες κορυφώσεις (peaks) στις ενδείξεις μας. Ένδειξης υψηλής συσχέτισης φαίνεται να υπάρχουν ανάμεσα σχεδόν σε όλα τα ζεύγη των καναλιών και σε διάφορες συχνότητες.

ffDTF



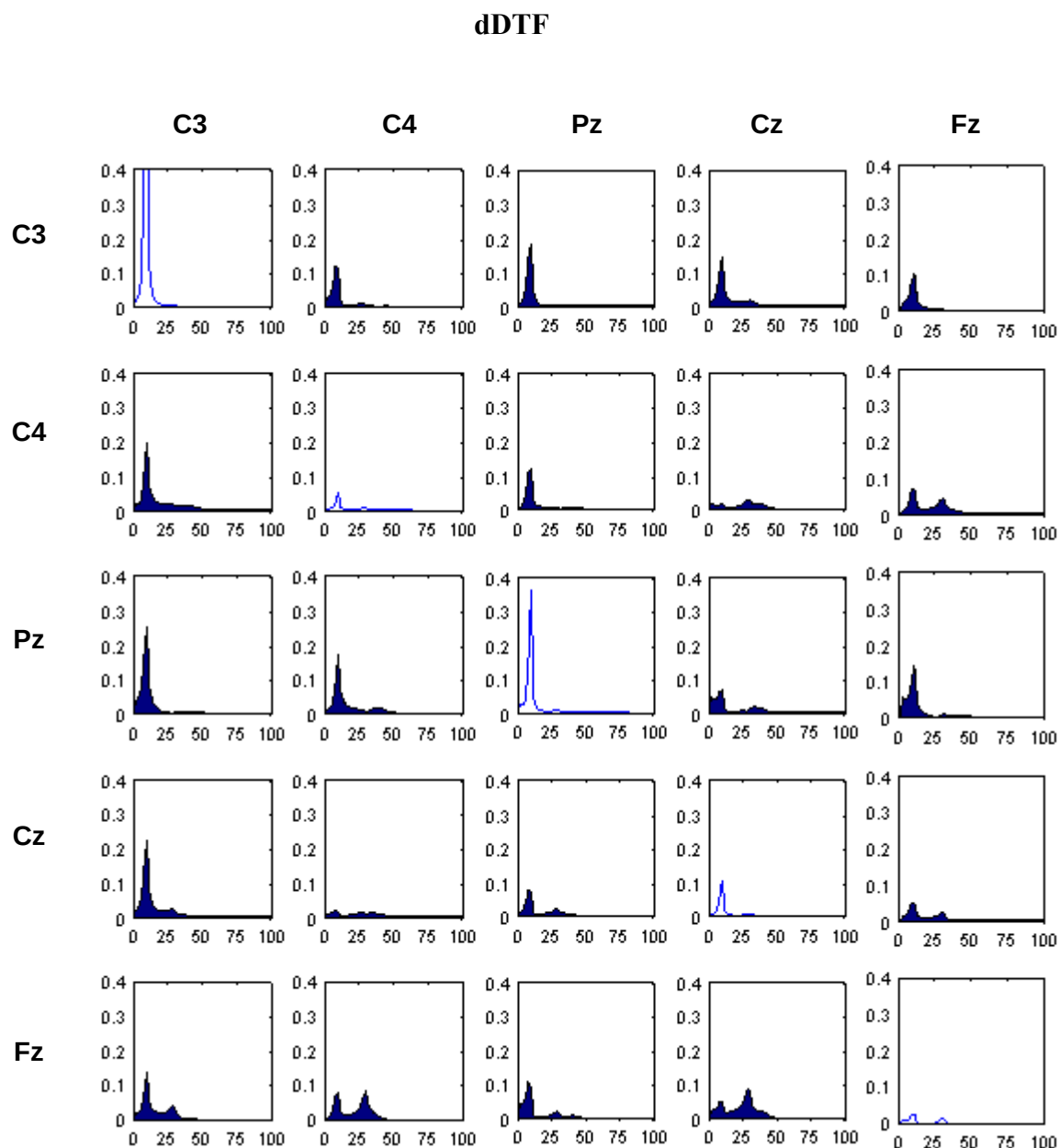
Σχήμα 4.8 : ffDTF για EEG Δείγματος 1 μετεγχειρητικά

Με την εφαρμογή της ffDTF φαίνεται πως όντως υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ όλων των ζευγών των καναλιών , κάτι που δεν ίσχυε προεγχειρητικά. Επίσης το φάσμα των συχνοτήτων που παρουσιάζεται αυτή η συσχέτιση είναι πολύ διαφορετικό καθώς τώρα είναι περίπου στο εύρος 5-15 Hz για τα περισσότερα ζεύγη. Επιπρόσθετα ιδιαίτερα ενδιαφέρον είναι πως εκτός από την κύρια κορύφωση στο εύρος 5-15 Hz παρουσιάζεται σε πολλά ζεύγη και μια δεύτερη, μικρότερη κορύφωση, στο εύρος συχνοτήτων 25-35 Hz. Γενικά πάντως πιο έντονη συσχέτιση παρατηρείται από το κανάλι C3 προς όλα τα υπόλοιπα στις συχνότητες 5-15 Hz



Σχήμα 4.9 : pDTF για EEG Δείγματος 1 μετεγχειρητικά

Με την pDTF υπάρχει μια αισθητή μείωση σε πολλές κορυφώσεις και επίσης μείωση των ανεπιθύμητων ενδείξεων στις υψηλές συχνότητες.



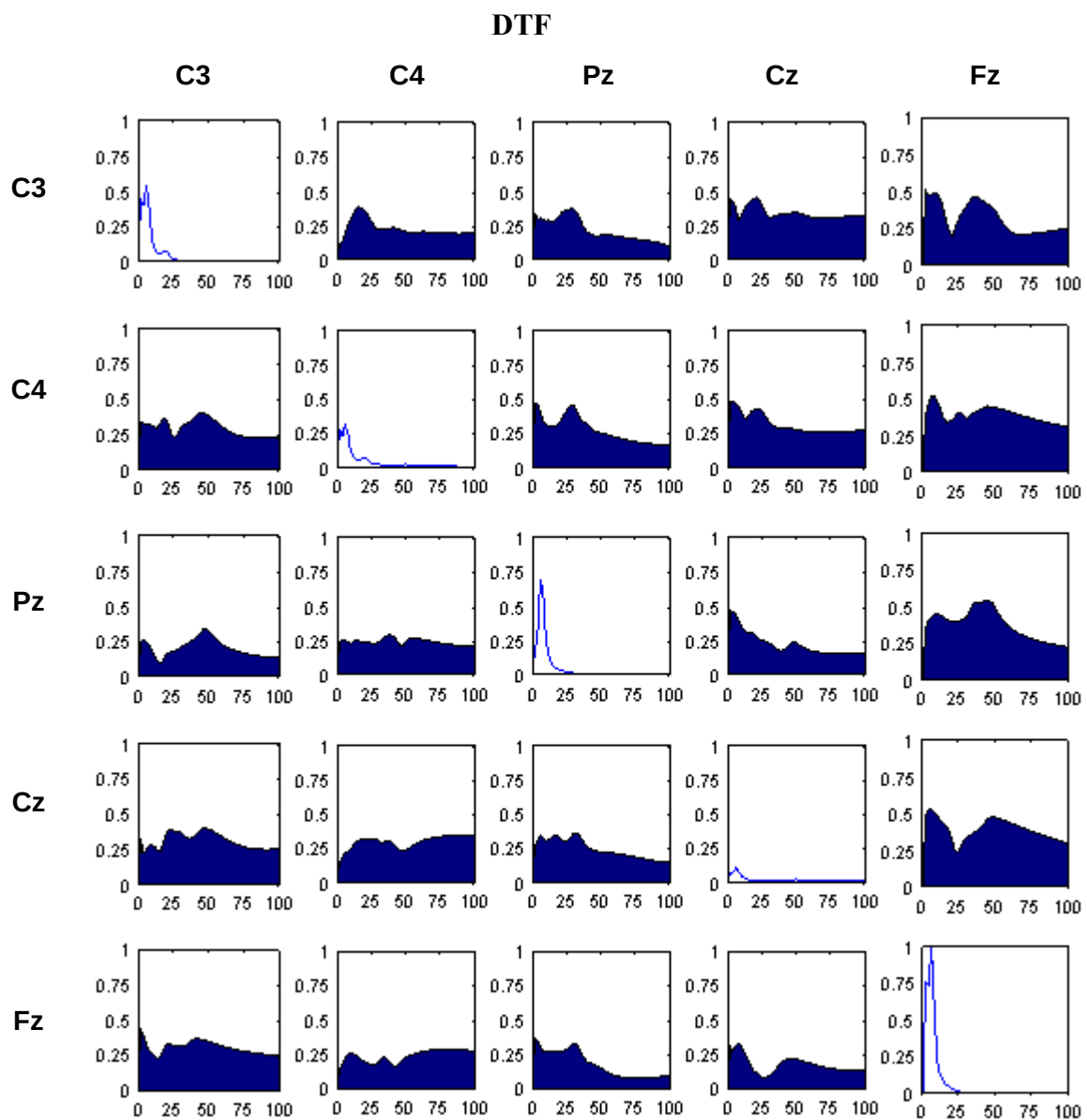
Σχήμα 4.10 : dDTF για EEG Δείγματος 1 μετεγχειρητικά

Εφαρμόζοντας την dDTF φαίνεται να εξαλείφεται σχεδόν από παντού η δεύτερη κουφώση στα 25-35 Hz υποδεικνύοντας πως πρόκειται για έμμεση ροή πληροφορίας. Τελικά παραμένουν υψηλές ενδείξεις στα περισσότερα κανάλια για ροή πληροφορίας σε ένα εύρος συχνοτήτων 5-15 Hz με κυριότερη αυτή των ζευγών C3→C4 , C3→Pz , C3→Cz , Cz→C3

4.2.2 Μέσος όρος αποτελεσμάτων

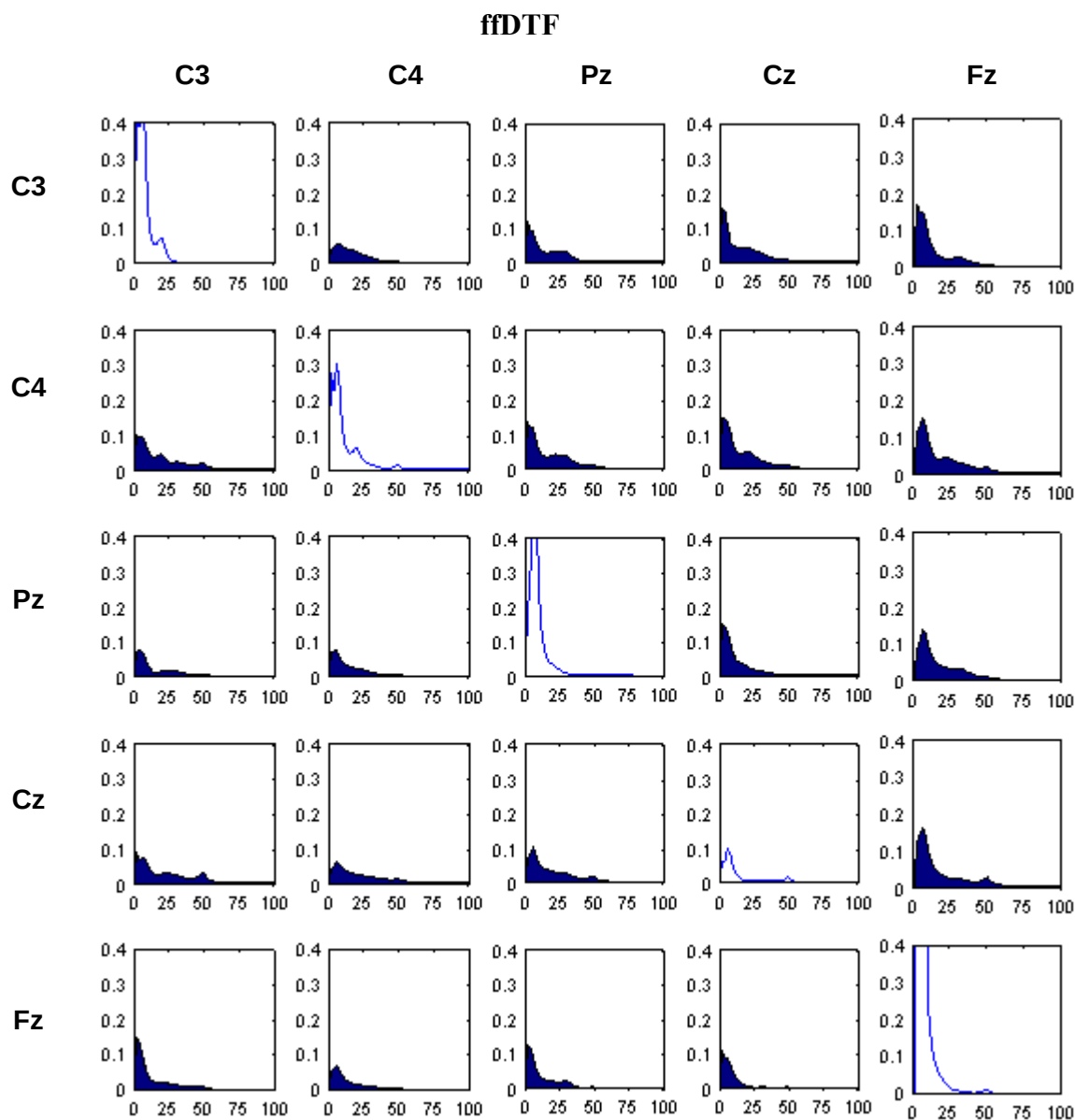
Ενδιαφέρον έχει να δούμε πως συμπεριφέρεται ο μέσος όρος των παραπάνω αποτελεσμάτων εκτίμησης της ροής πληροφορίας για πολλά δείγματα ασθενών έτσι ώστε να γίνει μια προσπάθεια για εξαγωγή ενιαίων συμπερασμάτων για τους τρεις ασθενείς που εξετάζονται σε αυτή την εργασία προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά. Παρακάτω παρατίθενται τα αντίστοιχα γραφήματα για τους μέσους όρους των τιμών DTF, ffDTF, pDTF, dDTF που προκύπτουν από τα EEG σήματα των τριών ασθενών.

A) Προεγχειρητική εκτίμηση της ροής πληροφορίας



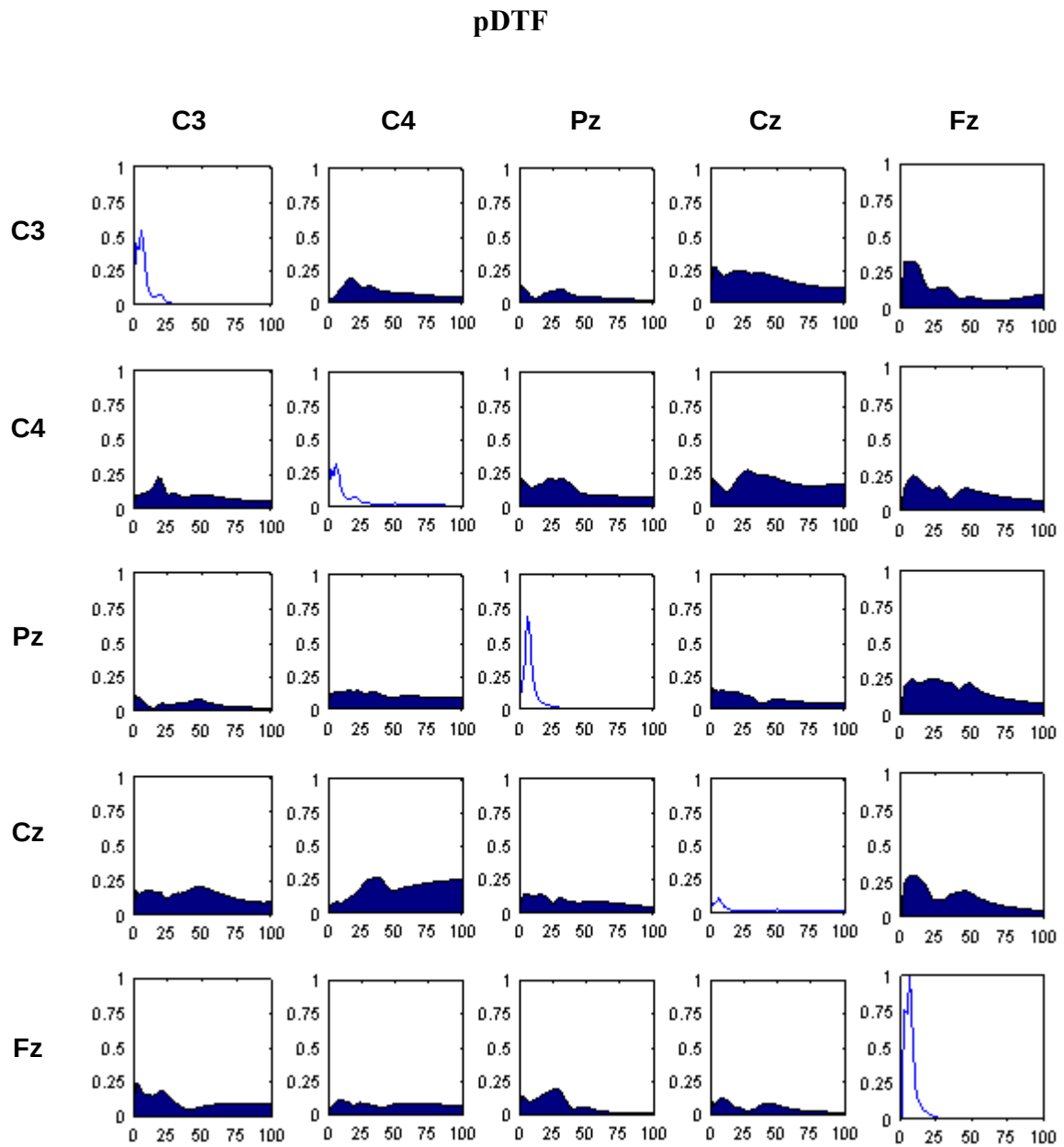
Σχήμα 4.11 : Μέσος όρος DTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά

Από τη μορφή των γραφημάτων της DTF (σχήμα 4.11) δεν μπορούμε να ξεχωρίσουμε κάποιο χαρακτηριστικό πρότυπο ροής πληροφορίας.



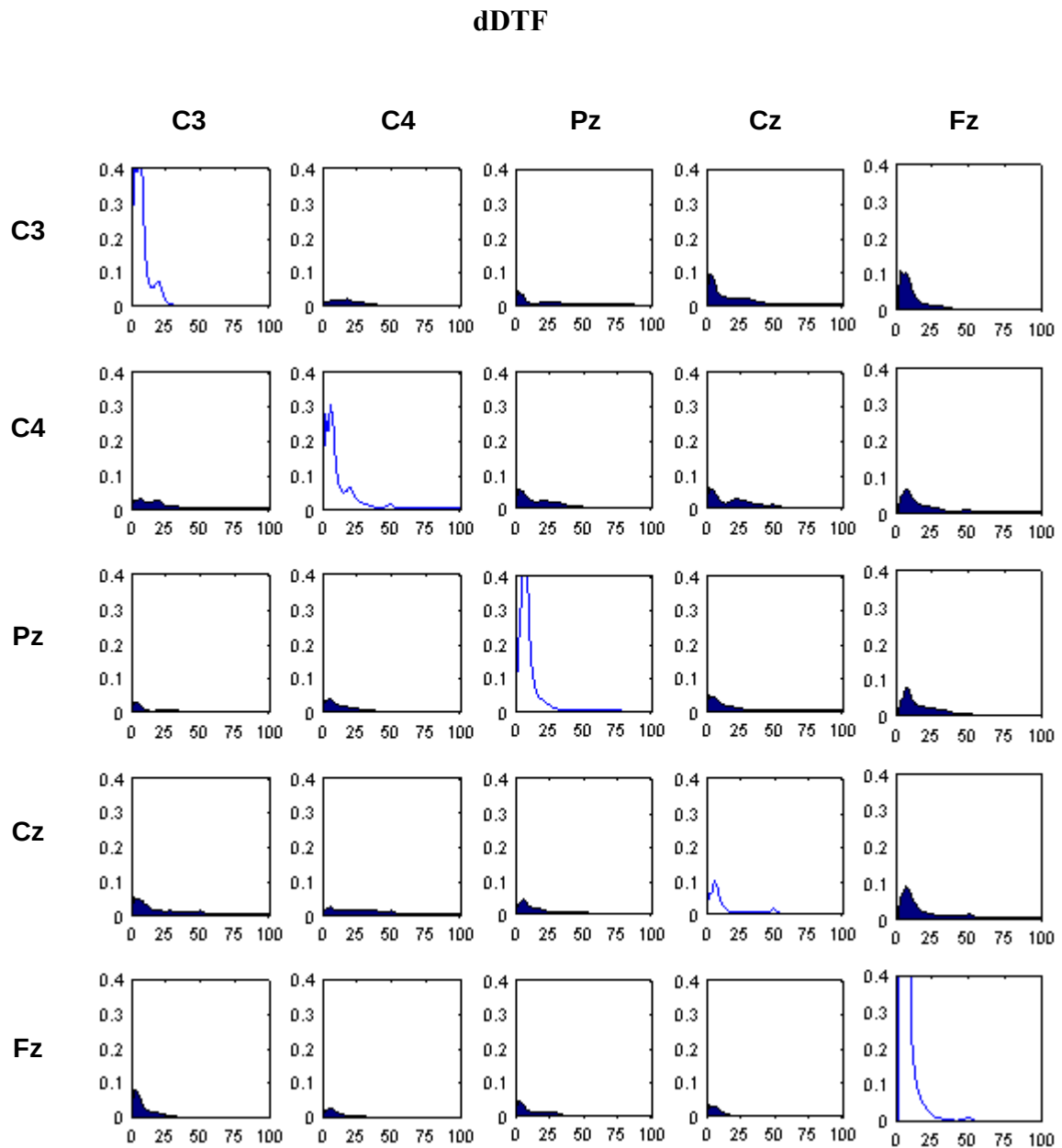
Σχήμα 4.12 : Μέσος όρος ffDTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά

Με την εφαρμογή της ffDTF η αλληλεπίδραση εστιάζεται στα ζεύγη Cz→C3, Cz→C4 στις συχνότητες 0-10 Hz και Fz→(C3,C4,Pz,Cz) στις συχνότητες 5-15 Hz. Μικρότερες αλληλεπιδράσεις παρατηρούνται και στα υπόλοιπα ζεύγη.



Σχήμα 4.13 : Μέσος όρος pDTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά

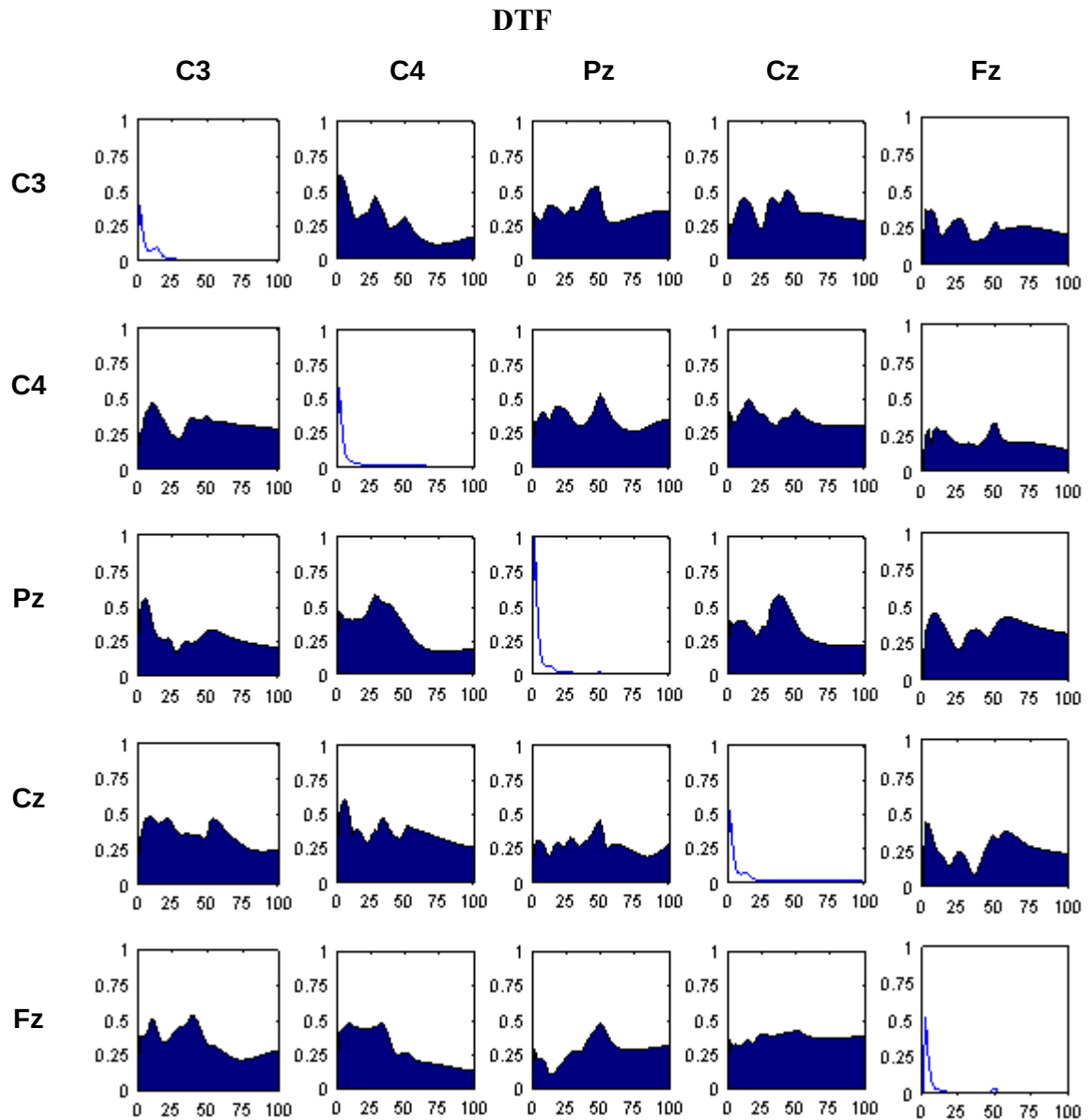
Όπως και στην περίπτωση της DTF έτσι και με την pDTF δεν μπορεί να εξαχθεί κανένα ασφαλές συμπέρασμα.



