



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

ΑΝΑΛΥΣΗ ΣΥΓΧΡΟΝΙΣΜΟΥ ΣΕ ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑ
(ΗΕΓ) ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ ΜΕ ΣΤΟΧΟ ΤΗΝ ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΩΝ
ΚΡΙΣΕΩΝ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ειρήνη Β. Γκιάζη

Επιβλέπων : Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα
Καθηγήτρια ΕΜΠ

Αθήνα, Οκτώβριος 2008



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

ΑΝΑΛΥΣΗ ΣΥΓΧΡΟΝΙΣΜΟΥ ΣΕ ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑ
(ΗΕΓ) ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ ΜΕ ΣΤΟΧΟ ΤΗΝ ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΩΝ
ΚΡΙΣΕΩΝ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ειρήνη Β. Γκιόξη

Επιβλέπων : Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα
Καθηγήτρια ΕΜΠ

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 29^η Οκτωβρίου 2008

.....
Κ. Νικήτα
Καθηγήτρια ΕΜΠ

.....
Ν. Ουζούνογλου
Καθηγητής ΕΜΠ

.....
Δ. Κουτσούρης
Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, Οκτώβριος 2008

.....
Ειρήνη Β. Γκιόζη

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

Copyright © Ειρήνη Β. Γκιόζη

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

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

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

Περίληψη

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η μελέτη συγχρονισμού μεταξύ χρονοσειρών που προέρχονται από Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) επιφανείας επιληπτικών ασθενών. Για το σκοπό αυτό εφαρμόστηκαν 3 αλγόριθμοι συγχρονισμού φάσης: Μέση Συνάφεια Φάσης (Mean Phase Coherence), Εντροπία Shannon (Shannon Entropy) και Δεσμευμένη Πιθανότητα (Conditional Probability). Τελικός στόχος της εργασίας είναι η ανίχνευση διαφορών στις τιμές συγχρονισμού μεταξύ της προκριτικής (pre-ictal) περιόδου, της περιόδου δηλαδή που προηγείται μίας κρίσης, και της μεσοκριτικής (inter-ictal) περιόδου, όπου καταγράφεται φυσιολογικό ΗΕΓ. Τα ΗΕΓ που χρησιμοποιήθηκαν είναι μακράς διάρκειας καταγραφές, προερχόμενες από 3 ασθενείς, που έχουν αποκτηθεί κατά τη διάρκεια προεγχειρητικού ελέγχου για χειρουργική της επιληψίας. Η εξαγωγή στιγμιαίας φάσης πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια του αναλυτικού σήματος, μέσω μετασχηματισμού Hilbert. Συγκρίνοντας τα διαγράμματα συγχρονισμού φάσης που προέκυψαν με χρήση των τριών δεικτών, διαπιστώσαμε ότι οι διακυμάνσεις στις τιμές συγχρονισμού είναι παρόμοιες. Προκειμένου να ποσοτικοποιήσουμε την ικανότητα καθενός από αυτούς τους δείκτες να διακρίνει διαφορές μεταξύ προκριτικής και μεσοκριτικής περιόδου, χρησιμοποιήσαμε καμπύλες ROC (Receiver Operating Characteristic). Καλύτερα αποτελέσματα ελήφθησαν με βάση το δείκτη συγχρονισμού μέση συνάφεια φάσης (mean phase coherence).

Λέξεις κλειδιά: Επιληψία, ΗΕΓ, Πρόβλεψη, Μετασχηματισμός Hilbert, Συγχρονισμός φάσης, Mean Phase Coherence, Shannon Entropy, Conditional Probability, καμπύλες ROC

Abstract

The aim of the present diploma thesis is to study the synchronization between time series that come from epileptic surface EEG. To this end, three algorithms of phase synchronization were used, namely Mean Phase Coherence, Shannon Entropy and Conditional probability. The final object of this thesis is to detect differences between synchronization measures in pre-ictal period, that is the period that precedes a seizure, and inter-ictal period, during which normal EEG is recorded. The EEG signals that were used are long duration recordings, coming from 3 patients, which have been acquired during pre-surgical evaluation for epilepsy surgery. For the extraction of instantaneous phase we used the analytic signal approach via Hilbert transform. Comparing the diagrams of phase synchronization obtained using the three different measures, we found that the fluctuations in synchronization measures are similar. In order to quantify the ability of each synchronization measure to distinguish differences between pre-ictal and inter-ictal periods we used ROC (Receiver Operating Characteristic) curves. Better results were yielded when we used mean phase coherence as indicator of synchronization. According to a detailed comparison, mean phase coherence proved to provide superior results.

Key words: epilepsy seizures, prediction, Hilbert transform, phase synchronization, Mean phase Coherence, Shannon entropy, Conditional probability, ROC curves

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την καθηγήτριά μου Κωνσταντίνα Νικήτα, Καθηγήτρια ΕΜΠ, για την ανάθεση της συγκεκριμένης διπλωματικής καθώς και για τις πολύτιμες συμβουλές που μου παρείχε.

Ιδιαίτερα θέλω να ευχαριστήσω την υποψήφια διδάκτορα ΕΜΠ Λάγια Πολυχρονάκη για την ουσιαστική βοήθεια και υποστήριξη που μου προσέφερε.

Θα ήταν παράλειψη να μην ευχαριστήσω τον Επίκουρο Καθηγητή της Νευροχειρουργικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός» κύριο Στέργιο Γκατζώνη καθώς και τον Καθηγητή της Νευροχειρουργικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός» κύριο Δαμιανό Σακά για την παροχή δεδομένων Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος Επιληψίας, καθώς και συνοδευτικής κλινικής πληροφορίας απαραίτητης για την μελέτη του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος.

Περιεχόμενα

Κεφάλαιο	1	13
Εισαγωγή		13
1.1 Αντικείμενο της εργασίας		13
1.2 Δομή της εργασίας		15
Κεφάλαιο	2	17
Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και Επιληψία		17
2.1 Δομή του εγκεφάλου		17
2.2 Εγκεφαλική Νευροφυσιολογία		18
2.3 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)		21
2.3.1 Συστήματα τοποθέτησης των ηλεκτροδίων στο κεφάλι		22
2.3.2 Σημειολογία του ΗΕΓ		25
2.3.3 Μη Φυσιολογικό ΗΕΓ		28
2.4 Μελέτη του ΗΕΓ για διάγνωση και θεραπεία ασθενειών		29
2.5 Επιληψία και ηλεκτροεγκεφαλογράφημα		30
2.5.1 Τύποι επιληψίας		30
2.5.2 Διάγνωση επιληψίας μέσω ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος		32
Κεφάλαιο	3	35
Μέτρα Συγχρονισμού		35
3.1. Η έννοια του συγχρονισμού		35
3.2 Συγχρονισμός στα βιολογικά συστήματα		36
3.3. Γενικά μέτρα συγχρονισμού		36
3.4. Συγχρονισμός φάσης		37
3.4.1 Εξαγωγή της φάσης		38
3.4.1.1 Μετασχηματισμός Hilbert		38
3.4.2 Μέτρα συγχρονισμού φάσης		40
3.4.2.1 Mean phase coherence		40
3.4.2.2 Shannon entropy		42
3.4.2.3 Conditional probability		43
3.5.3 Παρατηρήσεις για τα μέτρα συγχρονισμού φάσης		45
Κεφάλαιο	4	47
Τα Δεδομένα της μελέτης μας		47
4.1 Απόκτηση Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος		47
4.2 Δεδομένα της μελέτης μας		49
Κεφάλαιο	5	51
Αποτελέσματα της εφαρμογής των μέτρων συγχρονισμού σε ΗΕΓ επιληπτικών ασθενών		51
5.1 Επιλογή παραμέτρων για την επεξεργασία των δεδομένων		51
5.2 Παρουσίαση των αποτελεσμάτων		52
5.3 Στατιστική μελέτη για διαχωρισμό προκριτικής και μεσοκριτικής περιόδου		95
5.3.1 Στατιστική εκτίμηση των αποτελεσμάτων με καμπύλες ROC		96
5.3.1.1 Δεδομένα για την κατασκευή των ROC καμπυλών		98
5.3.2 Παρουσίαση των αποτελεσμάτων με ROC καμπύλες		98
5.4 Εκτίμηση των αποτελεσμάτων με ROC καμπύλες		106
5.4.1 Σύγκριση των στατιστικών αποτελεσμάτων μεταξύ των ασθενών		107
Κεφάλαιο	6	109
Συζήτηση		109
6.1 Σύγκριση των τιμών συγχρονισμού μεταξύ των τριών δεικτών		109

6.2 Σύγκριση των τιμών συγχρονισμού στα διαστήματα πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την κρίση των τριών ασθενών.....	110
6.3 Παρατηρήσεις για τις τιμές συγχρονισμού κατά τη διάρκεια του ύπνου	110
6.4 Δυνατότητα πρόβλεψης επιληπτικών κρίσεων.....	111
6.5 Συμπεράσματα	111
6.6 Ανοιχτά θέματα για μελλοντική μελέτη.....	112

Περιεχόμενα Σχημάτων

Κεφάλαιο	2	17
Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και Επιληψία		17
Σχήμα 2.1. Δομή του ανθρώπινου εγκεφάλου		18
Σχήμα 2.2 Χωρισμός του εγκεφάλου σε λοβούς		19
Σχήμα 2.3. Αναπαράσταση νευρώνων με τους δενδρίτες, τους άξονες και τις συνάψεις		20
Σχήμα 2.4. Δυναμικό Δράσης και κυριότερες φάσεις αυτού		21
Σχήμα 2.5. Τυποποιημένες απαγωγές με το σύστημα 10-20		22
Σχήμα 2.6. Σύστημα Besa 32-ch-Arrangement		23
Σχήμα 2.7. Σύστημα (WL/WR) 29-Channel Arrangement [23
Σχήμα 2.8. Σύστημα Kombi-Montage		24
Σχήμα 2.9 Σύστημα τοποθέτησης των ενδοκρανιακών ηλεκτροδίων		24
Σχήμα 2.10. Ρυθμοί άλφα, βήτα, θήτα, δέλτα		27
Κεφάλαιο	3	35
Μέτρα Συγχρονισμού		35
Σχήμα 3.1 Διάγραμμα ροής του αλγορίθμου mean phase coherence		41
Σχήμα 3.2 Διασκορπισμός της φάσης ϕ_2 κατά την έλλειψη συγχρονισμού με τη ϕ_1		42
Σχήμα 3.3 Συγχρονισμός των φάσεων ϕ_2 και ϕ_1		42
Σχήμα 3.4 Διάγραμμα ροής του αλγορίθμου Shannon entropy		44
Σχήμα 3.5 Διάγραμμα ροής του αλγορίθμου conditional probability		46
Κεφάλαιο	4	47
Τα Δεδομένα της μελέτης μας		47
Σχήμα 4.1. Τοποθέτηση των ηλεκτροδίων σύμφωνα με τη διαφοροποιημένη εκδοχή του Συστήματος 10-20		48
Σχήμα 4.2 Οπτικοποίηση των ΗΕΓ με το σύστημα τηλεμετρίας (Grass Telefactor)		49
Τα διαστήματα μεταξύ των κατακόρυφων γραμμών έχουν χρονική διάρκεια 1 sec.		49
Κεφάλαιο	5	51
Αποτελέσματα της εφαρμογής των μέτρων συγχρονισμού		51
Σχήμα 5.1 Καταγραφή της 3 ^{ης} κρίσης του ασθενή 6 με το σύστημα τηλεμετρίας		53
Τα διαστήματα μεταξύ των κατακόρυφων γραμμών έχουν χρονική διάρκεια 1 sec.		53
Σχήμα 5.2 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το mean phase coherence για την 3 ^η κρίση του ασθενή 6		55
Σχήμα 5.3 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το Shannon entropy για την 3 ^η κρίση του ασθενή 6		57
Σχήμα 5.4 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το conditional Probability για την 3 ^η κρίση του ασθενή 6		59
Σχήμα 5.5 Καταγραφή ενός artifact στο μισάωρο F3 του ασθενή 6		60
Σχήμα 5.6 Καταγραφή artifact στο μισάωρο F6 του ασθενή 6		60
Σχήμα 5.7 Καταγραφή της 4 ^{ης} κρίσης του ασθενή 6 με το σύστημα τηλεμετρίας		61
Σχήμα 5.8 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το mean phase coherence για την 4 ^η κρίση του ασθενή 6		63
Σχήμα 5.9 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το Shannon entropy για την 4 ^η κρίση του ασθενή 6		65

Σχήμα 5.10 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το conditional probability για την 4 ^η κρίση του ασθενή 6.....	67
Σχήμα 5.11 Καταγραφή της 3 ^{ης} κρίσης του ασθενή 2.....	68
Σχήμα 5.12 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το mean phase coherence για την 3 ^η κρίση του ασθενή 2.....	70
Σχήμα 5.13 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το Shannon entropy για την 3 ^η κρίση του ασθενή 2.....	72
Σχήμα 5.14 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού Conditional probability για την 3 ^η κρίση του ασθενή 2.....	74
Σχήμα 5.15 Καταγραφή της 5 ^{ης} κρίσης του ασθενή 2.....	75
Σχήμα 5.16 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το mean phase coherence για την 5 ^η κρίση του ασθενή 2.....	77
Σχήμα 5.17 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το Shannon entropy για την 5 ^η κρίση του ασθενή 2.....	79
Σχήμα 5.18 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης για το δείκτη συγχρονισμού conditional probability για την 5 ^η κρίση του ασθενή 2.....	81
Σχήμα 5.19 Καταγραφή της 2 ^{ης} κρίσης του ασθενή 3.....	82
Σχήμα 5.20 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το mean phase coherence για την 2 ^η κρίση του ασθενή 3.....	84
Σχήμα 5.21 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το Shannon entropy για την 2 ^η κρίση του ασθενή 3.....	86
Σχήμα 5.22 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το conditional probability για την 2 ^η κρίση του ασθενή 3.....	88
Σχήμα 5.23 Καταγραφή της 6 ^{ης} κρίσης του ασθενή 3.....	89
Σχήμα 5.24 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το mean phase coherence για την 6 ^η κρίση του ασθενή 3.....	91
Σχήμα 5.25 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το Shannon entropy για την 6 ^η κρίση του ασθενή 3.....	93
Σχήμα 5.26 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το conditional probability για την 6 ^η κρίση του ασθενή 3.....	95
Σχήμα 5.27 Σχηματική αναπαράσταση των TN, TP, FN, και FP τιμών του στατιστικού μας τεστ.....	97
Σχήμα 5.28 Σύγκριση των ROC καμπύλων μέσω του εμβαδού τους.....	97
Σχήμα 5.29 Καμπύλες ROC με προκριτικό διάστημα s=60min για την 3 ^η κρίση του ασθενή 6.....	99
Σχήμα 5.30 Καμπύλες ROC με προκριτικό διάστημα s=60min και s=120min για την 4 ^η κρίση του ασθενή 6.....	100
Σχήμα 5.31 Καμπύλες ROC με προκριτικό διάστημα s=60min και s=120min για την 3 ^η κρίση του ασθενή 2.....	102
Σχήμα 5.32 Καμπύλες ROC με προκριτικό διάστημα s=60min και s=120min για την 5 ^η κρίση του ασθενή 2.....	103
Σχήμα 5.33 Καμπύλες ROC για προκριτικό διάστημα s=60min και s=120min για την 2 ^η του ασθενή 3.....	104
Σχήμα 5.34 Καμπύλες ROC με προκριτικό διάστημα s=60min για την 6 ^η κρίση του ασθενή 3.....	105

Κεφάλαιο **1**

Εισαγωγή

1.1 Αντικείμενο της εργασίας

Η επιληψία είναι μία διαταραχή που οδηγεί σε ανώμαλες επεισοδιακές εκρήξεις της ηλεκτρικής δραστηριότητας σε ορισμένους νευρώνες [1]. Σήμερα η επιληψία είναι μία από τις πιο σχετικά συχνότερα εμφανιζόμενες νευρολογικές νόσους. Υπολογίζεται ότι το 1% περίπου του πληθυσμού, ποσοστό που συνεχώς αυξάνεται, πάσχει από αυτή την νόσο, αν και συχνά η πάθηση δεν εκδηλώνεται κλινικά. Η διάγνωση της επιληψίας είναι αρκετά εύκολη σήμερα χάρη στην ηλεκτροεγκεφαλογραφία. Το Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) καταγράφει την εγκεφαλική ηλεκτρική δραστηριότητα δια μέσου ηλεκτροδίων επιφανείας, τα οποία τοποθετούνται στο κρανίο με τυποποιημένο τρόπο. Τα ηλεκτρόδια συνδέονται μεταξύ τους σύμφωνα με διατάξεις διάφορης πολυπλοκότητας. Το ΗΕΓ παίζει θεμελιώδη ρόλο στην κλινική επιληπτολογία. Επιτρέπει τη συλλογή επιχειρημάτων για την θετική διάγνωση και την ταξινόμηση των επιληψιών. Η ορθότητα του αρχικού προσανατολισμού προς κάποιο σύνδρομο μπορεί να είναι αποφασιστική για την εκλογή της κατάλληλης θεραπείας.

Η ανάπτυξη μεθοδολογίας για την πρόβλεψη επιληπτικών κρίσεων αποτελεί στις μέρες μας ανοιχτό πεδίο έρευνας μεγάλου ενδιαφέροντος για την επιστημονική κοινότητα, όχι μόνο για τις πιθανές κλινικές εφαρμογές, αλλά και για την καλύτερη κατανόηση των λειτουργιών του εγκεφάλου που συνδέονται με τις κρίσεις. Η έρευνα πραγματοποιείται κυρίως με την επεξεργασία ΗΕΓ επιληπτικών. Στη βιβλιογραφία συναντάμε μεγάλο πλήθος μελετών που επεξεργάστηκαν ΗΕΓ στο πεδίο του χρόνου, στο πεδίο της συχνότητας αλλά και κάνοντας χρήση της μη γραμμικής δυναμικής με στόχο την ανίχνευση αποκλίσεων στη συμπεριφορά του ΗΕΓ κατά την περίοδο που προηγείται των επιληπτικών κρίσεων. Η μελλοντική προοπτική των μελετών αυτών είναι οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στις υπάρχουσες θεραπείες να φέρουν μία βοηθητική συσκευή η οποία να προβλέπει τις επερχόμενες κρίσεις. Η συσκευή αυτή θα μπορούσε να ειδοποιεί τον ασθενή για την επερχόμενη κρίση. Έτσι ο ασθενής μπορεί κατά τη διάρκεια του χρονικού διαστήματος από την ειδοποίηση έως την έναρξη της κρίσης να σταματήσει δραστηριότητες, όπως οδήγηση ή κολύμβηση, που είναι επικίνδυνες κατά τη διάρκεια των επιληπτικών κρίσεων ή να λάβει ειδική φαρμακευτική αγωγή για να αποτρέψει την κρίση. Επίσης, η συσκευή αυτή θα μπορούσε να παρεμβαίνει ώστε να καταστέλλει τις κρίσεις που προβλέπει. Τεχνικές ηλεκτρικού ερεθισμού περιοχών του εγκεφάλου ή έγχυσης ταχείας δράσης αντιεπιληπτικών φαρμάκων εξετάζονται για το σκοπό αυτό.

Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης επιχειρείται διαχωρισμός της προκρίτικής (pre-ictal) περιόδου από την μεσοκρίτική (inter-ictal) περίοδο μέσω επεξεργασίας ΗΕΓ επιφανείας με χρήση αλγορίθμων συγχρονισμού φάσης. Οι αλγόριθμοι που επιλέξαμε είναι οι mean phase coherence, conditional probability και Shannon entropy. Επιλέξαμε τους τρεις αυτούς δείκτες συγχρονισμού φάσης για την επεξεργασία των δεδομένων μας, γιατί έχει διαπιστωθεί σε καταγραφές που προέρχονται από ενδοκρανιακά ηλεκτρόδια ότι οι μέθοδοι συγχρονισμού που βασίζονται στην εξαγωγή της στιγμιαίας φάσης των σημάτων φέρουν πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα στο πεδίο της πρόβλεψης των επιληπτικών κρίσεων. Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης έγινε εφαρμογή των 3 μέτρων συγχρονισμού σε ΗΕΓ επιφανείας. Για να γίνει η μελέτη των ΗΕΓ σημάτων υπολογίσαμε πρώτα τη στιγμιαία φάση τους και στη συνέχεια εφαρμόσαμε τους τρεις δείκτες συγχρονισμού φάσης. Τα δεδομένα που επεξεργαστήκαμε καταγράφηκαν με επιφανειακά ηλεκτρόδια σύμφωνα με το διεθνές σύστημα 10-20 στο νοσοκομείο Ευαγγελισμός. Ανάλογη μελέτη των εγκεφαλικών σημάτων επιληπτικών ασθενών έχει πραγματοποιηθεί στο παρελθόν από τον Thomas Kreuz [2] με τη διαφορά ότι αυτός εφάρμοσε τους τρεις αυτούς δείκτες συγχρονισμού φάσης σε δεδομένα που προέρχονταν από ενδοκρανιακά ηλεκτρόδια.

Σκοπός της μελέτης μας όπως είπαμε και παραπάνω είναι να διαπιστώσουμε εμφανή διαφορά μεταξύ του διαστήματος λίγο πριν την κρίση (προκρίτικό) και του διαστήματος μακριά από αυτή (μεσοκρίτικό). Όσο μεγαλύτερες διαφορές έχουν οι τιμές συγχρονισμού στα δύο αυτά διαστήματα, τόσο περισσότερο ο αλγόριθμός μας είναι πετυχημένος. Για την καλύτερη μελέτη της διαφοράς αυτής μεταξύ του προκρίτικού και του μεσοκρίτικού διαστήματος χρησιμοποιήσαμε τις καμπύλες ROC που είναι μία στατιστική μέθοδος που εντοπίζει και ποσοτικοποιεί αυτή τη διαφορά.

1.2 Δομή της εργασίας

Στο κεφάλαιο 2 παρουσιάζουμε αρχικά στοιχεία για τη δομή του ανθρώπινου εγκεφάλου και το μηχανισμό δημιουργίας των δυναμικών που εμείς καταγράφουμε και αποτελούν τα δεδομένα μας. Στη συνέχεια παρουσιάζουμε το ΗΕΓ της επιληψίας και τέλος περιγράφονται περιληπτικά κάποια στοιχεία για την ασθένεια της επιληψίας και η συμβολή που έχει το ΗΕΓ στη διάγνωσή της.

Στο κεφάλαιο 3 περιγράφονται θεωρητικά τα διάφορα μέτρα συγχρονισμού φάσης που χρησιμοποιούνται σ' αυτή την εργασία για την επεξεργασία του ΗΕΓ ενώ αναφέρονται και οι τρόποι εξαγωγής της στιγμιαίας φάσης των σημάτων.

Στο κεφάλαιο 4 παρουσιάζουμε τα δεδομένα της μελέτης μας και τον τρόπο που αποκτήθηκαν από το νοσοκομείο Ευαγγελισμός.

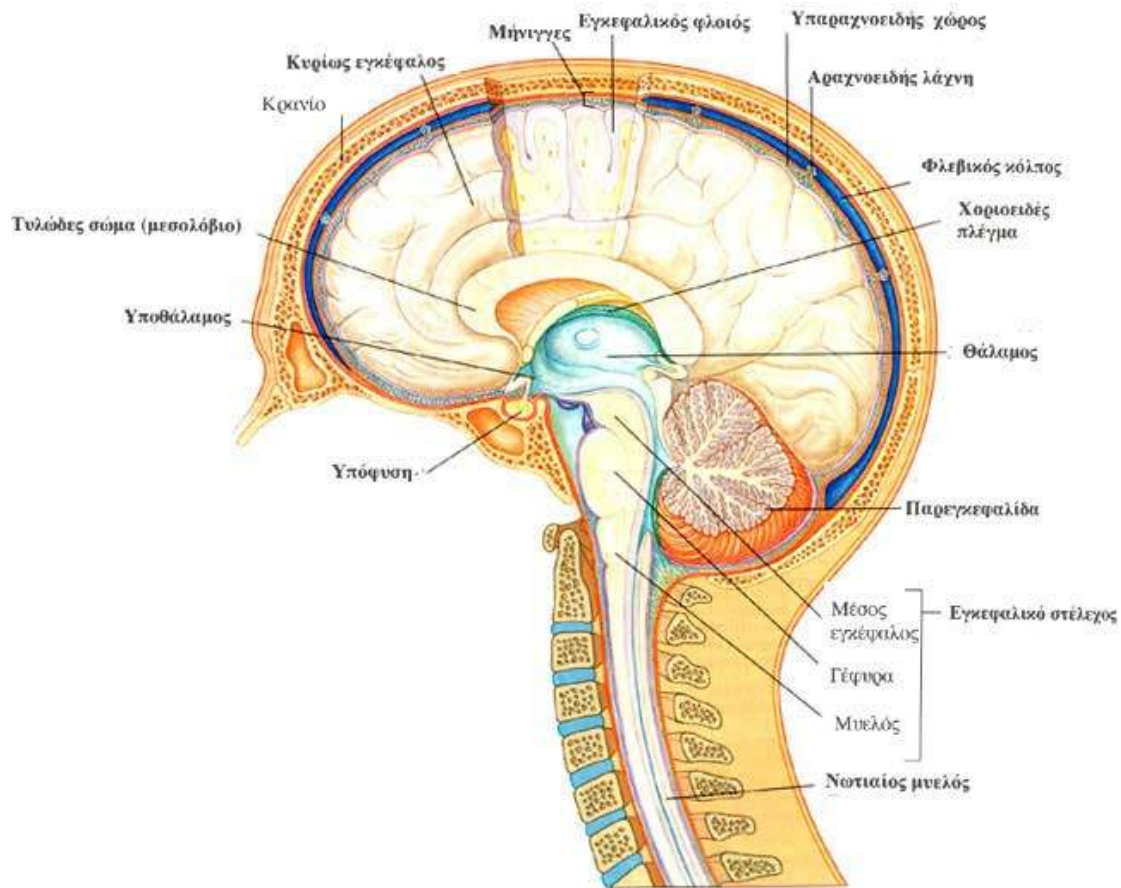
Στο κεφάλαιο 5 παρουσιάζουμε την επιλογή τιμών για τις παραμέτρους που θα χρησιμοποιήσουμε για την επεξεργασία των δεδομένων μας καθώς και τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την εφαρμογή των δεικτών συγχρονισμού φάσης στα δεδομένα μας. Στη συνέχεια περιγράφουμε με λίγα λόγια τη στατιστική μέθοδο που χρησιμοποιούμε για να εκτιμήσουμε τα αποτελέσματα και παραθέτουμε τα αποτελέσματα της στατιστικής αυτής μεθόδου.

Στο κεφάλαιο 6 κάνουμε σύγκριση μεταξύ των τιμών συγχρονισμού των τριών δεικτών συγχρονισμού φάσης που εφαρμόσαμε στα δεδομένα μας. Συγκρίνουμε ακόμη τα αποτελέσματα των μεθόδων μεταξύ των 3 ασθενών. Στη συνέχεια παρουσιάζουμε τα αποτελέσματά μας με τη βοήθεια των καμπυλών ROC οι οποίες αποτελούν μία στατιστική μέθοδο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να μελετηθεί εάν μπορεί να διαχωριστεί η κατανομή σημείων που ανήκουν στο προκριτικό διάστημα μιας κρίσης από αυτήν του μεσοκριτικού.

Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και Επιληψία

2.1 Δομή του εγκεφάλου

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος βρίσκεται μέσα στο κρανίο από το οποίο προστατεύεται και αποτελεί χωρίς αμφιβολία το πλέον πολύπλοκο δημιούργημα της φύσης. Το βάρος του εγκεφάλου διαφέρει από άνθρωπο σε άνθρωπο και είναι διαφορετικό για τον άντρα και τη γυναίκα. Το σχήμα του εγκεφάλου ενός ενήλικου ανθρώπου έχει σχήμα ωοειδές μ' ένα εξόγκωμα προς την πίσω του μεριά [3]. Αποτελώντας το κέντρο του νευρικού συστήματος του σώματος, ο εγκέφαλος διαιρείται σε τμήματα: τον κυρίως εγκέφαλο, τον εγκεφαλικό φλοιό, την παρεγκεφαλίδα, το εγκεφαλικό στέλεχος και μία κεντρική περιοχή που περιέχει το θάλαμο και τον υποθάλαμο. Στο παρακάτω σχήμα φαίνονται τα τμήματα αυτά:

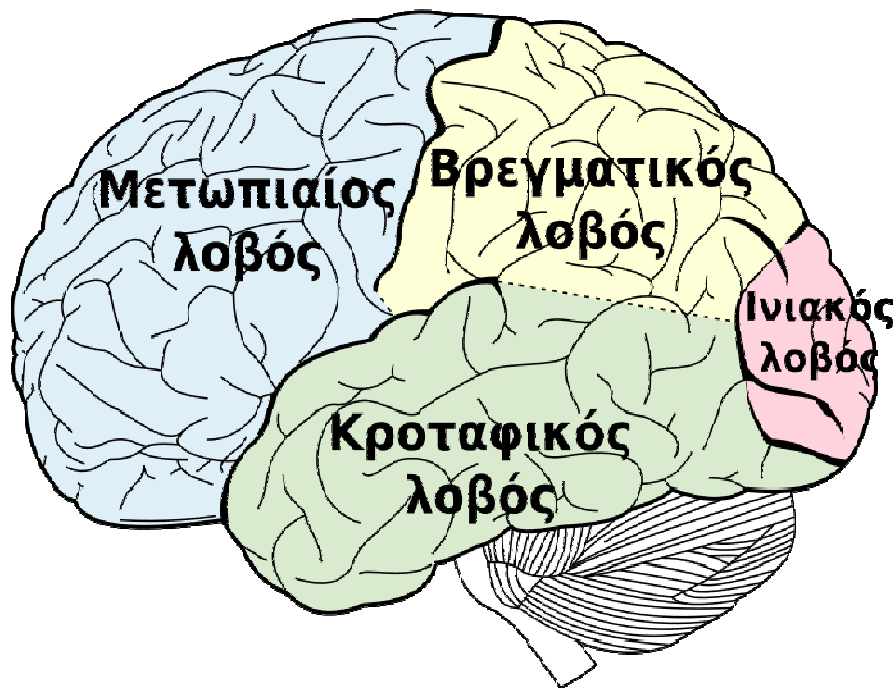


Σχήμα 2.1. Δομή του ανθρώπινου εγκεφάλου [4].

Ο εγκεφαλικός φλοιός που σχηματίζεται από τη φαία ουσία, αποτελείται από δύο συμμετρικά τμήματα και διαιρείται σε δύο ημισφαίρια. Πάνω στον εγκεφαλικό φλοιό παρατηρούνται οι ελικοειδείς αύλακες που ανάλογα με το βάθος τους, χωρίζουν σε λοβούς (περίπου σφαιρικές επιφάνειες). Οι λοβοί αυτοί είναι: ο μετωπιαίος, ο βρεγματικός, ο ινιακός και ο κροταφικός [5], όπως φαίνεται και στο σχήμα 2.2.

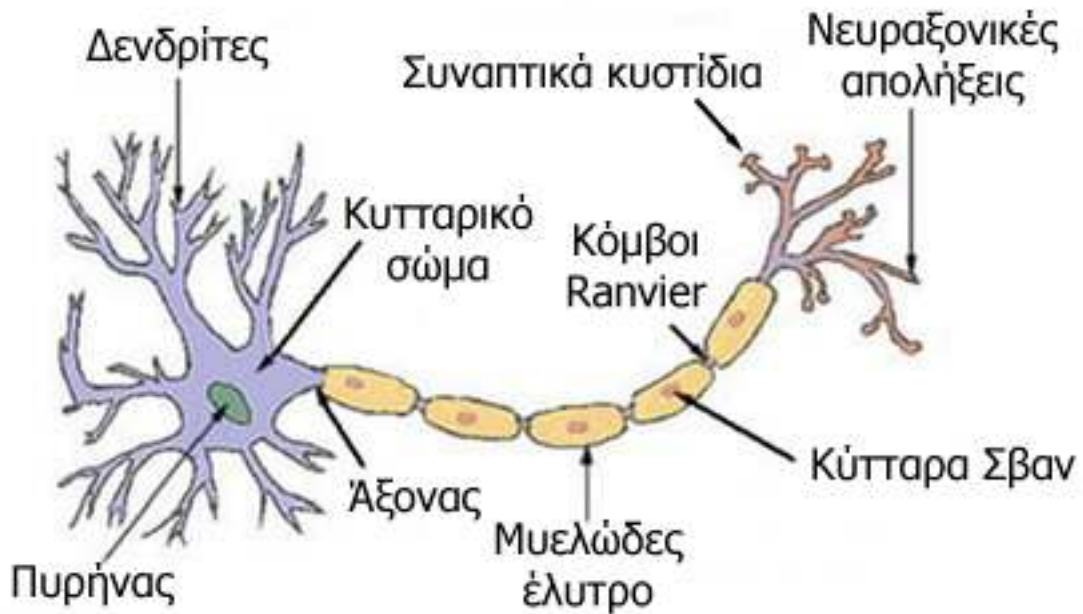
2.2 Εγκεφαλική Νευροφυσιολογία

Ο εγκέφαλος, μαζί με ορισμένα βασικά όργανα, αποτελεί το νευρικό σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού [3]. Αποτελείται από νευρικά κύτταρα, τους νευρώνες, και καθορίζει και διευθύνει όλες τις αντιδράσεις και τις κινήσεις μας. Σ' αυτόν φτάνουν και σ' αυτόν συνειδητοποιούνται όλα τα εξωτερικά ερεθίσματα που επεξεργάζονται στο αντίστοιχο για κάθε αισθητήριο όργανο τμήμα του εγκεφάλου. Οι νευρώνες αποτελούνται από το κυρίως νευρικό κύτταρο και τις αποφυάδες τους, τους νευρίτες και συνδέονται λειτουργικά τόσο μεταξύ τους, όσο και με άλλα μέρη του εγκεφάλου. Ολόκληρος ο νευρώνας μαζί με τους νευρίτες του και τον άξονα του, καλύπτεται από την κυτταρική μεμβράνη όπως φαίνεται και στο σχήμα 2.3.