Σχήμα 4.14 : Μέσος όρος dDTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά

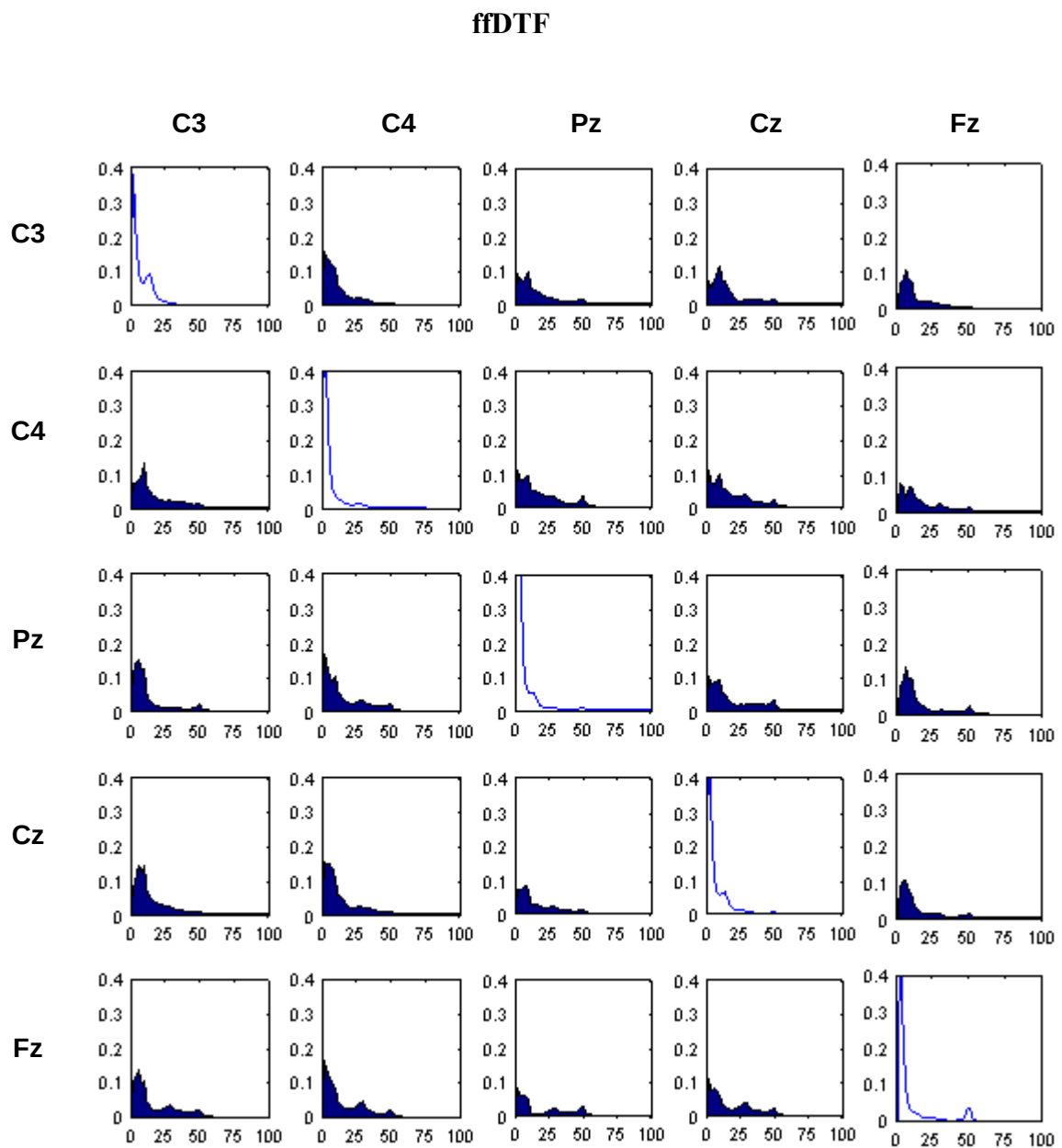
Με την εφαρμογή της dDTF δεν παρατηρείτε κάποια ιδιαίτερα υψηλή τιμή όπως στην περίπτωση του Δείγματος 1 μεμονωμένα. Εντούτοις παρόμοια με την ffDTF η προσοχή μας εστιάζεται στα ζεύγη Cz→C3 , Cz→C4 στις συχνότητες 0-10 Hz και Fz→(C3,C4,Pz,Cz) στις συχνότητες 5-15 Hz.

B) Εκτίμηση της ροής πληροφορίας μετά την εγχείρηση



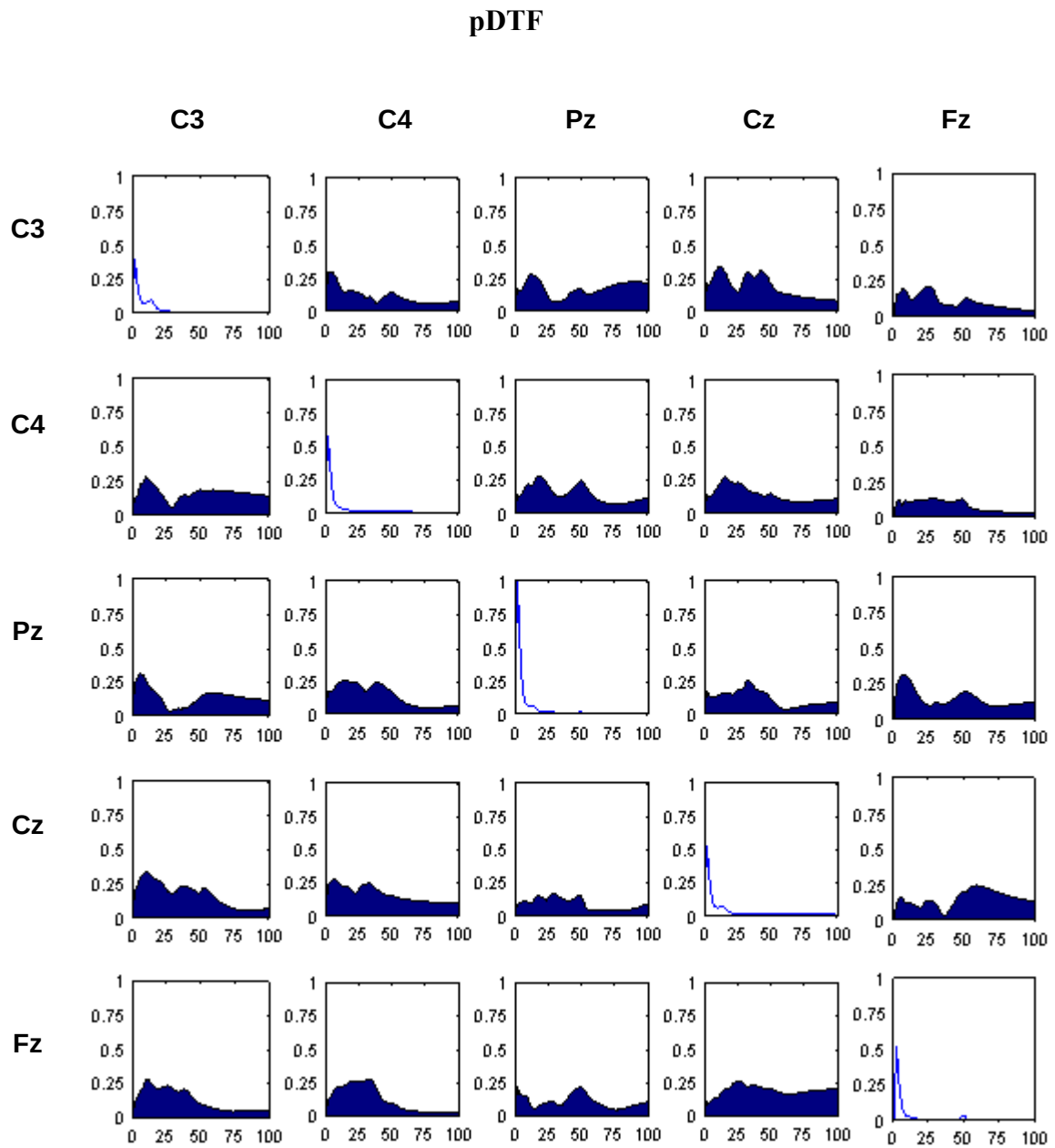
Σχήμα 4.15 : Μέσος όρος DTF για EEG των 3 δειγμάτων μετεγχειρητικά

Μετά την εγχείρηση τα διαγράμματα της DTF παρουσιάζουν μεγαλύτερο ενδιαφέρον. Όπως και στην περίπτωση της μεμονωμένης μελέτης του δείγματος 1 παρατηρούνται περισσότερες από μία κορυφώσεις. Αν και υπάρχουν ενδείξεις αλληλεπίδρασης στα περισσότερα ζεύγη πιο σημαντικές φαίνεται να είναι αυτές στα $C4 \rightarrow C3$ (0-10Hz) και $C4 \rightarrow Cz$ στις συχνότητες 5-15 Hz.



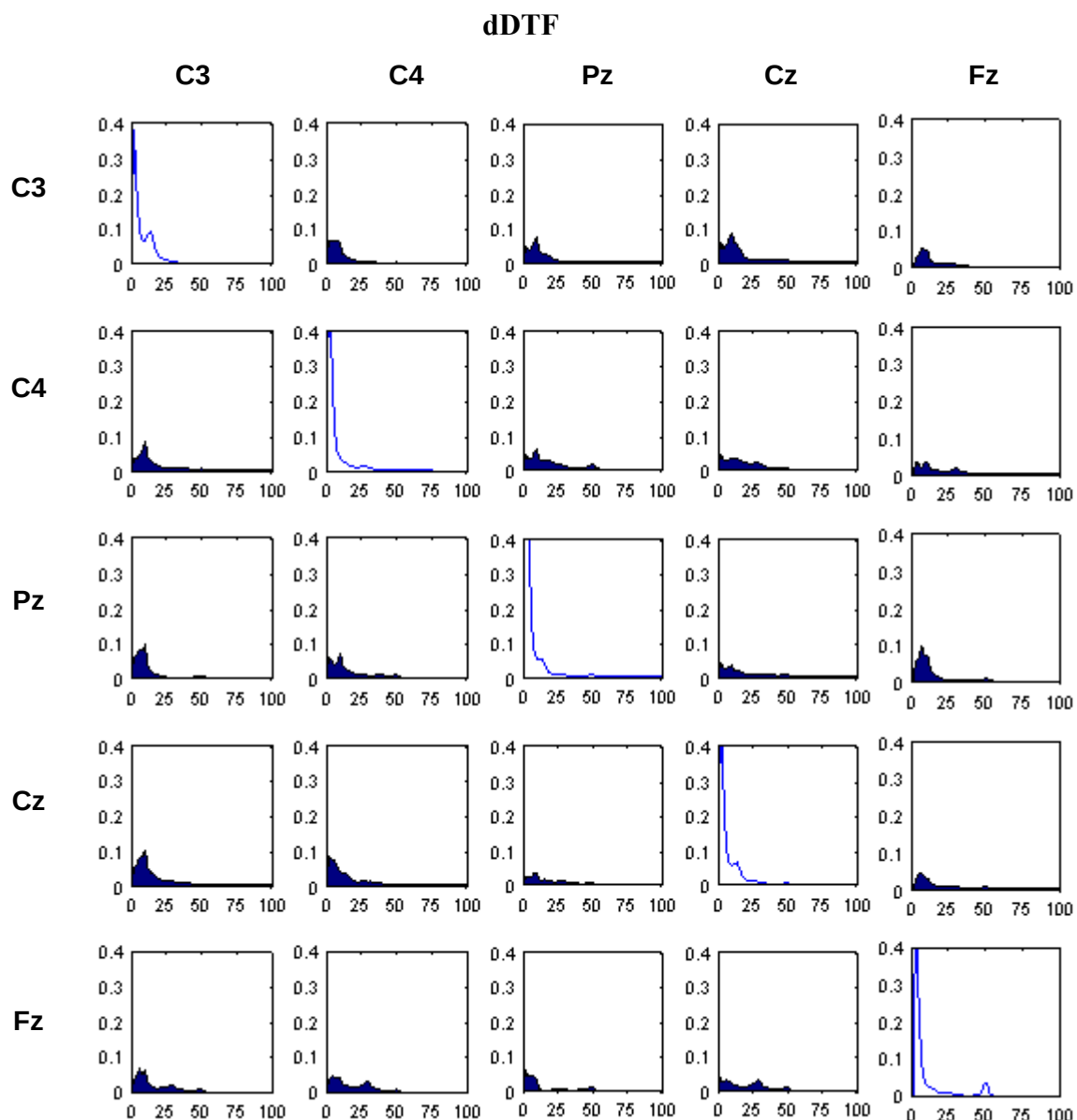
Σχήμα 4.16 : Μέσος όρος ffDTF για EEG των 3 δειγμάτων μετεγχειρητικά

Με την εφαρμογή της ffDTF το ενδιαφέρον πλέον εστιάζεται στη ροή που κινείται από το κανάλι C4 προς όλα τα υπόλοιπα στο φάσμα 0-15 Hz αλλά και από το C3 προς τα υπόλοιπα σε συχνότητες 5-15 Hz.



Σχήμα 4.17 : Μέσος όρος pDTF για EEG των 3 δειγμάτων μετεγχειρητικά

Με την pDTF δεν φαίνεται να μπορεί να εξαχθεί κάποιο ασφαλές συμπέρασμα.

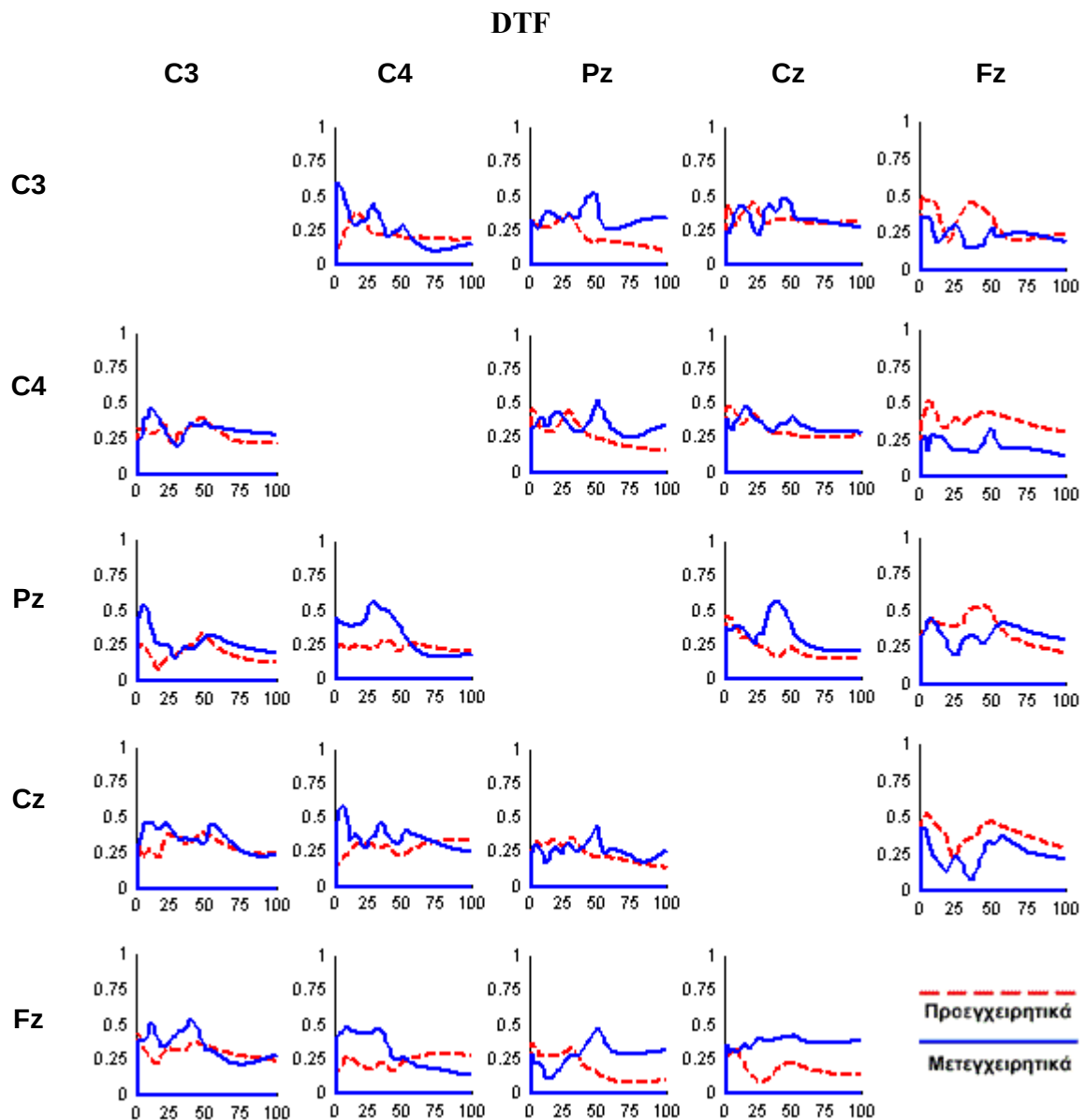


Σχήμα 4.18 : Μέσος όρος dDTF για EEG των 3 δειγμάτων μετεγχειρητικά

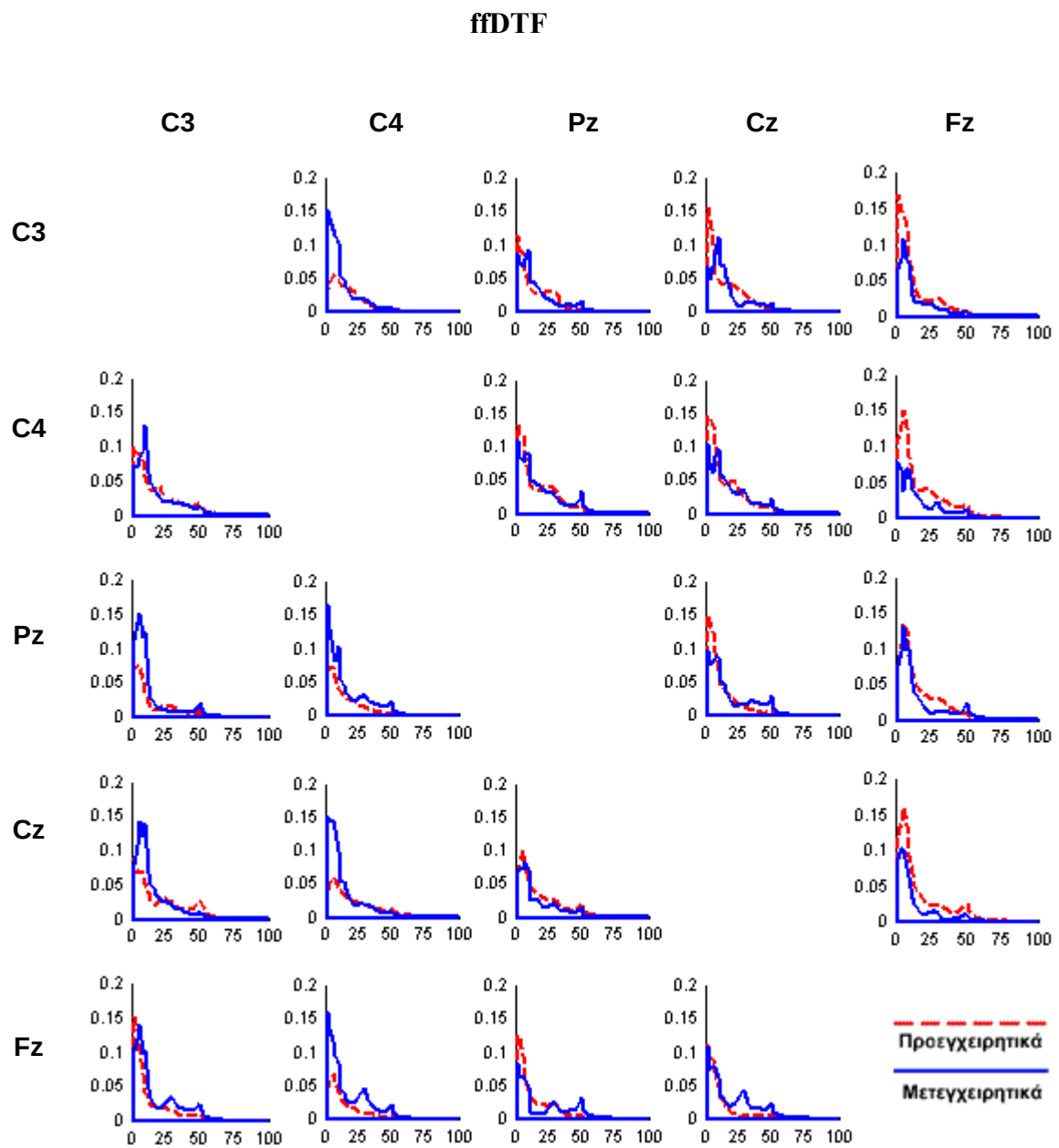
Τέλος με την εφαρμογή της dDTF παρατηρείται μεγαλύτερη ροή πληροφορίας από το κανάλι C3 προς τα υπόλοιπα σε συχνότητες 5-15 Hz αλλά φαίνεται να εξασθενούν οι ενδείξεις της ροής που φεύγει από το κανάλι C4 και περισσότερο αξιοσημείωτο είναι το γεγονός της κορύφωσης των ζευγών αυτών για την συχνότητα 10Hz . Επίσης αξιοσημείωτη είναι η ένδειξη Fz→Pz στις συχνότητες 5-20 Hz. Ωστόσο οι τελευταίες τιμές της dDTF σχετικά και με τα αποτελέσματα των προηγούμενων εκτιμήσεων ροής πληροφορίας, τόσο για τους μέσους όρους αλλά και για τις εκτιμήσεις μεμονωμένων περιπτώσεων, είναι αρκετά μικρές για να προκύψει κάποιο ασφαλές συμπέρασμα.

Γ) Συγκριτικά διαγράμματα εκτίμησης της ροής πληροφορίας προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά

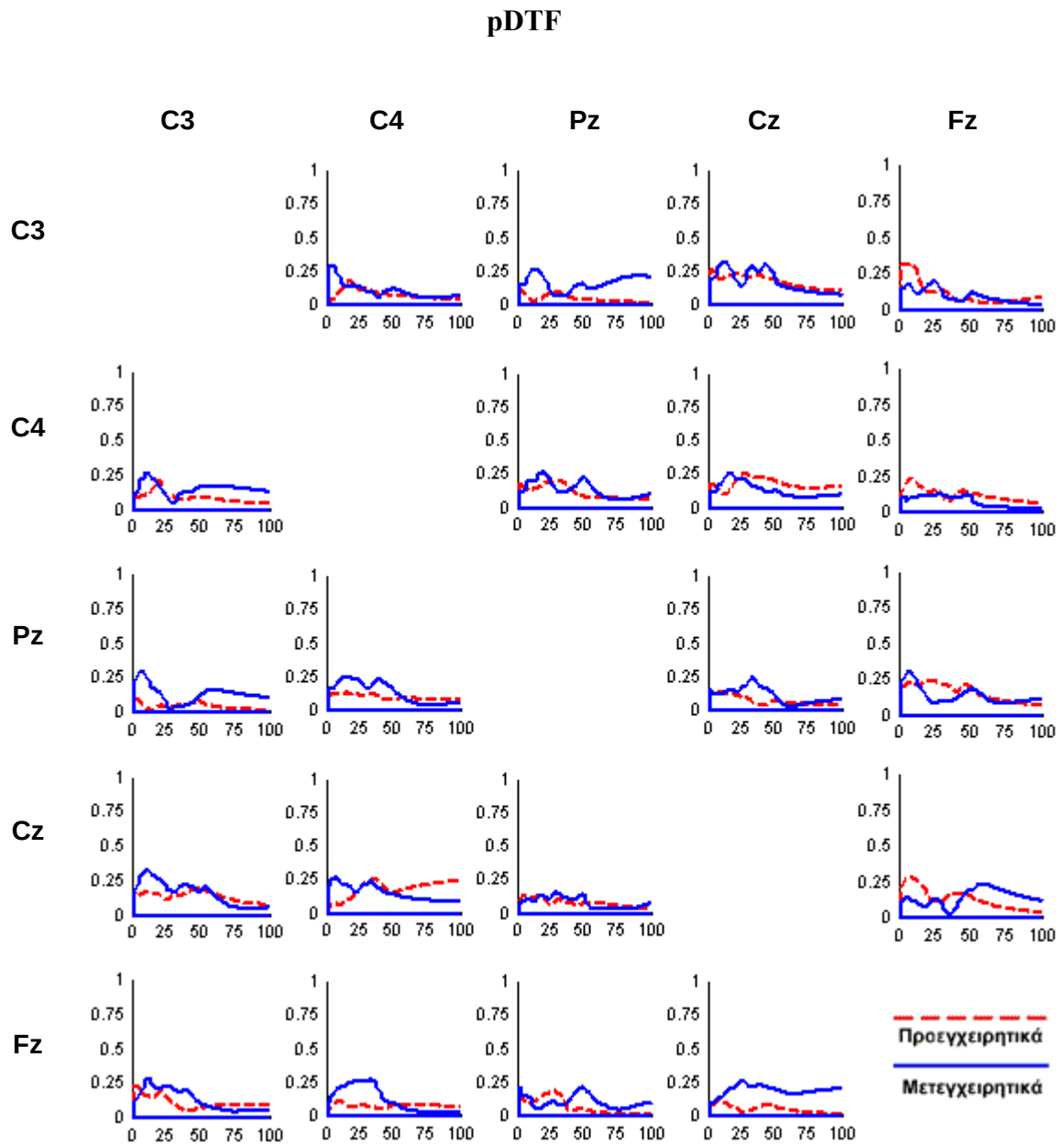
Προκειμένου να έχουμε μια πιο σαφή εικόνα για τις διαφορές στα διαγράμματα των μέσων όρων των τριών δειγμάτων των DTF, ffDTF, pDTF, dDTF πριν και μετά την εγχείρηση, σχεδιάζονται στο ίδιο γράφημα και οι δυο περιπτώσεις. Με κόκκινη γραμμή σημειώνεται το γράφημα κάθε μεθόδου (DTF,ffDTF,pDTF, dDTF) προεγχειρητικά και με μπλε μετεγχειρητικά.



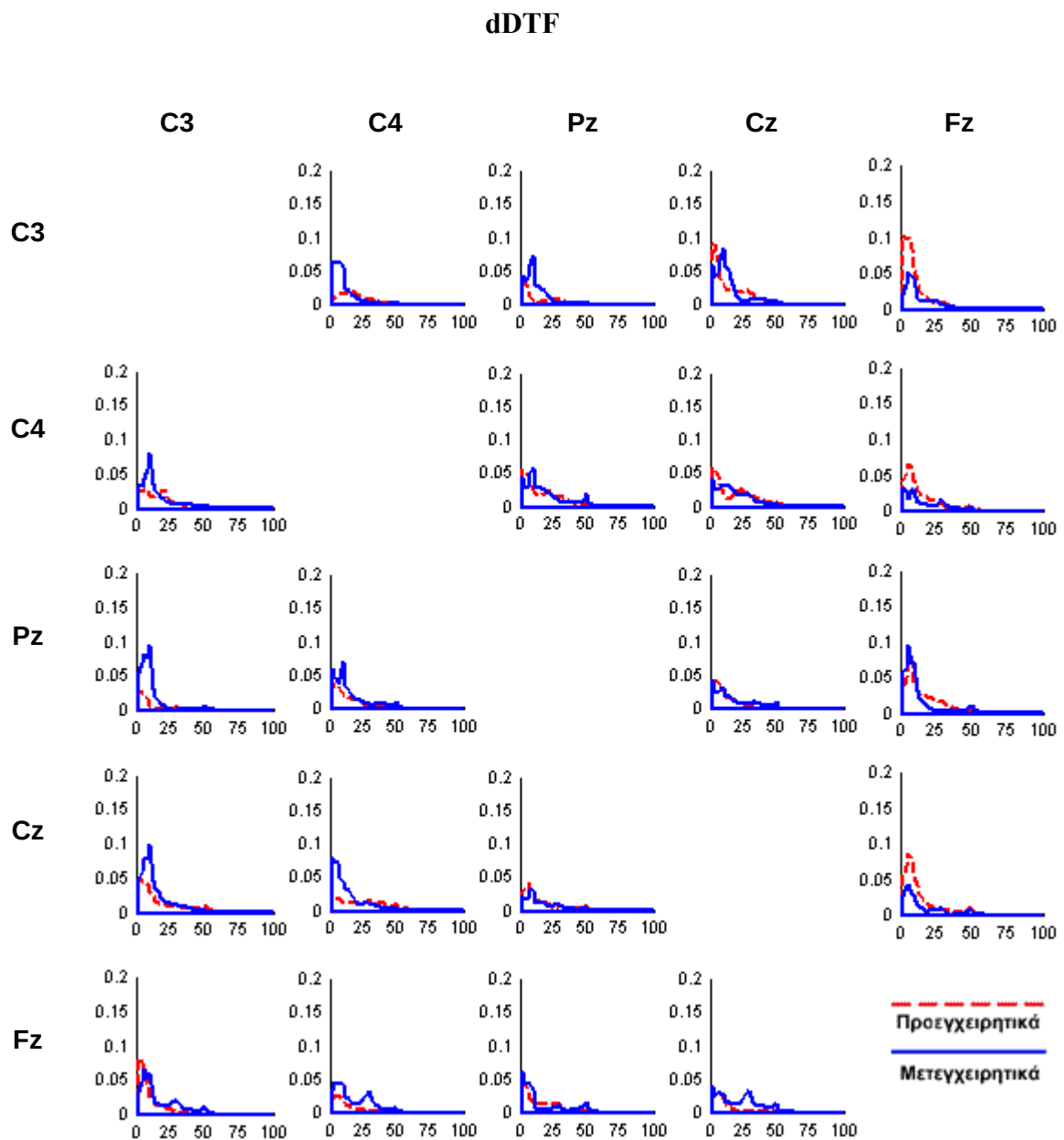
Σχήμα 4.19 : Μέσος όρος DTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά



Σχήμα 4.20 : Μέσος όρος ffDTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά



Σχήμα 4.21 : Μέσος όρος pDTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά



Σχήμα 4.22 : Μέσος όρος dDTF για EEG των 3 δειγμάτων προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά

Αυτό που προκύπτει από την παραπάνω αναπαράσταση είναι πως προεγχειρητικά υπάρχει ένδειξη υψηλότερης ροής από το ηλεκτρόδιο Fz σε σχέση με μετεγχειρητικά ενώ στα υπόλοιπα ζεύγη η ροή είναι πιο έντονη μετεγχειρητικά ή παραμένει στα ίδια επίπεδα.

4. 3 Εκτίμηση ροής πληροφορίας για την περίπτωση των κορυφώσεων στο σήμα ERP

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει η μελέτη της ροής πληροφορίας μεταξύ περιοχών εγκεφάλου για τις κορυφώσεις του σήματος ERP των δειγμάτων που αντιστοιχούν στους ασθενείς με Parkinson, πριν και μετά την επέμβαση τοποθέτησης του ερεθιστή. Από τις υπάρχουσες κορυφώσεις P50, N100, P200, N200, P300 και P600 που παρουσιάστηκαν στο 1^ο Κεφάλαιο, θα μελετηθούν οι δυο πρώτες, οι P50 και N100. Στην αρχή θα γίνει ξεχωριστή μελέτη για το Δείγμα 1 ενώ στη συνέχεια θα εξαχθούν οι μεσοί όροι των 3 δειγμάτων για τις συγκεκριμένες κορυφώσεις.

Θα πρέπει να επισημανθεί ότι το ERP λόγω των χαρακτηριστικών κορυφώσεων που παρουσιάζει, είναι ένα μη στάσιμο σήμα αφού η μέση τιμή του και η μεταβλητότητα μεταβάλλονται με το χρόνο. Η μη στασιμότητα του σήματος ενδέχεται να μειώσει την αξιοπιστία της μεθόδου DTF αφού αυτή βασίζεται στο διακριτό μετασχηματισμό Fourier. Για αυτό το λόγο αποφεύγεται να γίνει εφαρμογή της μεθόδου εκτίμησης της ροής πληροφορίας σε ολόκληρο το τμήμα του ERP σήματος παρά μόνο στις κορυφώσεις P50 και N100 για τις οποίες μπορεί να γίνει η παραδοχή πως παρουσιάζουν ιδιότητες στασίμου σήματος και αυτό εξαιτίας του πολύ μικρού μήκους του προς μελέτη τμήματος. Στα συγκεκριμένα σήματα ERP που εξετάστηκαν, η κορυφή P50 εκτείνεται από 25 ms από την αρχή της εφαρμογής του ERP, δηλαδή από το αρχικό ερέθισμα, μέχρι 85 ms από το ίδιο χρονικό σημείο. Αφού η συχνότητα δειγματοληψίας είναι 1000Hz προκύπτει ότι αυτός ο χρόνος περιλαμβάνει 60 σημεία δειγματοληψίας (data points). Αντίστοιχα η κορυφή N100 αρχίζει 70 ms από το ερέθισμα μέχρι 150 ms από το ίδιο χρονικό σημείο και περιλαμβάνει 80 σημεία δειγματοληψίας. Έχοντας υπόψη και το γεγονός ο αλγόριθμος δεν μπορεί να δεχθεί λιγότερα από 60 σημεία για την επίλυση του MVAR μοντέλου, μπορούμε να θεωρήσουμε πως και χάριν διερεύνησης ουσιαστικά γίνεται μια ανάλυση αντίστοιχη με την Φασματική Ανάλυση Μικρού Εύρους Παραθύρου, που παρουσιάστηκε στην παράγραφο 2.5.5 και εφαρμόστηκε στα συνθετικά δεδομένα στην παράγραφο 3.5, στην οποία κατά παρόμοιο τρόπο επιδιώκεται το μικρότερο δυνατό εύρος σήματος το οποίο θα έχει ιδιότητες στάσιμου σήματος.

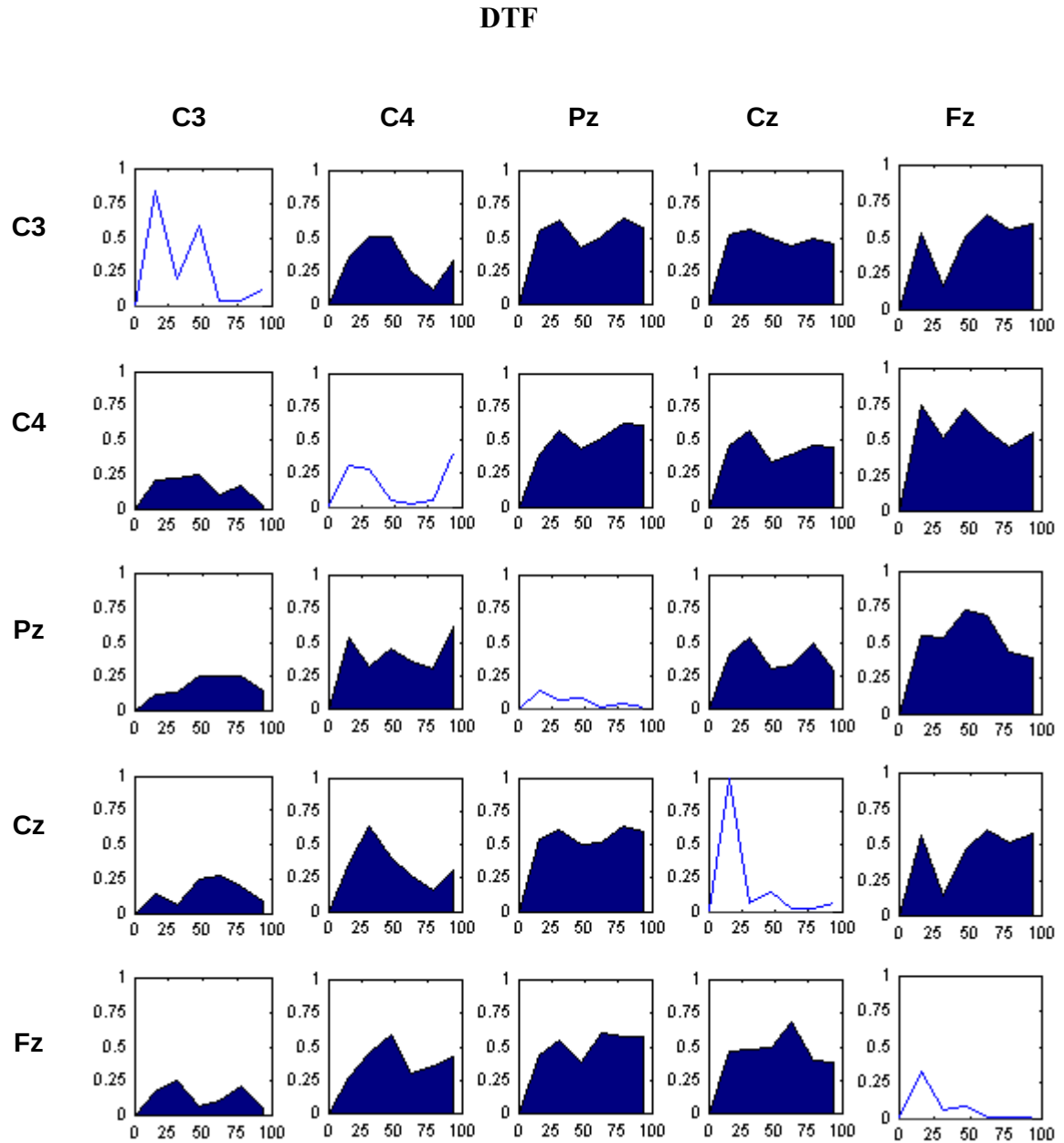
Μειονέκτημα σε αυτή την εφαρμογή αποτελεί το γεγονός πως επειδή ο αριθμός των στοιχείων σε κάθε δειγματοληψία σήματος είναι χαμηλός σε σχέση με την

συχνότητα δειγματοληψίας, τελικά για κάθε μία από αυτές τις κορυφώσεις χρησιμοποιείται πολύ μικρός αριθμός στοιχείων και μεγάλο συχνοτικό βήμα.

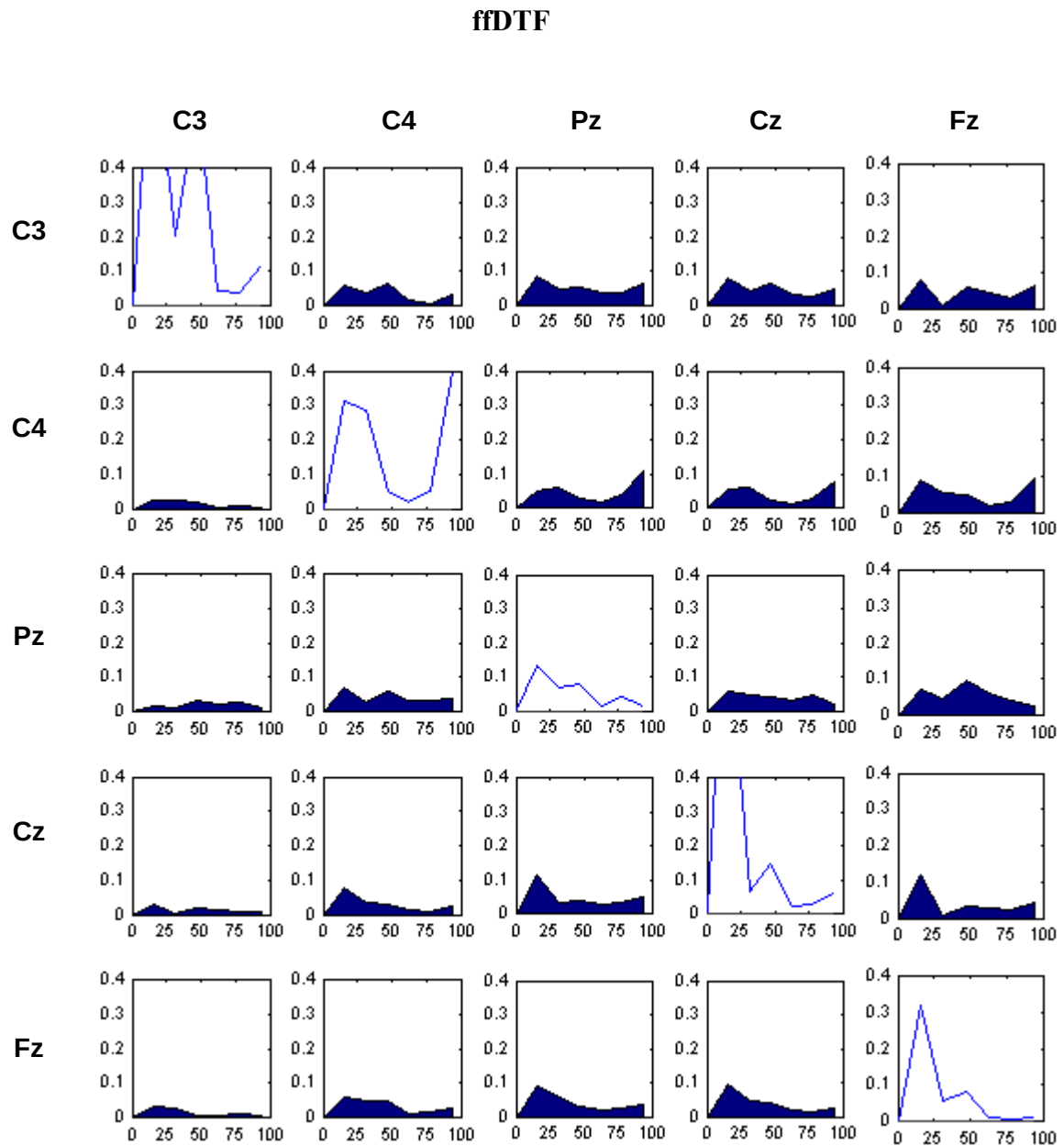
Όλες οι εφαρμογές γίνονται τόσο για πριν όσο και για μετά την εγχείρηση. Οι DTF και pDTF σχεδιάζονται για κλίμακα 0 έως 1 ενώ για μεγαλύτερη ευκρίνεια οι ffDTF και ddTF σχεδιάζοντας στην κλίμακα 0 έως 0,4. Στον οριζόντιο άξονα είναι πάντα η συχνότητα για φάσμα 0 έως 100Hz. Στην διαγώνιο των γραφημάτων απεικονίζεται πάντα η Ισχύ Φάσματος

4.3.1 Δείγμα 1 προεγχειρητικά

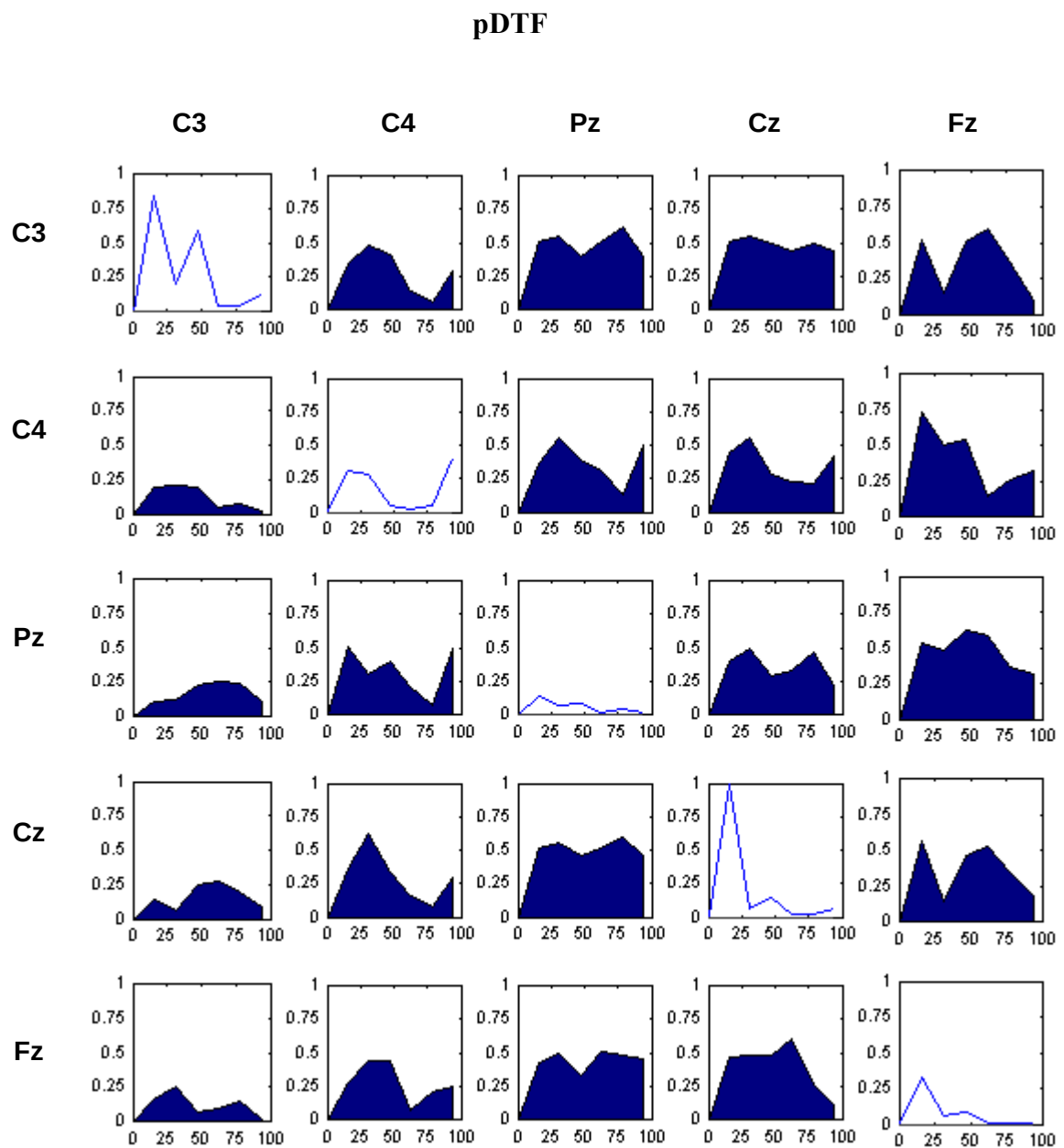
4.3.1.1 Κορύφωση P50



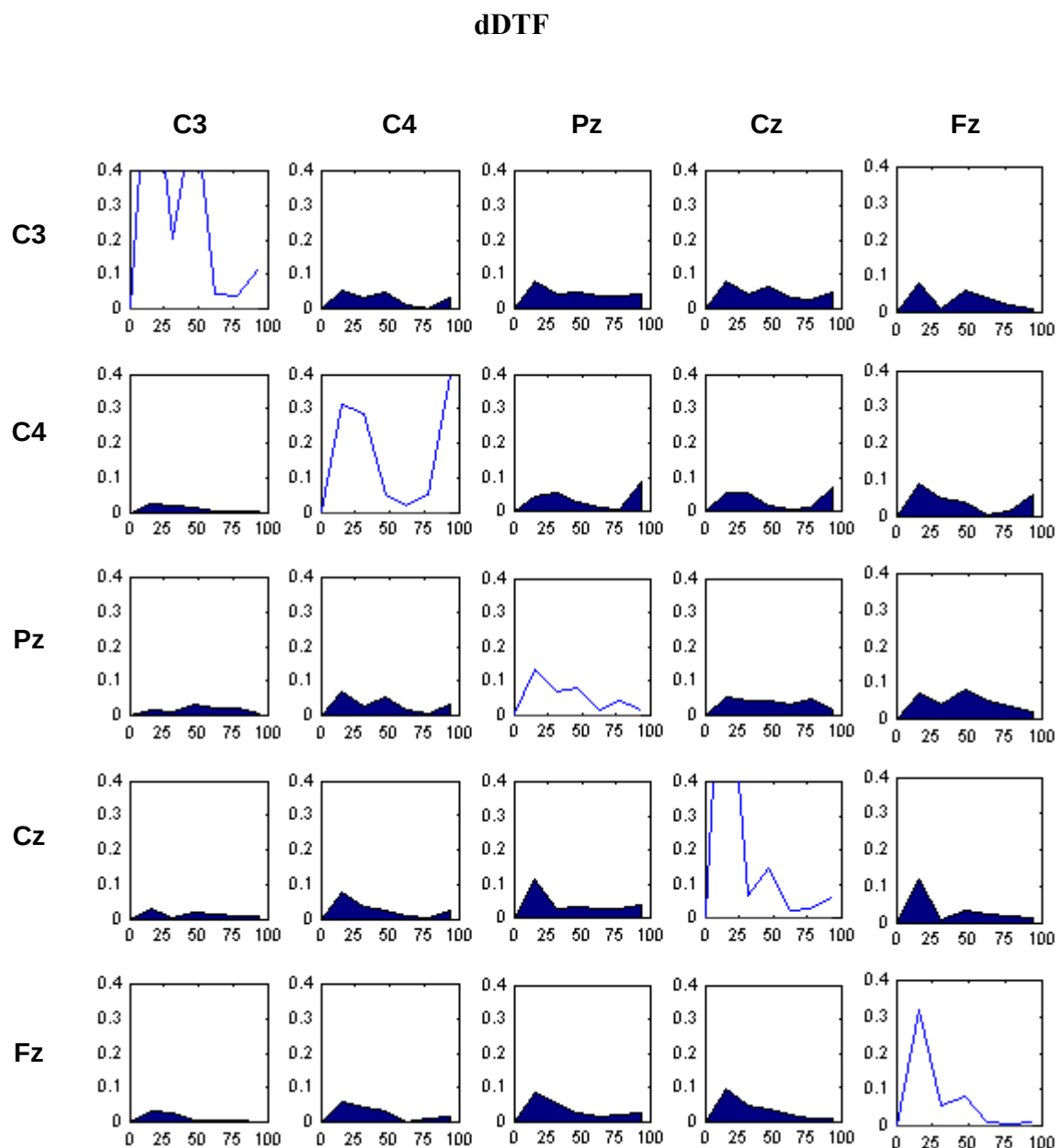
Σχήμα 4.23 : Εφαρμογή της DTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά



Σχήμα 4.24 : Εφαρμογή της ffDTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 προεχειρητικά