Σχήμα 2.2 Χωρισμός του εγκεφάλου σε λοβούς [6].

Κατά μήκος της μεμβράνης των νευρώνων διατηρείται, σε κατάσταση ηρεμίας, μία διαφορά ηλεκτρικού δυναμικού, τέτοια ώστε το εσωτερικό του κυττάρου να βρίσκεται σε αρνητικό δυναμικό ως προς τον εξωτερικό χώρο [5]. Το δυναμικό αυτό ηρεμίας οφείλεται στην αντλία καλίου-νατρίου, δηλαδή το μηχανισμό μετακίνησης ιόντων από και προς το κύτταρο μέσω της κυτταρικής μεμβράνης. Συγκεκριμένα σε κατάσταση ηρεμίας, η συγκέντρωση ιόντων καλίου είναι μεγάλη εντός του κυττάρου, αντίθετα με τη συγκέντρωση ιόντων νατρίου που είναι μεγάλη εκτός του κυττάρου. Μάλιστα η αναλογία συγκεντρώσεων είναι περίπου 2:3 το οποίο σε συνδυασμό με την περίσσεια αρνητικών ιόντων στο εσωτερικό οδηγεί στην αρνητική φόρτιση του εσωτερικού της μεμβράνης σε σχέση με το εξωτερικό. Η τιμή της διαφοράς δυναμικού σε κατάσταση ηρεμίας είναι της τάξης των -70mV στα περισσότερα κύτταρα, όταν φυσικά όλα τα κανάλια ιόντων είναι σε λειτουργία. Κατά μήκος της μεμβράνης των νευρώνων δημιουργούνται δύο είδη διαμεμβρανικής ροής, που σχετίζονται με τη μετάδοση και επεξεργασία πληροφοριών μεταξύ των νευρώνων και προκαλούν τα εξής διαφορετικής φύσης: α) δυναμικό δράσης και β) μετασυναπτικό δυναμικό.



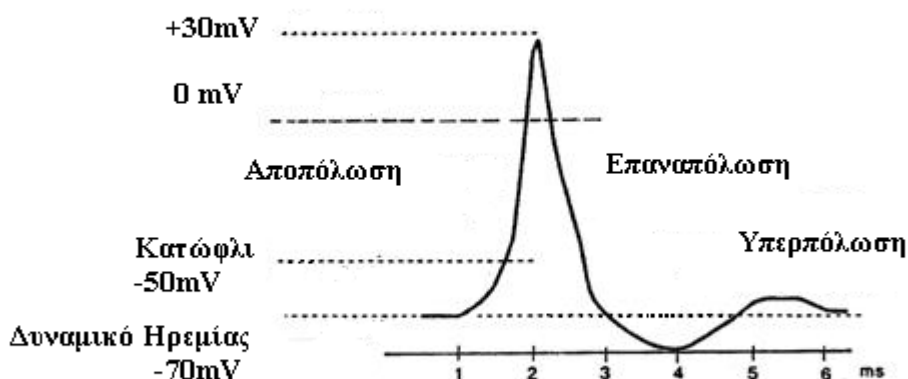
Σχήμα 2.3. Αναπαράσταση νευρώνων με τους денδρίτες, τους άξονες και τις συνάψεις [7].

Δυναμικό Δράσης (action potential)

Όταν η τάση και το ρεύμα στα άκρα της μεμβράνης είναι ελεύθερη να μεταβληθεί, είναι δυνατόν με εισαγωγή κατάλληλου ερεθίσματος ρεύματος να αποπολωθεί η μεμβράνη και να παραχθεί ένα δυναμικό δράσης. Αποπόλωση είναι η προσωρινή αλλαγή της τάσης της μεμβράνης και ενώ στην κατάσταση ηρεμίας η διαφορά δυναμικού είναι αρνητική ($\approx -70\text{mV}$), κατά την αποπόλωση αντιστρέφεται η πολικότητα και μπορεί να φτάσει μέχρι και 50mV . Στη συνέχεια ακολουθεί επιστροφή του δυναμικού στην αρχική κατάσταση ηρεμίας αφού συμβεί επαναπόλωση και υπερπόλωση. Τα δυναμικά δράσης διαδίδονται μέσω του νευροάξονα στους γειτονικούς νευρώνες και η ταχύτητα διάδοσης τους είναι μάλιστα πολύ μεγάλη, της τάξης των 100m/sec . Ωστόσο δεν είναι όλα τα ερεθίσματα κατάλληλα να οδηγήσουν το κύτταρο στην παραγωγή δυναμικού δράσης. Μερικά ερεθίσματα απλά αποπολώνουν ελαφρά το κύτταρο, δηλαδή φέρνουν την τάση σε λιγότερο ή περισσότερο υψηλότερες τιμές, ανάλογα με την ένταση του ερεθίσματος. Μόνον όμως όταν ξεπεραστεί ένα κατώφλι παράγεται δυναμικό δράσης από το κύτταρο. Στο σχήμα 2.4 φαίνονται σχηματικά οι καταστάσεις αποπόλωσης, επαναπόλωσης και υπερπόλωσης.

Μετασυναπτικό Δυναμικό (Post Synaptic Potential)

Το δυναμικό αυτό εμφανίζεται στη μετασυναπτική μεμβράνη, όταν μεταδοθεί ο ερεθισμός μέσω του συναπτικού χάσματος από την προσυναπτική μεμβράνη, ερεθισμός ο οποίος οφείλεται σε ενεργοποίηση του προσυναπτικού νευρώνα. Είναι πιο περιορισμένο στο χώρο και έχει χαμηλότερη τιμή από το δυναμικό δράσης, διότι η μετασυναπτική μεμβράνη αποπολώνεται ή υπερπολώνεται σε μικρότερο βαθμό από ότι το σώμα του νευρώνα, όπου αθροίζονται όλα τα σήματα τα προερχόμενα από τους денδρίτες.



Σχήμα 2.4. Δυναμικό Δράσης και κυριότερες φάσεις αυτού [5].

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 τις διάφορες διαδικασίες και εκδηλώσεις, μόνο μερικώς μπορούμε να ανιχνεύσουμε και να μελετήσουμε.

Ένα από τα εργαλεία για τη μελέτη αυτή αποτελεί η Ηλεκτροεγκεφαλογραφία [5].

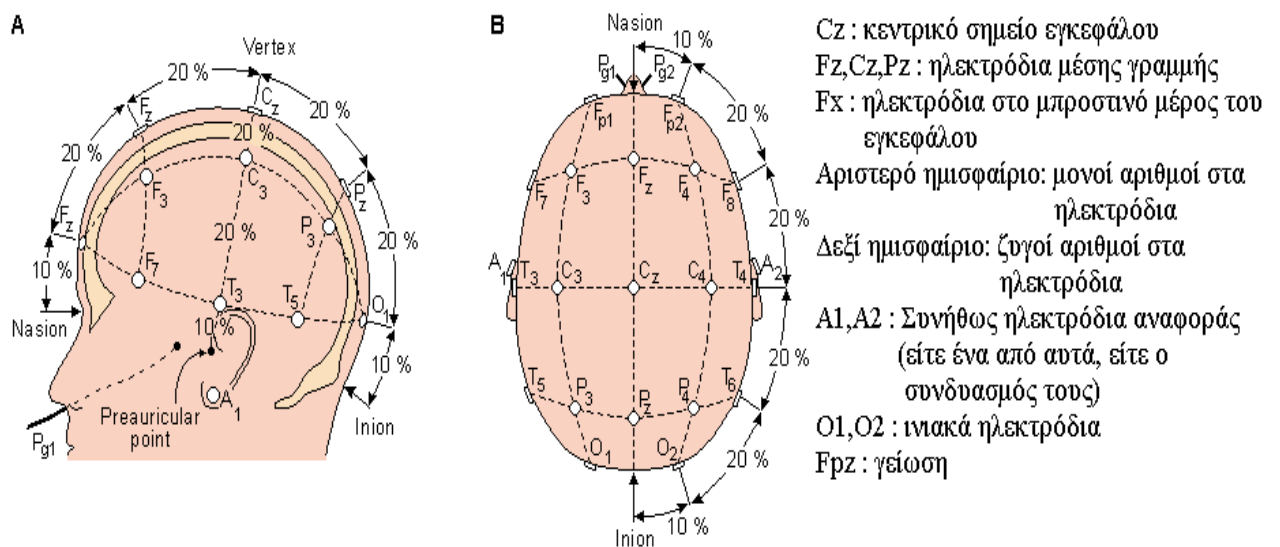
2.3 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)

Το Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) είναι η καταγραφή και μέτρηση των διαφόρων δυναμικών που παρουσιάζονται πάνω στην εξωτερική δερματική επιφάνεια του ανθρώπινου κρανίου. Ο *Richard Caton* από το Λίβερπουλ το 1875, ιατρός και καθηγητής στην ιατρική σχολή, ήταν ο πρώτος που ανακάλυψε ηλεκτρικά εγκεφαλικά σήματα, εξετάζοντας απευθείας την επιφάνεια των εκτεθειμένων εγκεφάλων των ζώων. Όμως αυτός που πρώτος κατέγραψε το ανθρώπινο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ήταν ο *Δρ Hans Berger*, ένας αυστριακός ψυχίατρος. Αυτό συνέβη στις αρχές της δεκαετίας του '20, όταν ο Berger πέτυχε τα πρώτα αποτελέσματά του σε υποκείμενα που είχαν κρανία με διάκενο κάτω από το δέρμα εξαιτίας της έλλειψης κάποιου οστού [8]. Για να μετρήσουμε τα ηλεκτρικά σήματα που προέρχονται από τον εγκέφαλο, χρησιμοποιούμε ζεύγη ηλεκτροδίων, αποτελούμενα από το συνδυασμό ενός μετάλλου με το αντίστοιχο άλας του. Ένα από τα συνηθέστερα ηλεκτρόδια είναι από άργυρο (Ag) και χλωριούχο άργυρο (AgCl). Στα σημεία στα οποία θα τοποθετηθούν τα ηλεκτρόδια, το δέρμα πρέπει να καθαριστεί καλά με οινόπνευμα για να πετύχουμε χαμηλή αντίσταση επαφής. Η επαφή τους με το δέρμα γίνεται μέσω μιας κολλώδους ουσίας ή μέσω ενός μικρού δακτυλίου που από τη μία μεριά προσκολλάται στο δέρμα και από την άλλη στο κυρίως ηλεκτρόδιο [9].

2.3.1 Συστήματα τοποθέτησης των ηλεκτροδίων στο κεφάλι

Για την επιλογή των θέσεων του κάθε ηλεκτροδίου πάνω στο κεφάλι έχουν δημιουργηθεί διάφορα πρότυπα, το δημοφιλέστερο εκ των οποίων είναι το Διεθνές Σύστημα 10-20. Το πρότυπο αυτό οφείλει την ονομασία του στην επιλογή του 20% της αποστάσεως μεταξύ των δύο αυτιών ως την απόσταση ανάμεσα σε δύο οποιαδήποτε ηλεκτρόδια και επίσης στην επιλογή του 10% της αποστάσεως μεταξύ των δύο αυτιών ως την απόσταση από το αυτί στο κοντινότερο προς αυτό ηλεκτρόδιό του [5].

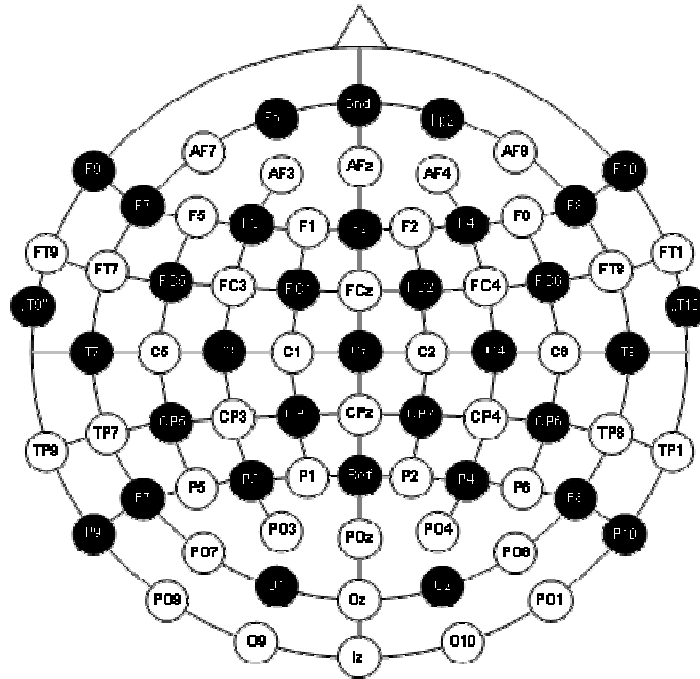
Όπως λοιπόν φαίνεται και από το παρακάτω σχήμα οι θέσεις των ηλεκτροδίων προσαρμόζονται ανάλογα με τις διαστάσεις του προς εξέταση κρανίου:



Σχήμα 2.5. Τυποποιημένες απαγωγές με το σύστημα 10-20 [11].

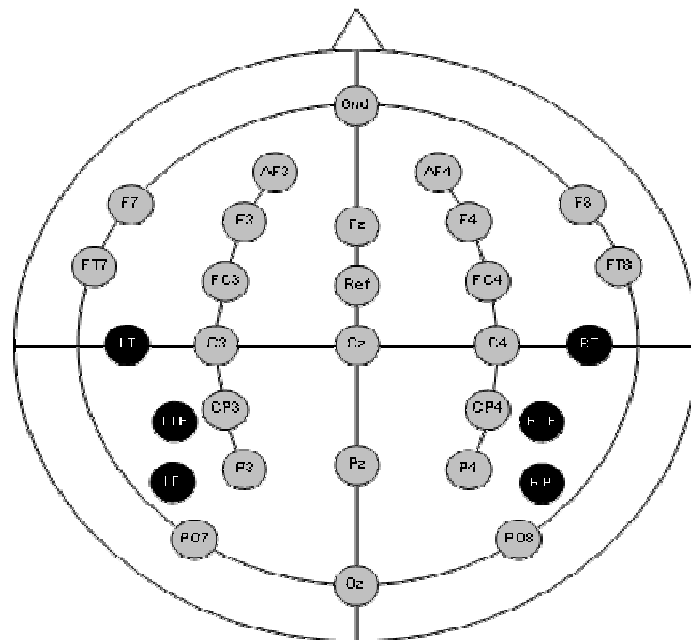
Εκτός όμως από το Διεθνές σύστημα 10-20 υπάρχουν και άλλα συστήματα τοποθέτησης ηλεκτροδίων που προορίζονται κυρίως για εξειδικευμένες εφαρμογές. Χαρακτηριστικά μπορούμε να παραθέσουμε μερικές εναλλακτικές τοποθετήσεις ηλεκτροδίων.

Ένα ακόμη σύστημα τοποθέτησης ηλεκτροδίων που χρησιμοποιείται ειδικά για την μελέτη της επιληψίας είναι το BESA 32-Ch-Arrangement [11] το οποίο έχει εισαχθεί από τους καθηγητές Scherg και Heidelberg. Ο τρόπος τοποθέτησης των ηλεκτροδίων σύμφωνα με αυτό το σύστημα φαίνεται παρακάτω:



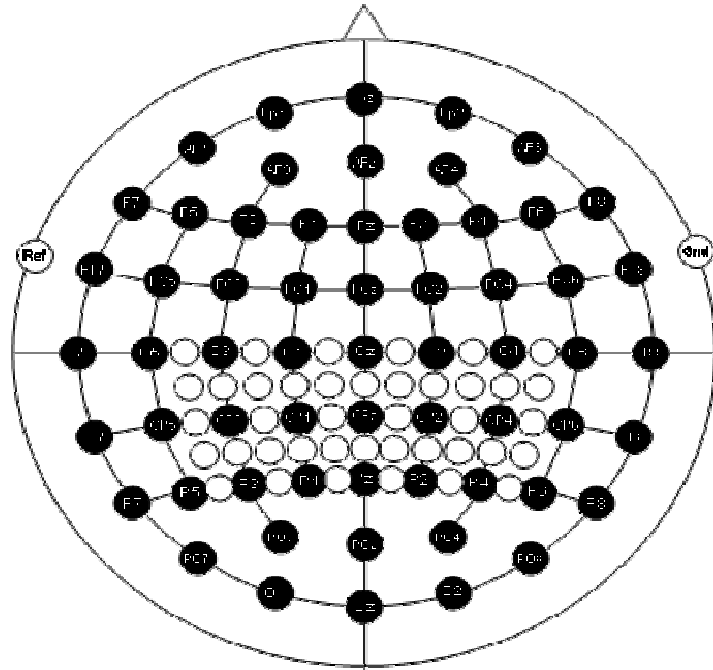
Σχήμα 2.6 Σύστημα Besa 32-ch-Arrangement [11].

Ένα άλλο σύστημα τοποθέτησης των ηλεκτροδίων είναι το Left-Temporo-Parietal/Right-Temporo-Parietal Electrode Placement (LTP-RTP) (ή αλλιώς Wernicke-Left/Wernicke-Right-Electrode Placement (WL/WR) 29-Channel Arrangement το οποίο χρησιμοποιείται για εφαρμογές που έχουν αν κάνουν με τη μελέτη της γλώσσας.



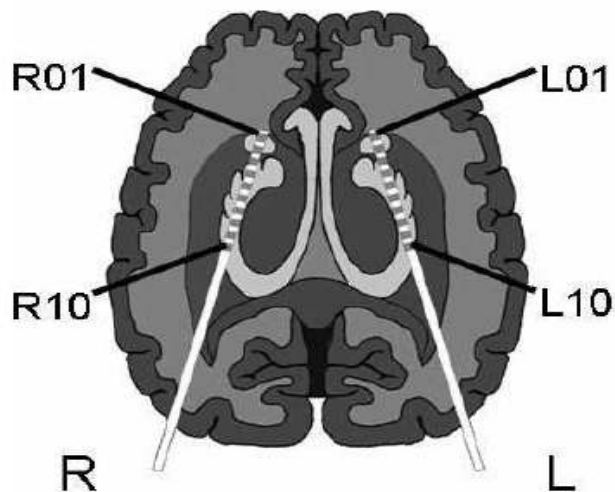
Σχήμα 2.7 Σύστημα (WL/WR) 29-Channel Arrangement [11].

Τέλος ένα ακόμη σύστημα είναι το Kombi-Montage και παρατίθενται παρακάτω:



Σχήμα 2.8 Σύστημα Kombi-Montage [11].

Σε μερικές περιπτώσεις όμως επιληψίας για να μελετήσουμε το εγκεφαλογράφημά των ασθενών κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο μπορεί να χρειαστεί να χρησιμοποιήσουμε καταγραφές από ενδοκρανιακά [12] ηλεκτρόδια. Παρακάτω φαίνεται σχηματικά ο τρόπος εμφύτευσης των ηλεκτροδίων TL και TR στον ιπλόκαμπο του εγκεφάλου, για την καταγραφή του ΗΕΓ όπως εφάρμοσε στο PHD του ο Thomas Kreuz το 2003:



Σχήμα 2.9 Σύστημα τοποθέτησης των ενδοκρανιακών ηλεκτροδίων [33].

Κάθε ένα από τα ηλεκτρόδια που χρησιμοποιούνται είναι εξοπλισμένο με 10 επαφές που είναι κράμα νικελίου και χρωμίου με διάμετρο 1mm και μήκος 2.5mm [2]. Η

μεταξύ τους απόσταση είναι 4mm. Η μέθοδος εφαρμόζεται στο πανεπιστήμιο του Bonn στη Γερμανία και έχει πλεονέκτημα έναντι των επιφανειακών συστημάτων τοποθέτησης των ηλεκτροδίων, το ότι είναι απαλλαγμένη από θόρυβο και τα ηλεκτρόδια βρίσκονται πολύ πιο κοντά στο κέντρο εκδήλωσης της επιληπτικής κρίσης. Επίσης με αυτή τη μέθοδο το πλάτος των καταγεγραμμένων σημάτων είναι της τάξεως των mV.

2.3.2 Σημειολογία του ΗΕΓ

Η ερμηνεία ενός ΗΕΓ βασίζεται σε ορισμένους κανόνες και κριτήρια. Το κυριότερο κριτήριο είναι η συχνότητα των δυναμικών που περιέχονται στο διάγραμμα. Όμως αν και υπάρχουν σαφή κριτήρια, ένα διάγραμμα μπορεί να ευρίσκεται στα όρια ανάμεσα στο φυσιολογικό και στο παθολογικό. Ως φυσιολογικό θεωρείται το ΗΕΓ ενήλικα που βρίσκεται σε εγρήγορση και δεν εμφανίζει οργανική ή λειτουργική διαταραχή του εγκεφάλου. Η οιαδήποτε φύσεως ΗΕΓ δραστηριότητα, η οποία συνίσταται από μια σειρά ημιτονοειδών κυμάτων με περίπου σταθερή συχνότητα μέσα στο φάσμα, ονομάζεται ρυθμική [13]. Όταν η περίοδος δεν είναι σταθερή η ΗΕΓ δραστηριότητα ονομάζεται άρρυθμη. Όταν η ΗΕΓ δραστηριότητα σε δύο ομόλογες περιοχές του εγκεφάλου είναι του ίδιου τύπου, έχει την ίδια συχνότητα και το ίδιο ύψος, λέγεται συμμετρική, διαφορετικά λέγεται ασύμμετρη.

Το εύρος των συχνοτήτων που περιέχεται σε ένα ΗΕΓ εκτείνεται από 0,1Hz μέχρι 70Hz. Οι συχνότητες αυτές οι οποίες χωρίζονται σε ομάδες, ονομάζονται ρυθμοί και είναι οι εξής:

- Συχνότητες <4Hz (ρυθμός δέλτα)
- Συχνότητες από 4 μέχρι 8 Hz (ρυθμός θήτα)
- Συχνότητες από 8 μέχρι 13 Hz (ρυθμός άλφα)
- Συχνότητες από 13 μέχρι 30Hz (ρυθμός βήτα)
- Συχνότητες από 35 μέχρι 70 Hz (ταχείς ρυθμοί)

Βασικός ρυθμός ονομάζεται η συνεχής ΗΕΓ δραστηριότητα, η οποία κυριαρχεί σε ένα διάγραμμα. Στο φυσιολογικό άτομο συμπίπτει με το ρυθμό άλφα. Ακολουθεί η περιγραφή των χαρακτηριστικών κάθε ρυθμού.

Ρυθμός Άλφα

Ρυθμός άλφα λέγεται η ηλεκτρική δραστηριότητα του εν εγρήγορση εγκεφάλου που έχει συχνότητα 8-13Hz και η οποία καταγράφεται καλύτερα με τα μάτια κλειστά. Επιβράδυνση του ρυθμού άλφα μπορεί να οφείλεται σε λήψη φαρμάκων, κατάχρηση ουσιών ή σε ποικίλης αιτιολογίας εγκεφαλοπάθειες [13]. Παρατηρείται ακόμη στα περισσότερα άτομα της τρίτης ηλικίας. Αύξηση του ρυθμού άλφα από την άλλη, παρατηρείται στα άτομα με υπερθυρεοειδισμό. Το ύψος του ρυθμού άλφα μπορεί να φτάσει μέχρι και τα 150μV. Συνήθως βέβαια κυμαίνεται μεταξύ 20-60μV. Η συχνότητα του ρυθμού άλφα στο διάγραμμα του ίδιου ατόμου δεν είναι πάντοτε σταθερή. Όταν όμως η διακύμανση της συχνότητας είναι μεγάλη και φθάνει ή ξεπερνάει το 1/10 της μέσης της τιμής, ο ρυθμός άλφα λέγεται ασταθής. Ανάμεσα στα δύο ημισφαίρια η συχνότητα του ρυθμού άλφα είναι επίσης περίπου ίδια. Αν παρατηρηθεί διαφορά μεγαλύτερη από 1Hz μεταξύ τους, τότε είναι παθολογική. Θα

πρέπει να σημειωθεί ότι η μη καταγραφή ή η σπανιότητα της εμφάνισης του ρυθμού άλφα σε ένα διάγραμμα, δεν είναι κατ' ανάγκην παθολογική. Η μορφολογία του ρυθμού άλφα είναι κατά το μάλλον ή ήττον ημιτονοειδής και καθώς ξετυλίγεται το χαρτί του ΗΕΓ αρκετές φορές αποκτά ατρακτοειδή εμφάνιση.

Ρυθμός Βήτα

Βήτα ονομάζεται κάθε ρυθμός με συχνότητα από 13 μέχρι 35Hz. Ο ρυθμός βήτα συναντάται λίγο ως πολύ σε όλους τους ενήλικες και περισσότερο στις γυναίκες. Οι βήτα ρυθμοί συμβαίνουν σε άτομα που είναι σε εγρήγορση [5] και έχουν την προσοχή τους στραμμένη σε εξωτερικά ερεθίσματα ή καταβάλλουν συγκεκριμένη πνευματική προσπάθεια. Επίσης συμβαίνουν και κατά τη διάρκεια βαθύ ύπνου και ύπνου REM [5], όταν δηλαδή τα μάτια παίζουν μπρος πίσω. Η μορφολογία του αν και ποικίλει από άτομο σε άτομο, είναι λίγο έως πολύ ημιτονοειδής. Είναι συνήθως ρυθμικός και στους περισσότερους ανθρώπους το ύψος του είναι της τάξεως των 5-20μV.

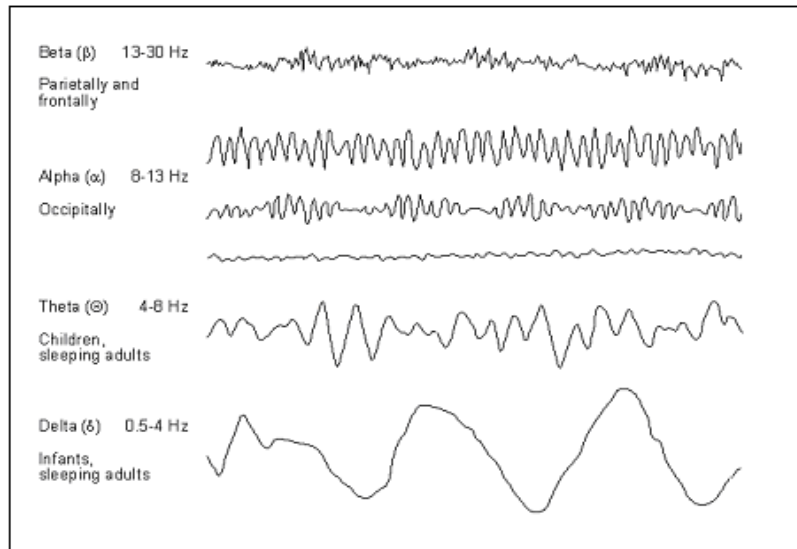
Ρυθμός Θήτα

Είναι ο ΗΕΓ ρυθμός που έχει συχνότητα 4-8Hz. Αποτελεί τη συνηθέστερη παθολογική ΗΕΓ δραστηριότητα, ανεξαρτήτου αιτιολογίας. Όμως στα παιδιά ηλικίας 5-6 ετών αποτελεί τη βασική ΗΕΓ δραστηριότητα και θεωρείται φυσιολογικός. Έχει ημιτονοειδή μορφολογία και το ύψος του κυμαίνεται από 50-150μV. Η εστιακή καταγραφή αιχμηρού ρυθμού θήτα σε ενήλικα είναι δυνατόν να αποτελεί εκδήλωση ερεθιστικής βλάβης η οποία μπορεί να οφείλεται σε οργανική βλάβη ή υποφλοιώδη επιληπτική εκφόρτιση. Ο ρυθμός θήτα όμως εκτός του ότι είναι ο ρυθμός που καταγράφει παθολογική δραστηριότητα, είναι και ο ρυθμός που περιγράφει την έκφραση της υπνηλίας και για το λόγο αυτό θα πρέπει κανείς να είναι πολύ προσεκτικός όταν χαρακτηρίζει ως θήτα μία δραστηριότητα που έχει συχνότητα 4-8Hz.

Ρυθμός Δέλτα

Ο ρυθμός δέλτα περιλαμβάνει τις συχνότητες από 0.1-4Hz και έχουν ύψος από 10-300μV. Η μορφολογία του δεν είναι συγκεκριμένη και ποικίλλει ανάλογα με το ύψος του. Στον ευρισκόμενο σε εγρήγορση ενήλικα υποδηλώνει βαριά εγκεφαλική βλάβη. Ωστόσο κύματα δέλτα καταγράφονται στις οπίσθιες περιοχές σε ποσοστό που κυμαίνεται περί το 10% των υγιών ατόμων που διανύουν τη δεύτερη ή μερικές φορές την τρίτη δεκαετία της ζωής τους. Συνήθως τα βραδέα αυτά κύματα έχουν το ίδιο ύψος με τα κύματα άλφα, τα οποία ορισμένες φορές επικάθονται σ' αυτά και αντιδρούν στη διάνοιξη των οφθαλμών με μείωση του δυναμικού τους. Φυσιολογικά επίσης θεωρούνται τα κύματα δέλτα που καταγράφονται στα μικρά παιδιά στον ύπνο και κατά την υπέρπνοια [13]. Πάντως στις περιπτώσεις αυτές εάν μεταξύ των δύο ημισφαιρίων παρατηρείται ασυμμετρία, είτε ως προς τη συχνότητα, είτε ως προς το ύψος, τα βραδέα αυτά κύματα θεωρούνται παθολογικά.

Στο παρακάτω σχήμα φαίνονται οι διαφορές των τεσσάρων ρυθμών:



Σχήμα 2.10. Ρυθμοί άλφα, βήτα, θήτα, δέλτα [10].

Εκτός από τους 4 βασικούς ρυθμούς που παρατηρούμε σε ένα εγκεφαλογράφημα ένας ακόμη ρυθμός που παρατηρείται είναι ο ρυθμός μ (Mu) ο οποίος είναι ένα φυσιολογικό εύρημα και καταγράφεται από τα ηλεκτρόδια C3,C4 του Συστήματος 10-20 τα οποία βρίσκονται στο κεντρικό τμήμα του κεφαλιού. Το όνομα του απορρέει από τη μορφή των κυμάτων- αισθητά περιγραμμένα που μοιάζουν στο ελληνικό γράμμα μ - και το εύρος των συχνοτήτων του κυμαίνεται μεταξύ 7 και 11Hz [9]. Ο Ρυθμός αυτός είναι πιο ευδιάκριτος όταν ο ασθενής νυστάζει και όταν έχει ανοιχτά τα μάτια. Ο μ (Mu) ρυθμός συσχετίζεται με τον βήτα ρυθμό σε ότι αφορά τη μορφή και εξασθενεί με την κίνηση ενός από τα πάνω άκρα (π.χ σχηματίζοντας γροθιά) ή ακόμη και όταν κάνεις τη σκέψη να το κουνήσεις.

Τέλος σε εγκεφαλογράφημα έχουν ανιχνευτεί κύματα τα οποία ονομάστηκαν (λ) *Λάμδα* τα οποία είναι συνήθως συμμετρικά και καταγράφονται από τα ινιακά ηλεκτρόδια. Μερικές φορές λόγω της μορφής τους μπορεί να θεωρηθούν δυναμικά επιληψίας. Εμφανίζονται όταν ο άνθρωπος του οποίου παρακολουθούμε την εγκεφαλική δραστηριότητα στρέφει την προσοχή του σε μια εικόνα με ενδιαφέρον περιεχόμενο ή λεπτομέρειες.

Στοιχεία ΗΕΓ ύπνου

Εκτός όμως από τους ρυθμούς που παρουσιάζονται σε ένα εγκεφαλογράφημα, σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο αποτελεί και η καταγραφή του ύπνου. Ο ύπνος μπορεί να προκαλέσει σε ένα εγκεφαλογράφημα σχετικά μικρές ανωμαλίες που είναι αναμενόμενες αλλά και μεγαλύτερες οι οποίες εμφανίζονται συνήθως σε παθολογίες όπως π.χ. στην επιληψία. Οι περισσότεροι ασθενείς αρχίζουν να νυστάζουν κατά τη διάρκεια μιας καταγραφής ρουτίνας, ενώ άλλοι κοιμούνται αυθορμήτως για μεταβλητές περιόδους. Κατά το πρώτο (νύστα) και κατά το δεύτερο (ύπνος) στάδιο του ύπνου [9] εμφανίζονται εστιακές αιχμές καθώς και μυτερές εκφορτίσεις. Πιο συγκεκριμένα το πρώτο στάδιο του ύπνου χαρακτηρίζεται από καθυστερήσεις, και σχεδόν απόλυτη εξαφάνιση του ρυθμού άλφα Το δεύτερο στάδιο του ύπνου γίνεται

αντιληπτό με την εμφάνιση καλά ορισμένων, συγχρονισμένων κυματομορφών οι οποίες είναι ρυθμικές γύρω από τα 12-14 Hz και εμφανίζουν μέγιστο δυναμικό στις κεντρικές περιοχές του εγκεφάλου. Το πλάτος τους είναι μεταβαλλόμενο αλλά αυτό είναι ήσσονος σημασίας..