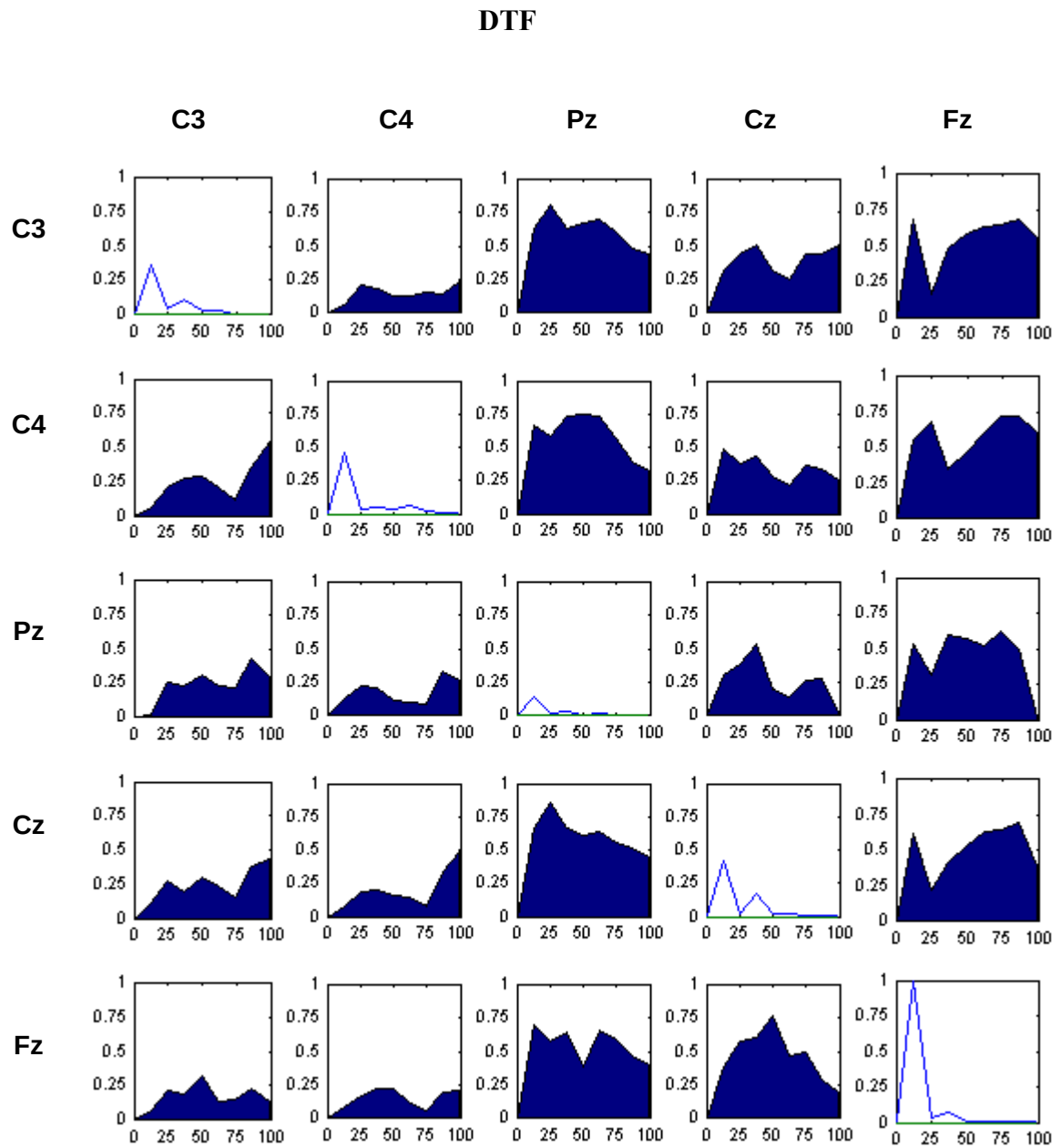
Σχήμα 4.25 : Εφαρμογή της pDTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά



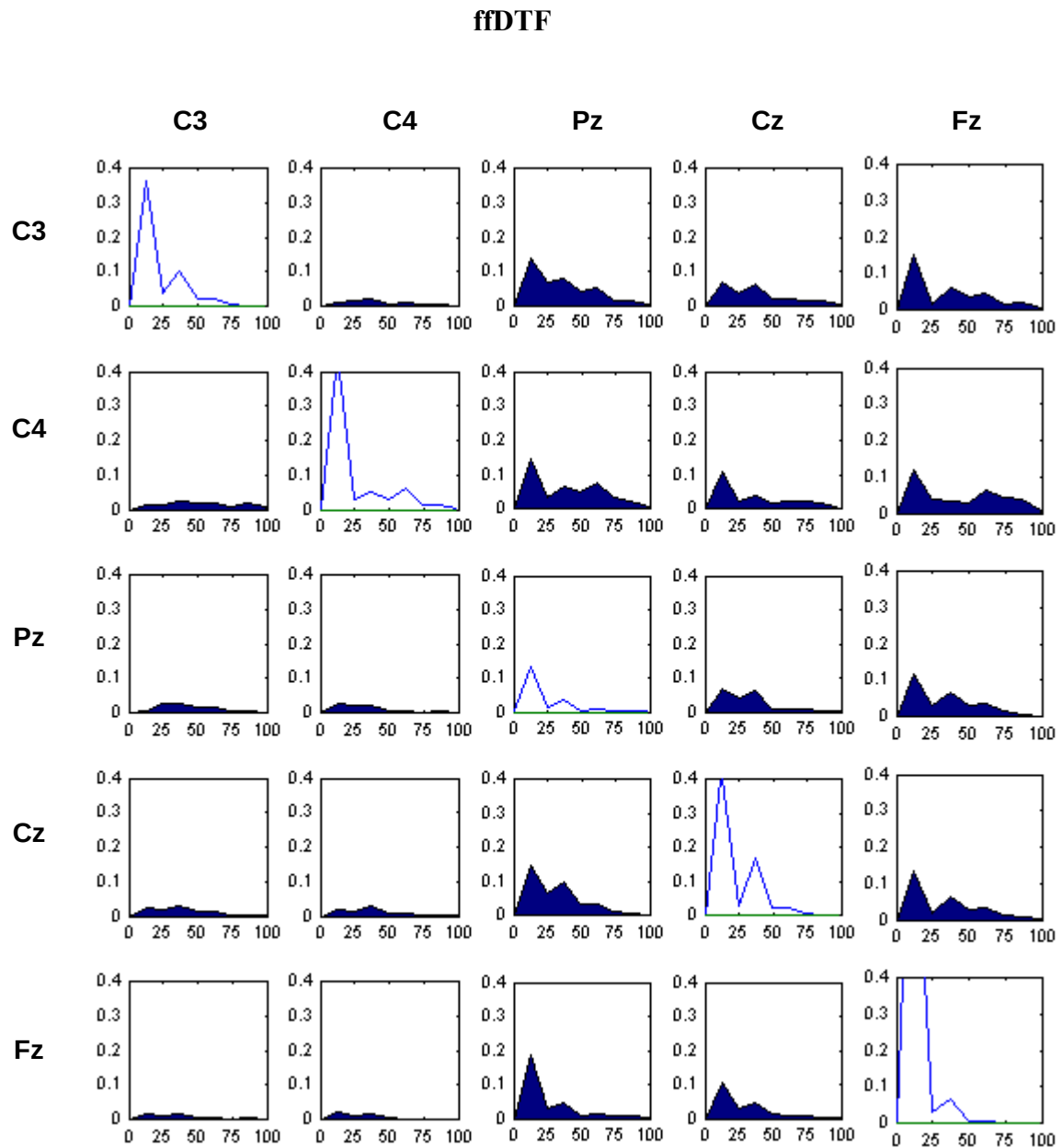
Σχήμα 4.26 : Εφαρμογή της dDTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά

Γενικά για την κορύφωση P50 δεν παρατηρούνται κάποιες ιδιαίτερες αλληλεπιδράσεις μεταξύ καναλιών. Από τη γενική εικόνα των γραφημάτων το μόνο ζεύγος που δείχνει να παρουσιάζει μεγαλύτερη αλληλεπίδραση σε σχέση με τα υπόλοιπα είναι το Fz→Cz. Πάλι πάντως πρέπει να τονίσουμε πως καθοριστικό ρόλο στον εντοπισμό της πιο έντονης αυτής επίδραση παίζει η τελική εφαρμογή της dDTF (σχήμα 4.34).

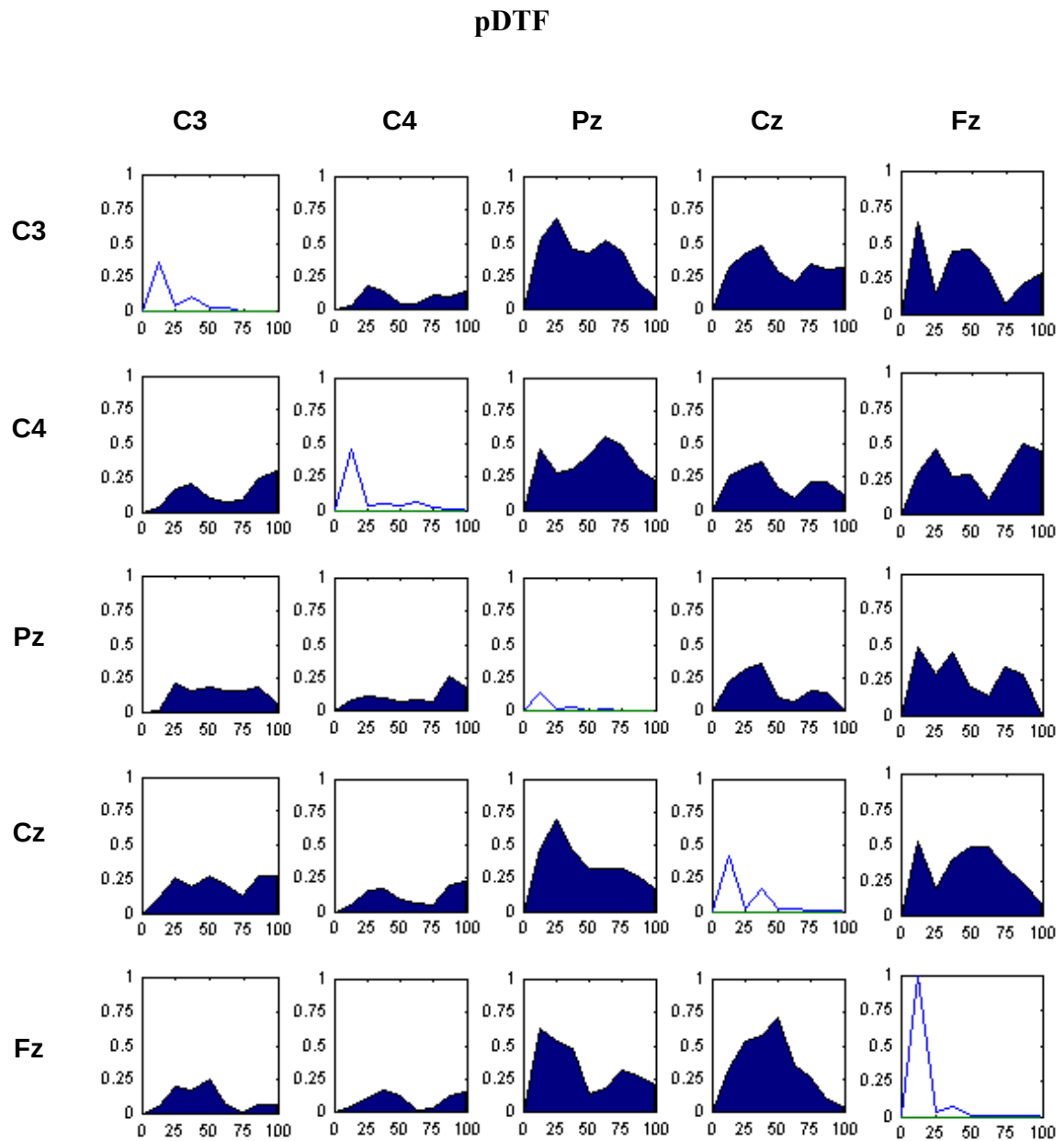
4.3.1.2 Κορύφωση N100



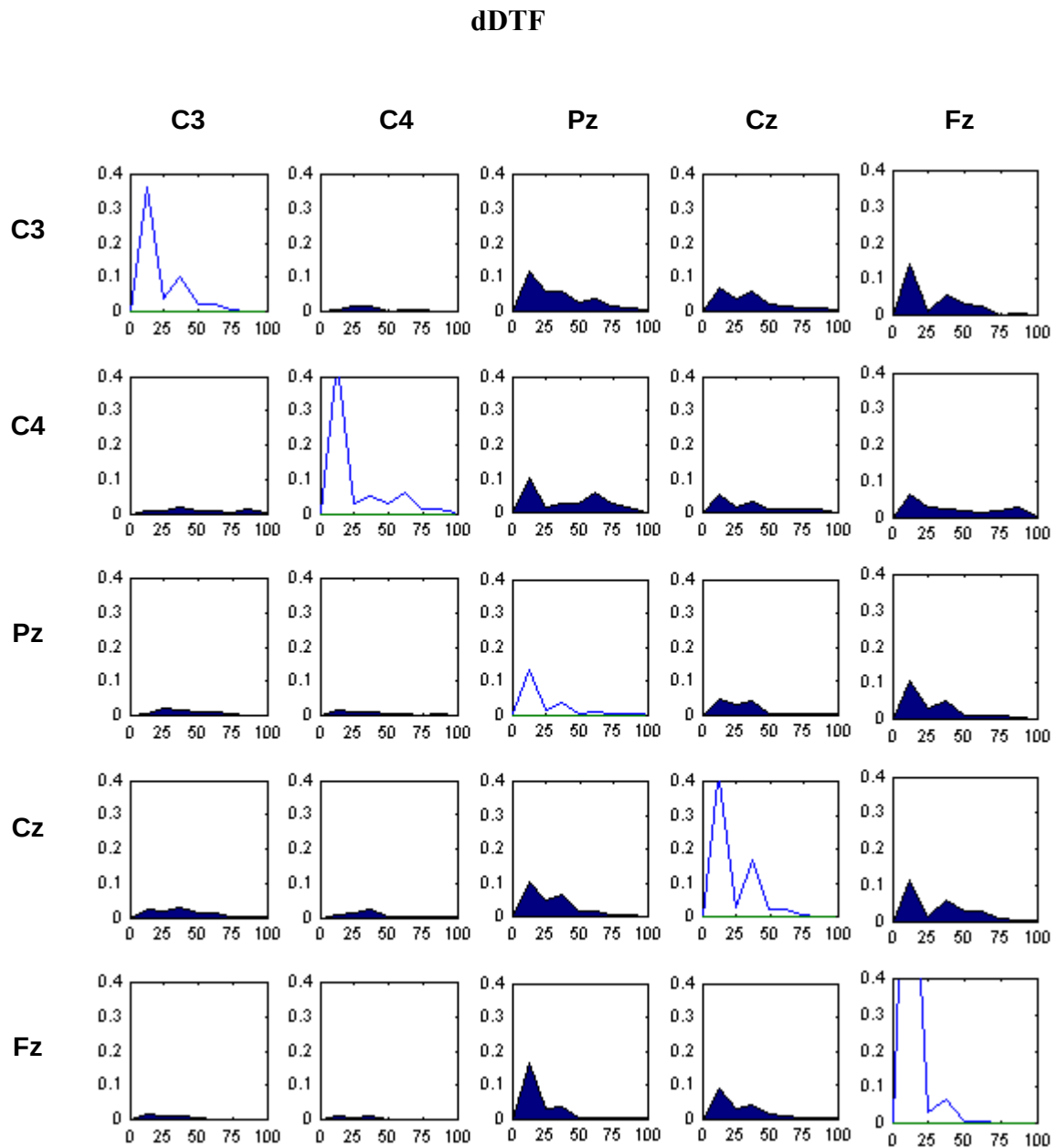
Σχήμα 4.27 : Εφαρμογή της DTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά



Σχήμα 4.28 : : Εφαρμογή της ffDTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά



Σχήμα 4.29 : Εφαρμογή της pDTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά

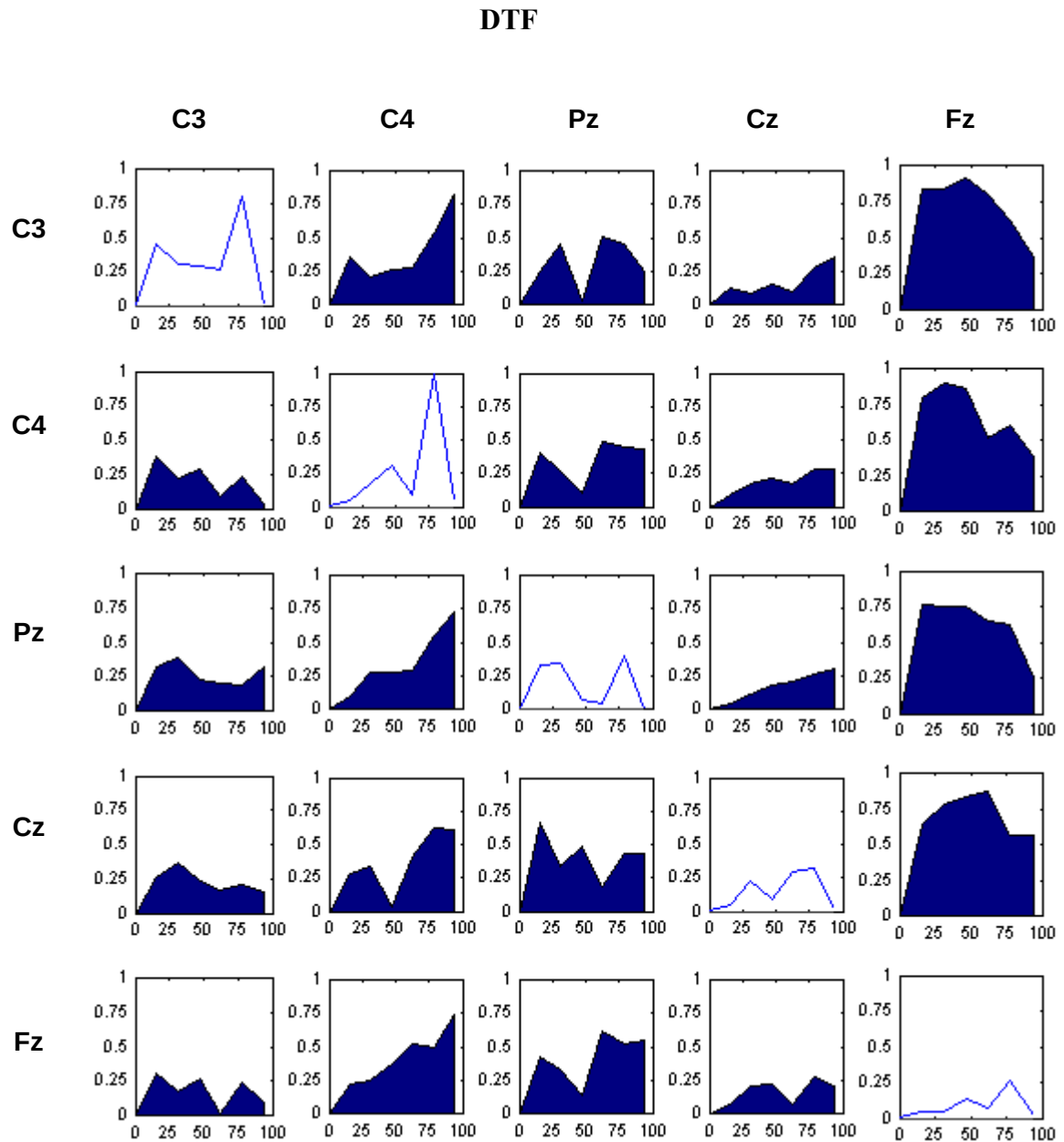


Σχήμα 4.30 : Εφαρμογή της dDTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 προεγχειρητικά

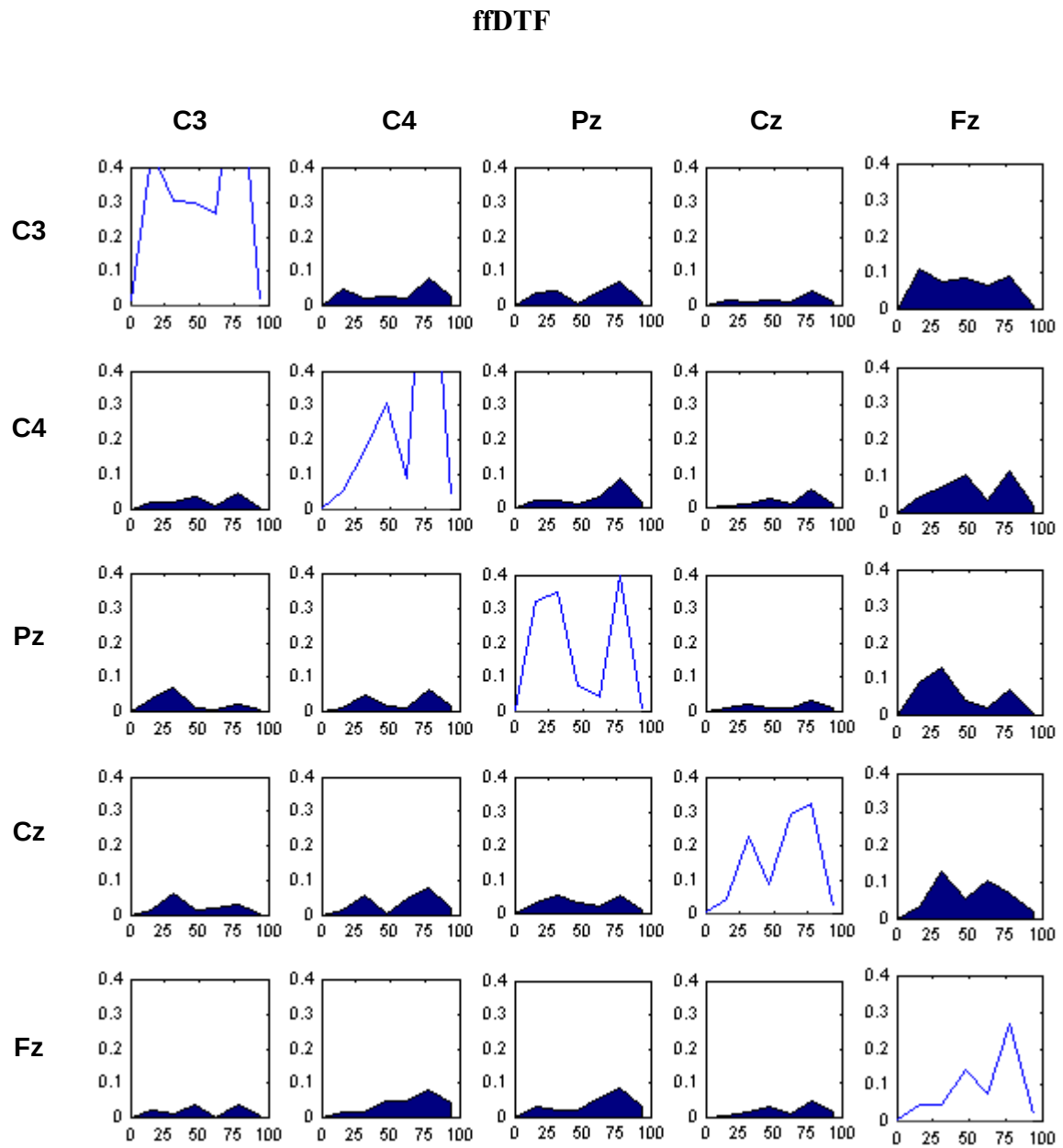
Σε σχέση με την P50 η N100 παρουσιάζει πιο έντονες αλληλεπιδράσεις. Χαρακτηριστικά ξεχωρίζουν τα ζεύγη Fz→C3 και Pz→Fz στις χαμηλές συχνότητες.