Εμβόλιμα κύματα (Artifacts)

Ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα που αντιμετωπίζουμε κατά την ερμηνεία του ΗΕΓ ενός ασθενή είναι η αντίχνευση διαφορετικών ειδών εμβόλιμων κυμάτων (artifacts) [9] που προστίθενται στο ΗΕΓ σήμα κατά τη διάρκεια της καταγραφής. Τα κύματα αυτά παρουσιάζονται σε διαφορετικές μορφές και η αιτία εμφάνισής τους διαφέρει κάθε φορά. Τα εντοπίζουμε συνήθως ως μεμονωμένα κύματα ή ομάδα κυμάτων [36] που παράγονται είτε από τεχνικές διαταραχές είτε από άλλες διαταράξεις οι οποίες δεν οφείλονται σε εγκεφαλικές δραστηριότητες. Η πιο σημαντική αιτία για την ύπαρξη των εμβόλιμων κυμάτων (artifacts) είναι οι κινήσεις που κάνει ο ασθενής κατά τη διάρκεια της καταγραφής και η φυσιολογική εγκεφαλική δραστηριότητα της καρδιάς, των μυών καθώς και των ματιών. Μπορούν ακόμη να εμφανιστούν όταν ο ασθενής τρώει, όταν ιδρώνει, όταν τρέμει ακόμη και όταν ανασαίνει πολύ βαθιά. Η αναγνώριση και στη συνέχεια η εξάλειψη των εμβόλιμων κυμάτων (artifacts) σε ένα ΗΕΓ παρ' όλο που είναι μία πολύπλοκη διαδικασία είναι ουσιαστική για την ανάπτυξη των μεθόδων θεραπείας και διάγνωσης των ασθενειών μέσω του ΗΕΓ. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται κατά την εξάλειψη των εμβόλιμων αυτών κυμάτων γιατί αφενός μεν η ποσότητα των καταγεγραμμένων ΗΕΓ που θα αφαιρεθεί πρέπει να είναι η μικρότερη δυνατή και αφετέρου γιατί πρέπει να εξασφαλίσουμε ότι οι καταγραφές που έχουμε κρατήσει είναι απαλλαγμένες από τα εμβόλιμα κύματα (artifacts). Τα εμβόλιμα κύματα (artifacts) μπορούν εύκολα να εντοπιστούν από έμπειρους γιατρούς που έχουν ειδικευτεί στη μελέτη του ΗΕΓ.

2.3.3 Μη Φυσιολογικό ΗΕΓ

Όπως προκύπτει από τα παραπάνω η ανάγνωση και ερμηνεία ενός ΗΕΓ είναι μια συστηματική και εμπειρική διαδικασία, ενώ πάντοτε στην ερμηνεία του ΗΕΓ πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ηλικία του εξεταζόμενου και η κατάσταση συνειδήσεως στην οποία βρίσκεται (αν είναι σε ύπνο, εγρήγορση, καταστολή κτλ.). Επίσης με την εμπειρία του ο ειδικός, μπορεί να αντιληφθεί την παρουσία παρασίτων από άλλες εκτός του εγκεφάλου πηγές.

Ένα ΗΕΓ μπορεί να χαρακτηριστεί ως **φυσιολογικό, οριακό** (όταν δεν αποκλίνει καθαρά από τα όρια του φυσιολογικού) και **ανώμαλο** [13].

Ένα ΗΕΓ χαρακτηρίζεται ως ανώμαλο όταν απουσιάζουν οι φυσιολογικοί οι ρυθμοί, καθώς επίσης όταν στο διάγραμμα παρουσιάζονται εκτός των φυσιολογικών ρυθμών και μη φυσιολογικά στοιχεία ή ρυθμοί.

Στην περιγραφή του μη φυσιολογικού ΗΕΓ, πρέπει να καθορίζονται και η έκταση που λαμβάνουν οι ΗΕΓ ανωμαλίες (δηλ. αν είναι τοπικές ή διάχυτες κτλ.).

HEG Χαμηλού Δυναμικού

Θεωρείται αυτό του οποίου η δραστηριότητα συνίσταται από ένα μείγμα κυματομορφών που έχουν συχνότητα από 2 έως 30 Hz και της οποίας το ύψος δεν ξεπερνά τα 20 μ V. Σε κυτταρικό επίπεδο πιστεύεται ότι υποδεικνύει πως η ηλεκτρική δραστηριότητα βρίσκεται σε χαμηλό συγχρονισμό. Η ακραία περίπτωση είναι αυτή του ασθενούς σε κωματώδη κατάσταση, του οποίου το HEG δείχνει έκπτωση κάθε εγκεφαλικής δραστηριότητας. Επίσης μπορεί να υποδεικνύει απώλεια εγκεφαλικής ουσίας. Πιο συχνά παρατηρείται στις γυναίκες και εξαιρετικά σπάνια στα παιδιά.

Παροξυντικά στοιχεία

Με τον όρο παροξυντική δραστηριότητα αναφερόμαστε σε HEG φαινόμενα, τα οποία έχουν αιφνίδια έναρξη και λήξη και διακρίνονται σαφώς από τη βασική δραστηριότητα. Τις περισσότερες φορές είναι παθολογικά αλλά αυτό δεν συμβαίνει πάντα. Παροξυντικές δραστηριότητες μπορεί να εμφανίζονται σε άτομα που πάσχουν από επιληψία, μυοκλονική ή φωτοευαίσθητη επιληψία, σύνδρομο Lennox-Gastaut ή σε παιδιά με βρεφικούς σπασμούς. Επίσης μπορούμε να ορίσουμε και τις περιοδικές παροξυντικές εκφορτίσεις οι οποίες συνδέονται με βαριά διαταραχή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) και σε φαινόμενα αποδιοργάνωσης των εγκεφαλικών λειτουργιών ή βαριάς αναισθησίας. Έχουν μεγάλο ύψος, συνήθως 100-300 μ V.

2.4 Μελέτη του HEG για διάγνωση και θεραπεία ασθενειών

Το Εγκεφαλογράφημα χρησιμοποιείται σήμερα σε πολλούς τομείς της διαγνωστικής ιατρικής, και ειδικά στην διάγνωση της επιληψίας, της ναρκοληψίας, των κωματωδών καταστάσεων καθώς και σε διάφορους τύπους αναιμίας [13]. Η ηλεκτροεγκεφαλογραφία βοηθά επίσης στην διάγνωση της ασθένειας Prion (σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες), καθώς και σε χρόνιες παθήσεις όπως η νόσος του Parkinson και η νόσος Alzheimer. Ακόμα χρησιμοποιείται και για την ανίχνευση όγκων στον εγκέφαλο, στη μηνιγγίτιδα, τις εγκεφαλίτιδες και στις ημικρανίες αποκαλύπτοντας τυχόν δυσλειτουργίες του εγκεφάλου. Επίσης ενδιαφέρον παρουσιάζει η συμπεριφορά του ακόμα και στις ψυχικές και νευροφυσιολογικές ασθένειες, όπως οι νευρώσεις, οι ψυχώσεις, οι διαταραχές της προσωπικότητας, η δυσλεξία, ο αυτισμός και η κατάθλιψη.

Εκτός όμως από τον τομέα της διαγνωστικής ιατρικής, το εγκεφαλογράφημα είναι ένα σημαντικό εργαλείο και στον τομέα της προληπτικής ιατρικής και ειδικά το HEG στα νεογνά ώστε να διαγνωσθεί εγκαίρως κάποια ασθένεια, και το HEG στους πιλότους [14] για τον έλεγχο της αντοχής τους και την αποφυγή ατυχημάτων.

Πέρα όμως από τη χρησιμότητα που έχει σ' αυτούς τους δύο τομείς, ένας ακόμη τομέας που παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον είναι αυτός της θεραπευτικής ιατρικής. Ιδιαίτερη εφαρμογή βρίσκει στην μέθοδο της νευροανάδρασης καθώς και στον έλεγχο του βάθους της αναισθησίας των ασθενών.

Τέλος υπάρχουν κάποιες σύγχρονες εφαρμογές του HEG οι οποίες βρίσκονται ακόμα σε ερευνητικό στάδιο, όπως η μελέτη της επίδρασης στον εγκέφαλο των κινητών τηλεφώνων [15] και των ναρκωτικών ουσιών κάνναβης και LSD. Για να έχουμε σαφή

αποτελέσματα θα πρέπει να περάσουν αρκετά χρόνια γιατί η μελέτη χρειάζεται βάθος χρόνου για να ολοκληρωθεί.

2.5 Επιληψία και ηλεκτροεγκεφαλογράφημα

Μία από τις σημαντικότερες εφαρμογές του ΗΕΓ όπως είπαμε και παραπάνω είναι η διάγνωση της επιληψίας. Η επιληψία δεν είναι ασθένεια, είναι σύμπτωμα, όπως η υψηλή αρτηριακή πίεση, και την παρουσιάζει περίπου το 90% των ανθρώπων που πάσχει από Οζώδη σκλήρυνση (Ο.Σ). Είναι μία διαταραχή του νευρικού συστήματος που προκαλεί έντονη μη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου, η οποία μπορεί να προκαλέσει αιφνίδιες κρίσεις. Η επιληψία μπορεί να οφείλεται σε εγκεφαλική βλάβη, εγκεφαλικό όγκο ή μόλυνση, αλλά στις περισσότερες περιπτώσεις τα αίτια είναι άγνωστα [16]. Στην επιληψία, συστοιχίες νευρικών κυττάρων ή νευρώνων του εγκεφάλου, εκπέμπουν σήματα τα οποία αποκλίνουν του φυσιολογικού. Η φυσιολογική λειτουργία της νευρικής δραστηριότητας διαταράσσεται, προκαλώντας περίεργες αισθήσεις, συναισθήματα και συμπεριφορά, ή μερικές φορές συσπάσεις, μυϊκούς σπασμούς και απώλεια των αισθήσεων. Η επιληψία είναι μία διαταραχή με πολλά πιθανά αίτια. Οτιδήποτε διαταράσσει την φυσιολογική εικόνα της εγκεφαλικής δραστηριότητας (από κάποια ασθένεια μέχρι εγκεφαλική βλάβη και μη φυσιολογική ανάπτυξη του εγκεφάλου) μπορεί να οδηγήσει σε κρίσεις. Επιληψία μπορεί να δημιουργηθεί ακόμα εξαιτίας ανωμαλιών και αστάθειας της χημικής ισορροπίας του εγκεφάλου και των νευροδιαβιβαστών. Το να εμφανίσει κανείς μία κρίση δεν σημαίνει ότι είναι απαραίτητα επιληπτικός. Μόνο ένα άτομο με ιστορικό παραπάνω των δύο κρίσεων μπορεί να θεωρηθεί επιληπτικό [17].

2.5.1 Τύποι επιληψίας

Υπάρχουν πολλοί τύποι επιληψιών εκ των οποίων κάθε ένας έχει διαφορετικά συμπτώματα στην συμπεριφορά και αντιμετωπίζεται με διαφορετικές μεθόδους. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι άνθρωποι ξέρουν ότι είναι έτοιμοι να έχουν μια επιληπτική κρίση επειδή βλέπουν ή ακούνε κάτι ή αισθάνονται ζαλισμένοι, σε κατάσταση εμετού ή απλά περίεργα. Αυτό καλείται *αύρα* (aura) και εμφανίζεται στο ένα τρίτο περίπου των ανήλικων ασθενών. Μια αύρα μπορεί να ενεργήσει ως "σύστημα έκκαιρης προειδοποίησης" λέγοντας στον ασθενή ότι ένας σπασμός είναι προ των πυλών. Ο ασθενής μπορεί επομένως να ελαχιστοποιήσει έναν πιθανό τραυματισμό με τη λήψη των κατάλληλων προφυλάξεων, όπως να καθίσει ή να σταματήσει πιθανώς επικίνδυνες διεργασίες (όπως η οδήγηση).

Οι επιληψίες διαχωρίζονται ανάλογα με τον τύπο των σπασμών που προκαλούν. Έτσι, έχουμε τους εξής τύπους:

1. Γενικευμένοι σπασμοί [18] - ανεξέλεγκτη αποφόρτιση των νευρώνων και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου. Αυτός είναι ο πιο συνήθης τύπος επιληψίας. Αυτή η ανεξέλεγκτη διάδοση έχει ως αποτέλεσμα μυϊκές συσπάσεις και

απώλεια συνείδησης. Οι άνθρωποι με αυτόν τον τύπο επιληψίας δεν θυμούνται τι συνέβη έπειτα από κάποια κρίση, καθώς στις κρίσεις αυτές υπάρχει πάντοτε απώλεια αισθήσεων από την αρχή του επεισοδίου.

Υπάρχουν διάφοροι τύποι γενικευμένων επιληπτικών σπασμών:

- ο Τονικός-κλονικός ("grand mal") σπασμός. Στον τονικό σπασμό υπάρχει ταυτόχρονη σύσπαση καμπτήρων και εκτεινόντων μυών ενώ στον κλονικό εναλλάξ.
- ο Σπασμός απουσίας ("petit mal" – absence seizure) - αυτός ο σπασμός δεν περιλαμβάνει σπασμούς μυών. Εντούτοις, ο ασθενής μπορεί να μην έχει συνείδηση του τι συμβαίνει γύρω του και μπορεί να κοιτάξει επίμονα μακριά στο διάστημα ή να έχει 'παγώσει'.
- ο Μυοκλονικός σπασμός - αυτός ο σπασμός περιλαμβάνει τον κινητικό φλοιό και προκαλεί τη σύσπαση ή το τράνταγμα ορισμένων μόνο τμημάτων του σώματος..
- ο Άτονος σπασμός - αυτός ο σπασμός χαρακτηρίζεται από την απώλεια του μυϊκού τόνου και αναγκάζει ένα άτομο να πέσει κάτω με κίνδυνο να χτυπήσει.

2. Μερικοί Σπασμοί - αυτός ο τύπος σπασμού χαρακτηρίζεται από την ανώμαλη ηλεκτρική δραστηριότητα που περιλαμβάνει μόνο ένα μικρό τμήμα του εγκεφάλου. Μερικές φορές ένας μερικός σπασμός μπορεί να διαδοθεί σε ολόκληρο τον εγκέφαλο (δευτερογενής γενίκευση). Αντίθετα με τις γενικευμένες κρίσεις, οι μερικές δεν επηρεάζουν τη συνείδηση του ατόμου. Τα συμπτώματα εξαρτώνται από την περιοχή του εγκεφάλου που επηρεάζεται. Αν για παράδειγμα τα σήματα εκδηλώνονται στο οπίσθιο λοβό (occipital lobe) που ελέγχει την όραση τότε διαταράσσεται η δυνατότητα του ατόμου να βλέπει στη διάρκεια της κρίσης. Τις περισσότερες πάντως φορές επηρεάζονται τα κέντρα ελέγχου των μυών.

Εάν επιτύχουμε καλή καταγραφή της κρίσης, παρατηρούμε ότι οι περισσότερες γενικευμένες κρίσεις ξεκινούν με εστιακές εκδηλώσεις και γενικεύονται λίγο αργότερα.

Οι τύποι των μερικών σπασμών είναι:

- ο Απλοί μερικοί σπασμοί ("Jacksonian" ή "εστιακοί" σπασμοί) - μικρής διάρκειας σπασμοί χωρίς απώλεια συνείδησης. Οι ασθενείς με αυτά τα είδη σπασμών βλέπουν συχνά, ακούνε ή μυρίζουν κάτι περίεργο.
- ο Σύνθετοι μερικοί (ψυχοκινητικοί) σπασμοί - ένας σπασμός με μια *αλλαγή, όχι απώλεια*, στη συνείδηση. Επηρεάζει τον temporal λοβό του εγκεφάλου που ελέγχει το συναίσθημα και την λειτουργία της μνήμης. Οι κρίσεις αυτές διαρκούν περίπου 1-2 λεπτά. Συναισθήματα τύπου *dejavu* μπορούν επίσης να εμφανιστούν [18].

Επιληψία κροταφικού λοβού

Στη δική μας μελέτη έχουμε ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από επιληψία κροταφικού λοβού. Ο κροταφικός λοβός είναι το μέρος του εγκεφάλου που συνδέει τωρινά και παρελθόντα ερεθίσματα από τον εξωτερικό κόσμο, αλλά και αυτά που προέρχονται από το σώμα. Η επιληψία κροταφικού λοβού είναι από τους πιο συνηθισμένους τύπους επιληψίας. Χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενες, μη προκαλούμενες κρίσεις που ξεκινάνε από έναν από τους δύο κροταφικούς λοβούς [19]. Οι κρίσεις που σχετίζονται με την επιληψία κροταφικού λοβού είναι είτε απλές εστιακές κρίσεις, χωρίς απώλεια συνείδησης, είτε σύνθετες εστιακές κρίσεις, με απώλεια συνείδησης. Κατά την εκδήλωση της κρίσης μπορεί να υπάρχουν συναισθήματα φόβου, περιέργης διάθεσης και να παρατηρηθεί διαταραχή της ομιλίας και ακατανόητος λόγος. Μπορεί ακόμη να υπάρχουν αφαιρέσεις και αυτόματες μηχανικές κινήσεις που έχουν την ίδια μορφή σε κάθε κρίση. Εάν υπάρχει ο συνδυασμός φυσικών κινήσεων και αισθήσεων, η ονομαζόμενη ψυχοκινητική επιληψία, αυτές οι κρίσεις είναι εύκολα αναγνωρίσιμες. Όταν όμως οι κρίσεις περιορίζονται μόνο σε αισθήσεις και σε αυτόματη συμπεριφορά, αυτές είναι δύσκολα αναγνωρίσιμες.

2.5.2 Διάγνωση επιληψίας μέσω ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος

Το ΗΕΓ είναι η πιο χρήσιμη και σημαντική εξέταση για τη διάγνωση της επιληψίας. Ωστόσο, ένα φυσιολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα δεν αποκλείει την πιθανότητα επιληψίας, γιατί ανάμεσα σε κρίσεις η εικόνα των κυμάτων της εγκεφαλικής δραστηριότητας μπορεί να φαίνεται φυσιολογική. Έτσι, κατά τη διάρκεια ενός ΗΕΓ μπορεί να μην εμφανιστεί μη φυσιολογική δραστηριότητα και να χρειαστεί η εξέταση να επαναληφθεί παραπάνω από μία φορές. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί επιληπτική δραστηριότητα του εγκεφάλου η οποία δεν εκδηλώνεται με τη μορφή κρίσεων, ωστόσο ανιχνεύεται από το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Το ΗΕΓ είναι ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο για τη διάγνωση και τον εντοπισμό του είδους των κρίσεων που λαμβάνουν χώρα [20].

Η διάγνωση της επιληψίας με την βοήθεια του ΗΕΓ γίνεται με ανίχνευση ανωμαλιών σε σχέση με ένα φυσιολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Οι παρεκτροπές αυτές του παθολογικού ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος έχουν κάποια δομή και επαφίεται στην εξειδίκευση και εμπειρία του γιατρού να τις αναγνωρίσει και να τις ξεχωρίσει συγκριτικά με ένα φυσιολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Κάποιες από αυτές τις δομές παρατηρούνται συνήθως σε περιόδους μεταξύ κρίσεων και τα χαρακτηριστικά τους ονόματα στην αγγλική βιβλιογραφία είναι «spikes» (αιχμές), «sharp waves» (αιχμηρά κύματα) και «spike and wave discharges» (αποφορτίσεις αιχμής κύματος). Δομές όπως τα «focal spikes» (εστιασμένες αιχμές) και τα «sharp waves» είναι χαρακτηριστικές των μερικών σπασμών. Αντίθετα τα «spike and wave discharges» υποδεικνύουν γενικευμένους σπασμούς. Με εκτίμηση αυτών των δομών, οι γιατροί μπορούν να αναγνωρίσουν συγκεκριμένα είδη σπασμών και να εντοπίσουν την προέλευσή τους. Η πληροφορία αυτή βοηθά τους γιατρούς να επιλέξουν την κατάλληλη θεραπεία.

Για την καλύτερη μελέτη του ΗΕΓ ενός επιληπτικού ασθενή έχει γίνει από τους επιστήμονες ένας διαχωρισμός των χρονικών περιόδων στο επιληπτικό ΗΕΓ. Η περίοδος κατά την οποία εκδηλώνεται η κρίση ονομάζεται ictal (κριτική). Το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την λήξη της επιληπτικής κρίσης μέχρι την έναρξη της επόμενης, ονομάζεται inter-ictal (μεσοκριτική). Χαρακτηρίζουμε ως περίοδο pre-ictal (προκριτική) τη μεταβατική περίοδο από την inter-ictal περίοδο στην ictal. Σύμφωνα με μελέτες κατά την περίοδο αυτή εμφανίζονται αποκλίσεις στη συμπεριφορά του ΗΕΓ σε σχέση με τις inter-ictal περιόδους και η χρονική της διάρκεια κυμαίνεται από μερικά λεπτά μέχρι ώρες.

Μέτρα Συγχρονισμού

3.1. Η έννοια του συγχρονισμού

Αυστηρά η έννοια του συγχρονισμού ορίζεται η ενεργός ρύθμιση των ρυθμών των διαφορετικών συστημάτων ταλάντωσης λόγω κάποιου είδους αλληλεπίδρασης ή ένωσης. Ο συγχρονισμός μεταξύ των δυναμικών συστημάτων ταλάντωσης είναι ένας ενεργός τομέας της έρευνας σε πολλούς επιστημονικούς και τεχνικούς κλάδους από την πρώτη περιγραφή αυτού του φαινομένου στο δέκατο έβδομο αιώνα. Ήταν ο Ολλανδός επιστήμονας Christian Huygens που υπέβαλε έκθεση αρχικά σχετικά με την παρατήρηση συγχρονισμού μεταξύ δύο ρολογιών εκκρεμών που κρέμονταν από μια κοινή υποστήριξη [2].

Στο 20ό αιώνα τη συστηματική μελέτη των φαινομένων συγχρονισμού την ξεκίνησε πειραματικά ο Edward Appleton [21] και θεωρητικά ο Balthasar van der Pol που παρήγαγε την Van der Pol εξίσωση, το πρώτο και σημαντικότερο μέχρι σήμερα παράδειγμα ενός μη γραμμικού ιδιοταλαντούμενου συστήματος. Ο Van der Pol ήταν

επίσης ο πρώτος που τόλμησε να εφαρμόσει τη θεωρία της ταλάντωσης σε ένα φυσιολογικό σύστημα, δηλαδή την ανθρώπινη καρδιά [22]. Σύμφωνα με τους πολλούς διαφορετικούς τρόπους με τους οποίους μπορούν να φανερωθούν τα φαινόμενα συγχρονισμού, διάφορες έννοιες για την περιγραφή τους έχουν προσφερθεί. Κάποιες από αυτές τις έννοιες που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία, παρουσιάζονται παρακάτω.

3.2 Συγχρονισμός στα βιολογικά συστήματα

Τα φαινόμενα συγχρονισμού παρατηρούνται συχνά στη φύση [38]. Πράγματι, η έννοια του συγχρονισμού χρησιμοποιείται ευρέως στις πειραματικές μελέτες και στη διαμόρφωση της αλληλεπίδρασης μεταξύ των διαφορετικών φυσιολογικών (υπο-) συστημάτων που καταδεικνύουν συμπεριφορά ταλάντωσης.

Ένα πολύ ενδιαφέρον και σημαντικό παράδειγμα είναι η αλληλεπίδραση των ανθρώπινων καρδιαγγειακών και αναπνευστικών συστημάτων. Αν και είναι γνωστό ότι αυτά τα συστήματα δεν ενεργούν ανεξάρτητα [23], στην κοινότητα βιολογικής φυσικής αυτά τα δύο συστήματα θεωρούνται συχνά ότι δε συγχρονίζονται. Έτσι, μια εκτενής αναθεώρηση των προηγούμενων μελετών των βιολογικών ρυθμών οδήγησε στο συμπέρασμα ότι υπάρχει συγκριτικά αδύνατη σύζευξη μεταξύ της αναπνοής και του καρδιακού ρυθμού [24]. Η έννοια του συγχρονισμού συσχετίζεται επίσης με διάφορα κεντρικά ζητήματα της νευρολογίας. Για παράδειγμα, ο συγχρονισμός φαίνεται να είναι ένας κεντρικός μηχανισμός για τη νευρωνική επεξεργασία πληροφοριών μέσα σε μια περιοχή εγκεφάλου όπως επίσης και όσον αφορά στην επικοινωνία μεταξύ των διαφορετικών περιοχών εγκεφάλου. Τα αποτελέσματα των ζωικών πειραμάτων δείχνουν εκείνο το συγχρονισμό της νευρωνικής δραστηριότητας που εμφανίζεται στον εγκεφαλικό φλοιό, να είναι αρμόδιος για τη σύνδεση των διαφορετικών αλλά σχετικών οπτικών χαρακτηριστικών γνωρισμάτων έτσι ώστε ένα οπτικό σχέδιο να μπορεί να αναγνωριστεί συνολικά [25]. Εντούτοις, μέχρι τώρα, λίγα είναι γνωστά για το συγχρονισμό μεταξύ των διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου και του λειτουργικού τους ρόλου σε ότι αφορά στην ανθρώπινη συμπεριφορά [2]. Οι σημαντικότερες μελέτες που αφορούν τις εγκεφαλικές λειτουργίες γίνονται από τα ΗΕΓ σήματα με σκοπό να μπορέσουμε να προβλέψουμε διάφορες παθολογικές ασθένειες μεταξύ αυτών και την επιληψία. Έχει αναφερθεί ότι ο ανώμαλος συγχρονισμός των νευρωνικών συνόλων του εγκεφάλου, είναι ο κύριος μηχανισμός αρμόδιος για την παραγωγή των επιληπτικών κρίσεων [26]. Έτσι αναμένουμε ότι ίσως η μελέτη του συγχρονισμού των νευρωνικών συνόλων του εγκεφάλου στο διάστημα εκδήλωσης της κρίσης, αλλά και στα διαστήματα που προηγούνται και έπονται αυτού, θα μπορούσε να μας οδηγήσει σε κάποια συμπεράσματα για το διαχωρισμό του προκρίτικού (pre-ictal) διαστήματος από το μεσοκρίτικό (inter-ictal).

3.3. Γενικά μέτρα συγχρονισμού

Χρησιμοποιούμε τα μέτρα συγχρονισμού για να αναλύσουμε το βαθμό συγχρονισμού των χρονοσειρών που έχουμε για δείγμα. Στη δικιά μας εργασία οι χρονοσειρές αυτές προέρχονται από ΗΕΓ επιφανείας σε ασθενείς που πάσχουν από επιληψία.. Τα μέτρα

συγχρονισμού είναι διμεταβλητά και χωρίζονται σε δύο κατηγορίες [39]: τα συμμετρικά μέτρα συγχρονισμού όπως είναι τα cross correlation, mutual information και τρία διαφορετικά μέτρα συγχρονισμού φάσης (mean phase coherence, Shannon entropy, conditional probability) και τα μη συμμετρικά μέτρα συγχρονισμού όπως είναι δύο παρόμοιες προσεγγίσεις που ποσοτικοποιούν μη-γραμμικές αλληλοεξαρτηθείς (S και H) και ο συγχρονισμός γεγονότος (event synchronization). Παρακάτω παρατίθενται μόνο τα μέτρα συγχρονισμού που θα χρησιμοποιηθούν στην παρούσα εργασία και αυτά είναι τα 3 συμμετρικά μέτρα συγχρονισμού φάσης mean phase coherence, Shannon entropy και conditional probability.

3.4. Συγχρονισμός φάσης

Η έννοια του συγχρονισμού φάσης είχε εισαχθεί για πρώτη φορά για τη μελέτη συγχρονισμού δύο περιοδικών μη ιδανικών ταλαντωτών και οριζόταν ως εξής:

$$\varphi_{n,m} = n\varphi_a(t) - m\varphi_b(t) = \text{const}$$

Στη συνέχεια ο Rosenblum με σκοπό να ερευνήσει το συγχρονισμό χαοτικών συστημάτων εισήγαγε μια λιγότερο αυστηρή συνθήκη για το συγχρονισμό της φάσης [27]:

$$|\varphi_{n,m}| = |n\varphi_a(t) - m\varphi_b(t)| < \text{const}$$

Στη συνέχεια οι επιστήμονες δοκίμασαν την τεχνική του συγχρονισμού φάσης που βασιζόταν σε θεωρητικές μελέτες συγχρονισμού φάσης χαοτικών ταλαντωτών στη νευροφυσιολογία όπου η μελέτη του συγχρονισμού είναι κρίσιμης σημασίας για την κατανόηση και θεραπεία ασθενειών όπως η επιληψία. Στη νευροφυσιολογία ορίζουμε σα συγχρονισμό φάσης τη σταθερότητα των φασικών σχέσεων (ή της καθυστέρησης φάσης, ή της διαγώνιας φάσης) μεταξύ δύο ταλαντώσεων της ίδιας συχνότητας που λαμβάνουν όμως μέρος σε διαφορετικό κομμάτι του εγκεφαλικού φλοιού [28].

Οι κυκλικές καθυστερήσεις της φάσης είναι γνωστές ως συνοχή της φάσης (phase coherence). Εξ' αιτίας της διαδεδομένης χρήσης των κυκλικών καθυστερήσεων, αυτό το μέτρο τείνει να εξισωθεί με τον όρο “συγχρονισμός φάσης”. Άλλες παράμετροι όπως οι δείκτες που μετρούν την εντροπία (entropy) εφαρμόζονται επίσης για τη μελέτη της σταθερότητας των φασικών καθυστερήσεων.

Για να ξεκινήσουμε λοιπόν τη μελέτη του συγχρονισμού φάσης δύο χρονοσειρών το πρώτο που πρέπει να κάνουμε είναι να υπολογίσουμε τις στιγμιαίες φάσεις τους $\varphi_a(t)$ και $\varphi_b(t)$. Αυτό είναι αρκετά δύσκολη διαδικασία ειδικά όταν πρόκειται για χρονοσειρές που περιέχουν θόρυβο άγνωστης προέλευσης.

3.4.1 Εξαγωγή της φάσης

Οι δύο πιο ευρέως χρησιμοποιούμενοι μέθοδοι εξαγωγής της στιγμιαίας φάσης από ένα αυθαίρετο σήμα είναι ο μετασχηματισμός Hilbert και ο μετασχηματισμός Wavelet. Σε γενικές γραμμές οι διαφορές τους είναι ελάχιστες και επειδή το υπολογιστικό τους κόστος είναι το ίδιο, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε όποιο από τους δύο μετασχηματισμούς θέλουμε για την εξαγωγή της φάσης των νευροηλεκτρικών σημάτων [37]. Στην παρούσα εργασία επιλέγεται να χρησιμοποιηθεί ο μετασχηματισμός Hilbert.

3.4.1.1 Μετασχηματισμός Hilbert

Ο υπολογισμός του μετασχηματισμού Hilbert μπορεί να παρουσιαστεί με 2 διαφορετικούς τρόπους ανάλογα με το αν βρισκόμαστε στο πεδίο του χρόνου ή της συχνότητας.

Ο πρώτος τρόπος υπολογισμού του μετασχηματισμού Hilbert στο πεδίο του χρόνου, γίνεται χρησιμοποιώντας το ολοκλήρωμα Cauchy που είναι στην ουσία ένας εικονικός τρόπος παρουσίασης του μετασχηματισμού Hilbert:

$$\hat{f}(t) = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{g(\tau)}{t - \tau} d\tau$$

Το παραπάνω ολοκλήρωμα είναι ατελώς ορισμένο, καθώς παρουσιάζει ανωμαλία για $t = \tau$. Για να αποφύγουμε αυτή την ανωμαλία, η ολοκλήρωση πρέπει να γίνει με συμμετρικό τρόπο γύρω από το σημείο $t = \tau$. Γι' αυτό το λόγο χρησιμοποιούμε τον ορισμό:

$$\hat{f}(t) = \frac{1}{\pi} P \int_{-\infty}^{\infty} \frac{g(\tau)}{t - \tau} d\tau$$

όπου το σύμβολο P αποτελεί την κύρια τιμή Cauchy του ολοκληρώματος.

Ο δεύτερος τρόπος που χρησιμοποιείται όταν θέλουμε να κάνουμε υπολογισμούς στο πεδίο της συχνότητας, είναι χρησιμοποιώντας το μετασχηματισμό Fourier του σήματος που εξετάζουμε.

Ο μετασχηματισμός Fourier $F(\omega)$ ενός σήματος $f(t)$ ορίζεται [29]:

$$F(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t) e^{-i\omega t} dt$$

και ο αντίστροφος μετασχηματισμός Fourier ορίζεται σαν:

$$f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} F(\omega) e^{i\omega t} d\omega$$

Παρατηρούμε από τον ορισμό του μετασχηματισμού Hilbert στο πεδίο του χρόνου ότι ο $\hat{f}(t)$ μπορεί να θεωρηθεί σαν η συνέλιξη του $f(t)$ με τη συνάρτηση χρόνου $1/\pi t$. Γνωρίζουμε από το θεώρημα της συνέλιξης, ότι η συνέλιξη δύο συναρτήσεων στο πεδίο του χρόνου μετασχηματίζεται στο πολλαπλασιασμό των μετασχηματισμών Fourier αυτών στο πεδίο της συχνότητας. Ο μετασχηματισμός Fourier λοιπόν του $1/\pi t$ είναι ίσος με $-j\text{sgn}(f)$, όπου $\text{sgn}(f)$ είναι η συνάρτηση προσήμου που ορίζεται ως εξής [34]:

$$\text{Sgn}(f) = \begin{cases} 1, & f > 0 \\ 0, & f = 0 \\ -1, & f < 0 \end{cases}$$

Από τα παραπάνω προκύπτει ότι ο μετασχηματισμός Fourier $\hat{F}(f)$ της $\hat{f}(t)$ είναι:

$$\hat{F}(f) = -j\text{sgn}(f)F(f)$$

Για να υπολογίσουμε τώρα το $\hat{f}(t)$ εφαρμόζουμε τον αντίστροφο μετασχηματισμό Fourier:

$$\hat{f}(t) = -jF^{-1}[\text{sgn}(f)F(f)]$$

Η τελευταία εξίσωση δηλώνει ότι μπορούμε να λάβουμε το μετασχηματισμό Hilbert $\hat{f}(t)$ ενός σήματος $f(t)$, περνώντας το $f(t)$ μέσω ενός γραμμικού δίθρου, του οποίου η συνάρτηση μεταφοράς είναι ίση με $-j\text{sgn}(f)$. Αυτή η διάταξη μπορεί να θεωρηθεί ότι δημιουργεί μία μετατόπιση φάσης -90 μοιρών για όλες τις θετικές συχνότητες του σήματος εισόδου και $+90$ μοιρών για όλες τις αρνητικές συχνότητες. Τα πλάτη όλων των συνιστωσών συχνότητας του σήματος δεν επηρεάζονται από τη μετάδοση μέσω της διάταξης.