4.3.2 Δείγμα 1: Εκτίμηση της ροής πληροφορίας για τα σήματα μετά την εγχείρηση

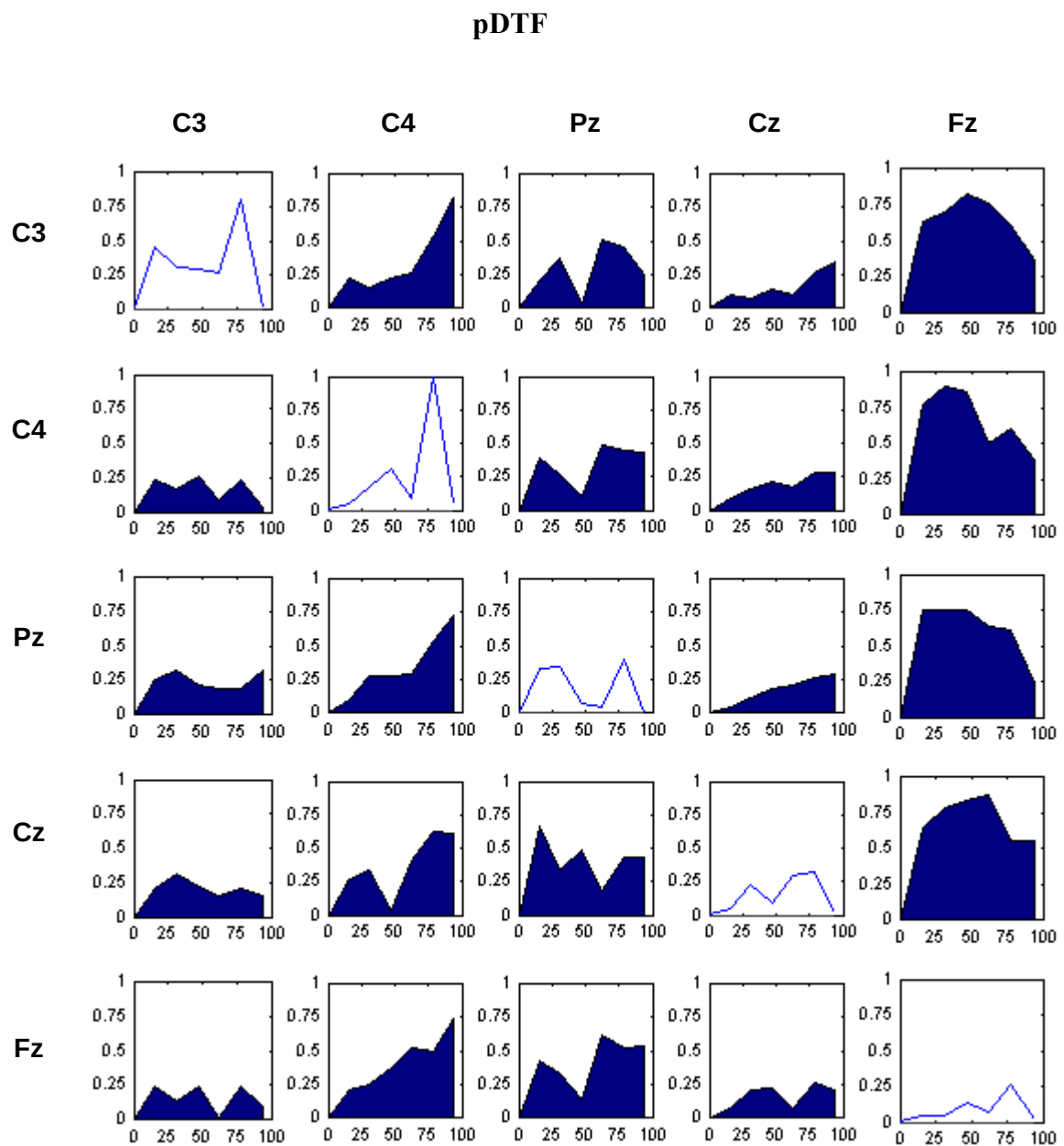
4.3.2.1 Κορύφωση P50



Σχήμα 4.31 : Εφαρμογή της DTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά

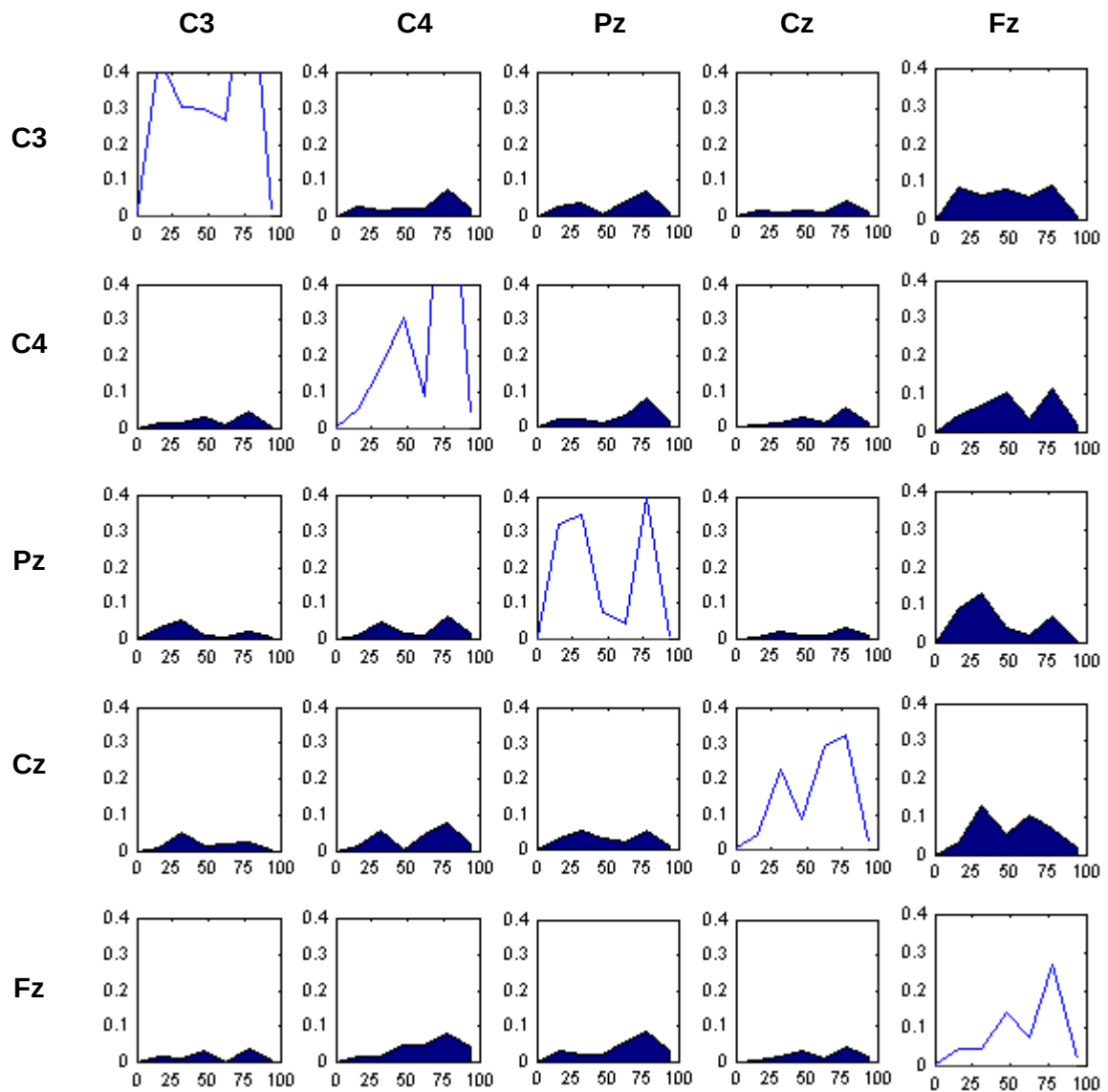


Σχήμα 4.32 : Εφαρμογή της ffDTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά



Σχήμα 4.33 : Εφαρμογή της pDTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά

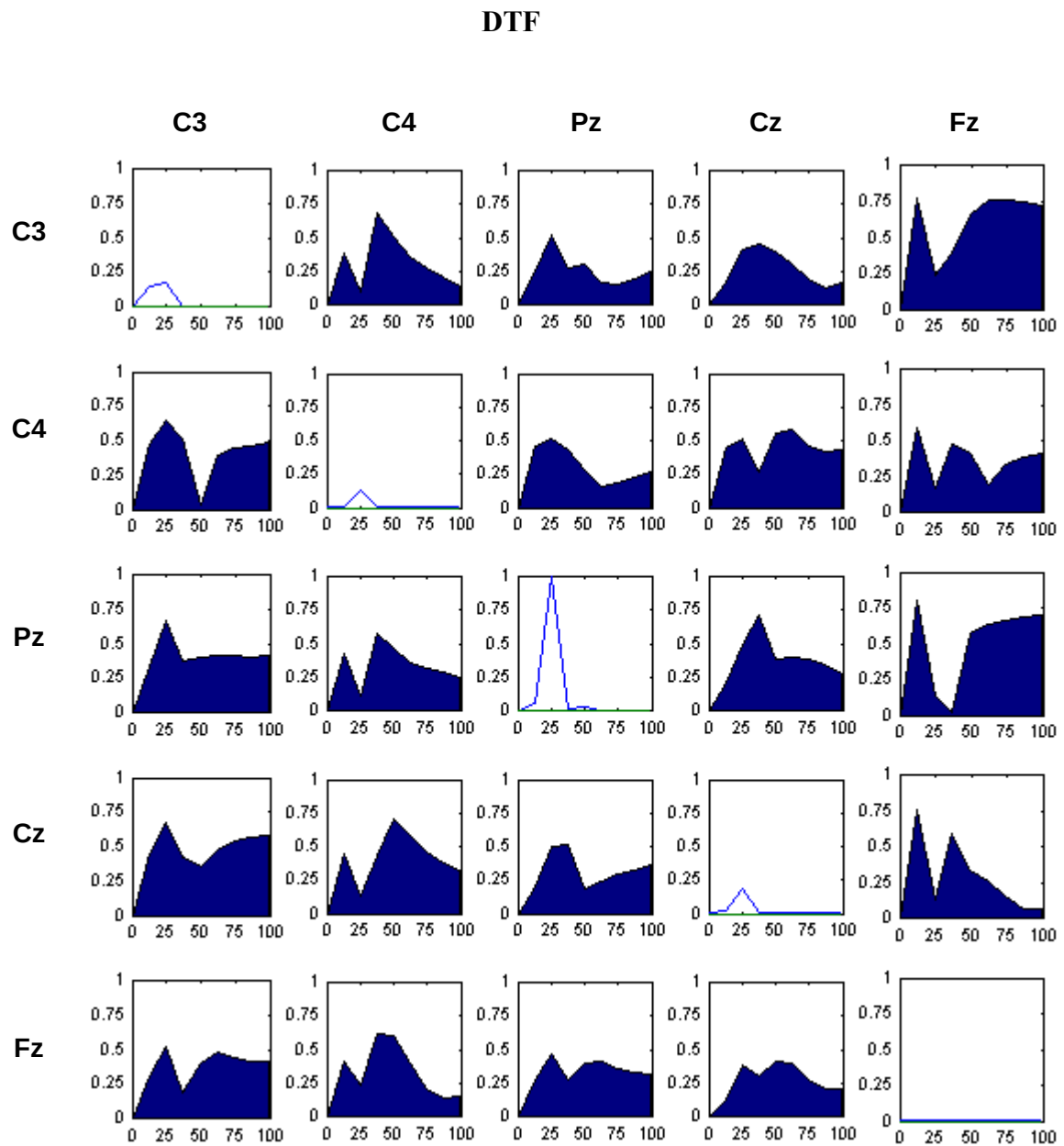
dDTF



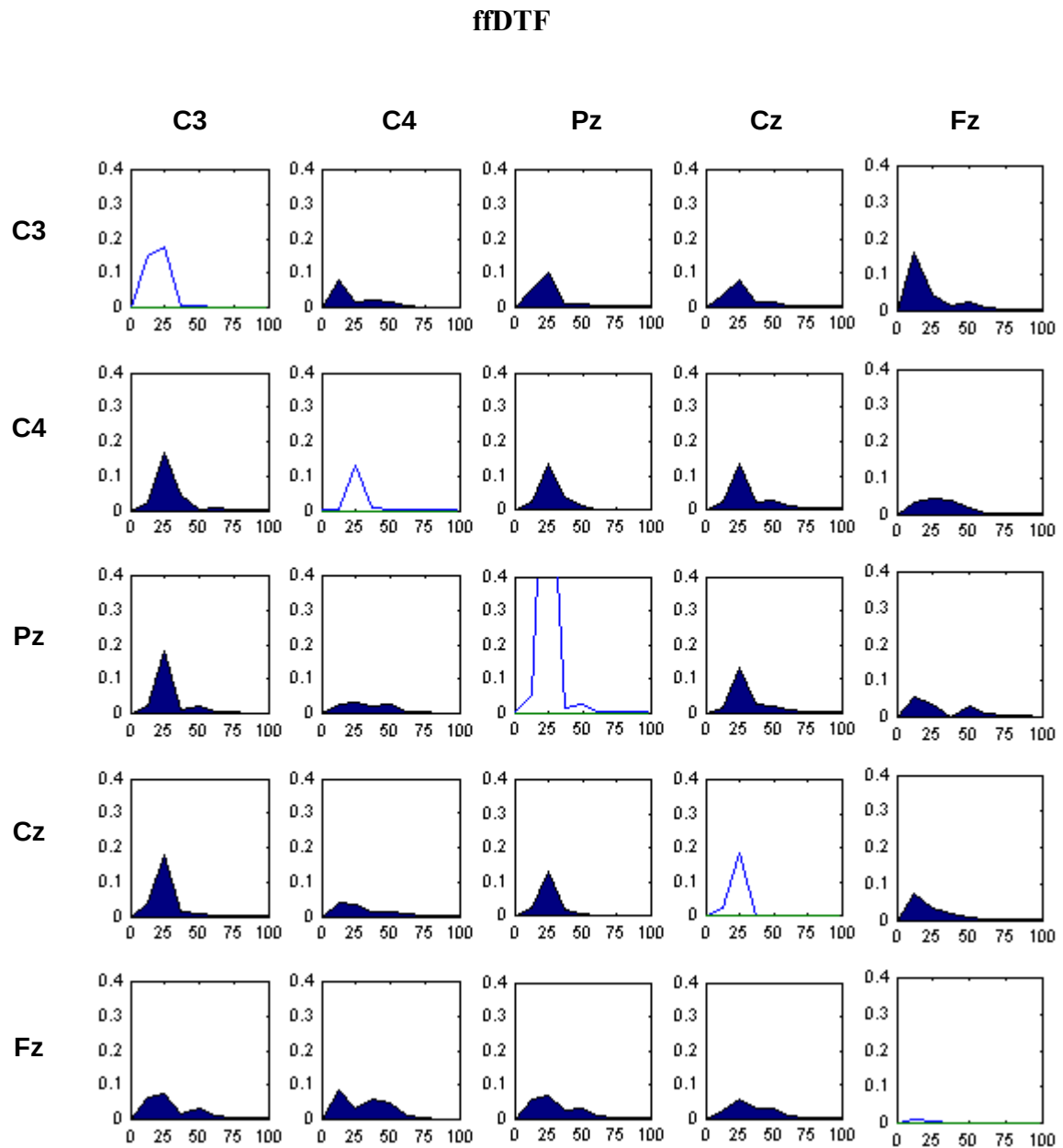
Σχήμα 4.34 : Εφαρμογή της dDTF για την κορύφωση P50 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά

Μετά την εγχείρηση , κατά την κορύφωση P50 ιδιαίτερα αξιοσημείωτη είναι η ροή πληροφορίας του Fz καναλιού το οποίο φαίνεται αν αλληλεπιδρά με όλα τα υπόλοιπα

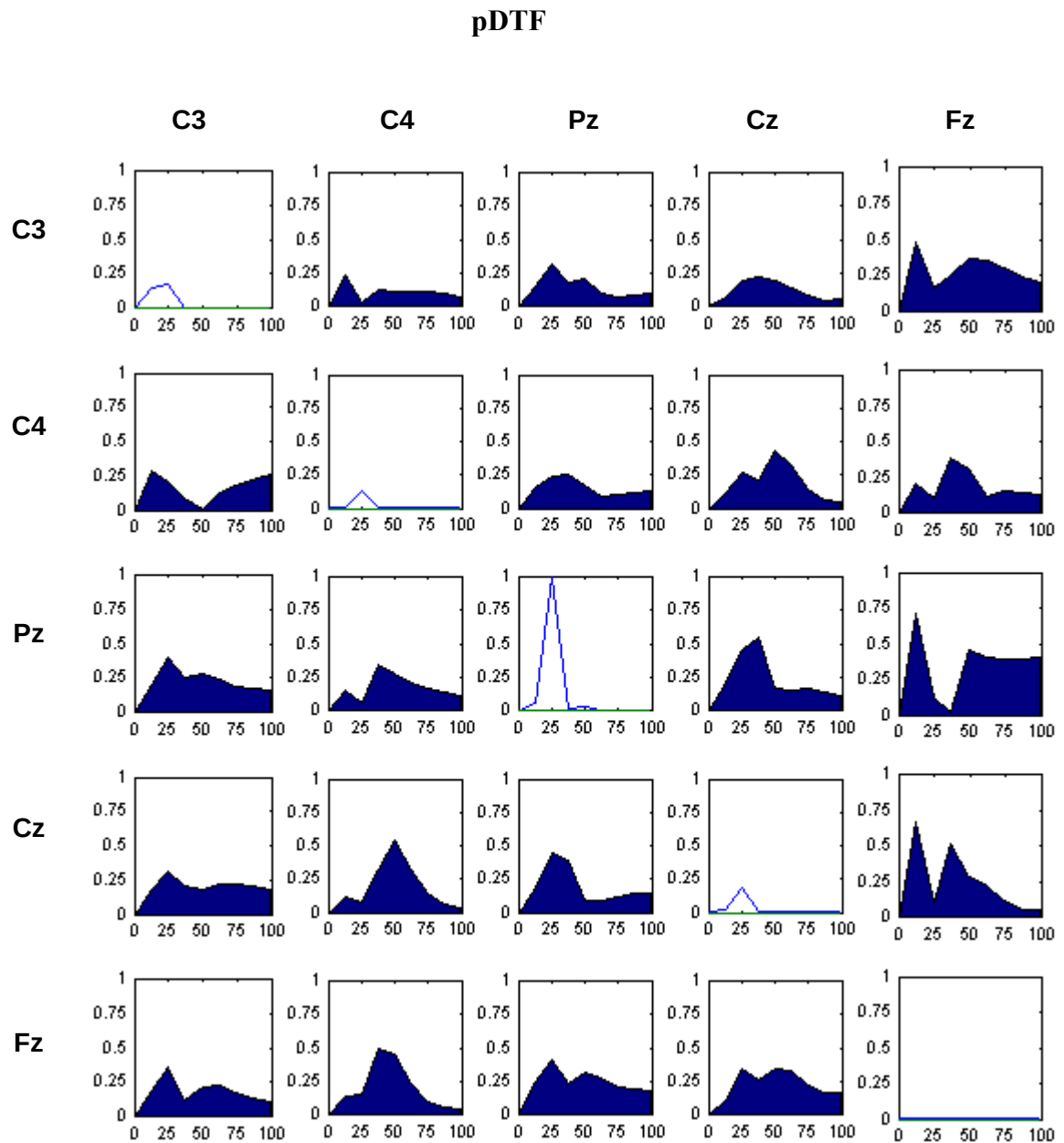
4.3.2.2 Κορύφωση N100



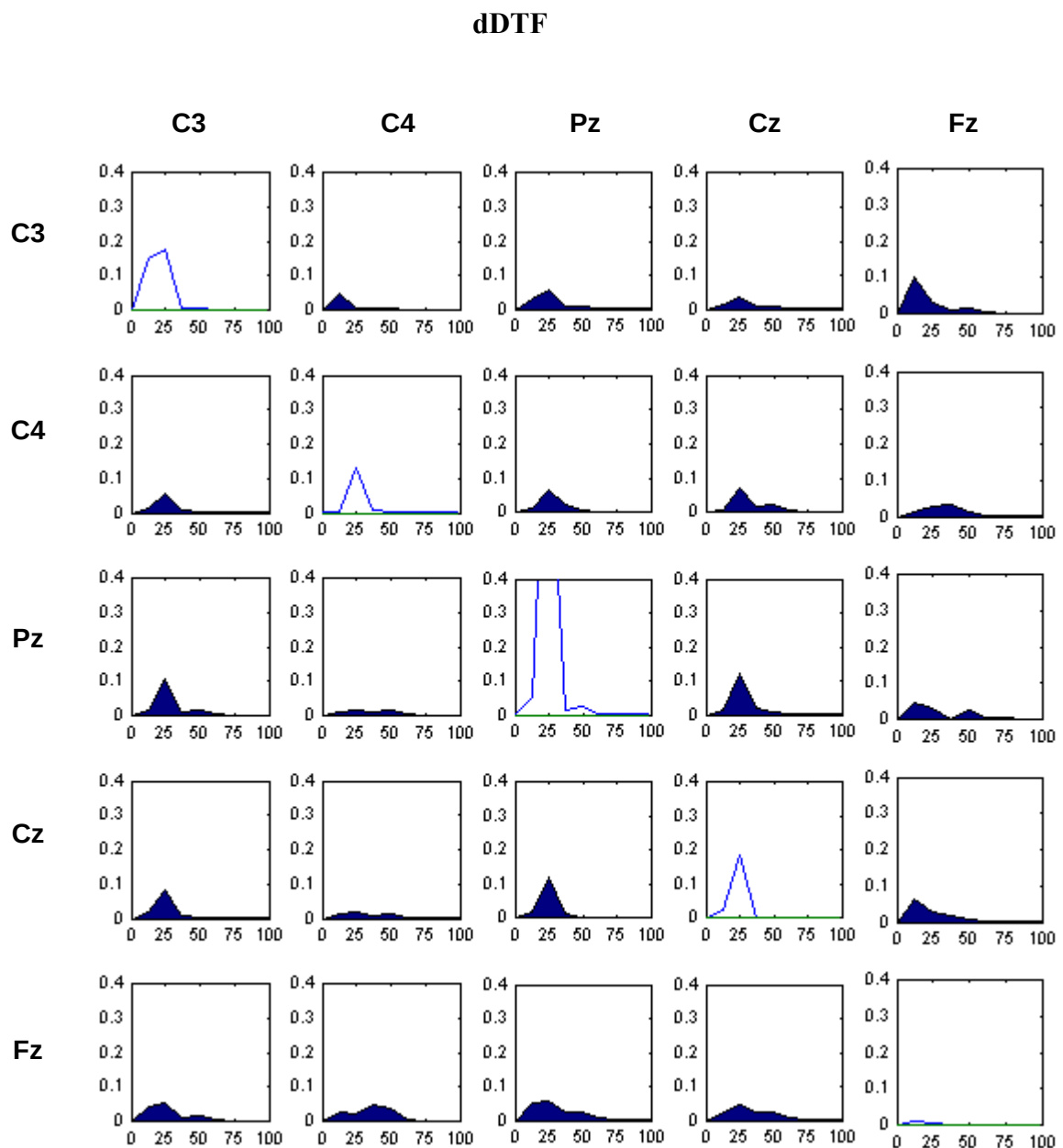
Σχήμα 4.35 : Εφαρμογή της DTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά



Σχήμα 4.36 : Εφαρμογή της ffDTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά



Σχήμα 4.37 : Εφαρμογή της pDTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά



Σχήμα 4.38 : Εφαρμογή της dDTF για την κορύφωση N100 του Δείγματος 1 μετεγχειρητικά

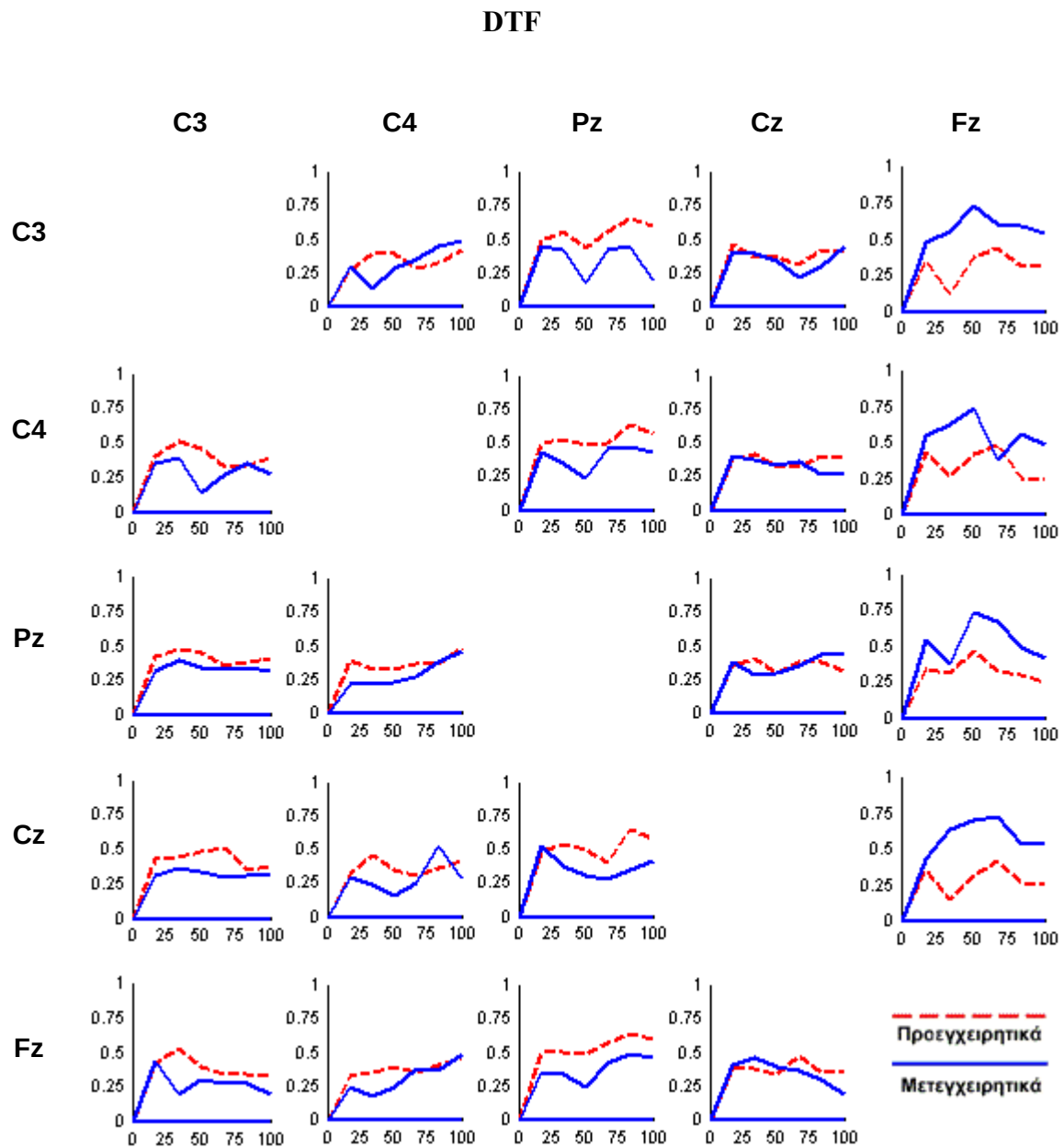
Όπως και προ-εγχειρητικά έτσι και τώρα η N100 παρουσιάζει σε περισσότερα ζεύγη ενδείξεις αλληλεπίδρασης αν και υπάρχουν σημαντικές διαφορές στο ποια ζεύγη αλληλεπιδρούν. Μετεγχειρητικά έχουμε πιο έντονη αλληλεπίδραση για τα ζεύγη C3→Pz , Pz→Cz , Cz→Pz , Fz→C3

4.3.3 Εκτίμηση ροής πληροφορίας στις κορυφώσεις με τον Μέσο Όρο των αποτελεσμάτων