Για να υπολογίσουμε τώρα τη στιγμιαία φάση $\varphi(t)$ του σήματος $f(t)$ που εξετάζουμε, χρησιμοποιούμε το αναλυτικό του σήμα. Το αναλυτικό σήμα είναι ένα σήμα το οποίο δεν έχει αρνητικές συνιστώσες συχνότητας [29] και φαίνεται παρακάτω:

$$fa(t) = f(t) + j\hat{f}(t) = A(t)e^{j\varphi(t)}$$

όπου $\hat{f}(t)$ είναι ο μετασχηματισμός Hilbert του σήματος $f(t)$ που εξετάζουμε, j είναι η φανταστική μονάδα, $A(t)$ είναι το στιγμιαίο πλάτος του σήματος και $\varphi(t)$ είναι η στιγμιαία φάση του σήματος η οποία είναι και το ζητούμενο μας για τη μελέτη των διαφόρων μέτρων συγχρονισμού φάσης. Τα $A(t)$ και $\varphi(t)$ υπολογίζονται από το αναλυτικό σήμα ως [35]:

$$A(t) = \sqrt{2 \hat{f}(t)^2} \quad \text{και} \quad \varphi(t) = \arctan \frac{\hat{f}(t)}{f(t)}$$

Εμείς στη δική μας εργασία για να βρούμε τη στιγμιαία φάση των ΗΕΓ σημάτων που μελετούμε, υπολογίζουμε το μετασχηματισμό Hilbert του σήματος μας χρησιμοποιώντας τον μετασχηματισμό Fourier. Αυτό συμβαίνει επειδή το υπολογιστικό πρόγραμμα (Matlab) που χρησιμοποιούμε για να μελετήσουμε το συγχρονισμό της φάσης υπολογίζει το μετασχηματισμό Hilbert μέσω του μετασχηματισμού Fourier.

3.4.2 Μέτρα συγχρονισμού φάσης

Τα τρία μέτρα συγχρονισμού φάσης που χρησιμοποιούμε για την επεξεργασία των δεδομένων μας στηρίζονται στην εξαγωγή της φάσης του σήματος μας με την εφαρμογή του μετασχηματισμού Hilbert. Τα τρία αυτά μέτρα είναι τα mean phase coherence, Shannon entropy και conditional probability και κυμαίνονται στο διάστημα [0,1], όπου τιμές κοντά στο 1 δηλώνουν πλήρη συγχρονισμό φάσης και τιμές κοντά στο μηδέν δηλώνουν μη συγχρονισμό των φάσεων.

3.4.2.1 Μέση συνάφεια φάσης (mean phase coherence)

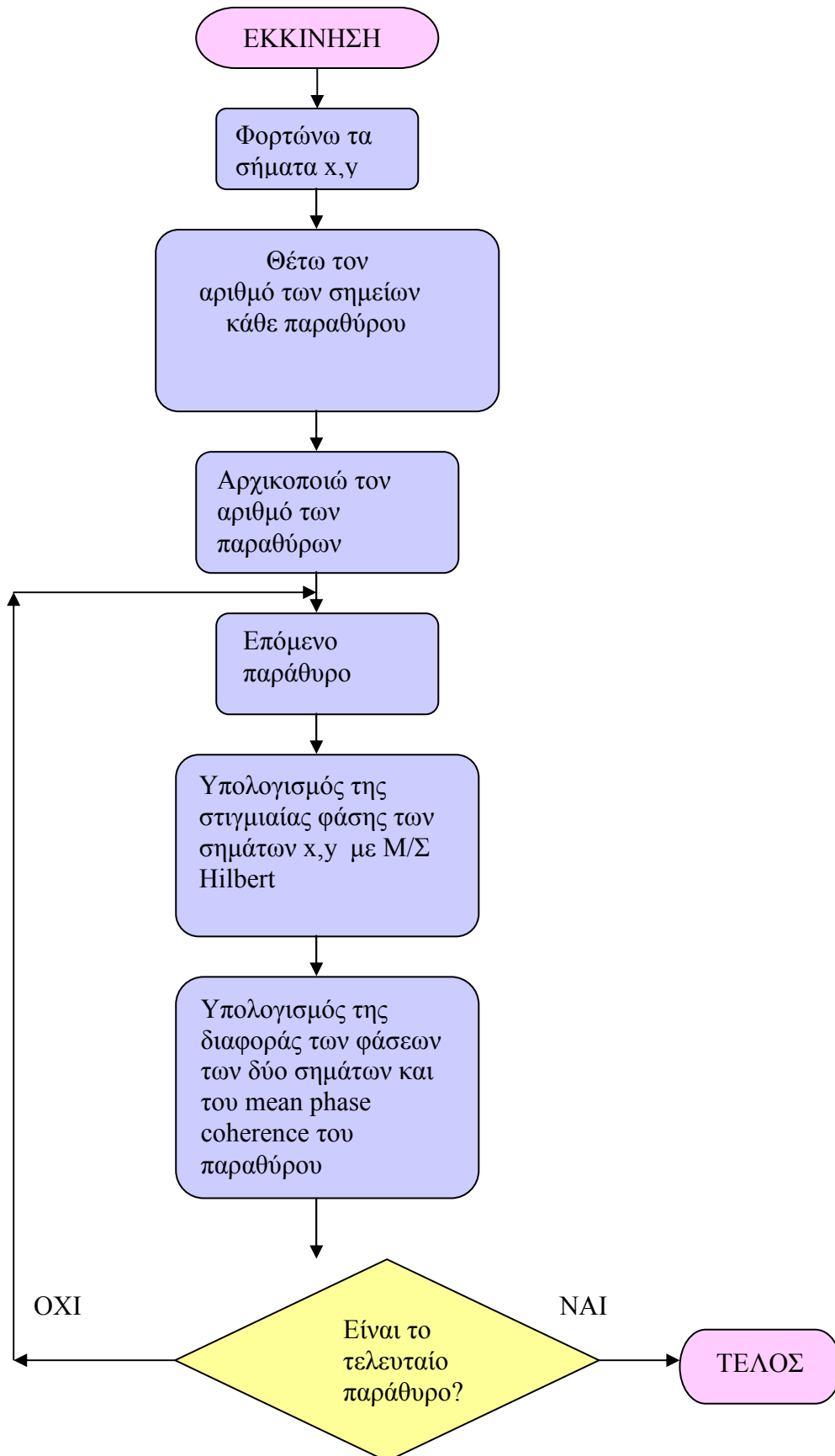
Ο πρώτος δείκτης για τον υπολογισμό της φάσης είναι ο mean phase coherence [30]:

$$\gamma_{mp} = \left| \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i[(\varphi_x(t_j) - \varphi_y(t_j))]} \right| = 1 - CV$$

όπου φ_x και φ_y είναι οι στιγμιαίες φάσεις των σημάτων x και y που εξετάζουμε κάθε φορά, N είναι ο αριθμός των σημείων του κάθε διαστήματος που έχουμε χωρίσει το προς εξέταση σήμα και j είναι το κάθε σημείο το διαστήματος αυτού.

Το CV δείχνει την κυκλική διαφορά μιας γωνιακής κατανομής που λαμβάνεται με το μετασχηματισμό των διαφορών φάσης πάνω στον μοναδιαίο κύκλο στο μιγαδικό επίπεδο. Ο πρώτος που τον εισήγαγε ήταν ο Mormann και οι συνεργάτες του το 2000.

Η υλοποίηση του αλγορίθμου γίνεται στο Matlab και το διάγραμμα ροής του φαίνεται παρακάτω:



Σχήμα 3.1 Διάγραμμα ροής του αλγορίθμου mean phase coherence.

3.4.2.2 Εντροπία Shannon (Shannon entropy)

Το δεύτερο μέτρο συγχρονισμού που χρησιμοποιούμε για να μελετήσουμε τα εγκεφαλογραφήματα των ασθενών μας είχε πρώτα εισαχθεί από τον Tass και τους συνεργάτες του το 1998. Ο ίδιος παρατήρησε ότι ο συγχρονισμός των συστημάτων που περιέχουν θόρυβο, γίνεται κατανοητός ως εμφάνιση οριζόντιων πλατωμάτων (plateaus) στη διαφορά φάσης. Για να μπορέσει λοιπόν να χαρακτηρίσει στατιστικά τη δύναμη του συγχρονισμού της φάσης, έπρεπε να ποσοτικοποιήσει την απόκλιση της κατανομής της διαφοράς φάσης μεταξύ των καταγεγραμμένων σημάτων [31]. Γι' αυτό το σκοπό χρησιμοποίησε ένα μέτρο συγχρονισμού που βασιζόταν στην εντροπία του Shannon.

Αναγκαία προϋπόθεση για τον υπολογισμό αυτού του μέτρου είναι ο χωρισμός του διαστήματος $[0, 2\pi]$ στο οποίο ανήκουν οι στιγμιαίες φάσεις των σημάτων, σε ισαπέχοντα διαστήματα [32]:

$$L = \exp(0.626 + 0.4 \cdot \log(N-1))$$

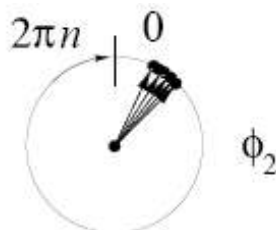
όπου N είναι ο αριθμός των σημείων του κάθε παραθύρου που έχουμε χωρίσει το σήμα.

Παρακάτω φαίνεται και σχηματικά ο χωρισμός των διαστημάτων:



Σχήμα 3.2 Διασκορπισμός της φάσης ϕ_2 κατά την έλλειψη συγχρονισμού με τη ϕ_1 [32].

Στο πρώτο σχήμα βλέπουμε τη στιγμιαία φάση του ενός σήματος να ανήκει στο θ_i του διαστήματος $[0, 2\pi]$. Αν δεν υπάρχει συγχρονισμός μεταξύ των φάσεων ϕ_1 και ϕ_2 των δύο σημάτων τότε η φάση ϕ_2 είναι διασκορπισμένη στον κύκλο, αλλιώς συγκεντρώνεται γύρω από μία συγκεκριμένη τιμή όπως φαίνεται παρακάτω:



Σχήμα 3.3 Συγχρονισμός των φάσεων ϕ_2 και ϕ_1 [32].

Ο αριθμός αυτών των διανυσμάτων που δείχνουν τη θέση της φάσης στον κύκλο παρέχουν ένα ποσοτικό μέτρο συγχρονισμού όπως είναι το Shannon entropy.

Εκτός από το Shannon entropy και το τρίτο μέτρο που εξετάζουμε (conditional probability) βασίζεται πάνω σε αυτό το διαχωρισμό του διαστήματος $[0, 2\pi]$ σε ισαπέχοντα σημεία.

Η πιθανότητα να ανήκει η διαφορά της φάσης των δύο σημάτων που εξετάζουμε στο ίδιο bin του διαστήματος $[0, 2\pi]$, υπολογίζεται από τον παρακάτω τύπο [2]:

$$p_l = \frac{\#\left(\left\{\left(\varphi_x(t_j) - \varphi_y(t_j) \in \left[\frac{l}{L} 2\pi, \frac{l+1}{L} 2\pi\right]\right\}\right)}{N} \quad l=1, \dots, L$$

όπου $\#\left(\left\{\cdot\right\}\right)$ υποδεικνύει τον αριθμό των στοιχείων στο σετ $\left\{\cdot\right\}$, N όπως έχουμε αναφέρει και στο mean phase coherence είναι ο αριθμός των σημείων του κάθε διαστήματος που έχουμε χωρίσει το προς εξέταση σήμα και j είναι το κάθε σημείο το διαστήματος αυτού.

Η εντροπία του Shannon ορίζεται ως:

$$S = - \sum_{l=1}^L p_l \ln p_l$$

ενώ η μέγιστη πιθανή τιμή της εντροπίας είναι:

$$S_{\max} = \ln L$$

Ο κανονικοποιημένος δείκτης που βασίζεται στην εντροπία του Shannon ορίζεται ως:

$$\gamma_{Se} = \frac{S_{\max} - S}{S_{\max}}$$

Στο σχήμα 3.4 φαίνεται το διάγραμμα ροής του αλγορίθμου υπολογισμού αυτού του δείκτη.

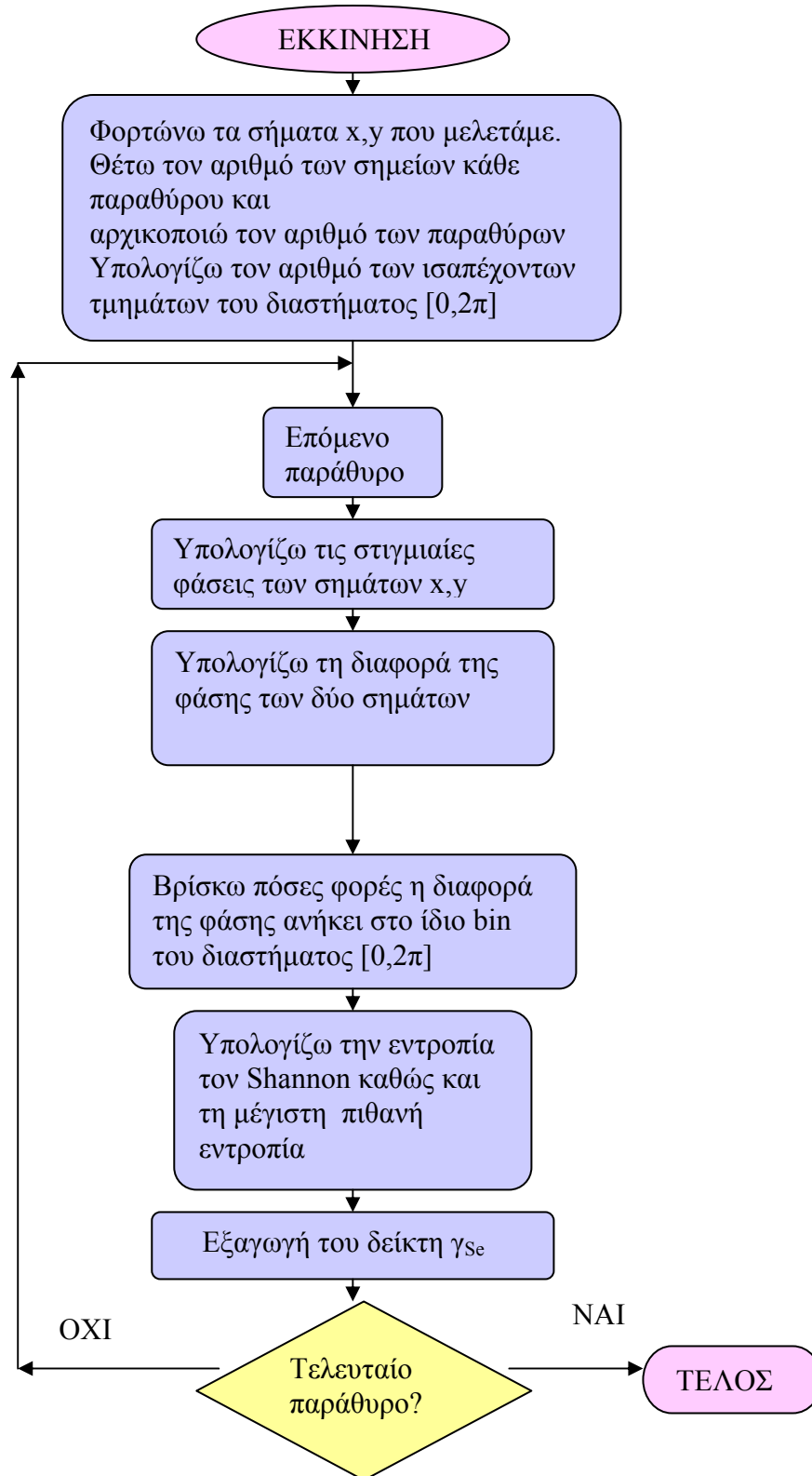
3.4.2.3 Δεσμευμένη πιθανότητα (Conditional probability)

Ο τρίτος δείκτης συγχρονισμού φάσης που χρησιμοποιούμε, έχει επίσης εισαχθεί από τον Tass και τους συνεργάτες του το 1998. Όπως και στο Shannon entropy έτσι και εδώ ορίζουμε σαν τον αριθμό των τμημάτων που χωρίζεται το διάστημα $[0, 2\pi]$ ως:

$$L = \exp(0.626 + 0.4 \cdot \log(N-1))$$

Υπολογίζουμε αρχικά πόσες φορές η φάση φ_x του ενός σήματος που μελετούμε ανήκει στο bin l [27]

$$M_l = \#\left\{\varphi_x(t_j) \in \left[\frac{l}{L} 2\pi, \frac{l+1}{L} 2\pi\right]\right\}$$



Σχήμα 3.4 Διάγραμμα ροής του αλγορίθμου Shannon entropy.

Στη συνέχεια για κάθε bin l , $1 \leq l \leq L$ υπολογίζουμε το:

$$r_l = \frac{1}{Ml} \sum_{\varphi x(t_j) \in [\frac{l}{L}2\pi, \frac{l+1}{L}2\pi]} e^{j\varphi y(t_j)}$$

για όλα τα j έτσι ώστε η $\varphi x(t_j)$ να ανήκει σε αυτό το bin .

Τέλος φτιάχνουμε το δείκτη συγχρονισμού της φάσης υπολογίζοντας το μέσο όρο όλων των bins:

$$\gamma_{cp} = \frac{1}{L} \sum_{l=1}^L |r_l|$$

Στο σχήμα 3.5 φαίνεται το διάγραμμα ροής του αλγορίθμου που υλοποιείται με το Matlab.

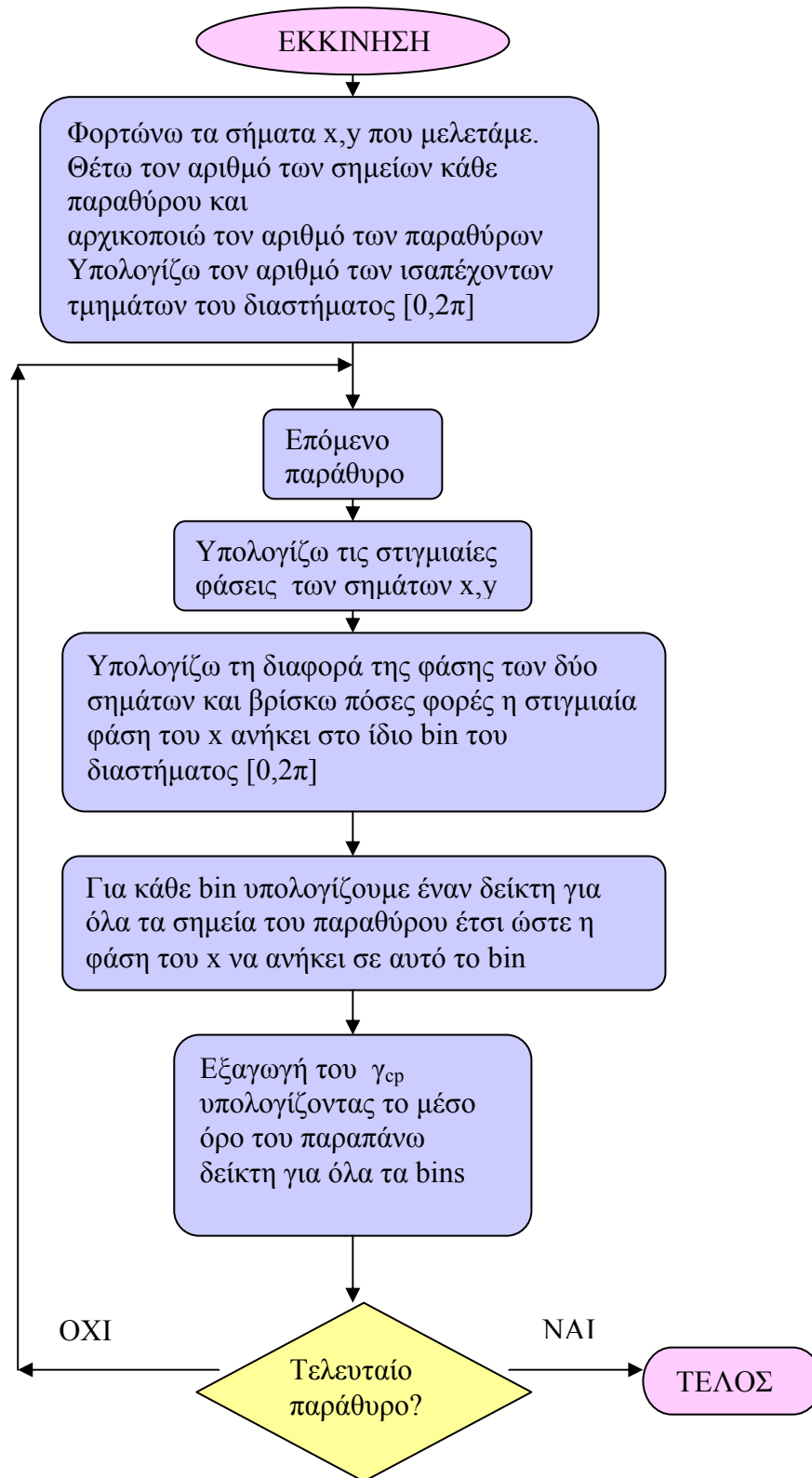
3.5.3 Παρατηρήσεις για τα μέτρα συγχρονισμού φάσης

Όπως είπαμε και παραπάνω, το mean phase coherence είναι βασισμένο στην κυκλική διαφορά μιας γωνιακής κατανομής που λαμβάνεται με το μετασχηματισμό των διαφορών φάσης πάνω στο μοναδιαίο κύκλο στο μιγαδικό επίπεδο και επειδή είναι το μόνο μέτρο που χρησιμοποιεί ευθύ τρόπο για τον καθορισμό ενός σημαντικού κατωφλίου αποφεύγοντας έτσι άσκοπους εντοπισμούς συγχρονισμού φάσεων, έχει πλεονέκτημα έναντι των άλλων δύο μέτρων συγχρονισμού της φάσης. Από την άλλη μεριά το mean phase coherence μπορεί να υποτιμήσει τον ακριβή συγχρονισμό της φάσης στην περίπτωση μιας πολύμορφης διανομής της διαφοράς της φάσης των δύο σημάτων που εξετάζουμε σε σύγκριση με τα άλλα δύο μέτρα συγχρονισμού. Αυτό μπορεί να συμβεί όταν η διαφορά της φάσης των δύο σημάτων παραμένει σχεδόν σταθερή, αλλά περιστασιακά κάνει άλματα μεταξύ διαφόρων τιμών. Παρ' όλο που τα σήματα συγχρονίζονται σε αυτή την περίπτωση (εκτός από τις στιγμές που γίνονται τα άλματα), η διαφορά της φάσης μπορεί να παρουσιάζει απόκλιση από το χρονικό μέσο όρο και να αποδίδεται έτσι μικρή τιμή του δείκτη συγχρονισμού γ_{cv} του mean phase coherence [2].

Η πολύμορφη διανομή της διαφοράς της φάσης που δημιουργεί πρόβλημα στον υπολογισμό του mean phase coherence, συνήθως εμφανίζεται για σχέση συγχρονισμού 1:2, αλλά μερικές φορές και σε 1:1 σχέση συγχρονισμού.

Στη δική μας εργασία, η ανάλυση των μέτρων συγχρονισμού της φάσης που αναπτύχθηκαν παραπάνω, παραμένει αυστηρά στην 1:1 σχέση συγχρονισμού.

Τέλος μία σημαντική ιδιότητα των τριών μέτρων που αναφέρθηκε και πριν την ανάλυσή τους είναι η συμμετρικότητά τους.



Σχήμα 3.5 Διάγραμμα ροής του αλγορίθμου conditional probability.

Τα Δεδομένα της μελέτης μας

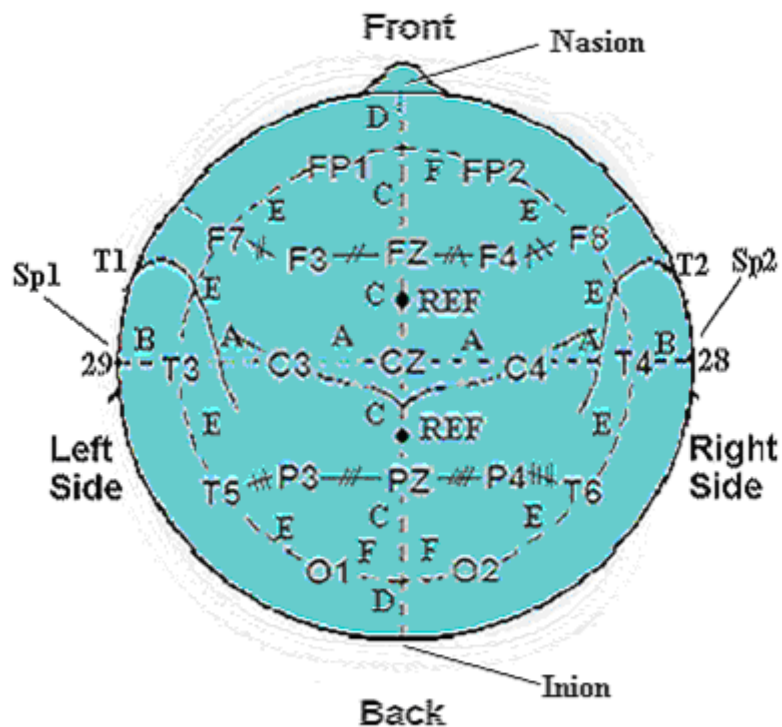
4.1 Απόκτηση Ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος

Τα δεδομένα ΗΕΓ επιφανείας που χρησιμοποιούμε στη μελέτη μας αποκτήθηκαν από τη Μονάδα Χειρουργικής της Επιληψίας του νοσοκομείου Ευαγγελισμός. Πρόκειται για δεδομένα από ασθενείς που πάσχουν από επιληψία και έχουν αποκτηθεί κατά τη διάρκεια προεγχειρητικού ελέγχου για χειρουργική επιληψίας. Στο προηγούμενο κεφάλαιο αναπτύξαμε τον τρόπο με τον οποίο γίνεται η καταγραφή του ΗΕΓ σύμφωνα με το Διεθνές Σύστημα 10-20.

Για την καταγραφή όμως των δεδομένων που θα επεξεργαστούμε, τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται με βάση μια διαφοροποιημένη εκδοχή του «Εκτεταμένου Διεθνούς Συστήματος Τοποθέτησης Ηλεκτροδίων 10-20». Στη διαφοροποιημένη, αυτή εκδοχή εκτός τη μέτρησης της απόστασης x μεταξύ του ρινίου (nasion) και του ινίου (inion)

του κεφαλιού, πραγματοποιούνται άλλες δύο μετρήσεις : της απόστασης y μεταξύ των δύο εξωτερικών ακουστικών καναλιών του κεφαλιού αλλά και της περιμέτρου π του κεφαλιού. Έτσι, ο καθορισμός των θέσεων των ηλεκτροδίων βασίζεται σε τρεις μεταβλητές (x , y , π). Συγκεκριμένα, οι αποστάσεις A, C του παρακάτω σχήματος 3.1 υπολογίζονται ως το 20% των αποστάσεων y , x αντίστοιχα, οι αποστάσεις B, D υπολογίζονται ως το 10% των αποστάσεων y , x αντίστοιχα ενώ οι αποστάσεις E, F υπολογίζονται ως το 10% ή το 5% αντίστοιχα της περιμέτρου π . Τέλος, οι αποστάσεις F7-F3 και F3-Fz είναι ίσες. Όπως επίσης και οι αποστάσεις Fz-F4 και F4-F8, P3-T5 και P3-Pz, Pz-P4 και P4-T6 [40].

Ο τρόπος τοποθέτησης των ηλεκτροδίων στο κεφάλι σύμφωνα με αυτό το διαφοροποιημένο σύστημα φαίνεται παρακάτω:

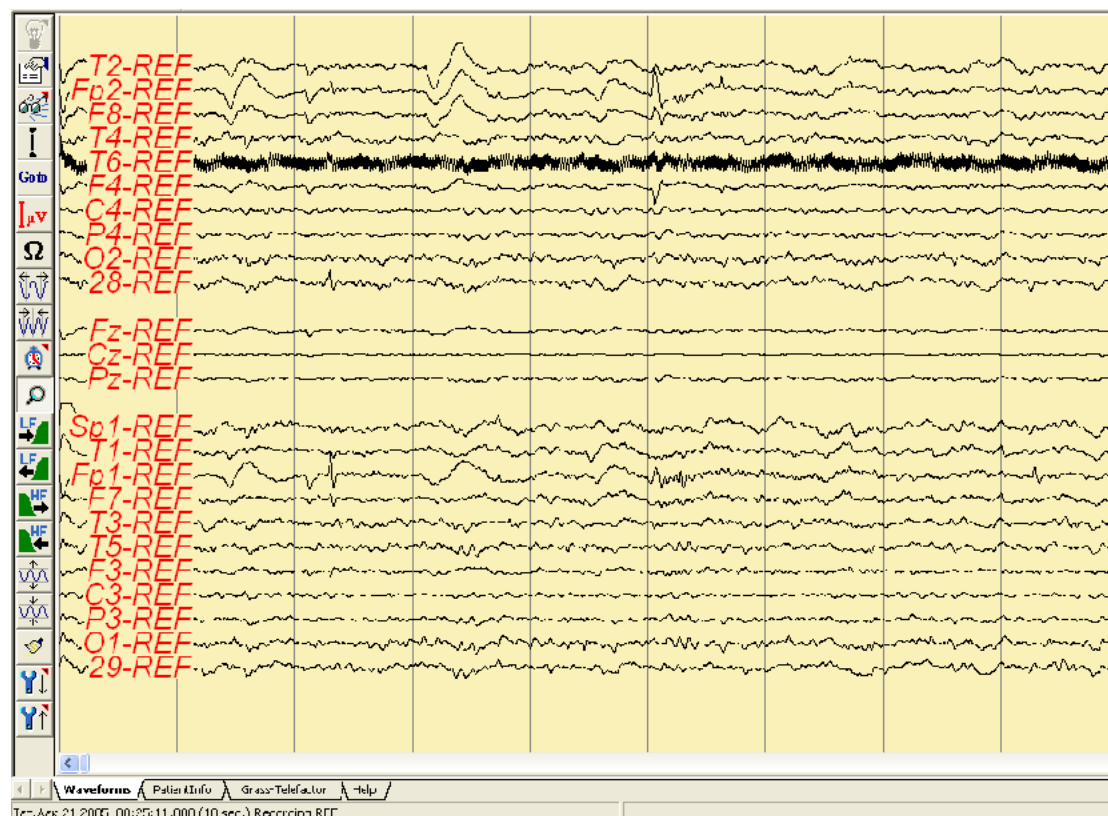


Σχήμα 4.1. Τοποθέτηση των ηλεκτροδίων σύμφωνα με τη διαφοροποιημένη εκδοχή του Συστήματος 10-20 [40].

Η συχνότητα δειγματοληψίας των ΗΕΓ είναι 400Hz και τα δεδομένα έχουν φιλτραριστεί σε συχνότητες από 0,5-70 Hz. Η καταγραφή έγινε μέσω ενός συστήματος τηλεμετρίας 29 καναλιών (Grass-Telefactor system) με τη βοήθεια του οποίου μπορούμε όχι μόνο να αποθηκεύσουμε τα δεδομένα, αλλά και να τα οπτικοποιήσουμε. Από τα 29 κανάλια χρησιμοποιούνται μόνο τα 24 για την καταγραφή του σήματος, ενώ τα υπόλοιπα 5 παραμένουν ανενεργά. Σαν αναφορά χρησιμοποιείται ξεχωριστό ηλεκτρόδιο (ανεξάρτητο από τα υπόλοιπα 25) το οποίο τοποθετείται σε μία από τις δύο θέσεις με την ένδειξη REF. Τα Sp1/Sp2 ονομάζονται

σφηνοειδή ηλεκτρόδια, επειδή έχουν τη μορφή ίνας/βελόνας και εισάγονται στον εγκέφαλο μέσω κροτογναθικών αρθρώσεων.

Παρακάτω παρουσιάζουμε μία εικόνα του τρόπου με τον οποίο το σύστημα τηλεμετρίας (Grass-Telefactor system) παρουσιάζει το εγκεφαλογράφημα ενός ασθενή:



Σχήμα 4.2 Οπτικοποίηση των ΗΕΓ με το σύστημα τηλεμετρίας(Grass-Telefactor)
Τα διαστήματα μεταξύ των κατακόρυφων γραμμών έχουν χρονική διάρκεια 1 sec.

4.2 Δεδομένα της μελέτης μας

Στη δική μας μελέτη χρησιμοποιήσαμε ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα 3 ασθενών, οι οποίοι συμβολίζονται ως 6, 2 και 3. Η αρίθμηση που χρησιμοποιείται στην παρούσα εργασία έχει διατηρηθεί όπως υπάρχει στη βάση δεδομένων μακράς διάρκειας video-HEG που έχουν αποκτηθεί στη Μονάδα Χειρουργικής της Επιληψίας του Νοσοκομείου Ευαγγελισμός και διατηρείται στο εργαστήριο Βιοιατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Για τον ασθενή 6 καταγράφηκε η δραστηριότητα του εγκεφάλου του για μία ημέρα από τις 8:30 το πρωί μέχρι τις 9:30 το βράδυ. Τα δεδομένα αυτά που καταγράψαμε είναι χωρισμένα σε μισάωρα. Από τα 26 μισάωρα που καταγράφηκαν συνολικά, εμείς επεξεργαζόμαστε και μελετούμε τα 24. Οι ειδικοί παρατήρησαν από το σύστημα τηλεμετρίας που χρησιμοποιούμε για να οπτικοποιήσουμε το εγκεφαλογράφημα, ότι ο ασθενής παρουσιάζει 4 επιληπτικές κρίσεις την ημέρα που μελετάμε. Οι κρίσεις

του παρουσιάζονται από την αριστερή μεριά του εγκεφάλου γι' αυτό και χρησιμοποιήσαμε για επεξεργασία τα εγκεφαλογραφήματα που έχουν καταγράψει τα ηλεκτρόδια T3-T5.

Για τον ασθενή 2 καταγράφηκε η δραστηριότητα του εγκεφάλου του για 8 συνεχόμενες μέρες. Τα δεδομένα μας είναι χωρισμένα σε μισάωρα και από τα 328 μισάωρα που καταγράφηκαν συνολικά, εμείς επεξεργαζόμαστε και μελετούμε 55 τα οποία είναι τα μισάωρα που αντιστοιχούν στις κρίσεις καθώς και 8 μισάωρα πριν και 2 μετά από κάθε κρίση. Οι ειδικοί ανίχνευσαν από το Σύστημα Τηλεμετρίας ότι ο ασθενής αυτός παθαίνει στη διάρκεια των 8 ημερών 5 φορές επιληπτική κρίση. Τις κρίσεις τις παρουσιάζει από τη δεξιά μεριά του εγκεφάλου γι' αυτό και για την επεξεργασία χρησιμοποιούμε τα εγκεφαλογραφήματα που έχουν καταγράψει τα ηλεκτρόδια T2-T4. Για τον ασθενή 3 καταγράφηκε η δραστηριότητα του εγκεφάλου του για 4 συνεχόμενες μέρες. Ανιχνεύτηκαν από τους ειδικούς 7 επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια αυτών των ημερών. Τα δεδομένα είναι χωρισμένα σε μισάωρα, εκτός από το χρονικό διάστημα που εκδηλώνεται η 4^η κρίση. Έχουν καταγραφεί συνολικά 140 μισάωρα και 2 τέταρτα εκ των οποίων επεξεργάστηκαν και μελετήθηκαν 57 μισάωρα και τα 2 τέταρτα τα οποία αντιστοιχούν στα μισάωρα που εκδηλώνονται οι κρίσεις και σε 8 πριν και 2 μετά την κάθε κρίση. Ο ασθενής παρουσιάζει τις επιληπτικές κρίσεις στη δεξιά μεριά του εγκεφάλου γι' αυτό και επεξεργαζόμαστε τα δεδομένα που έχουν καταγραφεί από τα ηλεκτρόδια T2-28.

Αποτελέσματα της εφαρμογής των μέτρων συγχρονισμού σε ΗΕΓ επιληπτικών ασθενών

5.1 Επιλογή παραμέτρων για την επεξεργασία των δεδομένων

Τα τρία μέτρα συγχρονισμού φάσεως που χρησιμοποιούμε, mean phase coherence, Shannon entropy και Conditional probability, είναι διμεταβλητές μεθοδολογίες. Η εφαρμογή κάθε διμεταβλητής μεθοδολογίας γίνεται σε δύο κανάλια ΗΕΓ. Για κάθε μέτρο χωρίζουμε τις χρονοσειρές του κάθε ασθενή που αποτελούνται από 720000 σε μη επικαλυπτόμενα παράθυρα των 4096 σημείων [2]. Αυτό το μήκος παραθύρου θεωρήθηκε ως καλός συμβιβασμός μεταξύ μιας υψηλής χρονικής ανάλυσης και ενός στατιστικά ικανού αριθμού σημείων ώστε να εξασφαλίζεται η ακρίβεια στους υπολογισμούς των διαφόρων μεγεθών.

Άρα η χρονοσειρά χωρίζεται σε 175 παράθυρα. Η τιμή του $N=4096$ που είναι τα σημεία του ενός παραθύρου επιλέχθηκε να είναι δύναμη του 2 για να είναι δυνατή η

εφαρμογή του μετασχηματισμού Fourier στον υπολογισμό της στιγμιαίας φάσης με μετασχηματισμό Hilbert. Με αυτό τον τρόπο ο χρόνος υπολογισμού μειώνεται από N^2 σε $N \log N$. Δεδομένου ότι η συχνότητα δειγματοληψίας είναι 400Hz το κάθε παράθυρο έχει διάρκεια $t=N/s=4096/400=10,24\text{sec}$.

Με τη βοήθεια του Matlab αναπτύχθηκαν οι τρεις αλγόριθμους με τους οποίους επεξεργαστήκαμε τα δεδομένα μας τα οποία προέρχονται από 3 ασθενείς. Εφαρμόζοντας και τους τρεις αλγόριθμους, υπολογίσαμε για κάθε παράθυρο το δείκτη συγχρονισμού της φάσης και στην συνέχεια κάναμε ένα διάγραμμα για όλα τα παράθυρα που αντιστοιχούν σε ένα μισάωρο. Με αυτόν τον τρόπο μελετούμε το βαθμό συγχρονισμού της φάσης σε κάθε μισάωρο και εντοπίζουμε τη στιγμή εκδήλωσης της κρίσης. Για κάθε ασθενή εφαρμόσαμε τον αλγόριθμο συγχρονισμού φάσης στο μισάωρο που εκδηλωνόταν η κρίση καθώς και 8 πριν την κρίση και 2 μετά για να είμαστε σε θέση να μελετήσουμε τις προκριτικές και μεσοκριτικές περιόδους.

5.2 Παρουσίαση των αποτελεσμάτων

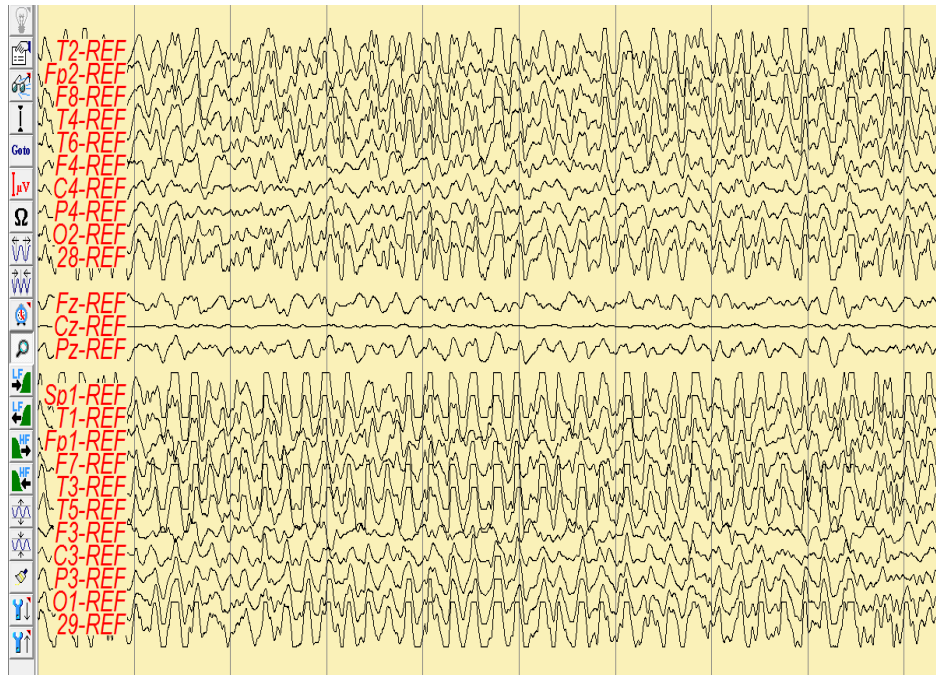
Παρακάτω παρουσιάζονται 2 κρίσεις από κάθε ασθενή με τα τρία διαφορετικά μέτρα συγχρονισμού Mean Phase Coherence (MPC), Shannon Entropy (SE) και Conditional Probability (CP). Τα μισάωρα που έχουν καταγραφεί ονομάζονται για διευκόλυνση της μελέτης μας ως Fκ όπου κ ο αριθμός του κάθε μισάωρου από τη στιγμή που ξεκινάει η παρακολούθηση του ασθενή. Στα διαγράμματα συγχρονισμού φάσης κάθε μισάωρου ο χρόνος στον άξονα των x εμφανίζεται σε sec (30 min= 1800 sec). Στα μισάωρα που παρουσιάζεται η κρίση σημειώνουμε με πράσινη γραμμή την έναρξη της κρίσης και με κόκκινη τη λήξη.

Ασθενής 6

Για διευκόλυνση του αναγνώστη αναφέρεται ξανά ότι ο ασθενής 6 παρουσιάζει τις επιληπτικές κρίσεις από την αριστερή πλευρά του εγκεφάλου γι' αυτό και επεξεργαζόμαστε τα εγκεφαλογραφήματα που καταγράφονται από τα κανάλια T3 και T5. Η καταγραφή είχε διάρκεια 13 ωρών μέσα στις οποίες ο ασθενής εκδήλωσε 4 φορές επιληπτική κρίση. Από αυτές τις κρίσεις, θα παρουσιάσουμε τις 2 με τους τρεις αλγόριθμους συγχρονισμού φάσης.

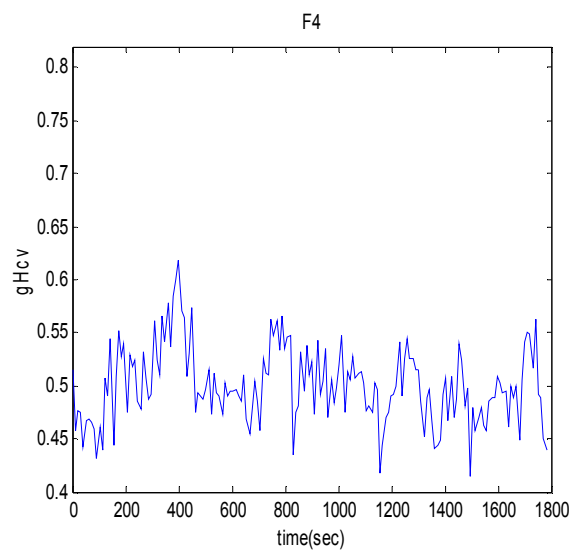
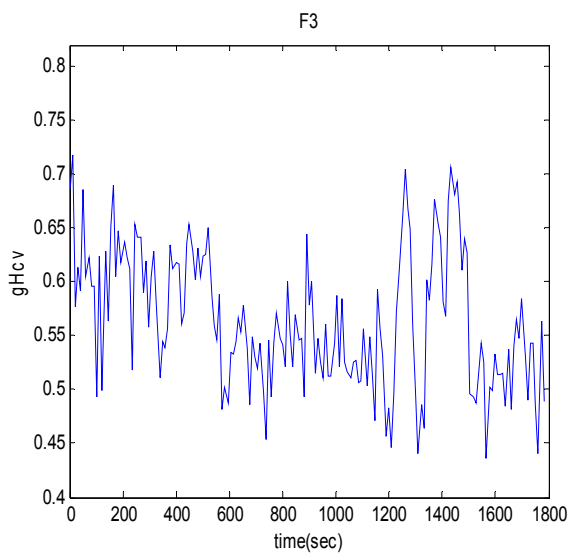
Η πρώτη κρίση που παραθέτουμε παρουσιάζεται στο 11ο μισάωρο καταγραφής (13:30-14:00) στις 13:44:13 και φαίνεται με τη βοήθεια του συστήματος τηλεμετρίας παρακάτω στο σχήμα 5.1.

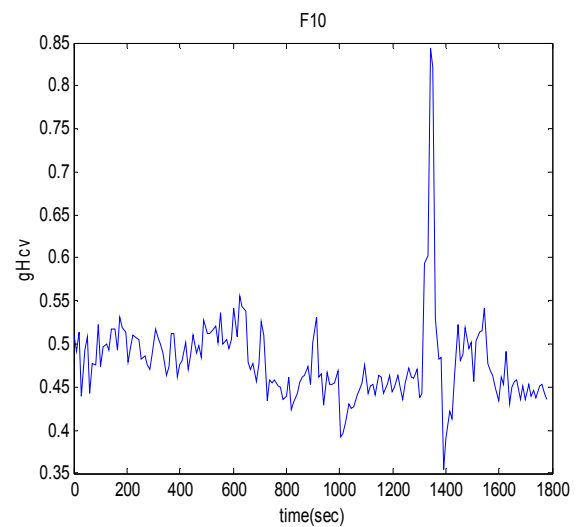
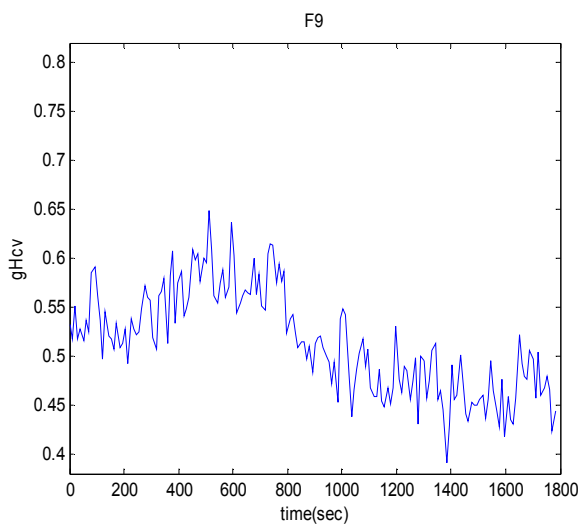
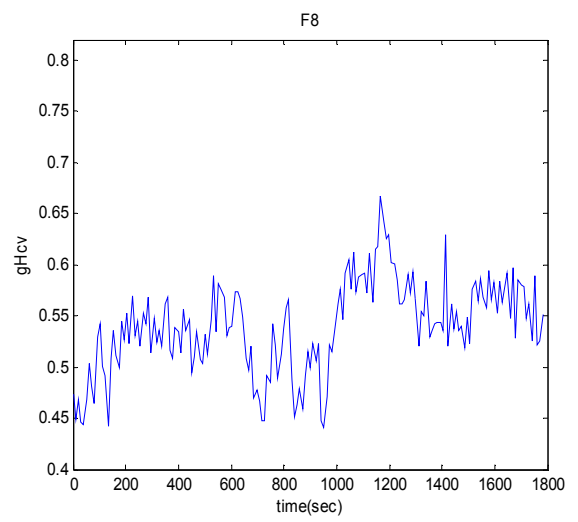
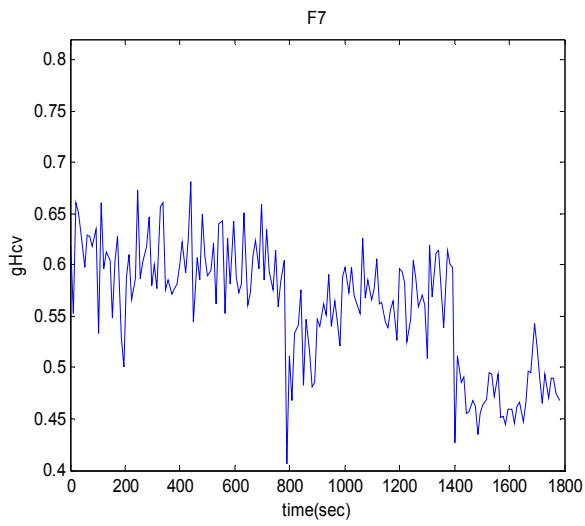
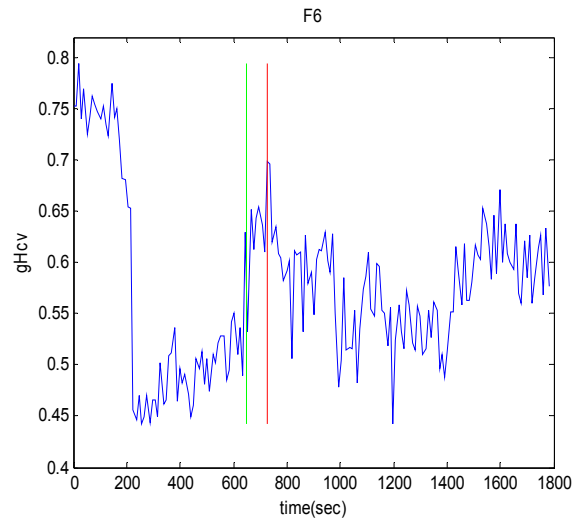
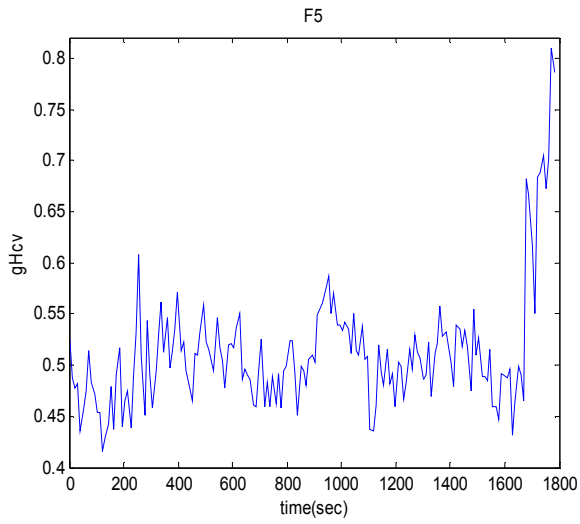
Παρατηρούμε ότι τα κανάλια T3 και T5 που οπτικοποιούν τις καταγραφές των αντίστοιχων ηλεκτροδίων, παρουσιάζουν μεγάλο συγχρονισμό μεταξύ τους. Παρακάτω φαίνονται τα διαγράμματα συγχρονισμού φάσης για το διάστημα της κρίσης και για 8 διαστήματα πριν και 2 μετά, χρησιμοποιώντας και τους τρεις αλγόριθμους.

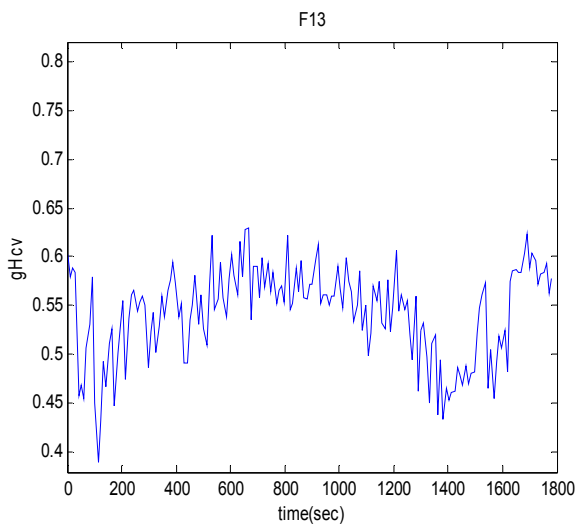
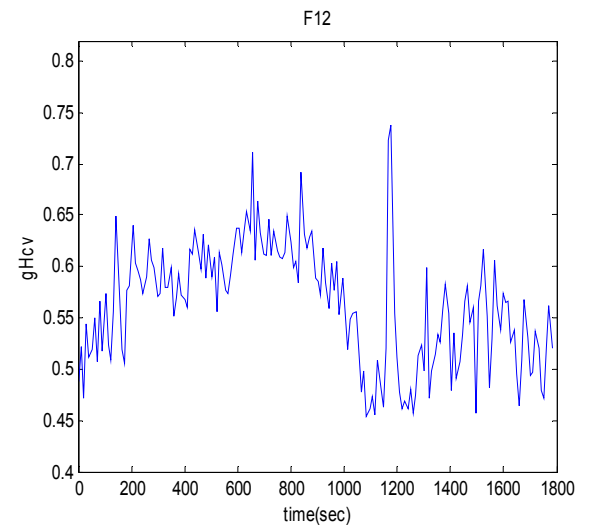
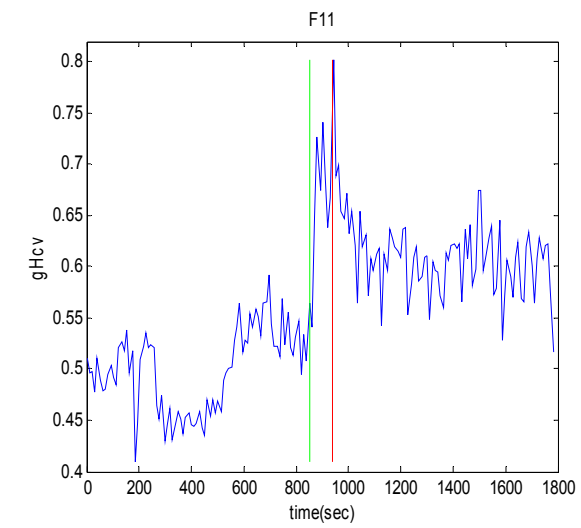


Σχήμα 5.1 Καταγραφή της 3^{ης} κρίσης του ασθενή 6 με το σύστημα τηλεμετρίας
 Τα διαστήματα μεταξύ των κατακόρυφων γραμμών έχουν χρονική διάρκεια 1 sec.

mean phase coherence

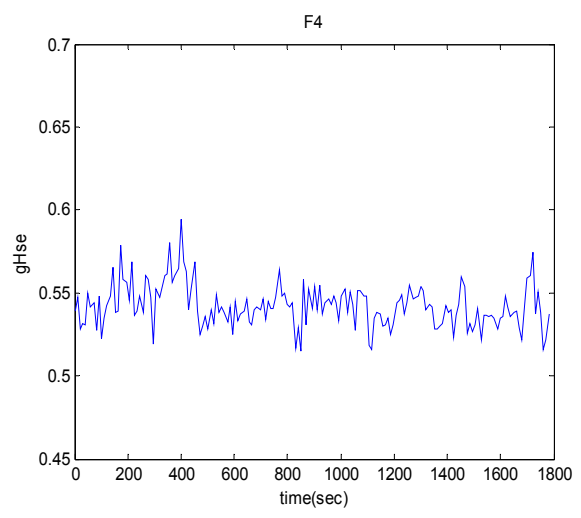
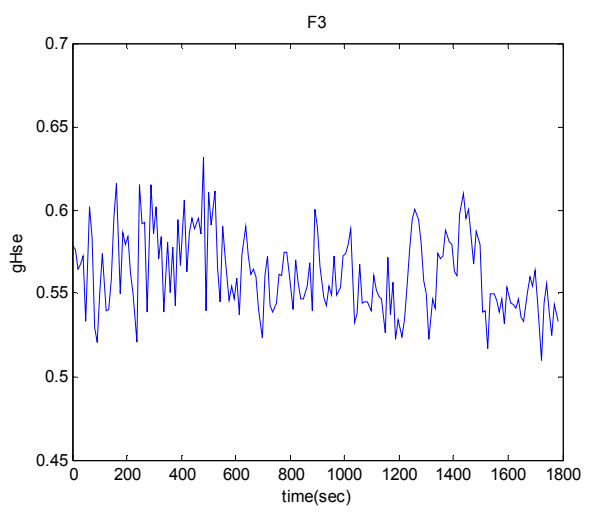


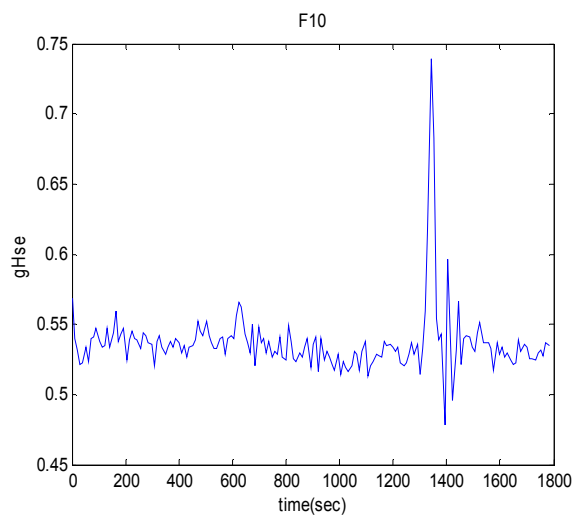
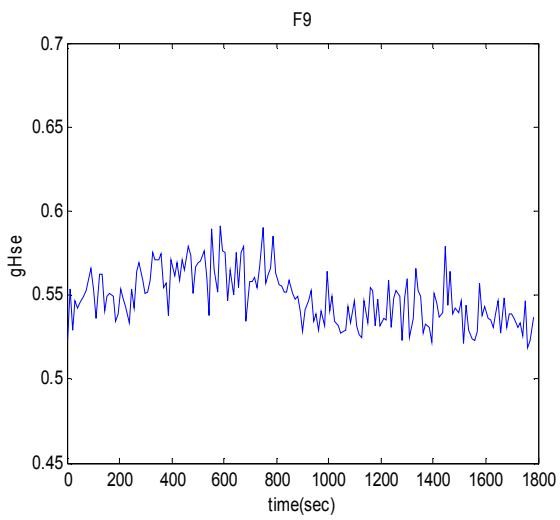
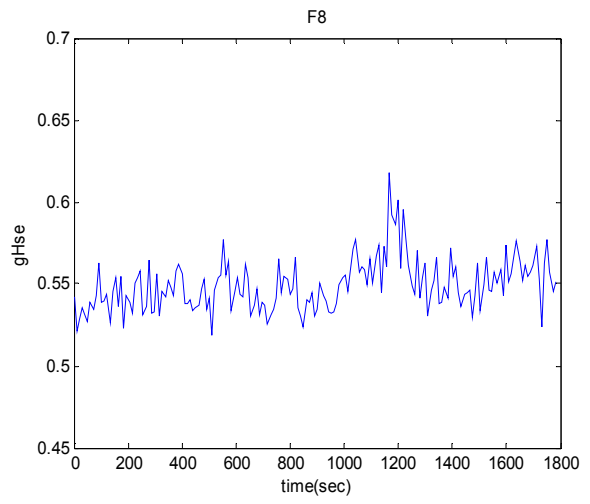
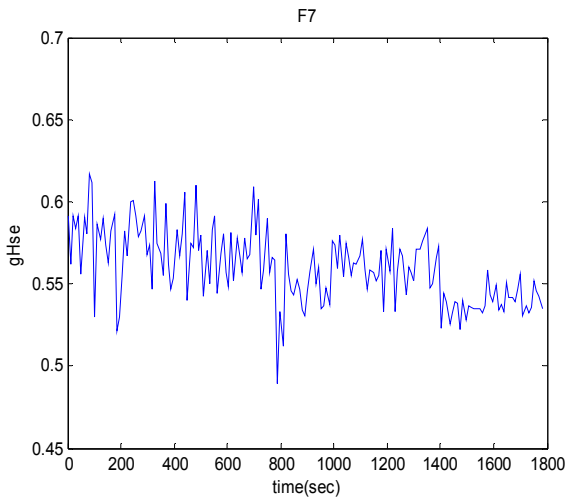
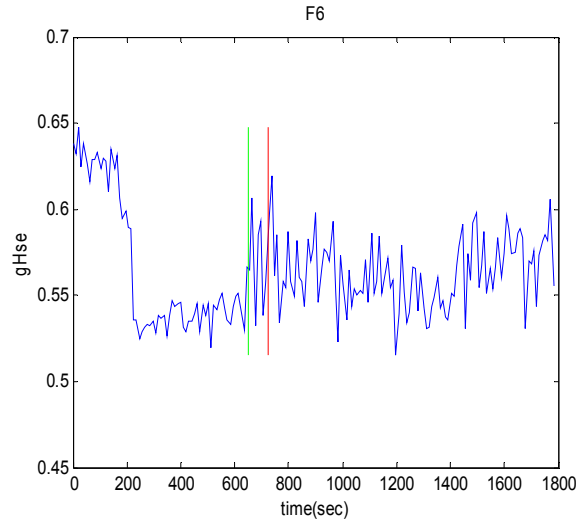
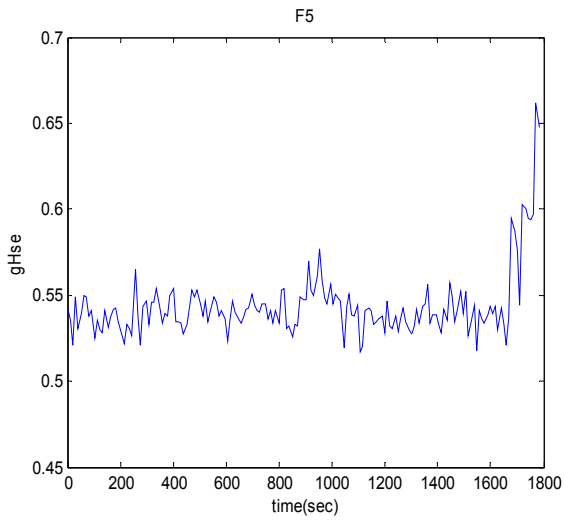


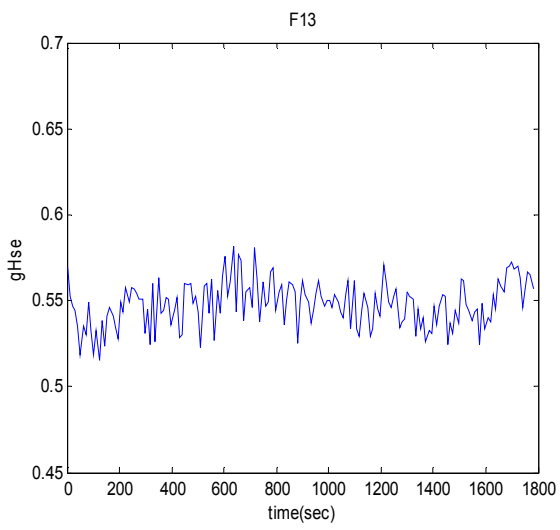
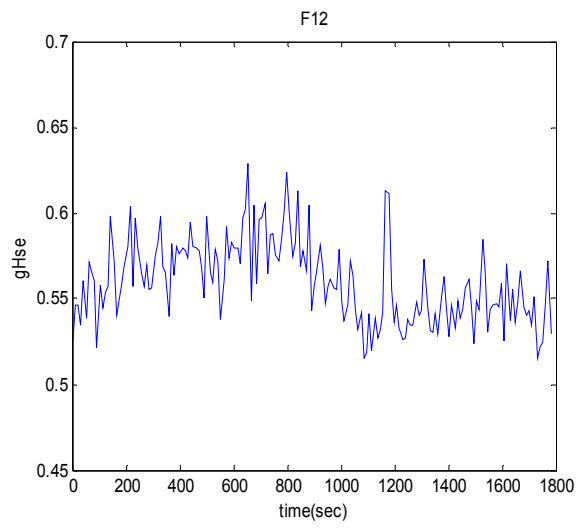
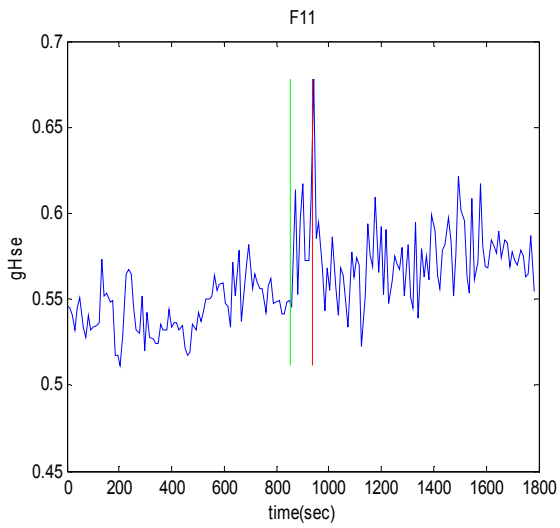


Σχήμα 5.2 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το mean phase coherence για την 3^η κρίση του ασθενή 6.