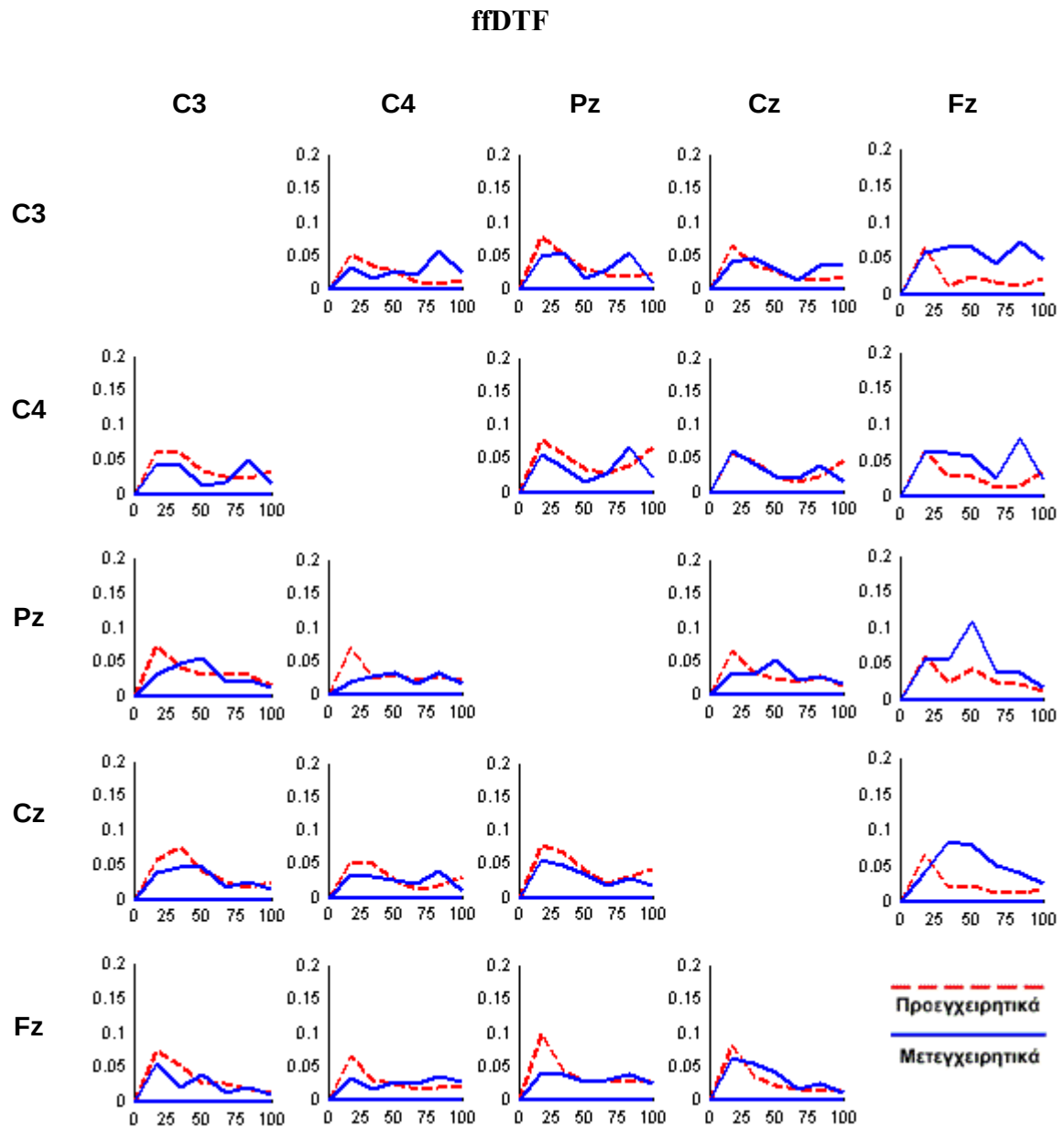
Όπως και στην παράγραφο 4.2.4, έτσι και τώρα θα παρουσιασθούν τα αποτελέσματα εκτίμησης της ροής πληροφορίας για τον μέσο όρο των τιμών των DTF, ffDTF, pDTF, dDTF για τα τρία δείγματα των ασθενών έτσι ώστε να γίνει μια προσπάθεια για εξαγωγή ενιαίων συμπερασμάτων για τους ασθενείς που εξετάζονται σε αυτή την εργασία πριν και μετά την εγχείρηση.

Σε κάθε σχήμα παρουσιάζονται ταυτόχρονα τόσο το διάγραμμα προεγχειρητικά (κόκκινο) όσο και μετεγχειρητικά (μπλε). Οι DTF και pDTF σχεδιάζονται για κλίμακα 0 έως 1 ενώ για μεγαλύτερη ευκρίνεια οι ffDTF και ddTF σχεδιάζοντας στην κλίμακα 0 έως 0,2. Στον οριζόντιο άξονα είναι πάντα η συχνότητα για φάσμα 0 έως 100Hz

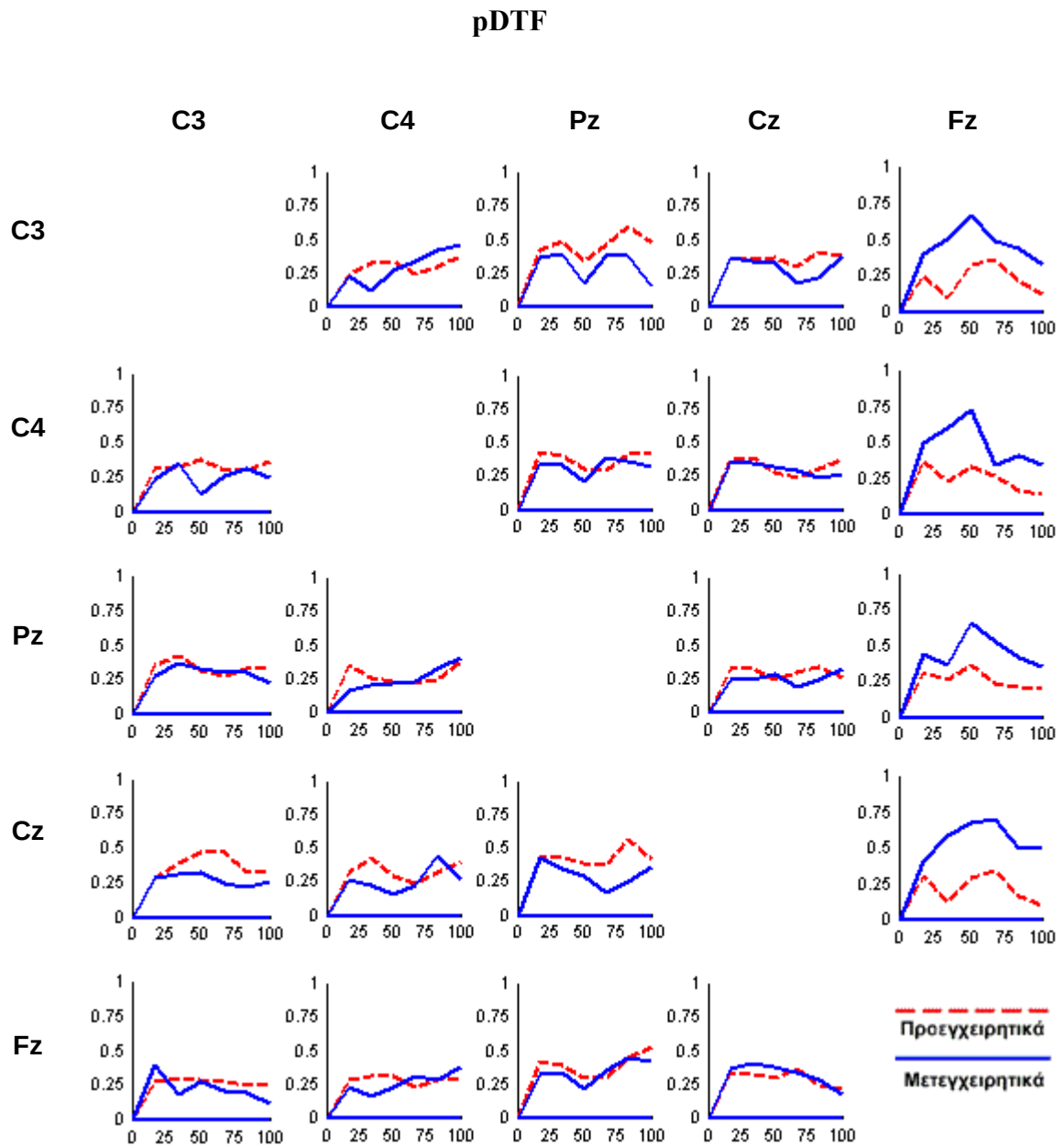
4.3.3.1 Κορύφωση P50



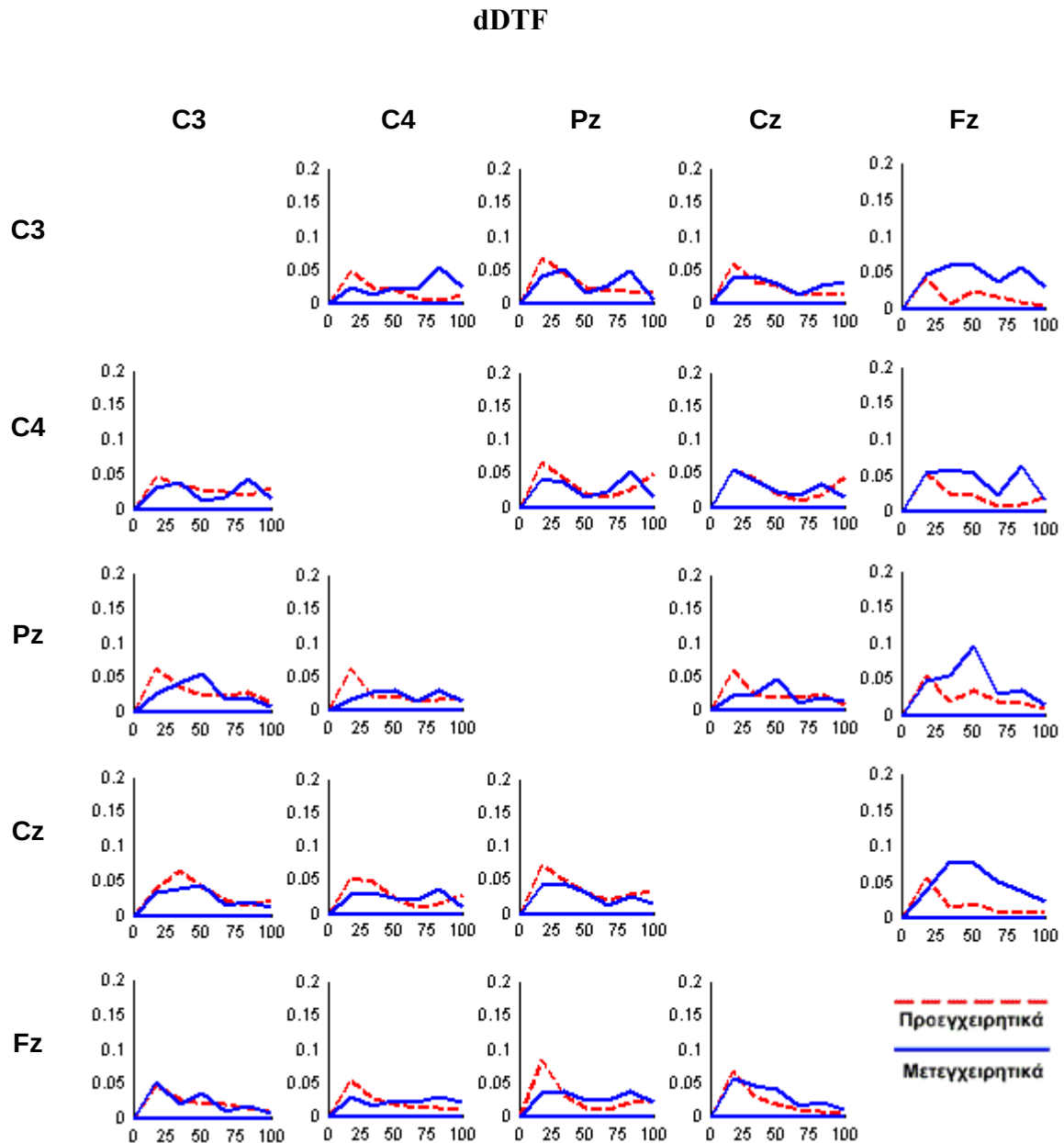
Σχήμα 4.39 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της DTF για την κορύφωση P50 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά



Σχήμα 4.40 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της ffDTF για την κορύφωση P50 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά



Σχήμα 4.41 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της pDTF για την κορύφωση P50 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά

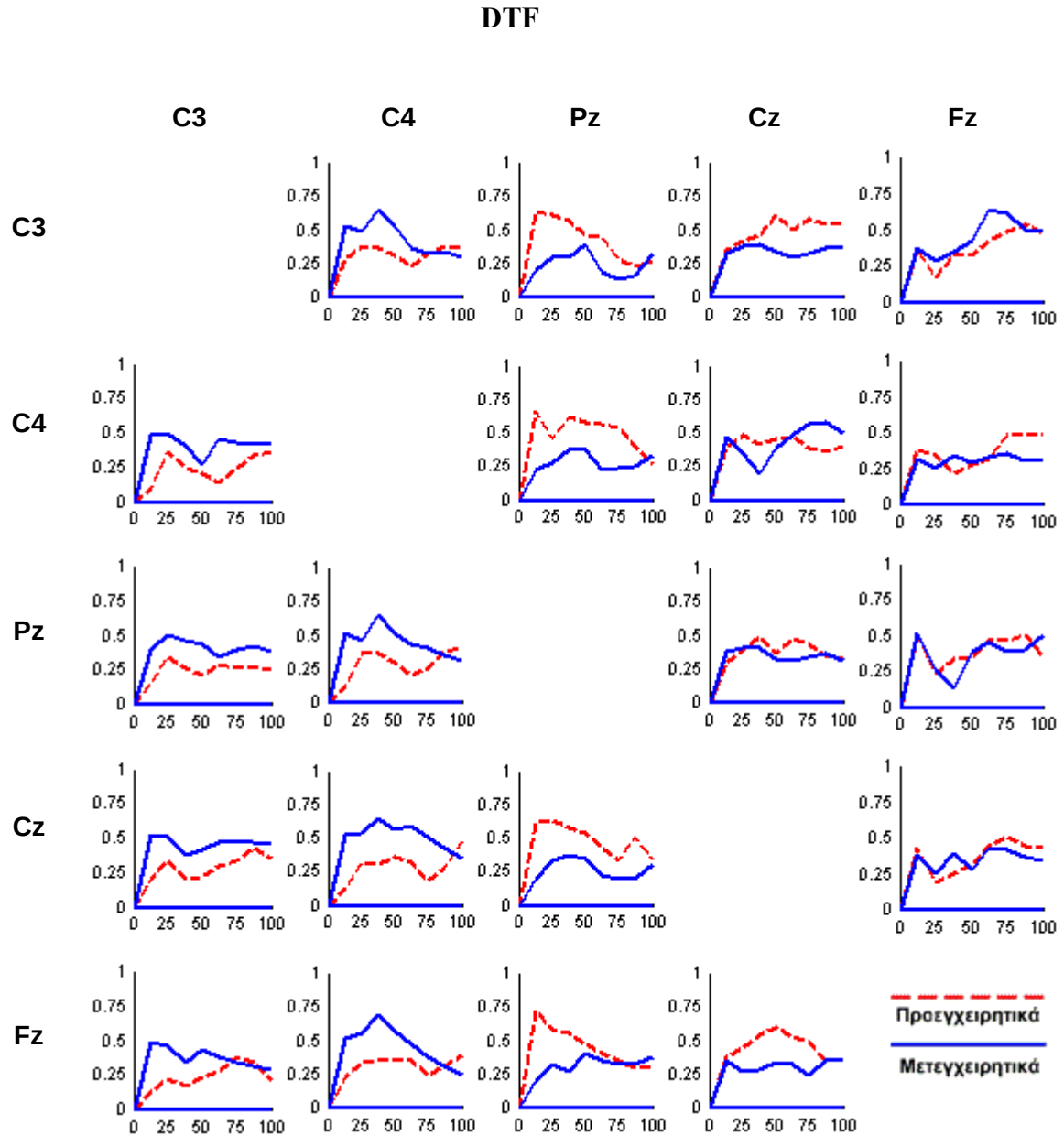


Σχήμα 4.42 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της dDTF για την κορύφωση P50 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά

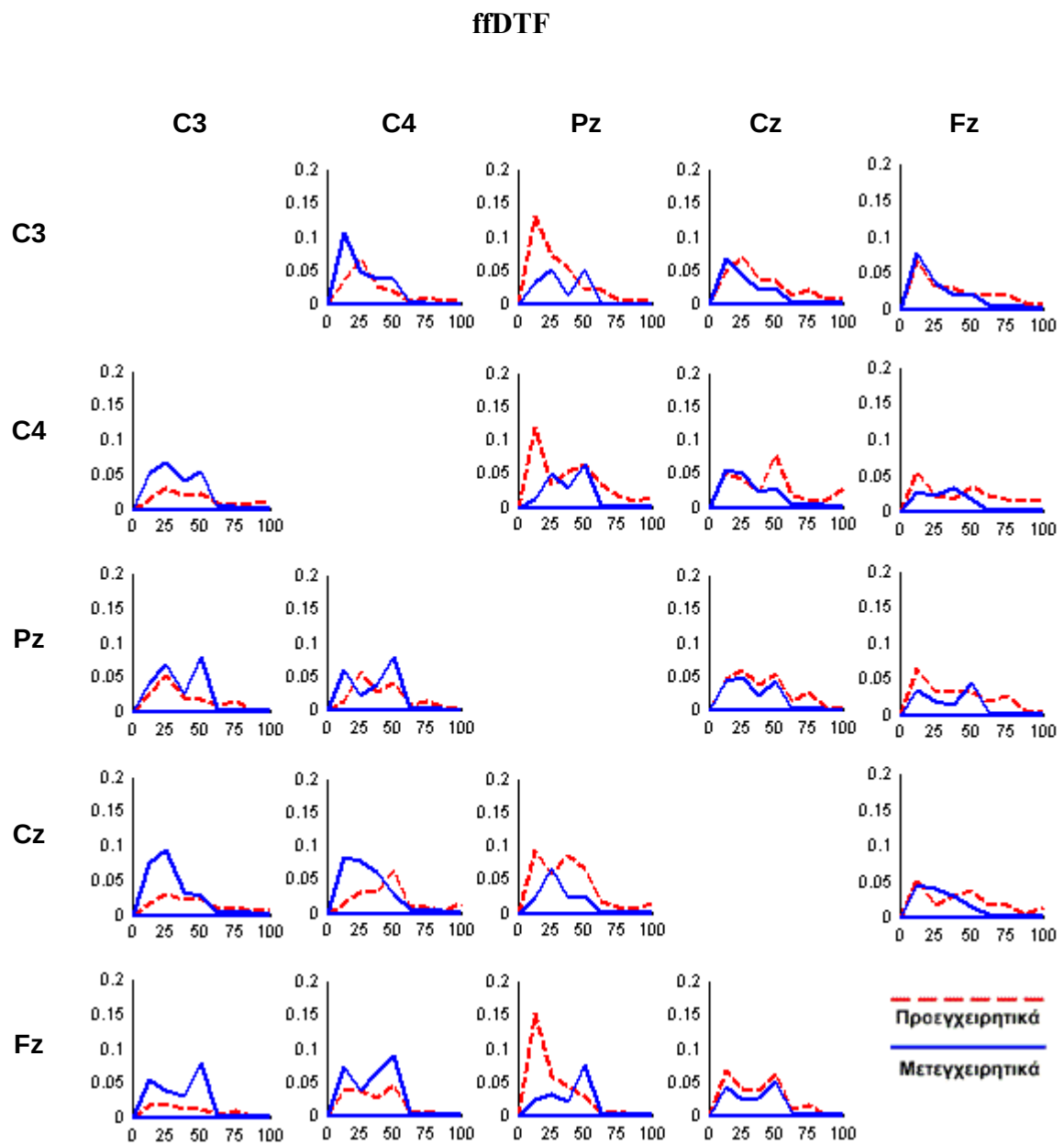
Πριν την εγχείρηση στην κορύφωση P50 δεν παρατηρείται καμία αξιοσημείωτη αλληλεπίδραση στους μέσους όρους. Κυριότερη ένδειξη φαίνεται να υπάρχει στην ροή από το κανάλι Pz σχετικά και με την ένδειξη μετεγχειρητικά.

Αν και γενικά στην κορύφωση P50 δεν παρατηρείται κάποια αξιοσημείωτη αλληλεπίδραση ούτε μετεγχειρητικά πρέπει πάλι να σημειωθεί ,όπως και στην περίπτωση μόνο του δείγματος 1 , μια σχετικά εντονότερης ένδειξης από το κανάλι Fz προς όλα τα υπόλοιπα η οποία μάλιστα παρατηρείται πως είναι εντονότερη σχετικά και με πριν την εγχείρηση.

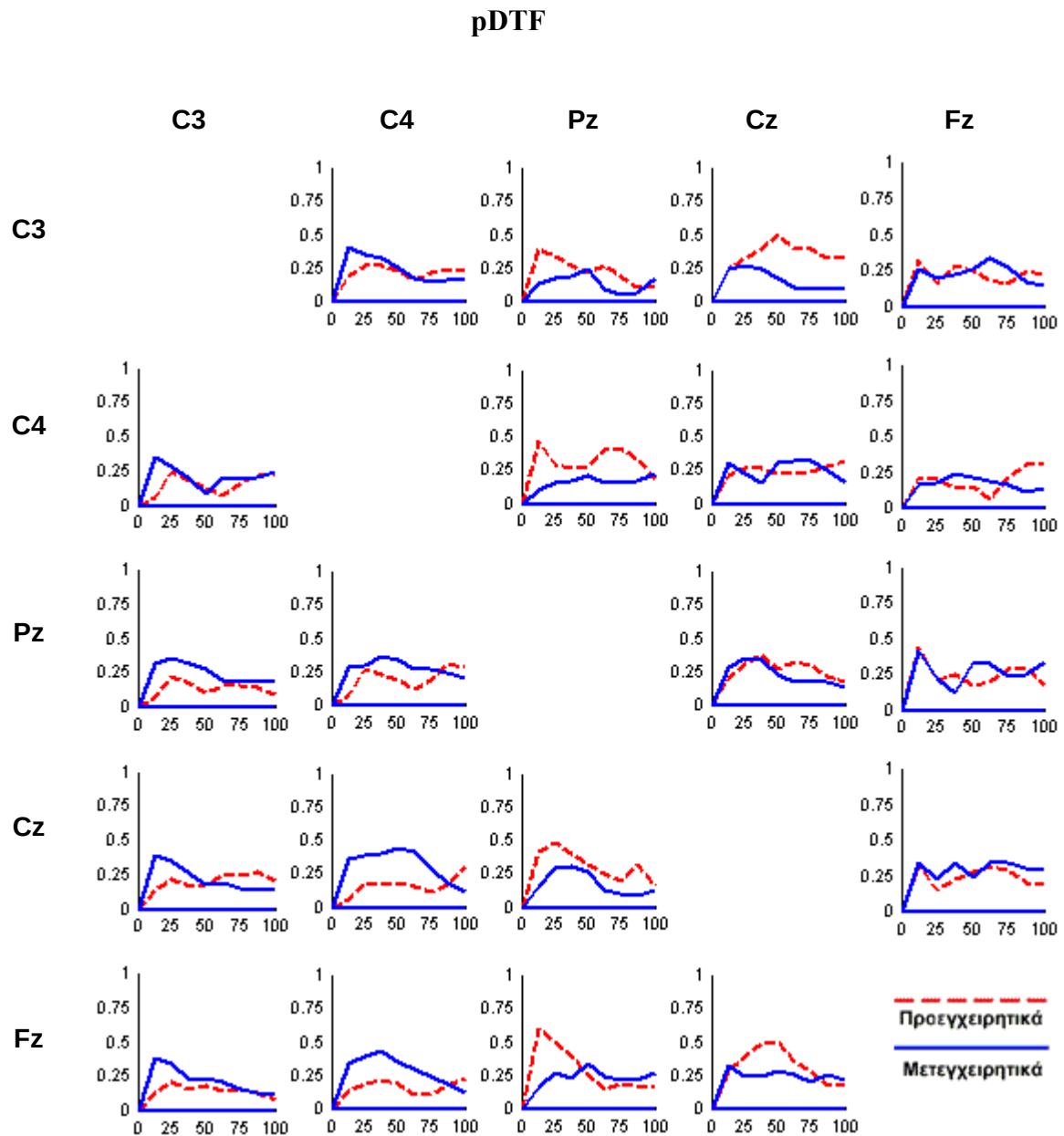
4.3.3.2 Κορύφωση N100



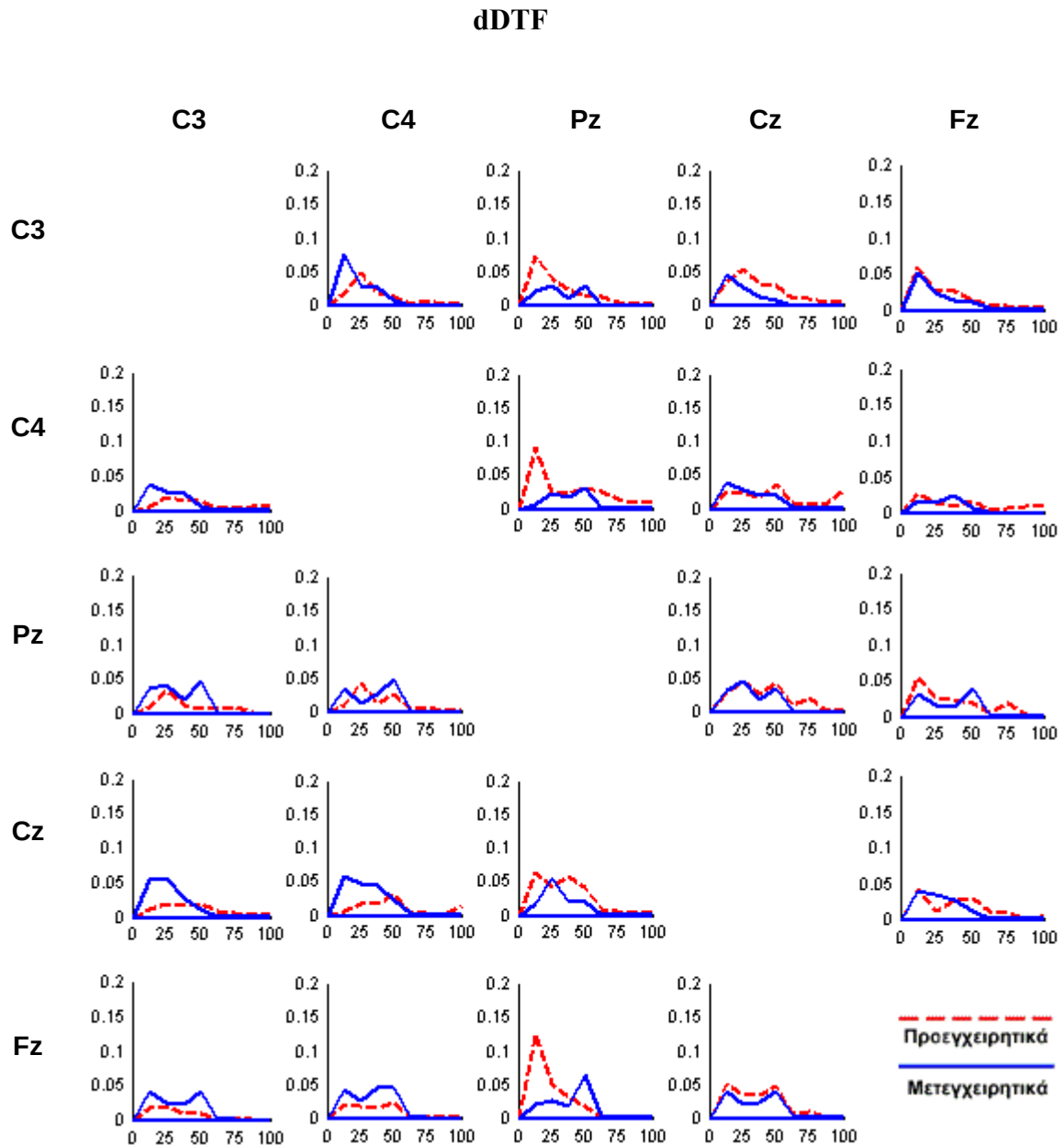
Σχήμα 4.43 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της DTF για την κορύφωση N100 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά



Σχήμα 4.44 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της ffDTF για την κορύφωση N100 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά



Σχήμα 4.45 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της pDTF για την κορύφωση N100 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά



Σχήμα 4.46 : Διαγράμματα του μέσου όρου των τιμών της dDTF για την κορύφωση N100 και για τα 3 δείγματα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά

Στην κορύφωση N100 η μόνη αξιοσημείωτη κοινή αλληλεπίδραση παρατηρείται στο ζεύγος Pz→Fz. Μετά την εγχείρηση η κορύφωση N100 στους μέσους όρους παρουσιάζει πολύ μικρές ενδείξεις έτσι ώστε να μην μπορεί να εξαχθεί κάποιο ασφαλές συμπέρασμα. Συγκριτικά με τα αποτελέσματα πριν την εγχείρηση, απουσιάζει η δραστηριότητα ροής πληροφορίας του Pz κυρίως προς το Fz αλλά και το C4. Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα για το N100 του ενός δείγματος με το μέσο όρο διαπιστώνουμε ότι το Pz εξακολουθεί να παρουσιάζει μεγαλύτερη ροή πληροφορίας προς τα υπόλοιπα κανάλια.

4.4 Εφαρμογή της μεθόδου IDTF στα δεδομένα των Ασθενών με Parkinson

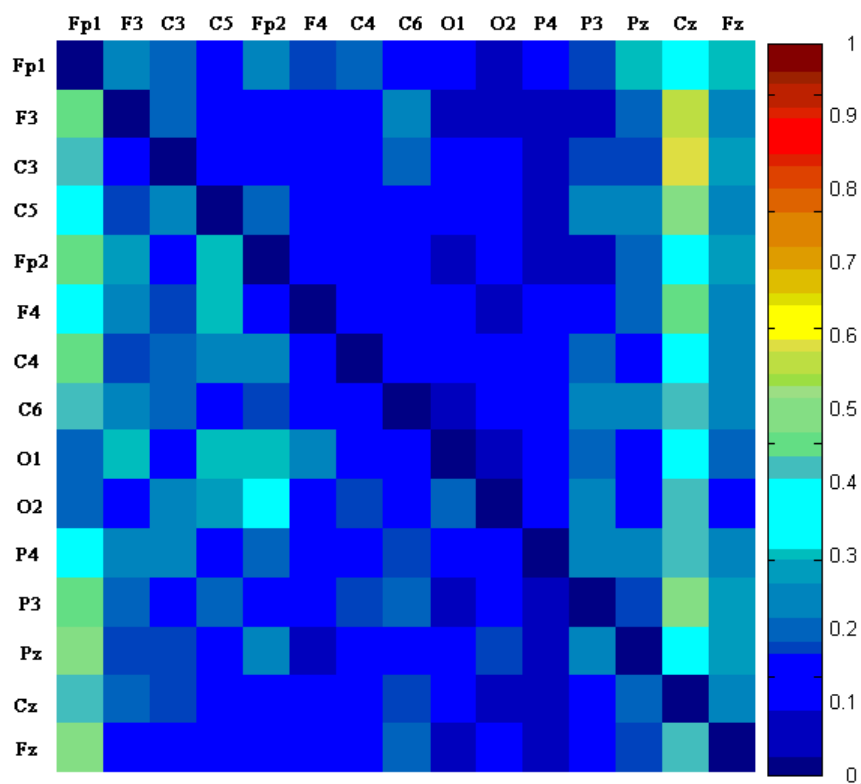
Αν και όπως σημειώθηκε η βιβλιογραφία [1] δίνει συγκεκριμένα κανάλια στα οποία εστιάζεται η μελέτη μας στους ασθενείς με νόσο Parkinson εντούτοις τα συγκεκριμένα δείγματα είναι μια καλή ευκαιρία για να αποδειχθεί πόσο χρήσιμη μπορεί να είναι η εφαρμογή της IDTF σε μια πολυκαναλική μελέτη όταν δεν ξέρουμε σε ποια κανάλια να εστιάσουμε τη μελέτη μας. Έτσι φορτώνονται στο πρόγραμμα εφαρμογής και τα 15 κανάλια που έχουν εξαχθεί αρχικά. Η IDTF μελετάται για τις συχνότητες 0-19Hz (Δηλαδή στις συχνότητες που παρατηρούνται οι βασικοί ρυθμοί, μέχρι και τον βήτα) σε στήλη 64 διαφορετικών αποχρώσεων.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί κανονικοποίηση η μελέτη δείχνει να έχει νόημα μόνο για την DTF αφού για τις υπόλοιπες μεθόδους λόγω σχετικά μικρών διαφορών στις τιμές οι χρωματικές διαφορές είναι εξίσου αμελητέες και δεν μπορεί να εξαχθεί κάποιο συμπέρασμα. Χρησιμοποιώντας όμως κανονικοποίηση στη μέθοδο είναι δυνατόν να διακρίνει κανείς τουλάχιστον σε ποιο ζεύγος υπάρχει μεγαλύτερη επίδραση σε σχέση με τα υπόλοιπα.

Θα πρέπει να επισημανθεί πως σε μια πολυκαναλική μελέτη με τις διαφορετικές χρωματικές ενδείξεις που δίνει η Integrated DTF για τα διαφορετικά ζεύγη καναλιών που αλληλεπιδρούν μπορούμε εύκολα να εστιάσουμε τη μελέτη μας σε λιγότερα κανάλια υλοποιώντας πιο εύκολα από άποψη υπολογιστικού κόστους αλλά και απεικόνισης τις εφαρμογές μας.

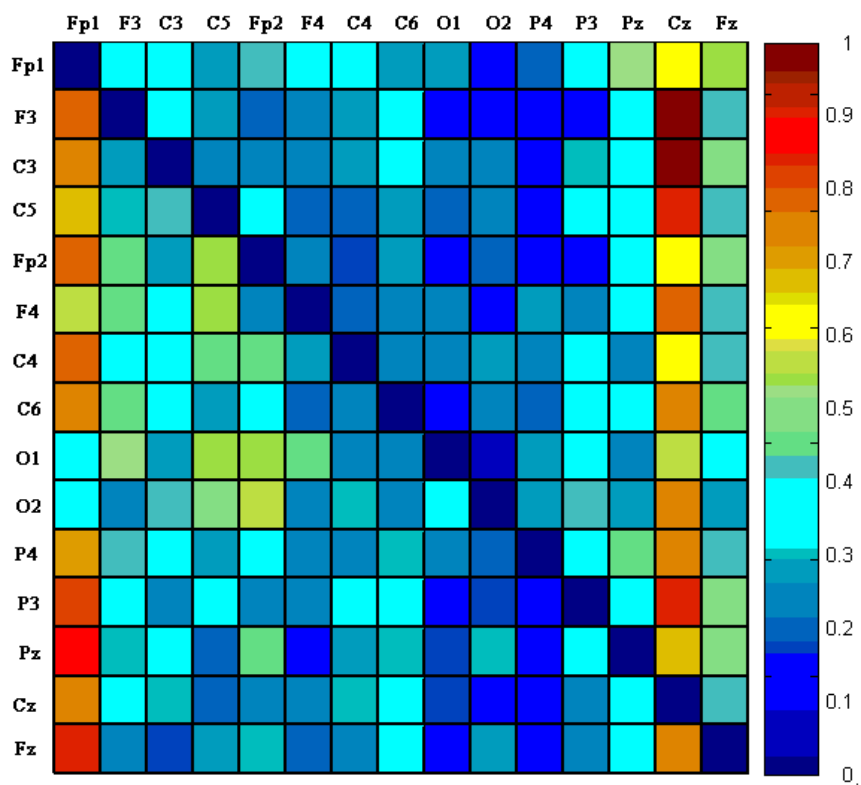
Παρακάτω παρατίθενται τα διαγράμματα για το προεγχειρητικό EEG του 1^{ου} Δείγματος και με στις δύο εκδοχές, δηλαδή εφαρμόζοντας κανονικοποίηση στη μέθοδο και χωρίς εφαρμογή κανονικοποίησης. Η χρωματική κλίμακα φαίνεται στο πλάι κάθε γραφήματος.

IDTF χωρίς κανονικοποίηση

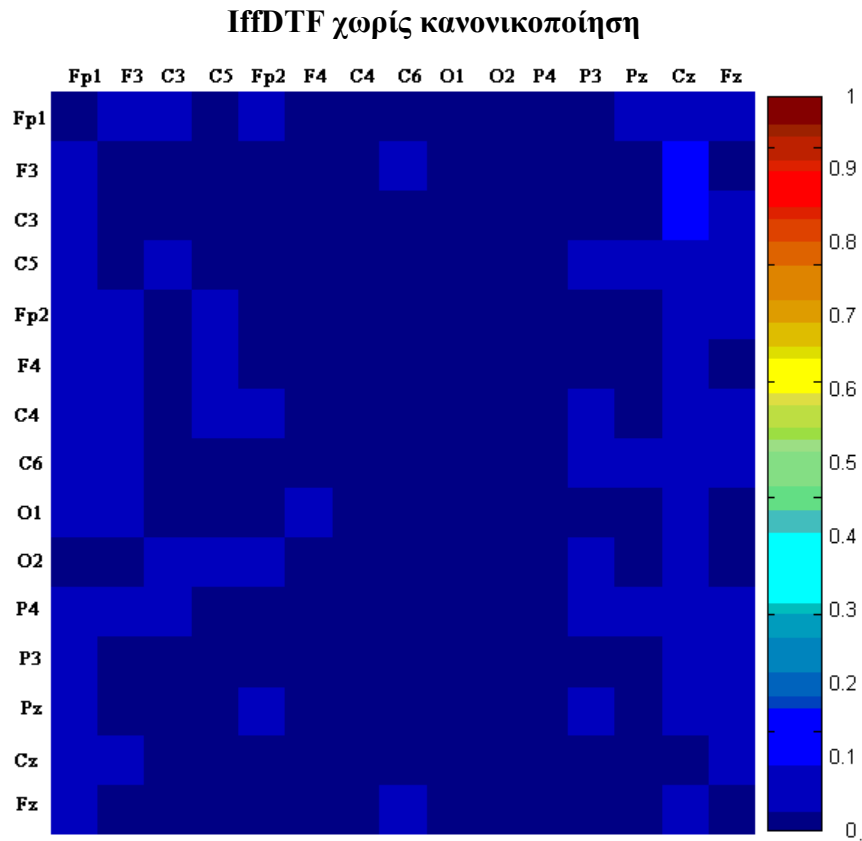


Σχήμα 4.47 : Εφαρμογή της IDTF για το σήμα EEG χωρίς κανονικοποίηση (Δείγμα 1)

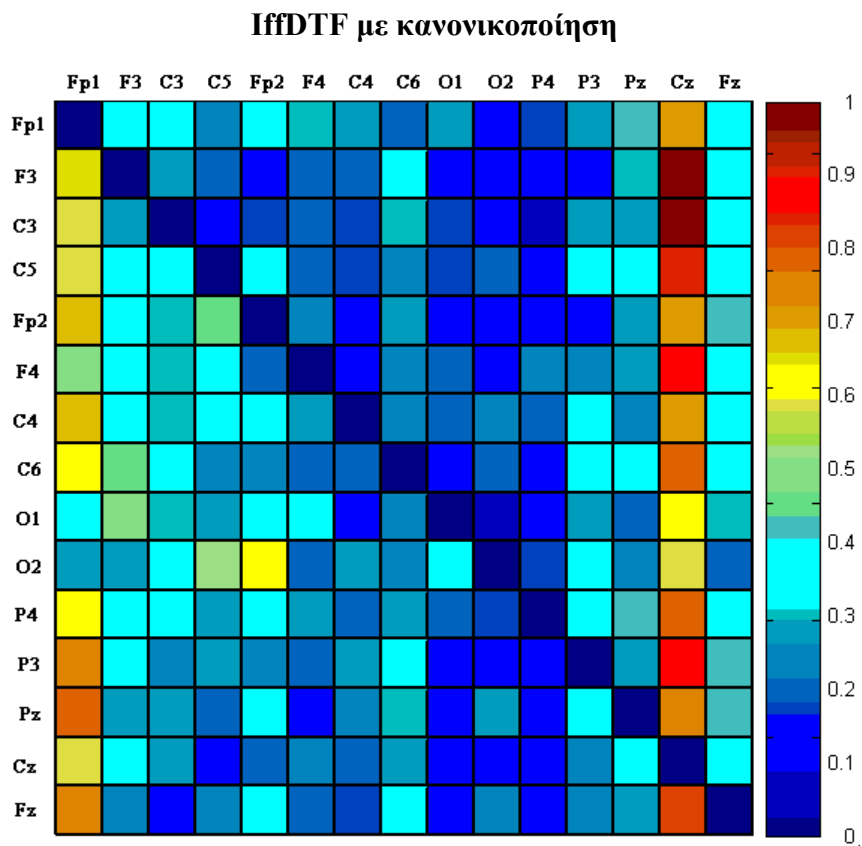
IDTF με κανονικοποίηση



Σχήμα 4.48 : Εφαρμογή της IDTF για το σήμα EEG με κανονικοποίηση (Δείγμα 1)

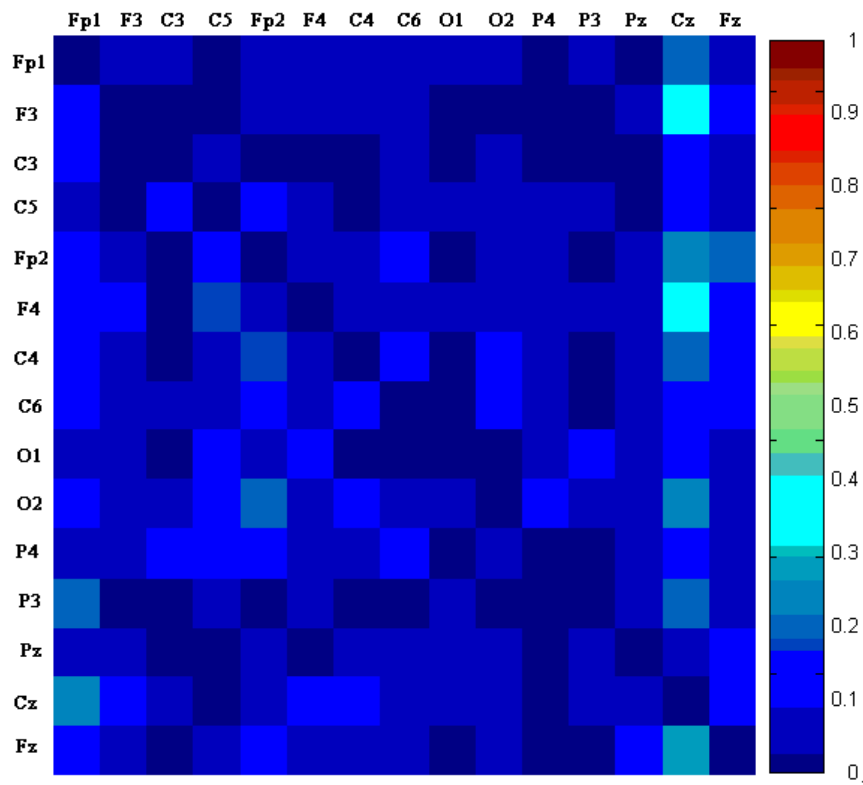


Σχήμα 4.49 : Εφαρμογή της IffDTF για το σήμα EEG χωρίς κανονικοποίηση (Δείγμα 1)



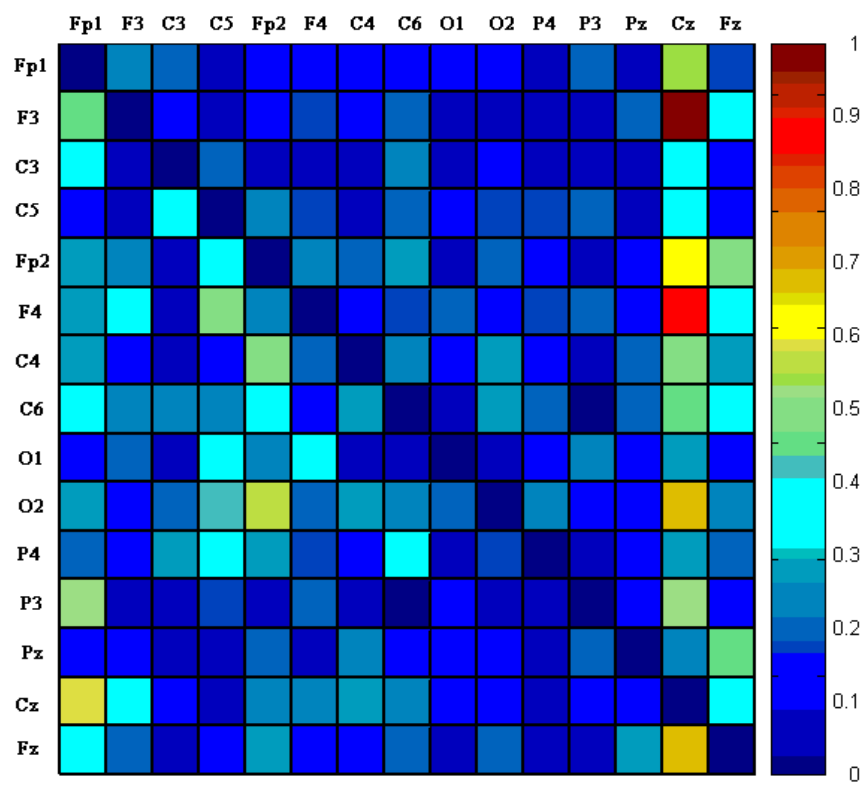
Σχήμα 4.50: Εφαρμογή της IffDTF για το σήμα EEG με κανονικοποίηση (Δείγμα 1)

IpDTF χωρίς κανονικοποίηση

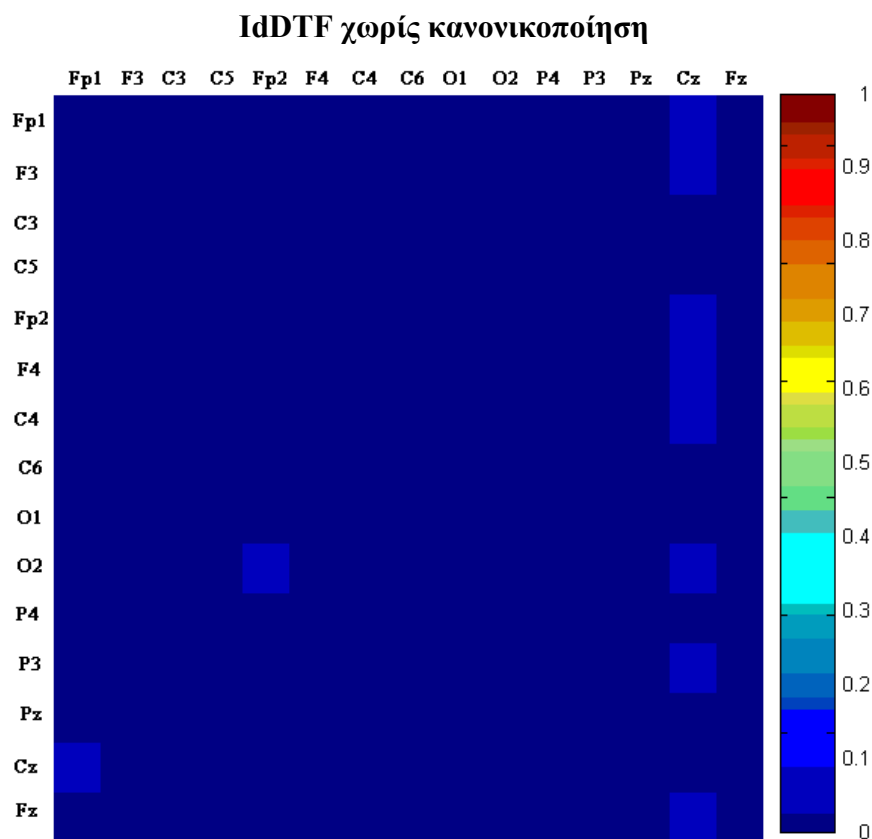


Σχήμα 4.51: Εφαρμογή της IpDTF για το σήμα EEG χωρίς κανονικοποίηση (Δείγμα 1)

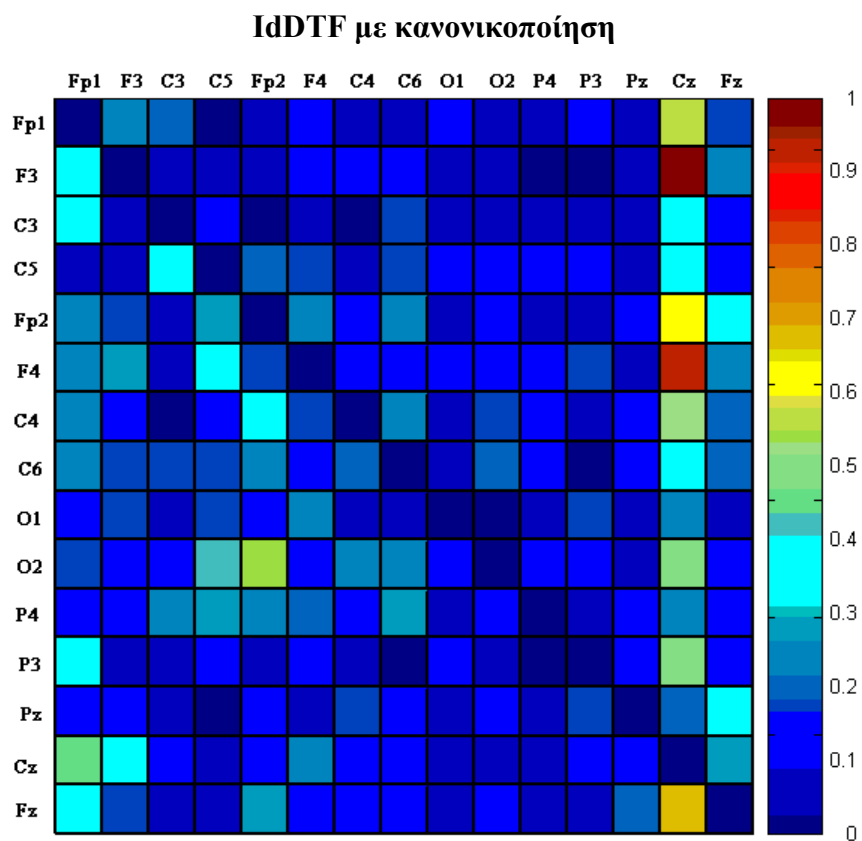
IpDTF με κανονικοποίηση



Σχήμα 4.52 : Εφαρμογή της IpDTF για το σήμα EEG με κανονικοποίηση (Δείγμα 1)



Σχήμα 4.53 : Εφαρμογή της IdDTF για το σήμα EEG χωρίς κανονικοποίηση (Δείγμα 1)



Σχήμα 4.54 : Εφαρμογή της IdDTF για το σήμα EEG με κανονικοποίηση (Δείγμα 1)

Είναι προφανές από τις απεικονίσεις πως η μέθοδος μπορεί να εφαρμοστεί χωρίς κανονικοποίηση μόνο για την DTF (σχήμα 4.47) ενώ για τις υπόλοιπες δεν έχει κανένα νόημα όπως φαίνεται στα σχήματα 4.49, 4.51, 4.53. Από την άλλη με τη χρήση κανονικοποίησης μπορούν να γίνουν σημαντικές παρατηρήσεις και να εξαχθούν συμπεράσματα και από τις IffDTF, IpDTF, IdDTF. Οι επόμενες εφαρμογές της μεθόδου θα γίνουν με χρήση κανονικοποίησης.