Shannon entropy

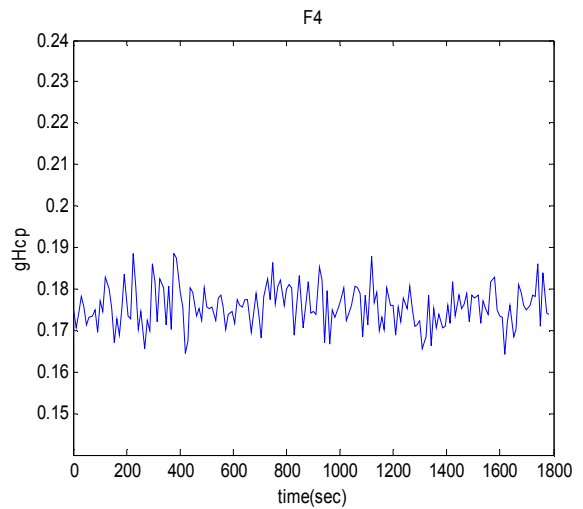
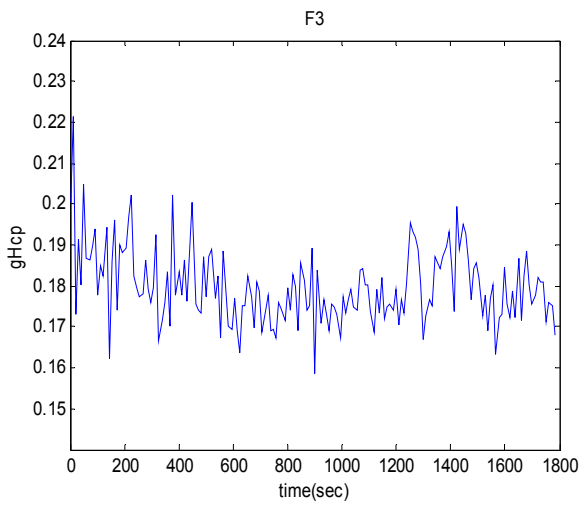


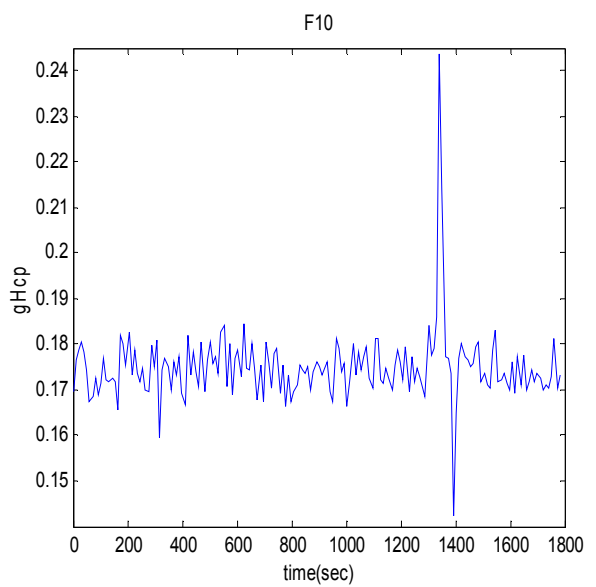
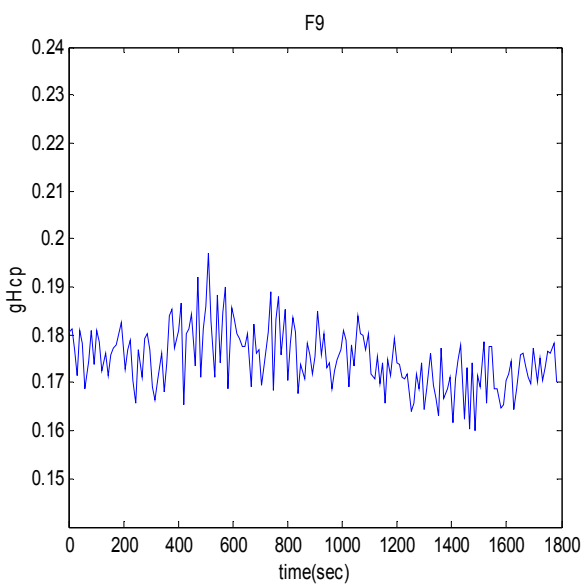
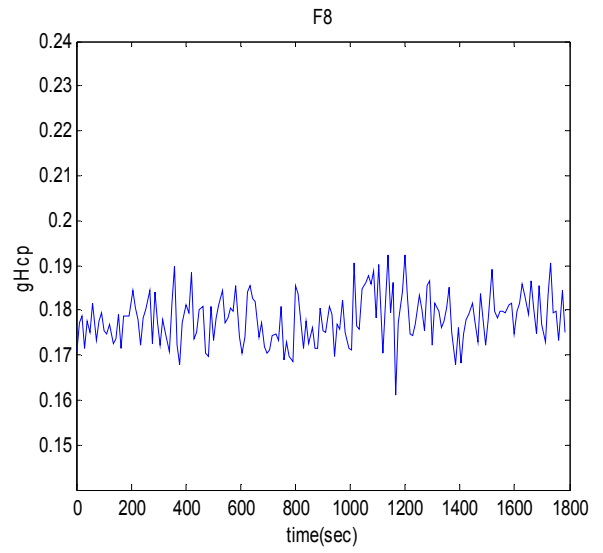
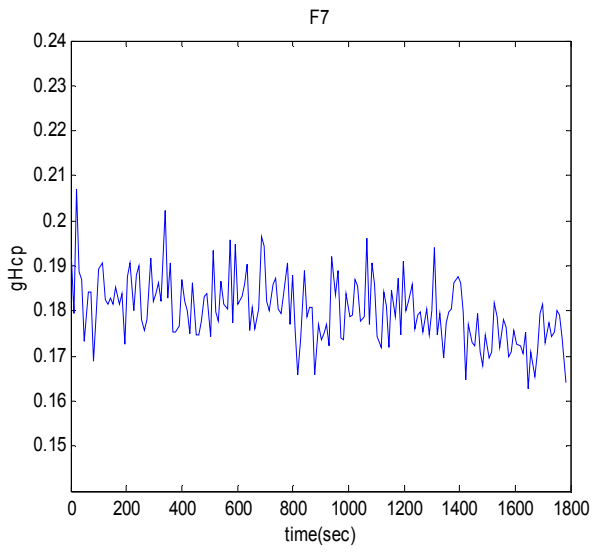
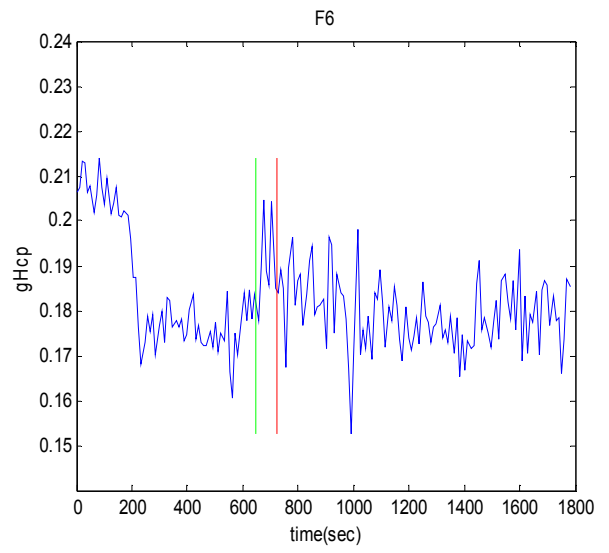
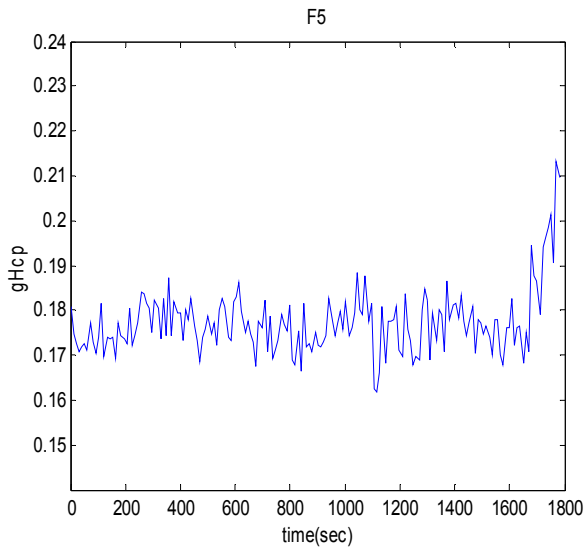


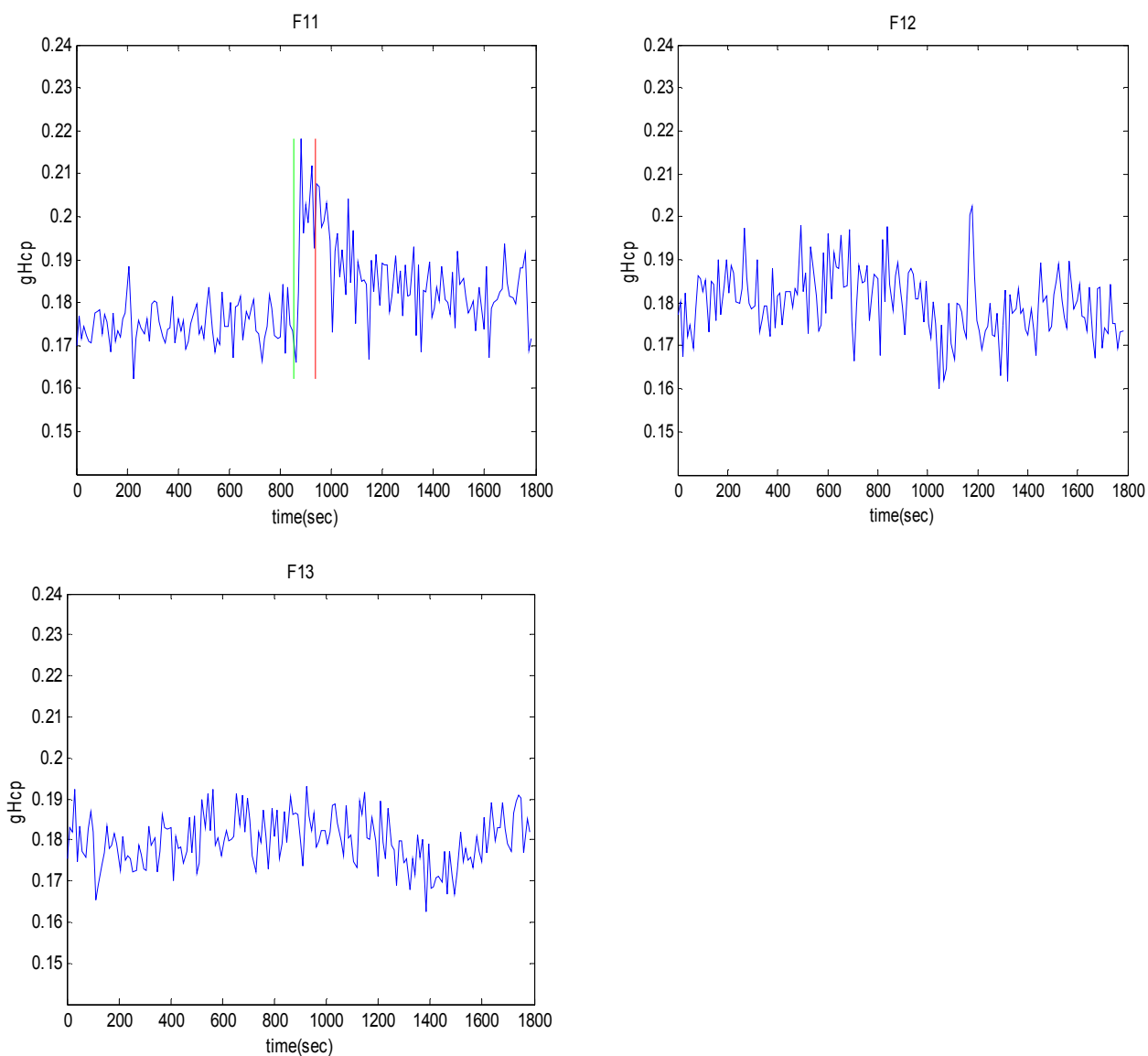


Σχήμα 5.3 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το Shannon entropy για την 3^η κρίση του ασθενή 6.

Conditional probability



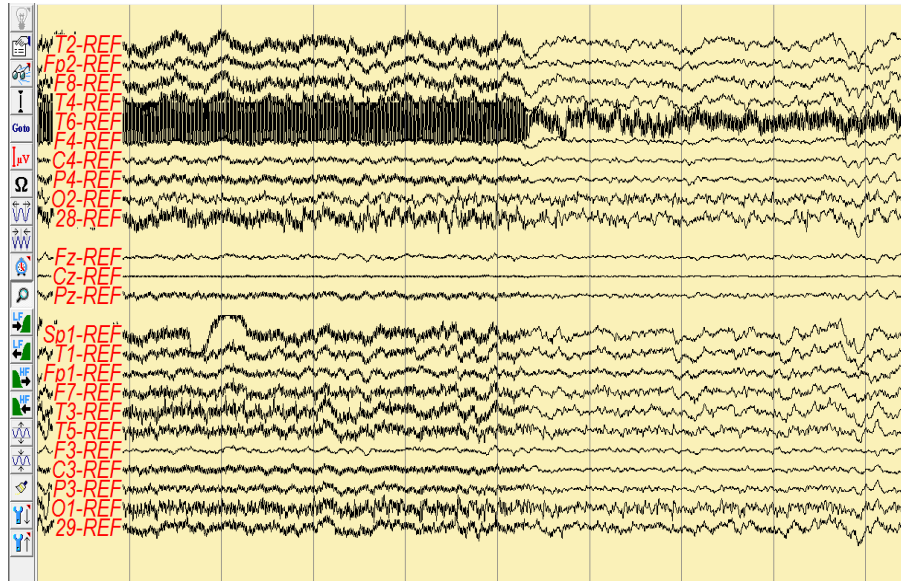




Σχήμα 5.4 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το conditional probability για την 3^η κρίση του ασθενή 6.

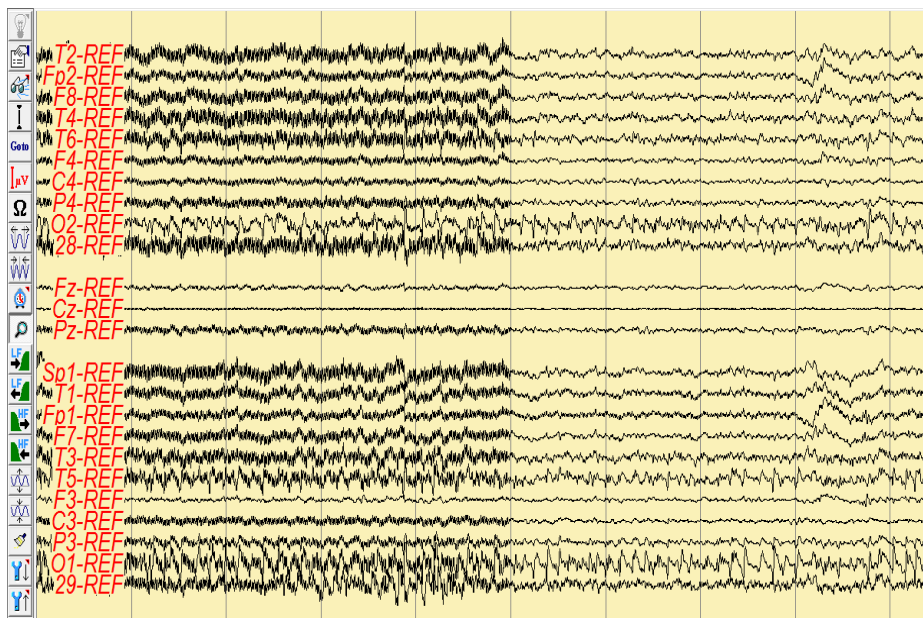
Από τα παραπάνω σχήματα παρατηρούμε ότι τα διαγράμματα συγχρονισμού φάσης είναι παρόμοια και με τους 3 δείκτες συγχρονισμού. Στο διάστημα F11 και F6 έχουμε σημειώσει, όπως φαίνεται, που αρχίζει και τελειώνει η κρίση και βλέπουμε ότι παρατηρείται αρκετά μεγάλη αύξηση του συγχρονισμού σε σχέση με τα διαστήματα πριν την κρίση. Εκτός όμως της μεγάλης αύξησης του συγχρονισμού κατά τη διάρκεια της κρίσης, παρατηρούνται και σε προηγούμενα μισάωρα μεγάλες διακυμάνσεις στις τιμές συγχρονισμού. Αυτές μπορεί να οφείλονται σε artifacts που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της καταγραφής.

Στο μισάωρο F3 παρατηρούνται μεγάλες διακυμάνσεις στις τιμές συγχρονισμού οι οποίες ξεκινούν στις 9:50:13 και τελειώνουν στις 9:54:5. Οι διακυμάνσεις αυτές οφείλονται στο γεγονός ότι οι συχνότητες καταγραφής σ' αυτό το διάστημα είναι υψηλότερες. Αυτό παρατηρείται και στο ΗΕΓ του ασθενή με τη βοήθεια του συστήματος τηλεμετρίας:



Σχήμα 5.5 Καταγραφή ενός artifact στο μισάωρο F3 του ασθενή 6.

Στο μισάωρο F6 παρατηρείται στις 10:57:25 μία ακόμη απότομη αύξηση των τιμών του συγχρονισμού η οποία διαρκεί μέχρι τις 11:03:02. Η αύξηση αυτή όπως φαίνεται και από το σχήμα που ακολουθεί οφείλεται ξανά στις υψηλές συχνότητες καταγραφής:



Σχήμα 5.6 Καταγραφή artifact στο μισάωρο F6 του ασθενή 6.

Η δεύτερη κρίση που εξετάζουμε σ' αυτόν τον ασθενή παρουσιάζεται στο 23^ο μισάωρο καταγραφής(19:30-20:00) και είναι η τελευταία κρίση που εκδηλώνεται σ'

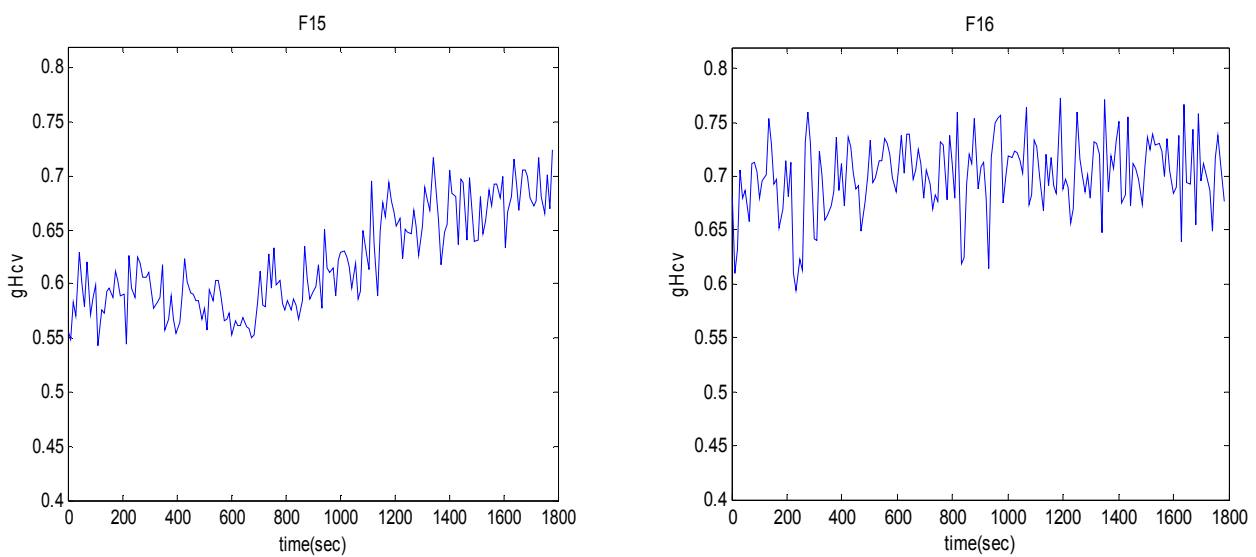
αυτόν τον ασθενή. Η ανίχνευσή της από τους ειδικούς έγινε στις 19:48:45 και φαίνεται με τη βοήθεια του συστήματος τηλεμετρίας παρακάτω:

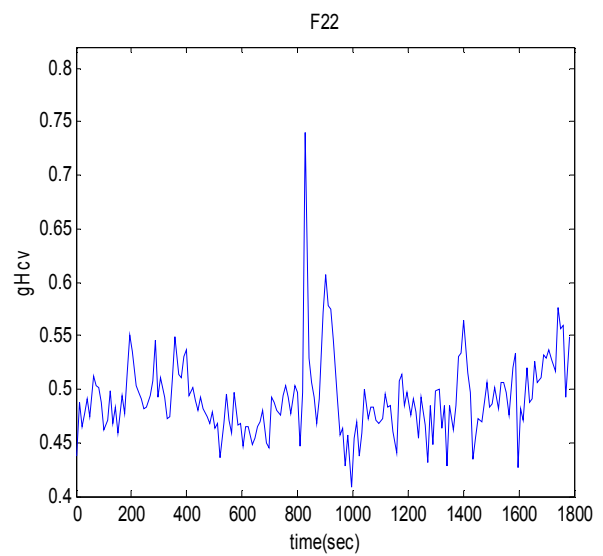
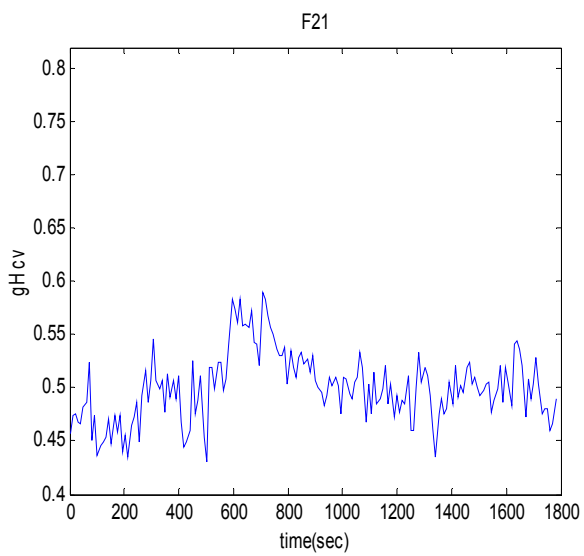
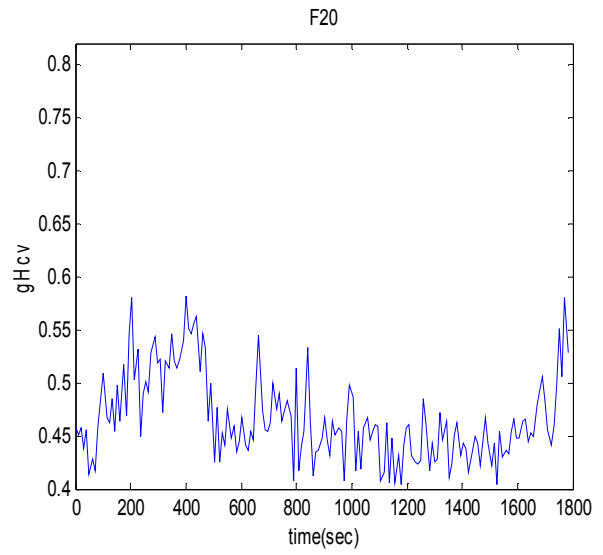
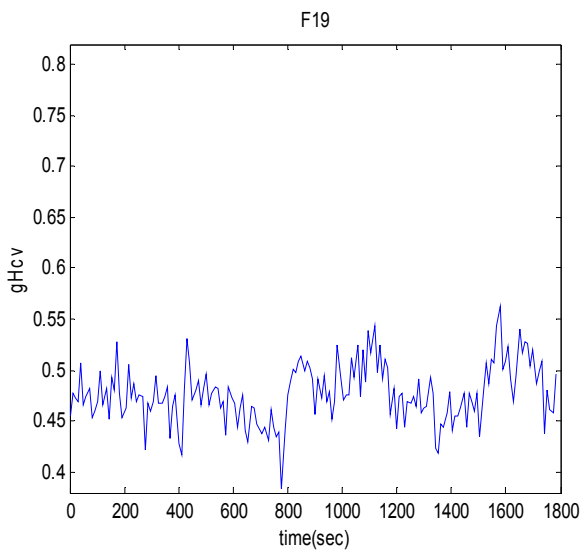
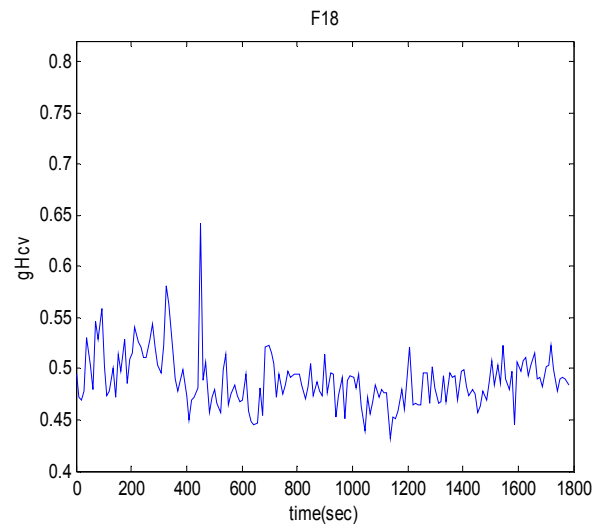
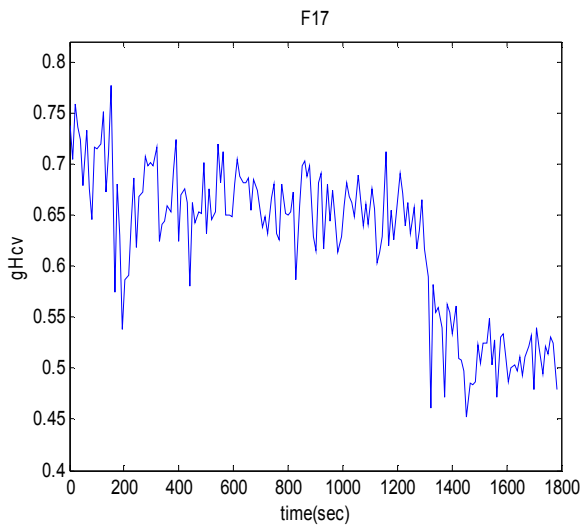


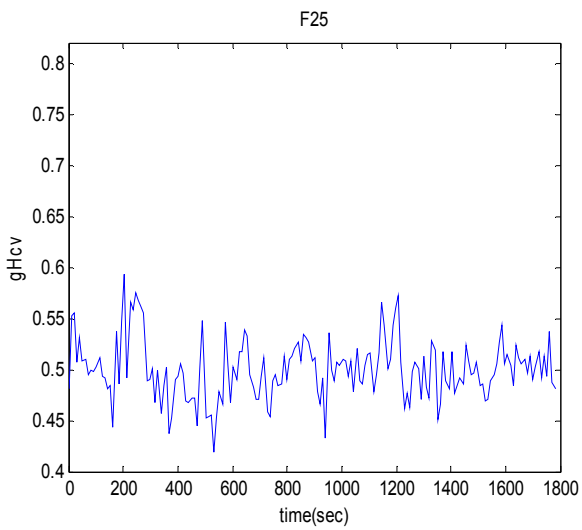
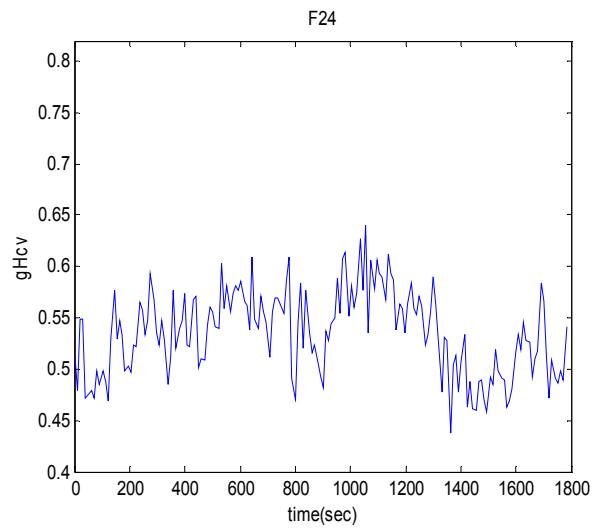
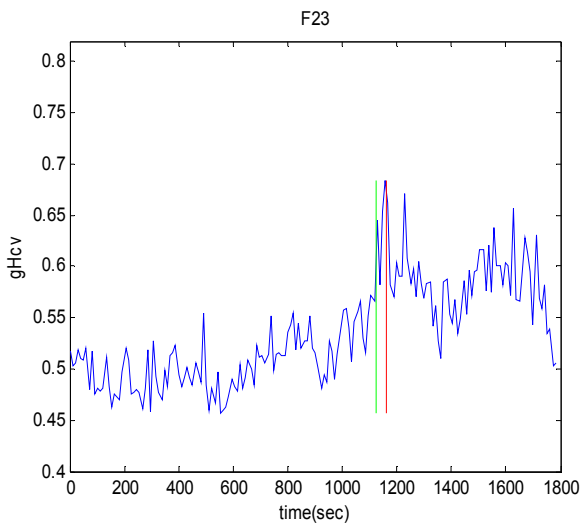
Σχήμα 5.7 Καταγραφή της 4^{ης} κρίσης του ασθενή 6 με το σύστημα τηλεμετρίας.

Παρατηρούμε και εδώ ότι τα κανάλια T3 και T5 συγχρονίζονται πολύ μεταξύ τους κατά τη διάρκεια της κρίσης. Παρακάτω φαίνονται το διάγραμμα που αντιστοιχεί στο μισάωρο που εκδηλώνεται η κρίση καθώς και 8 μισάωρα πριν και 2 μετά από αυτή.

mean phase coherence

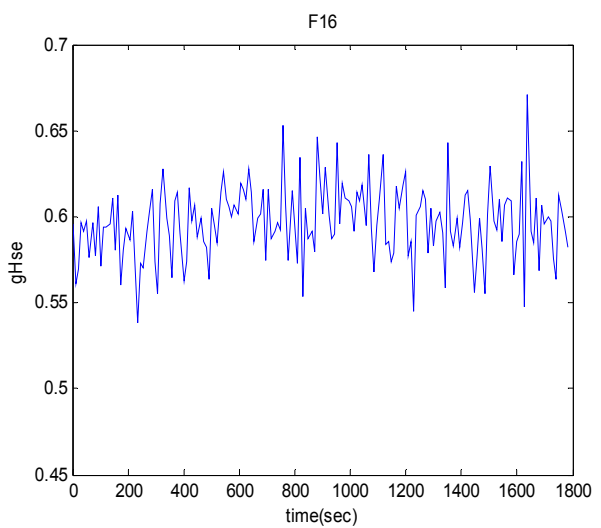
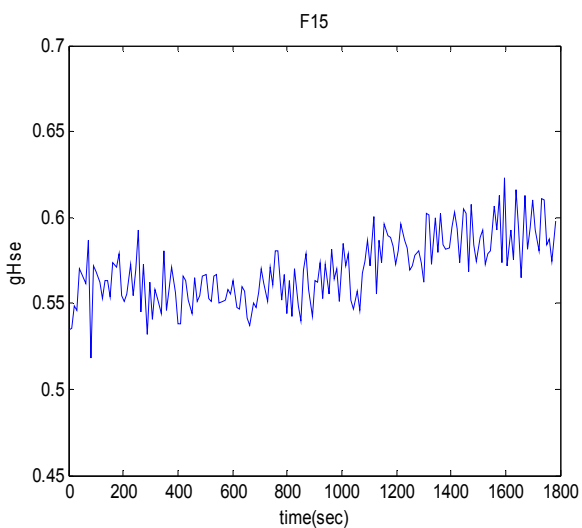


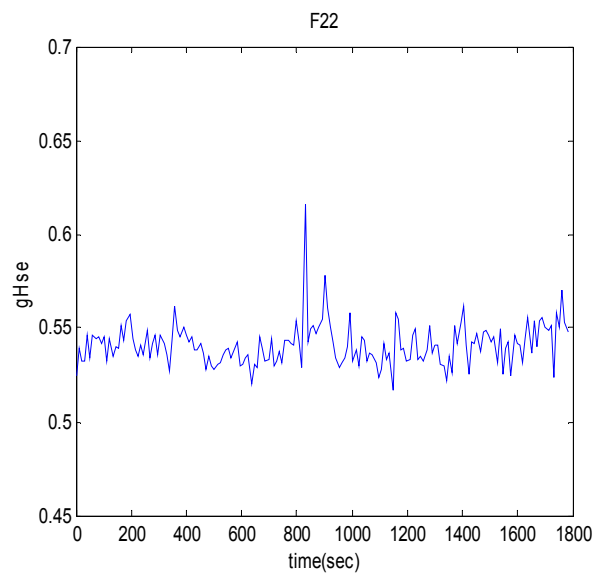
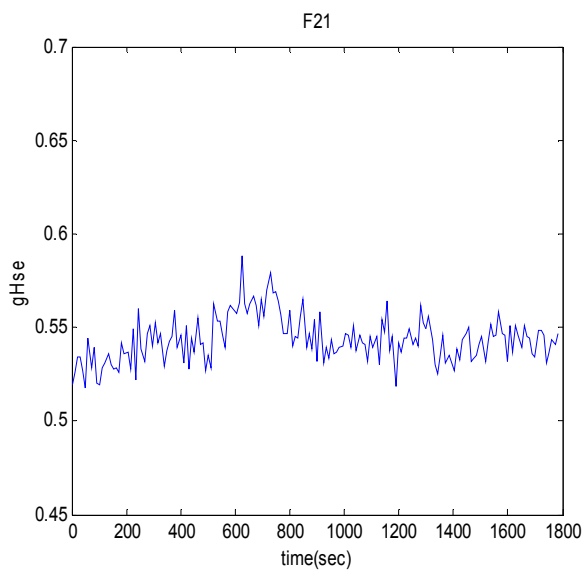
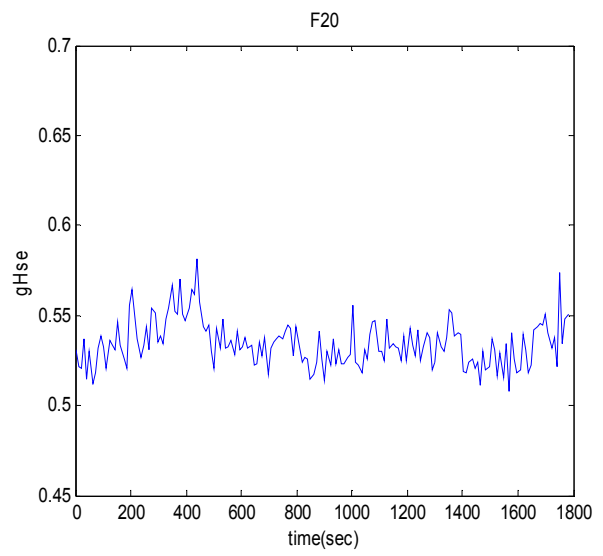
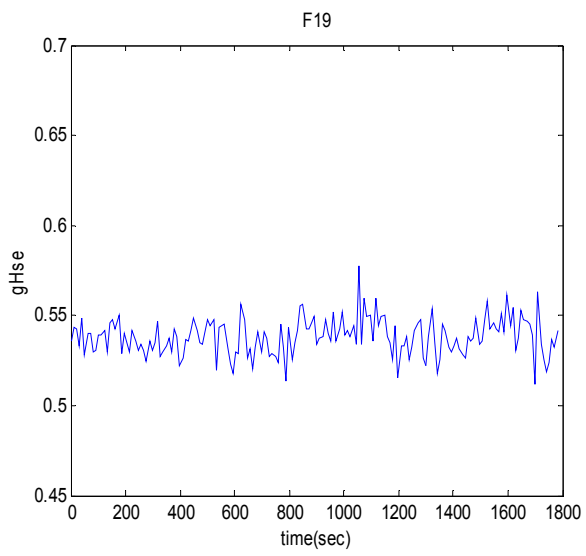
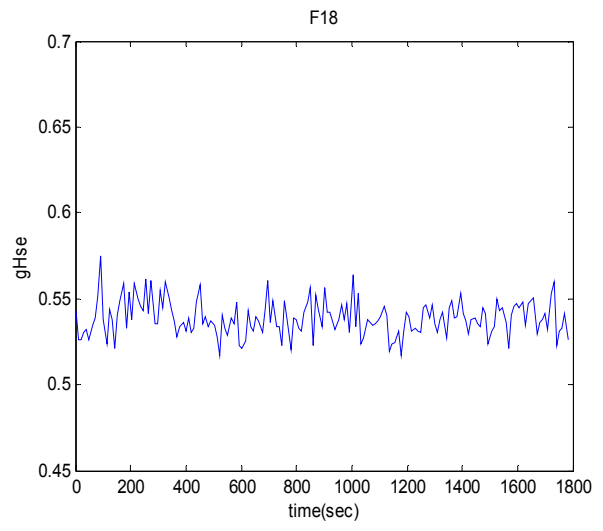
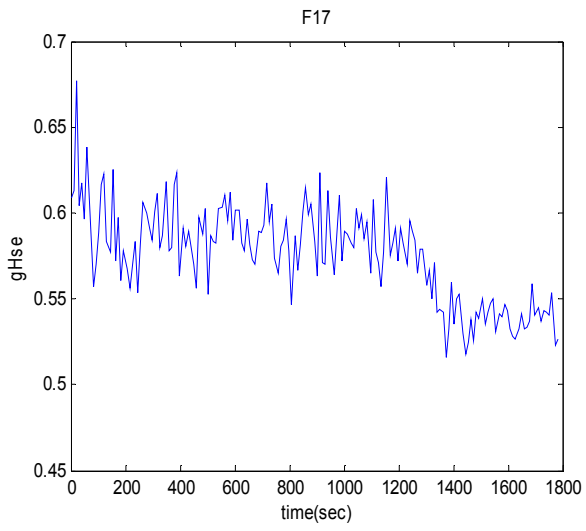


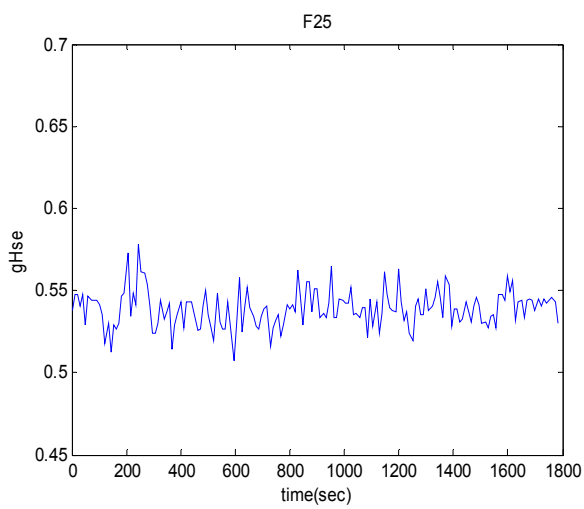
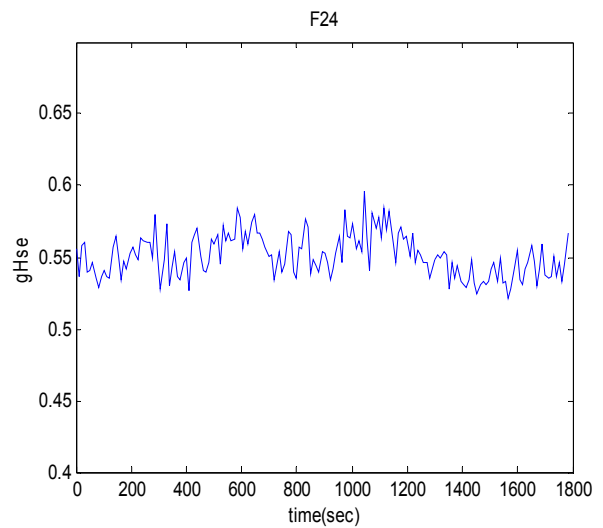
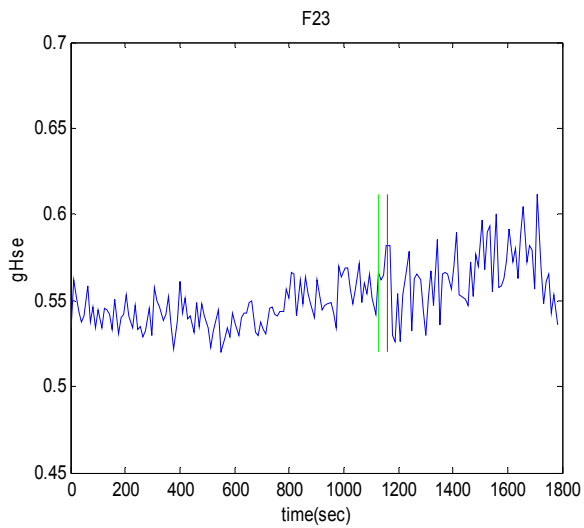


Σχήμα 5.8 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το mean phase coherence για την 4^η κρίση του ασθενή 6.