Όσον αφορά την ουσία της μεθόδου μπορούμε να δούμε πως το κανάλι που φαίνεται να επηρεάζει γενικότερα τα υπόλοιπα είναι το Κανάλι 14 που αντιστοιχεί στο ηλεκτρόδιο Cz το οποίο υπεισέρχεται στη μελέτη των ασθενών με Parkinson έτσι κι αλλιώς. Μικρότερη άλλα αξιοσημείωτη ροή πληροφορίας προς τα υπόλοιπα κανάλια, παρουσιάζει το κανάλι Fp1 (σχήματα 4.48, 4.50).

4.5 Βιβλιογραφία 4^ο Κεφαλαίου

- [1] N Fogelson, D Williams, M Tijssen, G vBruggen, H Speelman, P Brown, Different Functional Loops between Cerebral Cortex and the Subthalamic Area in Parkinson's Disease
- [2] Mc Gillem C.D. and Aunon J., Analysis of event-related potentials, Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals, A.S. Gevins and A. Remond, Eds., Elsevier, Amsterdam, 1987
- [3] D. Wechsler Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale, New York Psychological Corporation, 1995.
- [4] Tuomo Erola , Deep Brain Stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's Disease

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ , ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

5.1 Εισαγωγή

Στα προηγούμενα κεφάλαια αυτής της εργασίας παρουσιάστηκε και αναλύθηκε η μέθοδος DTF και οι παραλλαγές της. Επιπρόσθετα παρουσιάστηκαν και αναλύθηκαν τα αποτελέσματα εφαρμογής της μεθόδου εκτίμησης της ροής πληροφορίας μεταξύ περιοχών εγκεφάλου για συνθετικά δεδομένα και δεδομένα EEG και ERP ασθενών με νόσο Parkinson. Από όλη αυτή τη μελέτη προέκυψαν χρήσιμα συμπεράσματα σχετικά με την χρησιμότητα, την απόδοση και τις δυνατότητες εφαρμογών των DTF, pDTF, ffDTF, dDTF. Επίσης στις εν λόγω μεθόδους αλλά και στην υλοποίηση τους εντοπίστηκαν αδυναμίες που εάν ελαχιστοποιηθούν μπορούν να καταστήσουν τις μεθόδους πολύ χρήσιμα εργαλεία στο χώρο της επεξεργασίας του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος.

5.2 Συμπεράσματα

Από τις μελέτες προηγούμενων ετών αλλά και από την παρούσα εργασία προκύπτει πως η DTF έχει τις προϋποθέσεις, δηλαδή το θεωρητικό υπόβαθρο, την εύκολη υλοποίηση και την πειραματική επιβεβαίωση ώστε να αποτελέσει ένα εργαλείο στα χέρια των επιστημόνων βιοϊατρικής. Προς αυτή την κατεύθυνση συνηγορούν και το γεγονός πως παρουσιάζει μεγάλη ευελιξία μέσω των παραλλαγών της αλλά και σημαντικά πλεονεκτήματα έναντι των άλλων μεθόδων που επιχειρούν να περιγράψουν το ίδιο φαινόμενο.

5.2.1 Παραλλαγές της μεθόδου DTF

Όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα εφαρμογής των μεθόδων εκτίμησης ροής, καθεμία εκ των DTF, pDTF, ffDTF, dDTF παρουσιάζει διαφορετικές ιδιότητες και

πλεονεκτήματα σε σχέση με τις υπόλοιπες αφού άλλωστε αν και περιγράφουν γραφικά το ίδιο φαινόμενο, το αποδίδουν με διαφορετική προσέγγιση.

Η κλασσική **DTF** σίγουρα είναι η βάση αλλά παρουσιάζει αδυναμίες. Συγκεκριμένα, αποδίδει με επιτυχία το φαινόμενο της αλληλεπίδρασης μεταξύ των καναλιών ενός ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος χωρίς να υπολογίζει όμως παράγοντες άμεσης ή έμμεσης αλληλεπίδρασης αλλά και της έντασης της ροής πληροφορίας. Αυτά έχουν σαν αποτέλεσμα ως επί το πλείστον να παρουσιάζονται σχετικά υψηλές ενδείξεις σε πολλά ζεύγη καναλιών, και σε μεγάλο εύρος συχνοτήτων ακόμα και σε περιπτώσεις όπου δεν θα έπρεπε ή δεν θα είχε νόημα όπως σε συχνότητες μεγαλύτερες των 50Hz. Τα παραπάνω που παρατηρήθηκαν και εξηγήθηκαν αναλυτικά στα προηγούμενα κεφάλαια ήταν εν μέρει όμως αναμενόμενα με βάση τον ορισμό της μεθόδου. Αυτό όμως δεν μειώνει τη σημασία της καθώς ουσιαστικά άνοιξε το δρόμο για μια διαφορετική προσέγγιση του ζητήματος της συνδεσιμότητας μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου, με πολλά περιθώρια βελτίωσης μέσα από τις παραλλαγές της.

Η **pDTF** αν και δεν αναφέρεται στη βιβλιογραφία με τη μορφή που την ορίσαμε μπορεί να εξαλείψει μια αδυναμία της DTF. Η pDTF συμπεριλαμβάνοντας την έννοια της μερικής συνάφειας (Partial Coherence) εστιάζει στις άμεσες διασυνδέσεις αποκόπτοντας τις έμμεσες αλληλεπιδράσεις. Αυτό γραφικά είχε ως αποτέλεσμα πολύ πιο σαφή διαγράμματα σχετικά με το σε ποια ζεύγη πρέπει να επικεντρώνεται το ενδιαφέρον. Σημαντικό πλεονέκτημα της αποτελεί το γεγονός πως παρουσιάζει υψηλές τιμές κάτι στο οποίο μειονεκτούν οι μέθοδοι ffDTF, dDTF που αν και βελτιωμένες σχετικά με την εστίαση της απόδοσης του υπό εξέταση φαινομένου, έχουν χαμηλές τιμές και πιο δύσκολη γραφική απεικόνιση.

Η μέθοδος **ffDTF** δεν αξιοποιεί την μερική συνάφεια (Partial Coherence) για τον διαχωρισμό έμμεσης από άμεση ροή όμως βάση του ορισμού της δίνει έμφαση στην ένταση ροής για κάθε συχνότητα. Αυτό γραφικά εξαλείφει κάθε ένδειξη σε υψηλές συχνότητες όμως επειδή πλέον η κανονικοποίηση των τιμών γίνεται σχετικά με όλη την ροή που κινείται προς ένα κανάλι οι τιμές αυτές είναι αρκετά χαμηλές και χρειάζεται απεικόνιση σε μικρότερο εύρος τιμών για να φανούν οι διαφοροποιήσεις. Πάραυτα η μέθοδος δείχνει να αποδίδει πολύ καλύτερα και αξιόπιστα το πρόβλημα της εύρεσης της αλληλεπίδρασης των καναλιών.

Η μέθοδος που καλύπτει και τα δυο βασικά μειονεκτήματα της DTF είναι η **dDTF**. Χρησιμοποιώντας την αρχή της ffDTF με κανονικοποίηση των τιμών σχετικά με όλη

την ροή που κινείται προς ένα κανάλι και συνδυάζοντας την έννοια της Partial Coherence που απομονώνει μόνο τις άμεσες συνδέσεις ουσιαστικά αποτελεί το εργαλείο για την μελέτη ακριβώς του προβλήματος της εύρεσης των εν γένει συνδέσεων μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου. Μειονεκτεί βέβαια, όπως και η ffDTF στο ότι έχει πολύ μικρές τιμές, εμπόδιο όμως που μπορεί να ξεπεραστεί με κατάλληλη επεξεργασία

Βασιζόμενες στις αρχές των ffDTF και dDTF, οι δυο νέες έννοιες που εισήχθησαν στην εργασία, των **sfDTF** και **dsfDTF** δύναται να δώσουν ακόμα καλύτερα γραφικά αποτελέσματα στην διαδικασία για επίλυση του προβλήματος. Κανονικοποιώντας ως προς το εύρος συχνοτήτων που μας ενδιαφέρει ουσιαστικά μελετάμε τις αλληλεπιδράσεις μόνο για το συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων και όλες οι τιμές προκύπτουν σχετικά με τη ροή στο συγκεκριμένο φάσμα συχνοτήτων έτσι ώστε να εξαλείφονται οι ανεπιθύμητες ενδείξεις και κατά κανόνα οι τιμές να είναι υψηλότερες βοηθώντας στη διάκριση των ζευγών που αλληλεπιδρούν πιο έντονα. Η sfDTF αποτελεί προέκταση της ffDTF ενώ η dsfDTF είναι προέκταση της dDTF εστιάζοντας στις άμεσες συνδέσεις.

Συνοψίζοντας προκύπτει πως η dDTF είναι το εργαλείο που συγκεντρώνει όλες τις επιθυμητές ιδιότητες ώστε να μελετηθεί με ακρίβεια και αξιοπιστία το φαινόμενο της άμεσης συνδεσιμότητας μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου. Από την άλλη η εισαγωγή της dsfDTF μπορεί να είναι ένα ακόμα βήμα για την βελτίωση της διαδικασίας εκτίμησης της συνδεσιμότητας κάνοντας πιο συγκεκριμένη την εκάστοτε μελέτη σε μικρότερο φάσμα συχνοτήτων.

Πάντως σε κάθε περίπτωση πρέπει να αναφερθεί πως για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων για την αποτελεσματικότητα των παραπάνω μεθόδων σίγουρα πρέπει να πραγματοποιηθεί εφαρμογή τους και σε αλλού είδους εγκεφαλικά σήματα, EEG, εκτός από τις περιπτώσεις των ασθενών με νόσο του Parkinson.

5.2.2 Πλεονεκτήματα της μεθόδου DTF και των παραλλαγών της

Μέχρι στιγμής η τεχνική που χρησιμοποιείται ευρέως για την εκτίμηση της συνδεσιμότητας περιοχών του εγκεφάλου στο πεδίο της συχνότητας είναι η απλή συνάφεια όπως παρουσιάστηκε στο 2^ο κεφάλαιο. Οι μέθοδοι που παρουσιάστηκαν σε αυτή την εργασία έχουν καλύτερες προοπτικές αφού σαφώς πλεονεκτούν στο ότι συμπεριλαμβάνουν στη θεωρία πολύ περισσότερες παραμέτρους για την επίλυση του

προβλήματος της αλληλεπίδρασης και τελικά της συνδεσιμότητας μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου. Σημαντικό πλεονέκτημα της DTF είναι πως είναι μια μέθοδος που μελετά την αλληλεπίδραση πολλών καναλιών ταυτόχρονα και όχι μόνο ενός ζεύγους καναλιών. Επίσης πολύ σημαντική λεπτομέρεια υπέρ της χρήσης της DTF είναι και το γεγονός πως δίνει πληροφορία και για την κατεύθυνση της ροής όπως αναλύθηκε στην παράγραφο 2.6 της παρούσας εργασίας.

5.2.3 Τεχνικές οπτικοποίησης της μεθόδου DTF

Εκτός από τις κλασσικές γραφικές παραστάσεις στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκαν και κάποιες πιο εξειδικευμένες τεχνικές οπτικοποίησης του φαινομένου της συνδεσιμότητας μεταξύ διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου.

Η πρώτη τεχνική που παρουσιάστηκε είναι η **IDTF** η οποία με μια σχετικά απλή υλοποίηση μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο για τον γρήγορο εντοπισμό σε πρώτη φάση των καναλιών που αλληλεπιδρούν. Βασικό χαρακτηριστικό της μεθόδου είναι πως εφαρμόζεται για συγκεκριμένα φάσματα συχνοτήτων κάτι που είναι ιδιαίτερα χρήσιμο εάν το είδος του σήματος που μελετάμε είναι τέτοιο που ξέρουμε σε ποιες συχνότητες πρέπει να εστιάσουμε την προσοχή μας. Επίσης πολύ χρήσιμη φαίνεται να είναι και η εφαρμογή της μεθόδου με κανονικοποίηση, αφού δίνει πολύ πιο εμφανή αποτελέσματα.

Η **Short-Window Spectral Analysis** από την άλλη είναι μια πιο πολύπλοκη μέθοδος στην θεωρία και φυσικά στην υλοποίηση της που προσαρμοσμένη στην DTF σκοπό έχει να αποδώσει το φαινόμενο της συνδεσιμότητας στην διάρκεια του πραγματικού χρόνου του σήματος. Είναι σίγουρα μια μέθοδος που μπορεί να δώσει εντυπωσιακά και πολύ χρήσιμα γραφήματα και έχει ιδιαίτερο νόημα σε περιπτώσεις μελέτης ERP όπου εκτός των άλλων μας ενδιαφέρει και η μελέτη της αλληλεπίδρασης κατά τη χρονική στιγμή των ερεθισμάτων και των κορυφώσεων που ακολουθούν. Εντούτοις η πολυπλοκότητα της υλοποίησης της και ο καθορισμός κατωφλίων μήκους παραθύρων για την εγκυρότητα της την καθιστούν δύσκολη στην εφαρμογή της με απόλυτη αξιοπιστία για κάθε περίπτωση. Ωστόσο παραμένει μια ενδιαφέρουσα τεχνική που με τις κατάλληλες ρυθμίσεις μπορεί να εφαρμοστεί σε τέτοιου είδους μελέτες και να βοηθήσει στην ερμηνεία των φαινομένων.

5.2.4 Συμπεράσματα από τα αποτελέσματα εκτίμησης ροής της πληροφορίας μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου

5.2.4.1 Εφαρμογή σε συνθετικά δεδομένα

Η εφαρμογή της DTF (ffDTF, dDTF, pDTF) σε συνθετικά δεδομένα στο κεφάλαιο 3 επιβεβαίωσε τη θεωρία και έδωσε τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης με συνθετικά δεδομένα η μέθοδος είναι δυνατόν να εφαρμοστεί προκειμένου να μελετηθούν και πιο σύνθετες περιπτώσεις, που αντιστοιχούν σε πραγματικές δεδομένα, όπως τα σήματα EEG και ERP των ασθενών με νόσο Parkinson. Επίσης από αυτή την απλή εφαρμογή φαίνεται πως οι μέθοδοι sfDTF και dsfDTF μπορούν να δώσουν πιο σαφή γραφικά αποτελέσματα σε συγκεκριμένες περιπτώσεις.

5.2.4.2 Εφαρμογή σε δεδομένα ασθενών με νόσο του Parkinson

Η εφαρμογή της DTF (ffDTF, dDTF, pDTF) στα δεδομένα ασθενών με νόσο του Parkinson στο κεφάλαιο 4 φαίνεται να γίνεται με επιτυχία παρά την πολυπλοκότητα των σημάτων. Τα αποτελέσματα που παίρνουμε είναι ως επί το πλείστον σε μορφές εύκολα κατανοητές και αξιοποιήσιμες. Η ερμηνεία των διαγραμμάτων που προέκυψαν δόθηκε στο κεφάλαιο 4 για κάθε ένα ξεχωριστά με τα αντίστοιχα συμπεράσματα, όπου προέκυπταν. Τα τεχνικά συμπεράσματα για όλες τις μεθόδους τα οποία προέκυψαν κυρίως από αυτές τις εφαρμογές αναλύθηκαν στην παράγραφο 5.2.1.

Συνοψίζοντας τα κυριότερα συμπεράσματα από την εφαρμογή σε πραγματικά δεδομένα πρέπει να αναφερθεί πως η τοποθέτηση του ερεθιστή με την επέμβαση πρέπει σαφώς να προκαλεί διαφορά στην εγκεφαλική δραστηριότητα αφού τα μετά-εγχειρητικά σήματα παρουσίαζαν αξιοσημείωτες διαφορές στις αλληλεπιδράσεις τους σχετικά με τα προ-εγχειρητικά. Επίσης από την εφαρμογή της μεθόδου στις κορυφώσεις παρατηρήθηκε πως η N100 σε σχέση με την P50 παρουσιάζει πολύ πιο έντονες αλληλεπιδράσεις.

Η εφαρμογή των μεθόδων μελέτης της αλληλεπίδρασης σε δεδομένα που αντιστοιχούν σε ομάδες δειγμάτων με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά (π.χ υγιείς, ασθενείς), είναι δυνατόν να επιτρέψει τον καθορισμό προτύπων ροής πληροφορίας

μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου για κάθε ομάδα. Στην παρούσα εργασία μια τέτοια προσέγγιση πραγματοποιήθηκε με την εξαγωγή μέσω των όρων των αλληλεπιδράσεων για τα τρία δείγματα πριν την επέμβαση και μετά την επέμβαση τοποθέτησης του ερεθιστή. Προκύπτει από τη μελέτη ότι στο EEG προ-εγχειρητικά υπάρχει ροή πληροφορίας κυρίως από τα κανάλια που αντιστοιχούν στα ηλεκτρόδια Pz, Cz και Fz ενώ μετεγχειρητικά ροή προέρχεται κυρίως από τα κανάλια C3 και C4. Ανάλογα συμπεράσματα για τα ίδια ηλεκτρόδια προκύπτουν και από την εφαρμογή στις κορυφώσεις P50 και N100 του ERP.

Συμπερασματικά οι εφαρμογές σε αυτά τα δεδομένα κατέδειξαν πως η μέθοδος μπορεί να είναι εφαρμόσιμη και σε πιο πολύπλοκα σήματα αλλά σίγουρα προτού αυτό το συμπέρασμα γενικευτεί πρέπει να γίνουν δοκιμές και με άλλου είδους EEG και ERP σήματα και με περισσότερο αριθμό δειγμάτων. Επιπρόσθετα οι προτεινόμενες μέθοδοι μπορούν μετά από κατάλληλη επεξεργασία να εφαρμοσθούν και σε δεδομένα Δυναμικών Τοπικού Πεδίου (Local Field Potentials ή LFP) .

5.3 Βελτιώσεις

Τα προβλήματα που προέκυψαν σχετικά με τις αδυναμίες των διαφόρων μεθόδων υλοποίησης και τεχνικών οπτικοποίησης αποτελούν αφορμή για βελτίωση των αλγορίθμων αλλά και των ίδιων των μεθόδων. Ήδη παρουσιάστηκαν οι sfDTF και sdfDTF σαν περιπτώσεις βελτίωσης των ffDTF και dDTF όμως υπάρχουν και άλλες λεπτομέρειες που δυστυχώς η ενδελεχής ανάλυση τους και προσπάθεια βελτίωσης των αδυναμιών ξεπερνάει τις δυνατότητες και τον σκοπό αυτή της εργασίας.

5.3.1 Το MVAR μοντέλο

Όπως αναφέρθηκε και στην αρχή, η επίλυση του MVAR μοντέλου είναι ίσως το πιο σημαντικό υπολογιστικό κομμάτι της διαδικασίας και ο αλγόριθμος επίλυσης θα πρέπει να επιλεγεί με κάθε διερεύνηση για την αποτελεσματικότητά του. Στην περίπτωση μας έγιναν δοκιμές πολλών αλγορίθμων ο οποίοι έδιναν αποτελέσματα με μη αμελητέες διαφορές. Τελικά επελέγη ο αλγόριθμος που εμφάνιζε το μικρότερο σφάλμα.

5.3.2 Ενίσχυση των τιμών των μεθόδων ffDTF, dDTF

Όπως αναφέρθηκε οι τιμές των ffDTF και dDTF προκύπτουν αρκετά μικρές. Επομένως καλή ιδέα θα ήταν η ενίσχυση των τιμών αυτών με κάποιον ενιαίο τρόπο ώστε να μην χρειάζεται να σχεδιάζονται σε μικρότερη κλίμακα και τα αποτελέσματα να είναι πιο εμφανή.

5.3.3 Η Φασματική ανάλυση μικρού παραθύρου (Short-Window Spectral Analysis)

Βελτιώσεις πρέπει να γίνουν και στην υλοποίηση της Short-Window Spectral Analysis ώστε να χρησιμοποιηθεί με αξιοπιστία. Αναγκαίος κρίνεται ο ορισμός κατωφλίων σχετικά με το μήκος του παραθύρου μέσα από συγκεκριμένα κριτήρια για κάθε περίπτωση. Επίσης χρειάζεται υλοποίηση του αλγορίθμου ώστε να υπάρχει ευελιξία σχετικά με το μήκος το παραθύρου και να μην υπάρχουν οι περιορισμοί που υπήρχαν στην υλοποίηση της παρούσας εργασίας όπως σημειώθηκαν στην παράγραφο 3.5.

5.4 Εφαρμογές και Μελλοντικές Προοπτικές

Η DTF και οι βελτιωμένες παραλλαγές της θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στην επεξεργασία ΗΕΓ σε πειραματική αλλά και διαγνωστική βάση. Η μελέτη του φαινομένου της αλληλεπίδρασης των περιοχών του εγκεφάλου κατά την εγκεφαλική δραστηριότητα είναι σημαντικό θέμα για την ιατρική επιστήμη και ίσως η DTF θα μπορούσε να βοηθήσει πολύ σε αυτή τη μελέτη. Φυσικά κάθε πάθηση έχει δικές της ιδιαιτερότητες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και ίσως χρειάζεται κατάλληλη τροποποίηση κάθε φορά της γενικής μεθόδου.

5.4.1 Εφαρμογές

Η μέθοδος DTF και οι παραλλαγές της μπορούν να εφαρμοστούν άμεσα σε κλινικές περιπτώσεις που επιθυμούμε να μελετήσουμε αλληλεπίδραση περιοχών του

εγκεφάλου, όπως η νόσος Parkinson και η επιληψία [3],[4]. Σε πειραματική βάση η μέθοδος μπορεί να εφαρμοστεί σε κάθε περίπτωση, όπως σε πειράματα με ERP ή ακόμα και για τη μελέτη EEG από ζώα που θεωρητικά έχουν πιο απλή εγκεφαλική δομή.

Γενικά μια τέτοια προσέγγιση μελέτης, γραφικής απεικόνισης και ερμηνείας των πληροφοριών που υπάρχουν στα σήματα EEG και ERP μπορεί να ανοίξει καινούργιους δρόμους και να δώσει νέες προοπτικές στην ιατρική επιστήμη.

5.4.2 Μελλοντικές προοπτικές

Μια ενδιαφέρουσα προοπτική θα ήταν η στατιστική εφαρμογή της μεθόδου για πολλά δείγματα, η εξαγωγή μέσω των όρων και η προσπάθεια για εξαγωγή ενιαίων συμπερασμάτων σχετικά με συγκεκριμένες ομάδες ασθενών. Στην παρούσα εργασία έγινε μια τέτοια προσπάθεια για τα δείγματα τριών ασθενών όμως αυτά θεωρούνται λίγα για κλινικά αξιόπιστα συμπεράσματα. Επιπρόσθετα, μελλοντικές εργασίες θα εστιάσουν στον καθορισμό για κάθε κλινική εφαρμογή ενός κατωφλίου για την τιμή της ροής πληροφορίας μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου, πάνω από το οποίο μια ροή μπορεί να θεωρηθεί σημαντική [1].

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον θα έχει η εφαρμογή της μεθόδου σε ενδοκρανιακές καταγραφές, όπου το σήμα το οποίο καταγράφεται περιλαμβάνει λιγότερο θόρυβο. Τέλος, η ιδέα της αλληλεπίδρασης μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου είναι δυνατόν να επεκταθεί και στην περίπτωση μελέτης της αλληλεπίδρασης των πηγών της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου. Φυσικά σε αυτή την περίπτωση η εφαρμογή της μεθόδου εκτίμησης της ροής πληροφορίας θα ακολουθεί την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος για τον καθορισμό των πηγών ηλεκτρικής δραστηριότητας.

5.4.3 Η DTF για κάθε στοχαστικό βιοσήμα

Η DTF μπορεί να εφαρμοστεί με επιτυχία για σήματα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος γιατί η συμπεριφορά του ταυτίζεται με αυτή των στοχαστικών διαδικασιών, πάνω στις οποίες βασίζεται η επίλυση του MVAR μοντέλου από όπου προκύπτει η DTF. Θεωρητικά όμως θα μπορούσε να εφαρμοστεί για την μελέτη κάθε περίπτωσης βιοσήματος που παρουσιάζει ιδιότητες στοχαστικής

διαδικασίας. Εκτός από κάποια βιοσήματα σε φυσιολογικές συνθήκες , στοχαστικές ιδιότητες παρουσιάζουν κάποια βιοσήματα όπως το ηλεκτρομυογράφημα και το ηλεκτροκαρδιογράφημα στις περιπτώσεις παθήσεων [2] . Περισσότερες πειραματικές μελέτες σε τέτοια δείγματα θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε χρήσιμα συμπεράσματα και για αυτές τις περιπτώσεις.

5.6 Βιβλιογραφία 5^{ου} Κεφαλαίου

- [1] M. J. Kaminski , M. Ding, W.Truccolo, S. Bressler ,Evaluating casual relation in neural system – Granger causality, directed transfer function and statistical assessments of significance, 2000
- [2] Δ. Κουτσούρης, Εισαγωγή στη Βιοϊατρική Τεχνολογία και Ανάλυση Ιατρικών Σημάτων, Ε.Μ.Π., 2000
- [3] P. Franaszczuk, G. Bergey, Application of the Directed Transfer Function Method to Mesial and Lateral Onset Temporal Lobe Seizures
- [4] P. Franaszczuk, G. Bergey, Application of the Directed Transfer Function Method to Mesial and Lateral Onset Temporal Lobe Seizures