Shannon entropy

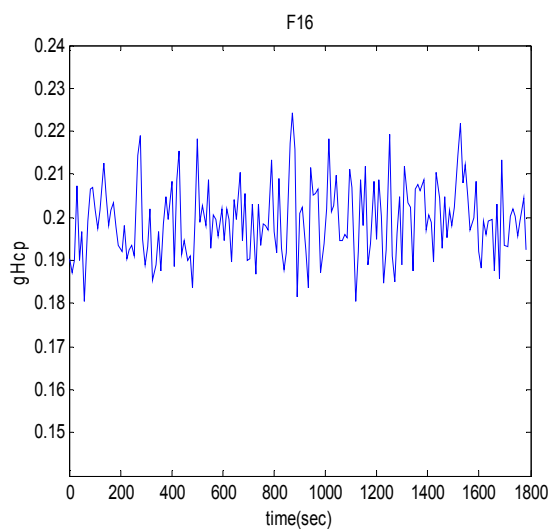
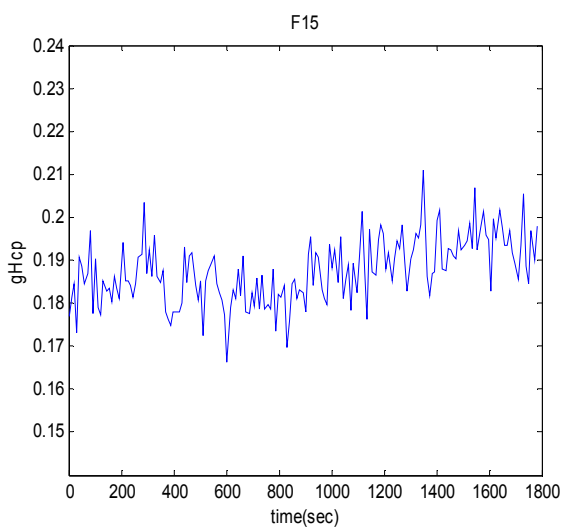


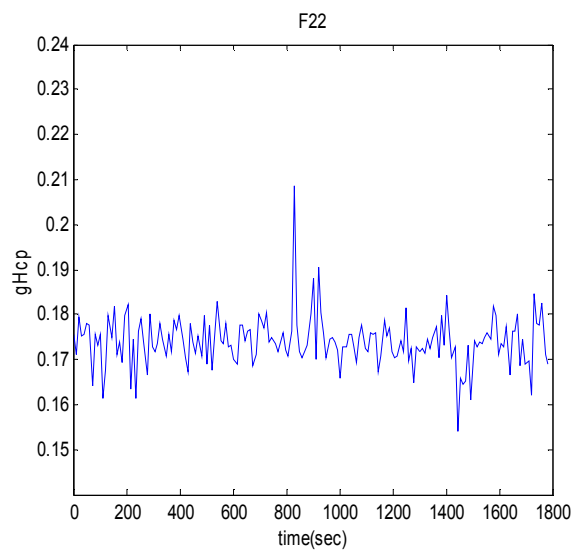
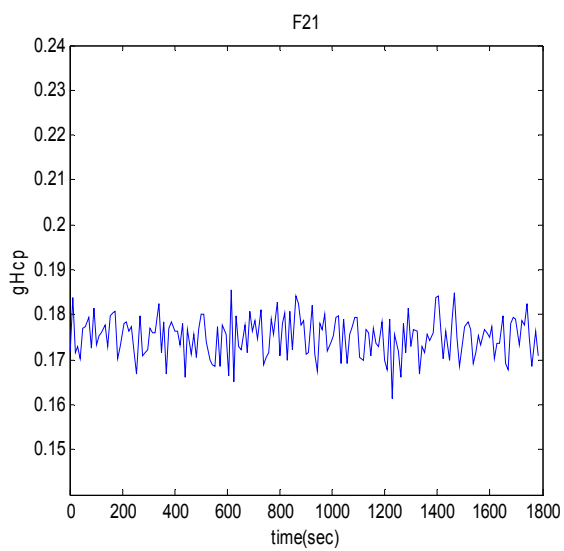
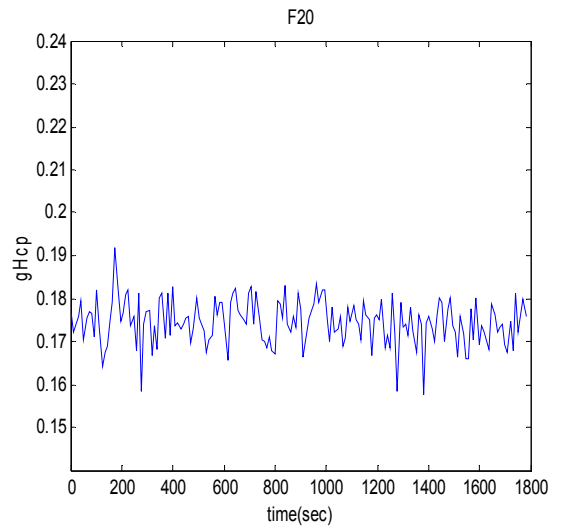
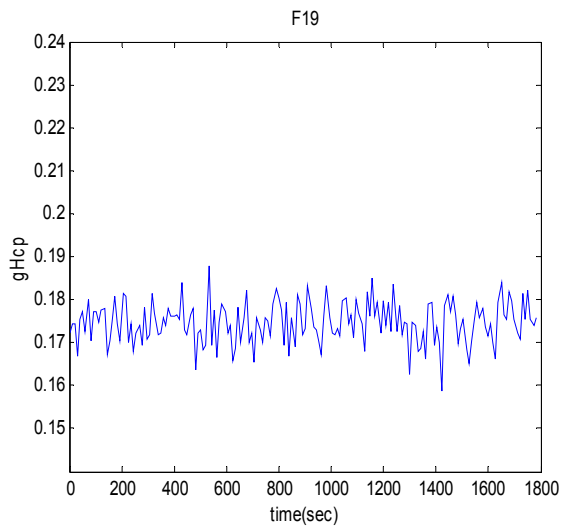
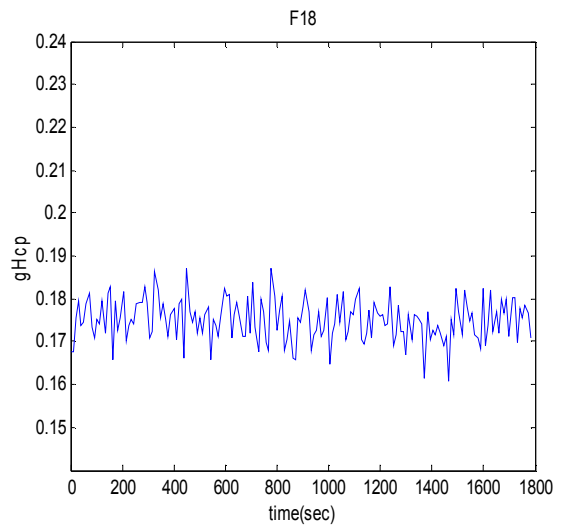
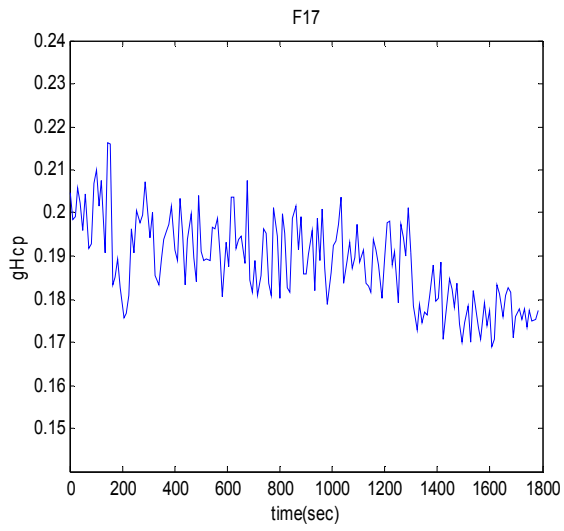


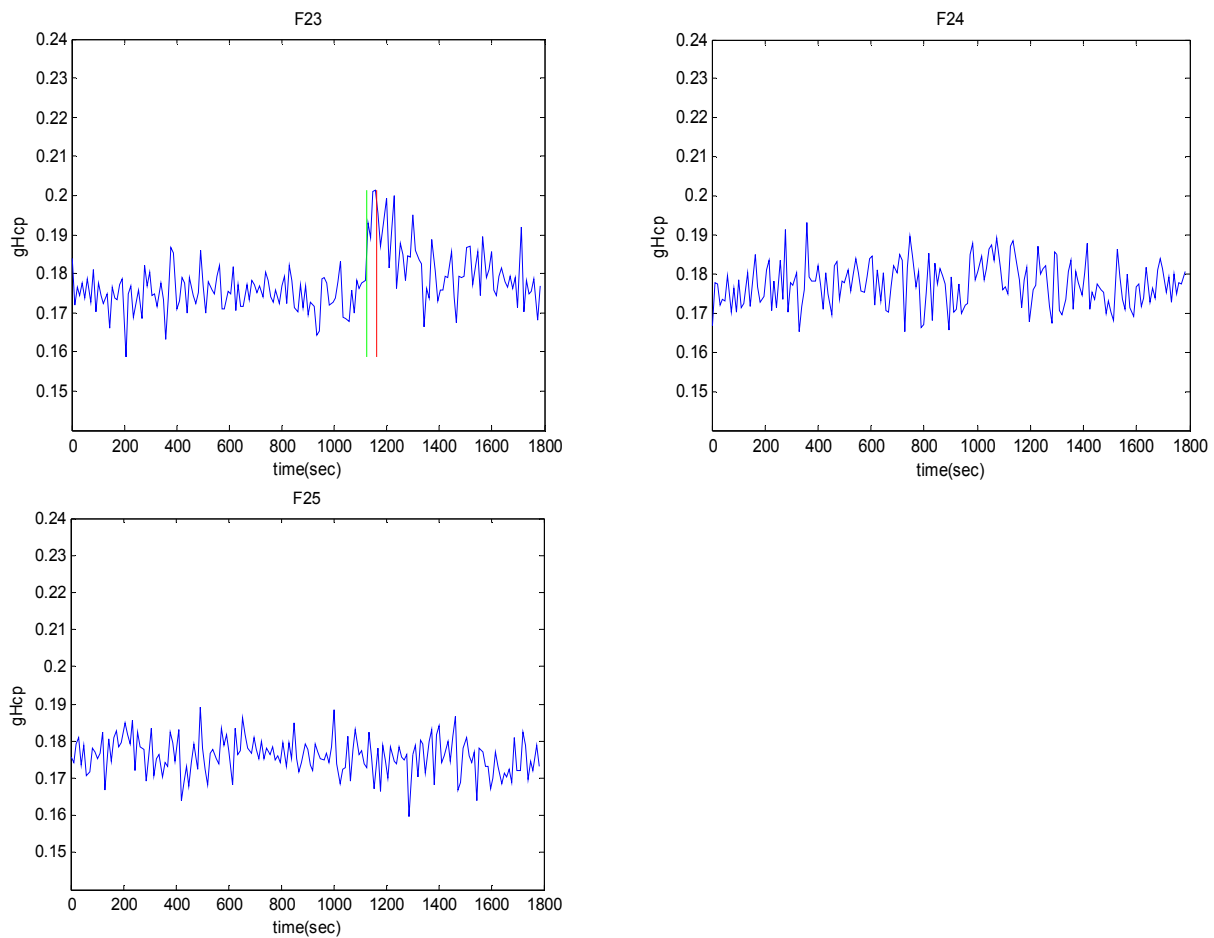


Σχήμα 5.9 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το Shannon entropy για την 4^η κρίση του ασθενή 6.

Conditional probability







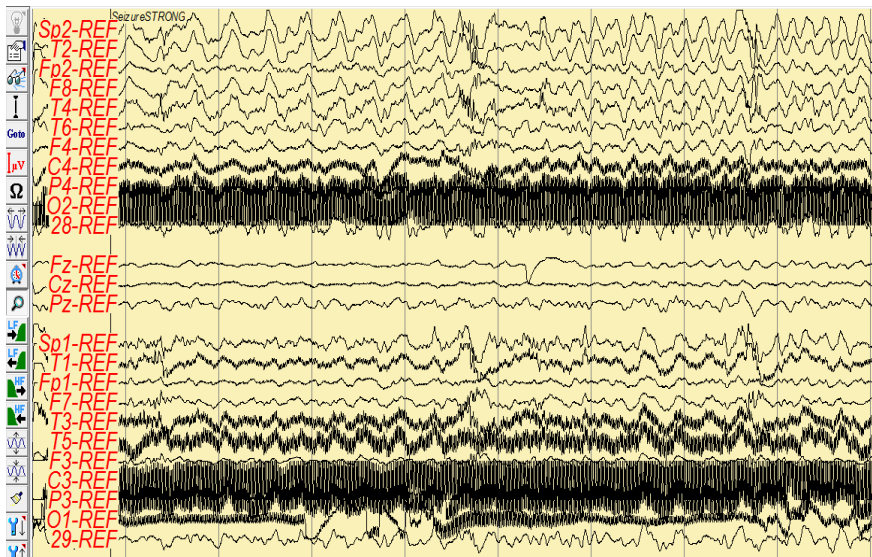
Σχήμα 5.10 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το conditional probability για την 4^η κρίση του ασθενή 6.

Παρατηρούμε και σ' αυτή την κρίση μία αύξηση συγχρονισμού όταν αυτή εκδηλώνεται η οποία ωστόσο δεν είναι τόσο εμφανής όσο στην προηγούμενη που παρουσιάσαμε. Από το 15^ο μισάωρο και συγκεκριμένα από τις 15:23 αρχίζει σταθερά να ανεβαίνει η τιμή του συγχρονισμού και παραμένει σταθερή μέχρι το 17^ο μισάωρο όπου πέφτει πάλι σε φυσιολογικά επίπεδα. Μετά από συζήτηση με τους ιατρούς διαπιστώσαμε ότι σε αυτό το χρονικό διάστημα, ο ασθενής κοιμάται. Η αύξηση των τιμών του μέτρου συγχρονισμού αντικατοπτρίζει την αύξηση του συγχρονισμού που αναμένουμε κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Ασθενής 2

Ο ασθενής 2 παρουσιάζει τις επιληπτικές κρίσεις στο δεξί τμήμα του εγκεφάλου και γι' αυτό χρησιμοποιούμε το σήμα των ηλεκτροδίων T2 και T4 επειδή είναι πιο κοντά στο επίκεντρο της κρίσης. Τον παρακολουθούμε 8 συνεχόμενες μέρες και μέσα σ' αυτές τις μέρες παρουσίασε συνολικά 5 επιληπτικές κρίσεις. Από αυτές θα παρουσιάσουμε 2 και σ' αυτόν τον ασθενή με τους 3 αλγόριθμους συγχρονισμού φάσης.

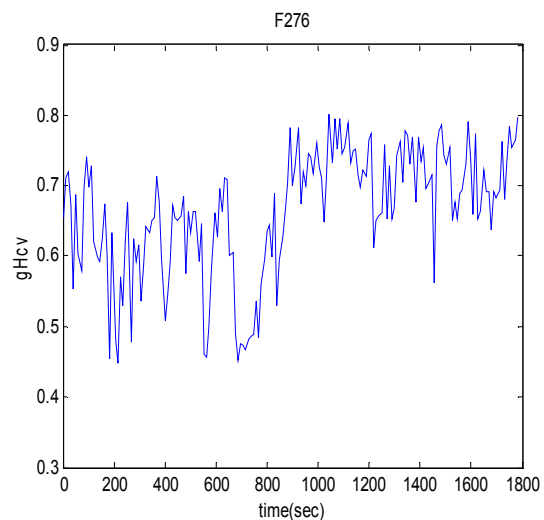
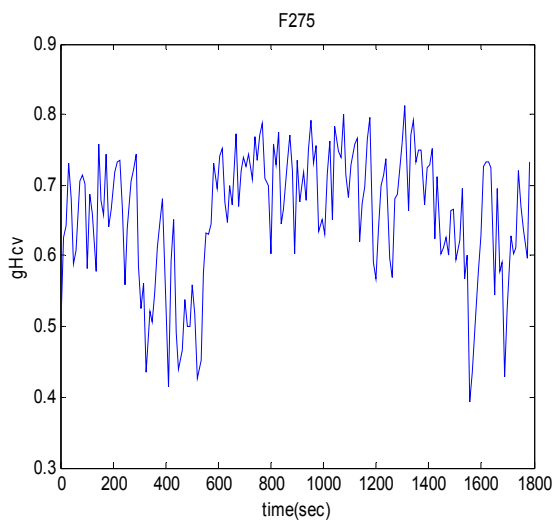
Η πρώτη κρίση που εξετάζουμε παρουσιάζεται την 7^η μέρα παρακολούθησης στο 283^ο μισάωρο καταγραφής(10:00-10:30) στις 10:22:5 και φαίνεται με τη βοήθεια του συστήματος τηλεμετρίας παρακάτω:

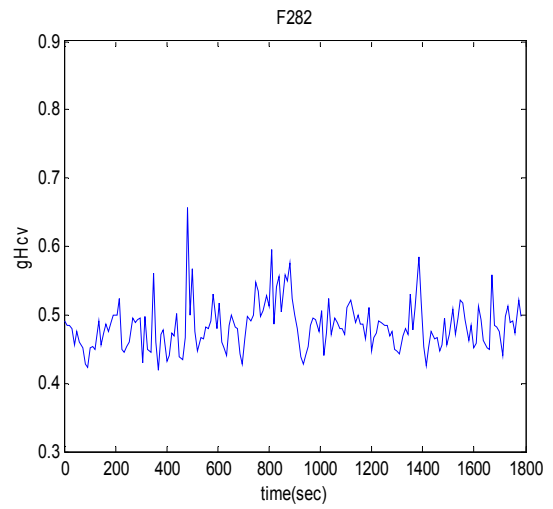
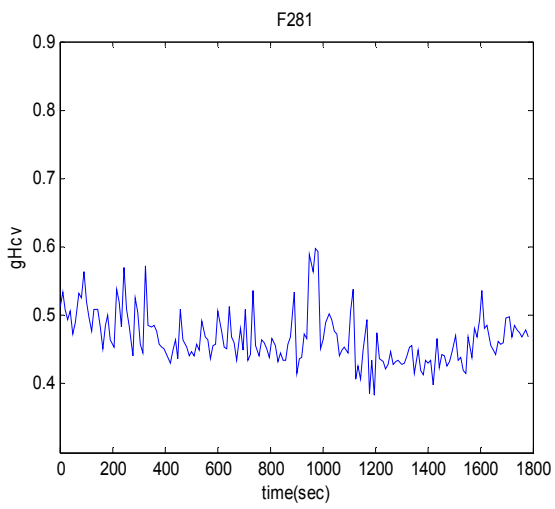
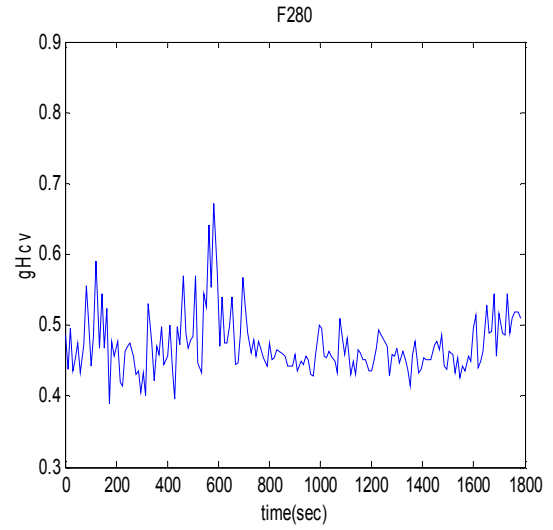
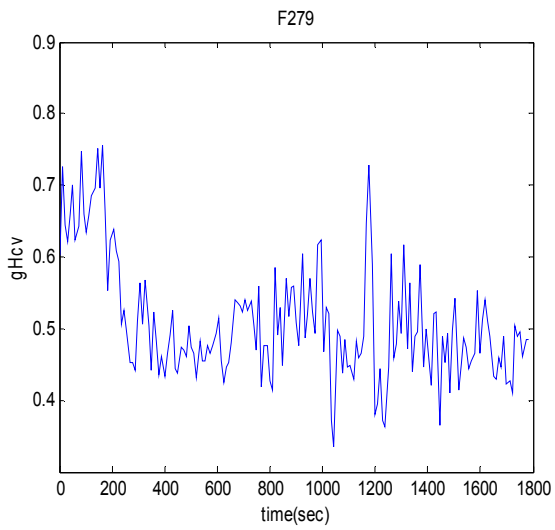
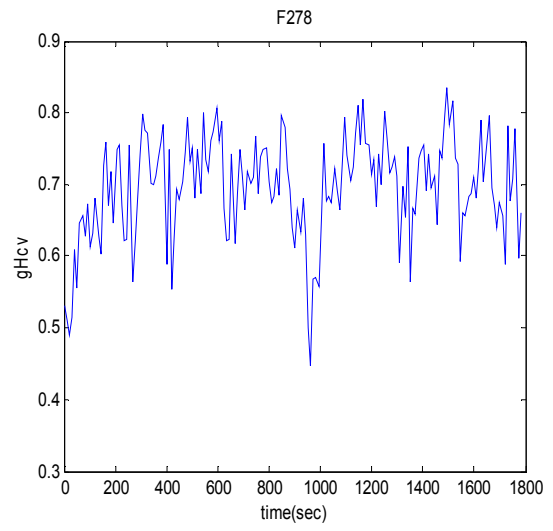
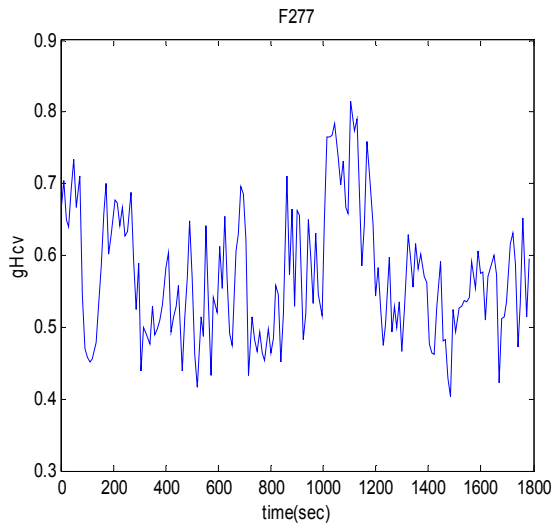


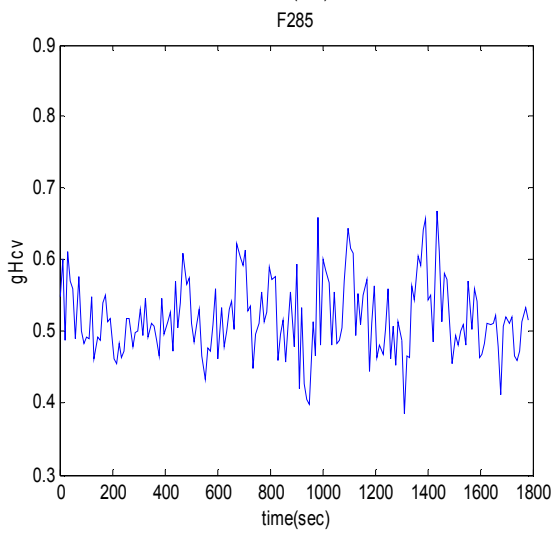
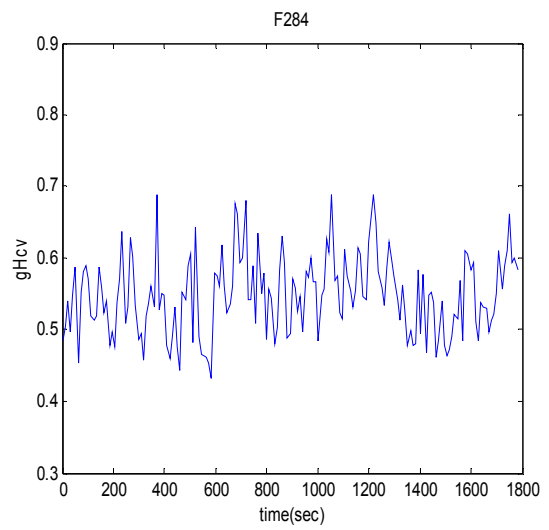
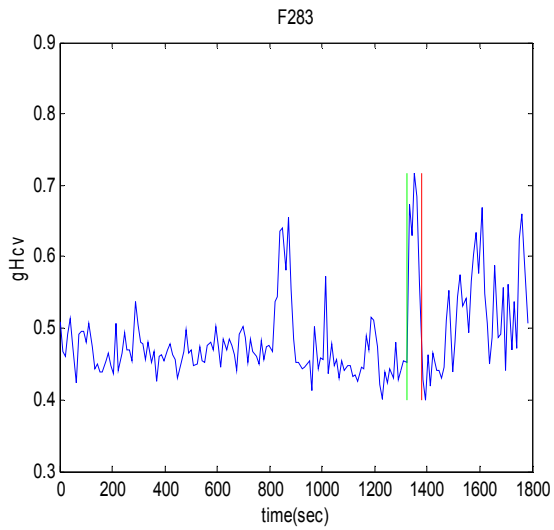
Σχήμα 5.11 Καταγραφή της 3^{ης} κρίσης του ασθενή 2.

Παρατηρούμε ότι μεταξύ των καναλιών T2 και T4 υπάρχει μεγάλος συγχρονισμός γι' αυτό άλλωστε και τα επιλέξαμε για να τα μελετήσουμε. Παρακάτω φαίνονται και εδώ τα διαγράμματα συγχρονισμού φάσης για το διάστημα της κρίσης καθώς και για 8 διαστήματα πριν και 2 μετά.

mean phase coherence

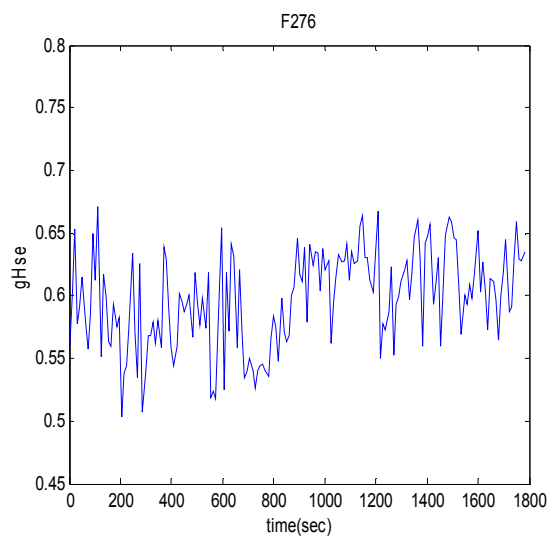
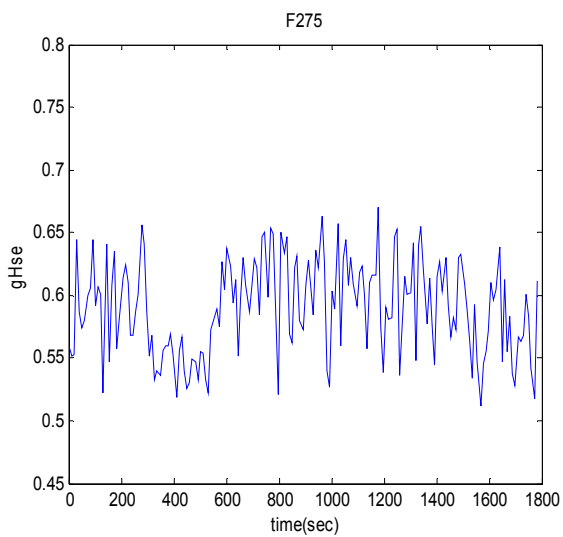


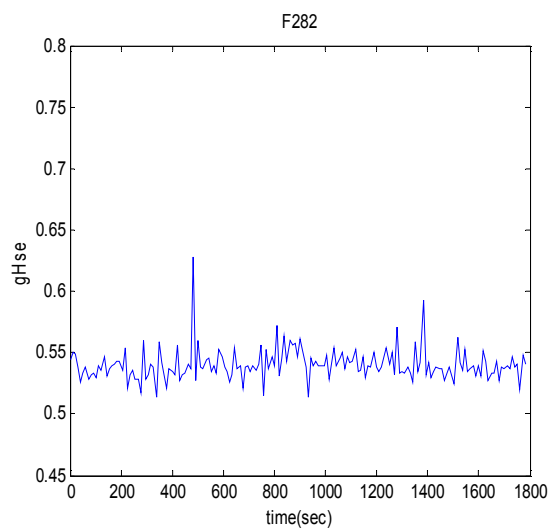
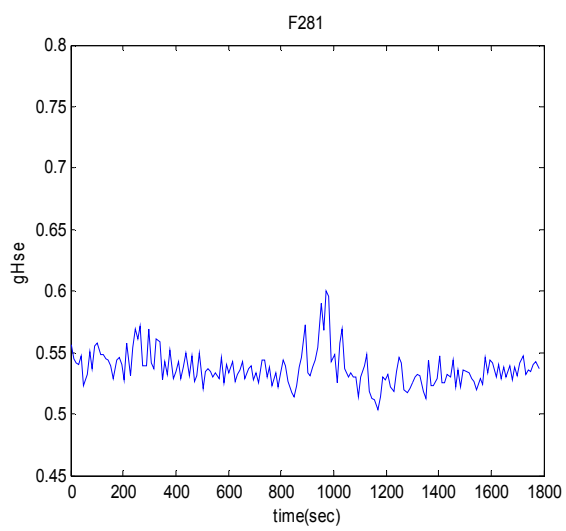
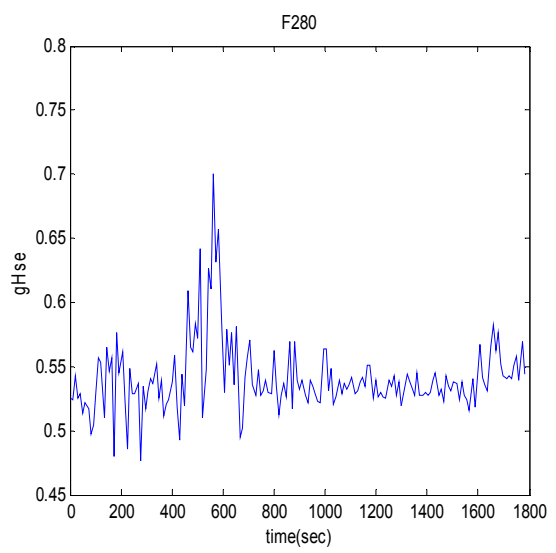
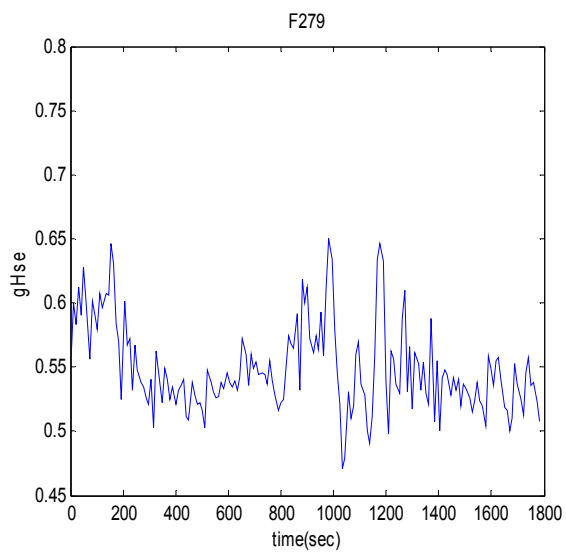
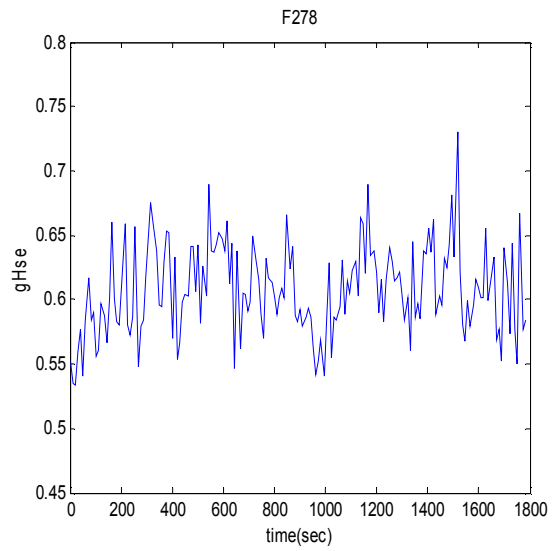
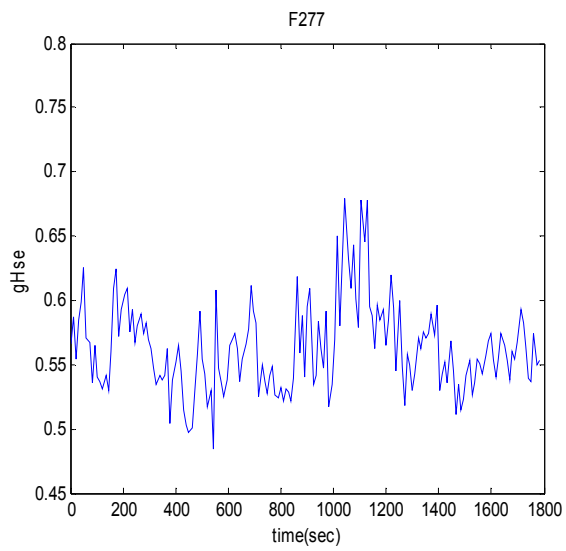


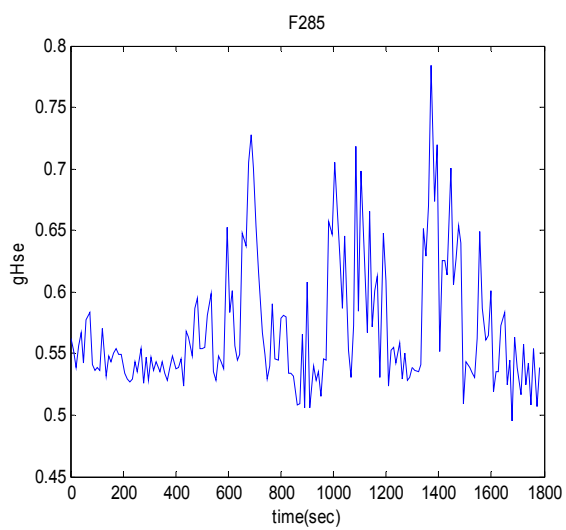
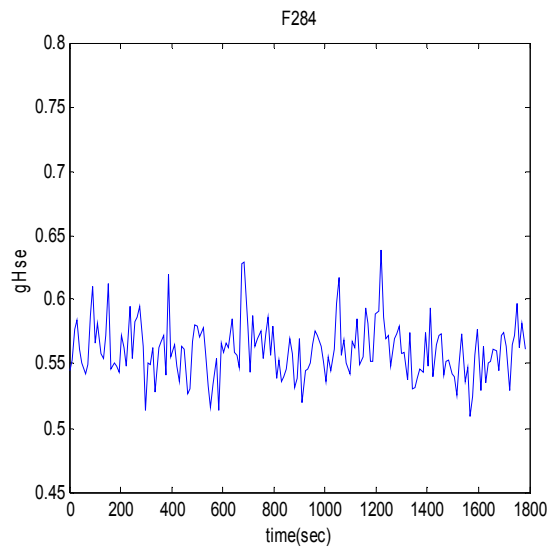
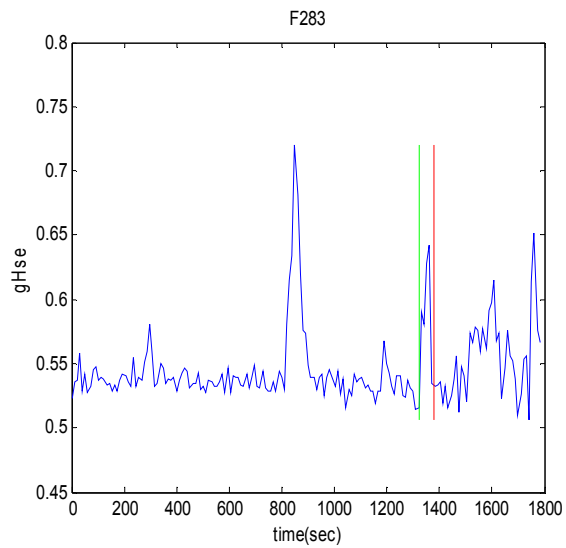


Σχήμα 5.12 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το mean phase coherence για την 3^η κρίση του ασθενή 2.

Shannon entropy

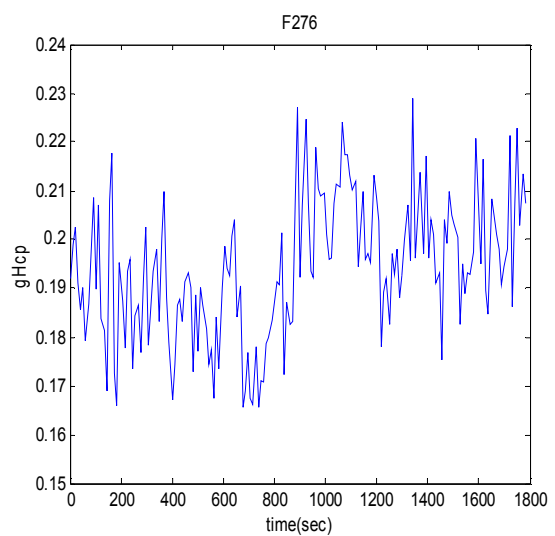
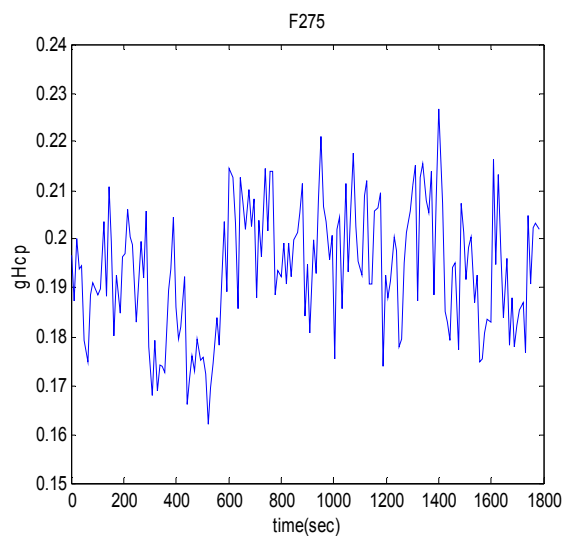


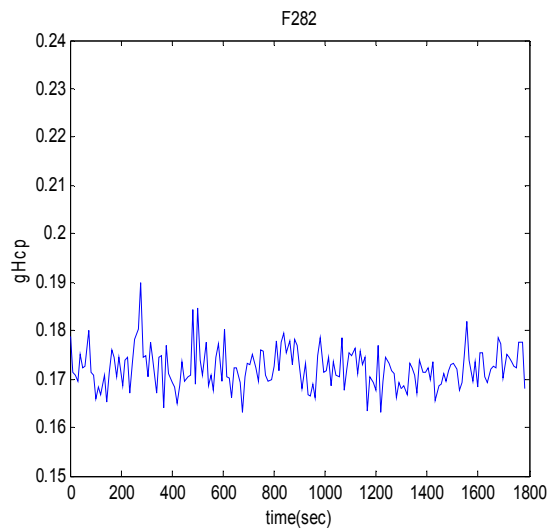
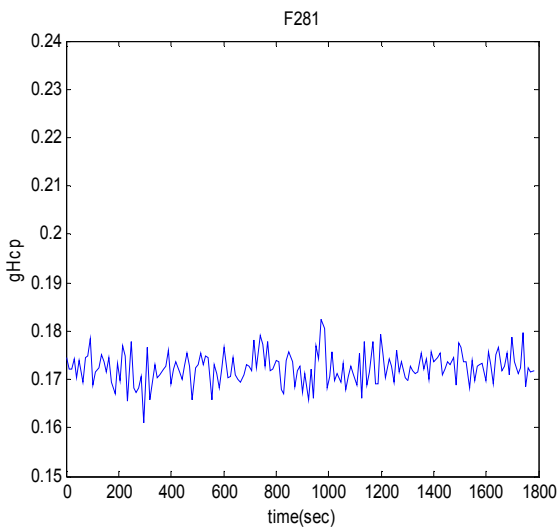
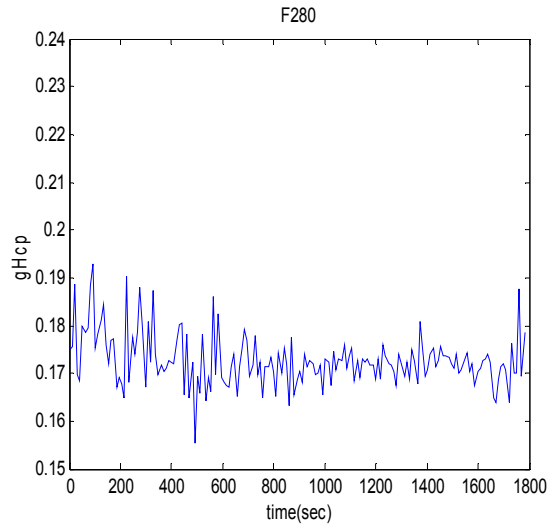
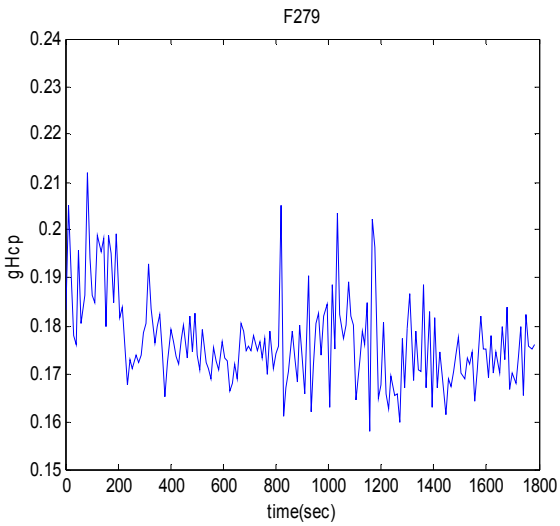
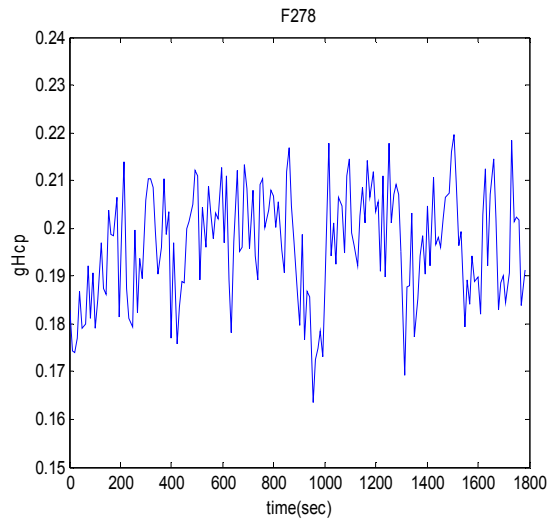
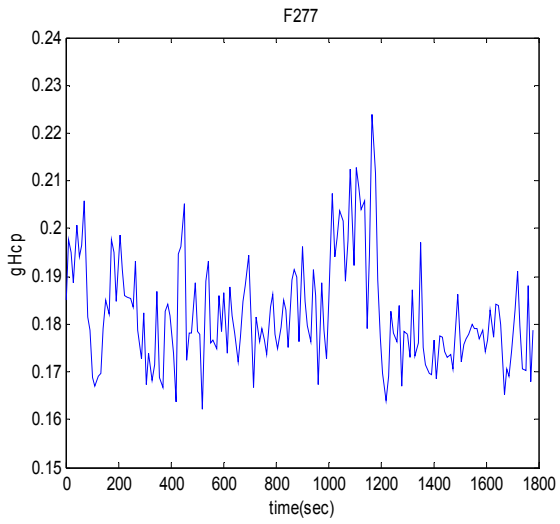


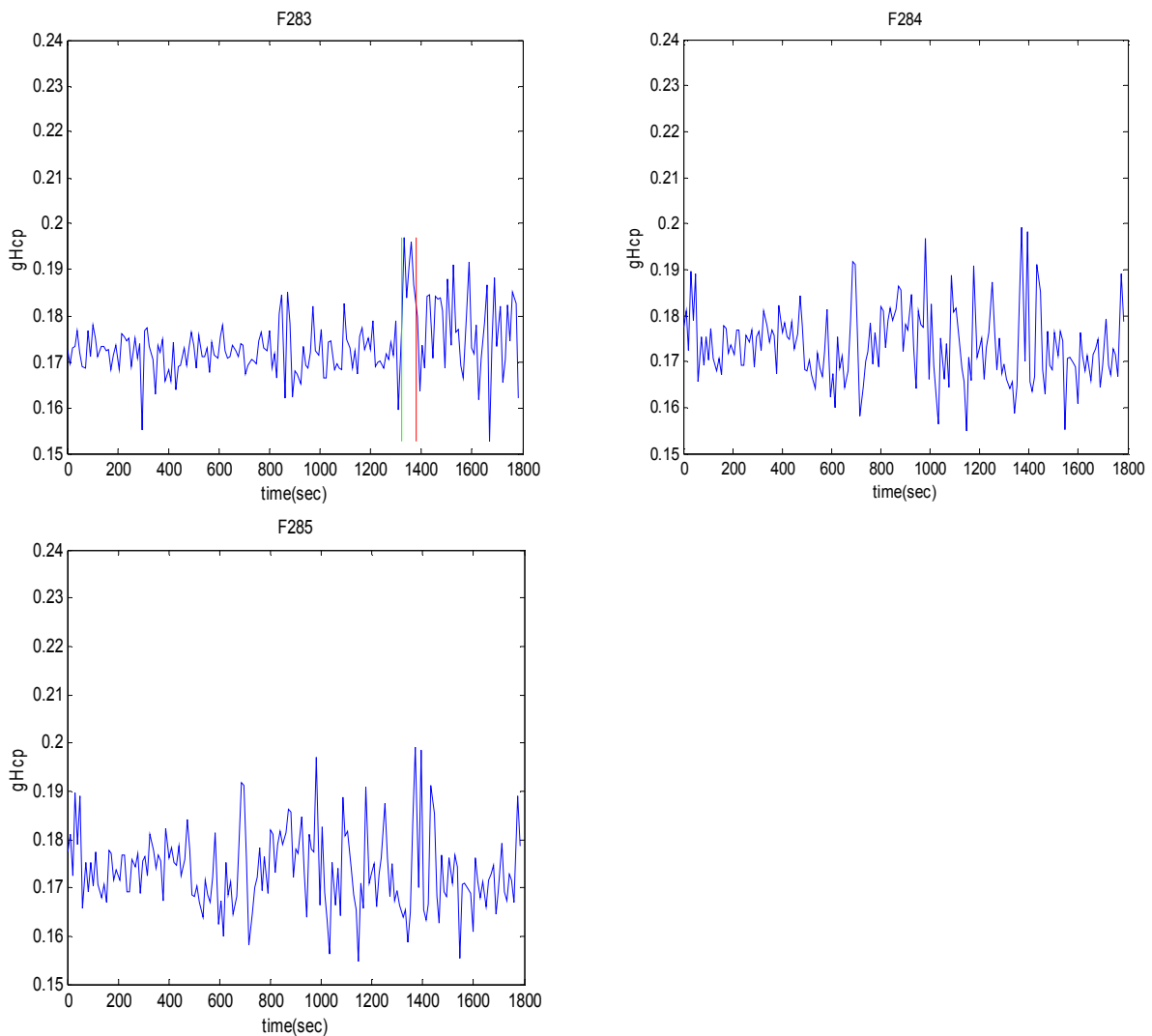


Σχήμα 5.13 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το Shannon entropy για την 3^η κρίση του ασθενή 2.

Conditional probability







Σχήμα 5.14 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού Conditional probability για την 3^η κρίση του ασθενή 2.

Παρατηρούμε και εδώ ότι υπάρχει σχετική αύξηση του συγχρονισμού κατά τη διάρκεια της κρίσης και με τους τρεις αλγόριθμους συγχρονισμού. Όμως και στα μισάωρα που προηγούνται πριν την κρίση υπάρχουν πολλές έντονες κορυφές και διακυμάνσεις των τιμών συγχρονισμού οι οποίες παύουν να εμφανίζονται 2 μισάωρα περίπου πριν την κρίση.

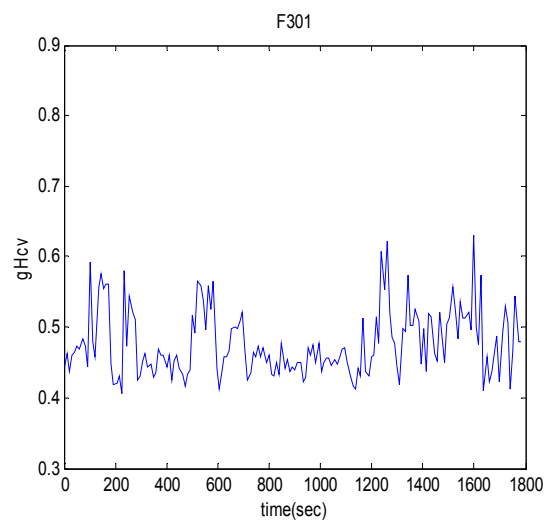
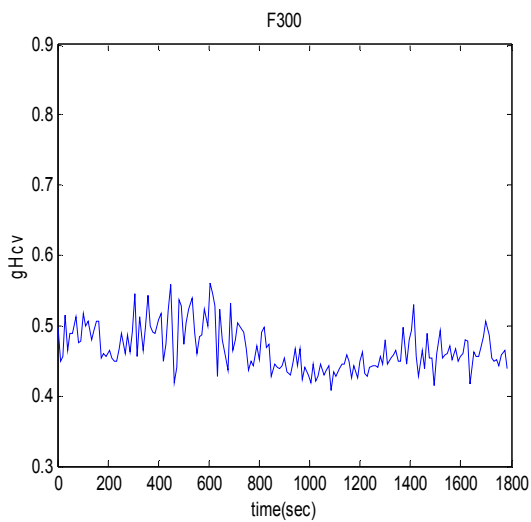
Η δεύτερη κρίση που παρουσιάζουμε σ' αυτόν τον ασθενή συμβαίνει την ίδια μέρα κατά το 308^ο μισάωρο καταγραφής(22:30-23:00) και είναι η τελευταία κρίση που εκδηλώνεται σ' αυτόν τον ασθενή. Η ανίχνευσή της από τους ειδικούς έγινε στις 22:37:55 και φαίνεται με τη βοήθεια του συστήματος τηλεμετρίας παρακάτω:

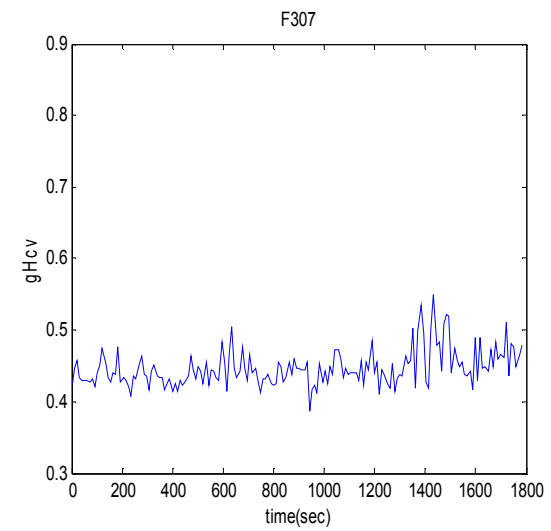
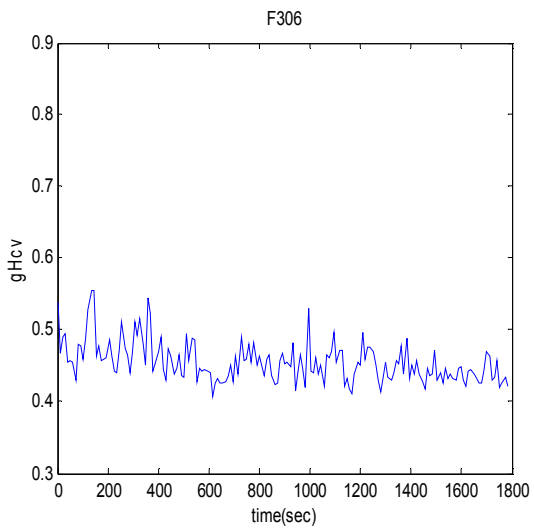
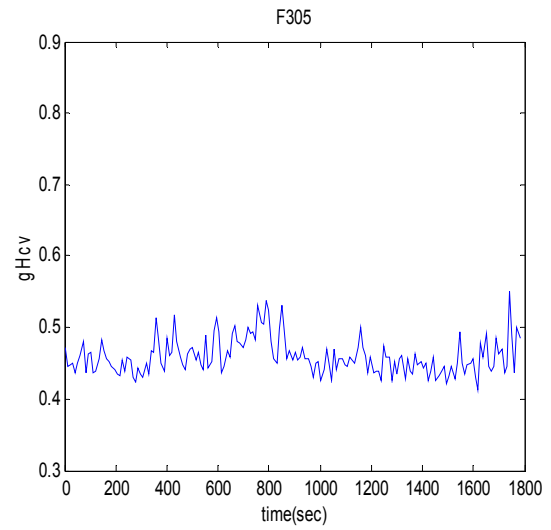
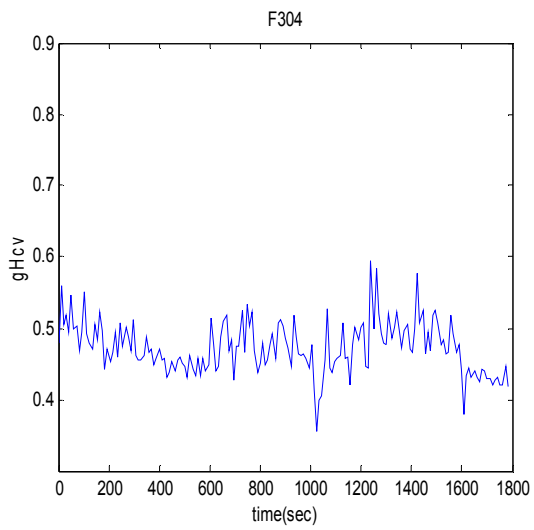
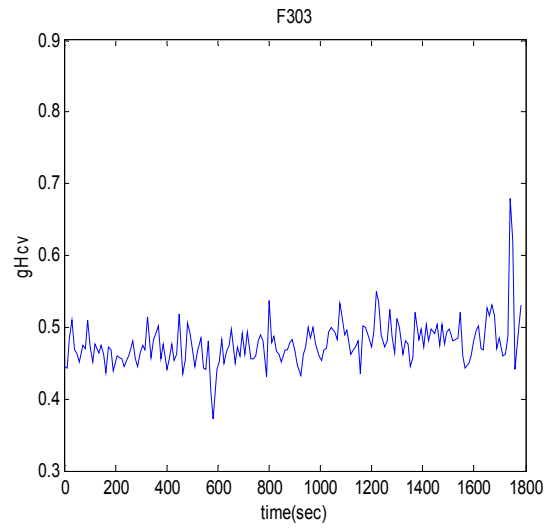
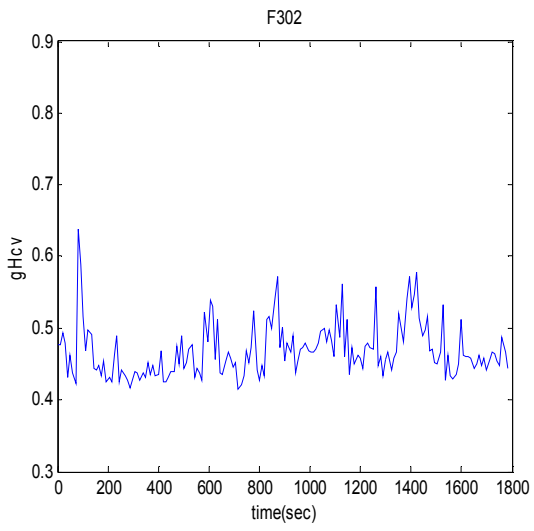


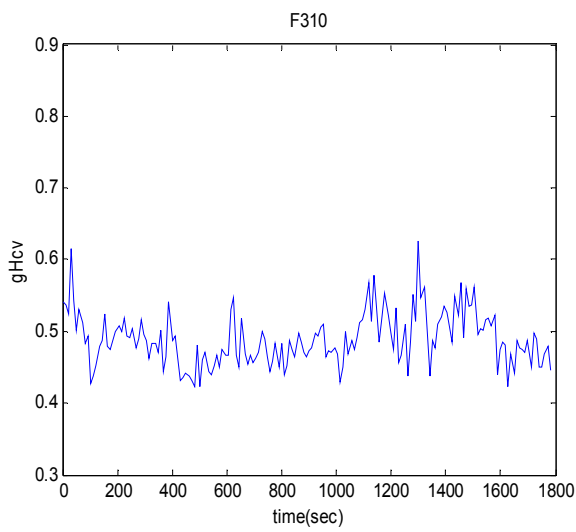
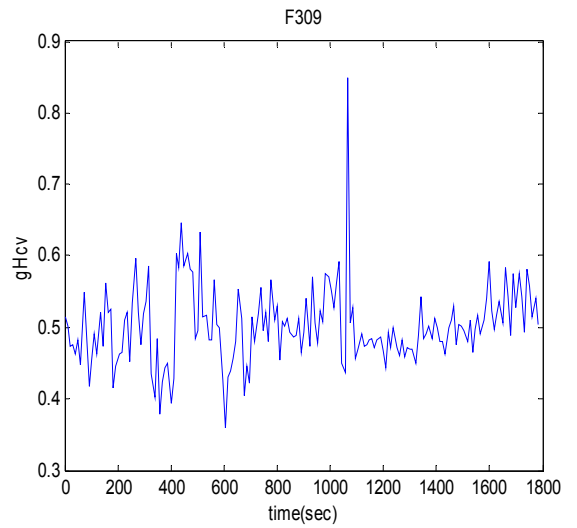
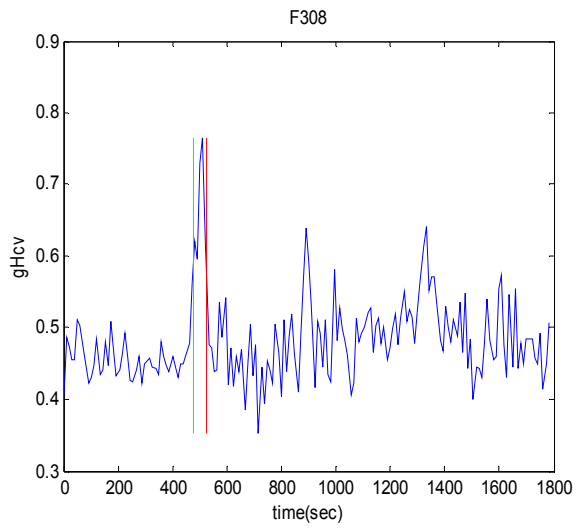
Σχήμα 5.15 Καταγραφή της 5^{ης} κρίσης του ασθενή 2.

Παρατηρούμε και εδώ ότι τα κανάλια T2 και T4 που καταγράφουν την εγκεφαλική δραστηριότητα από τη δεξιά μεριά, είναι πολύ πιο συγχρονισμένα από αυτά της αριστερής. Αυτό είναι αναμενόμενο μιας και ξέρουμε ότι ο ασθενής 2 έχει τη βλάβη στο δεξί κροταφικό λοβό.

mean phase coherence

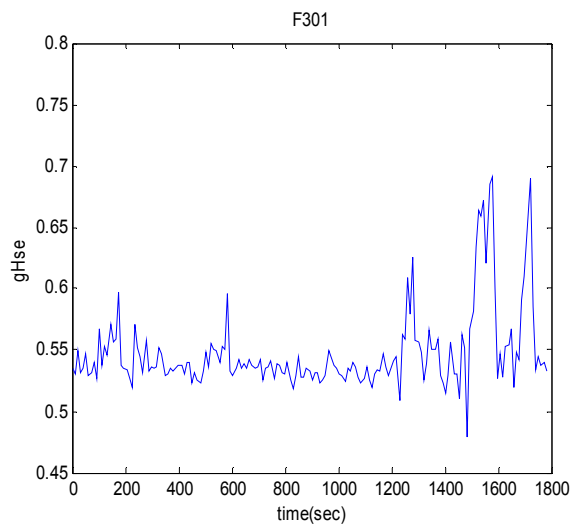
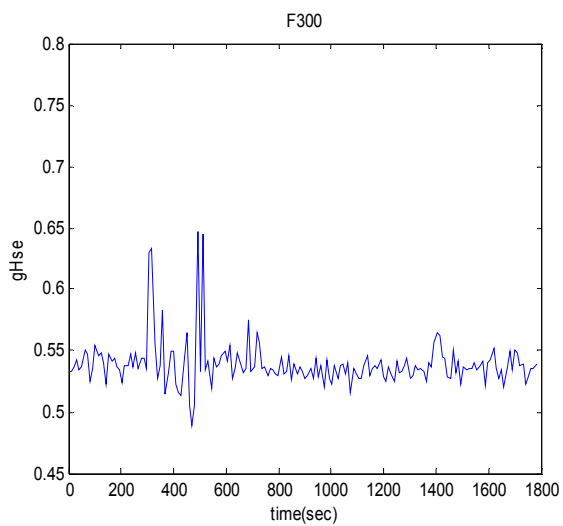


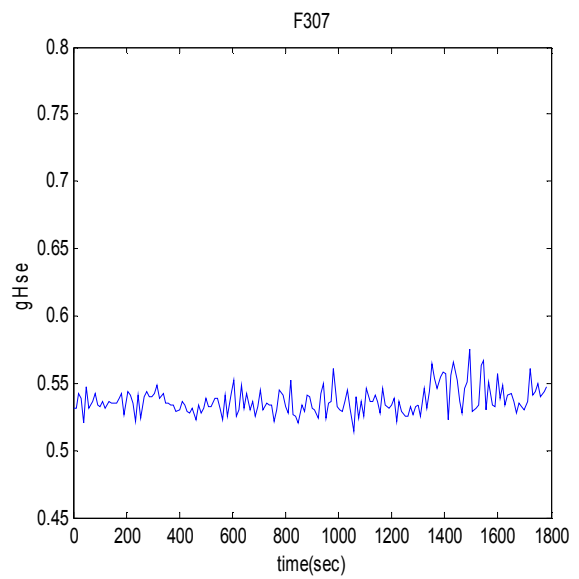
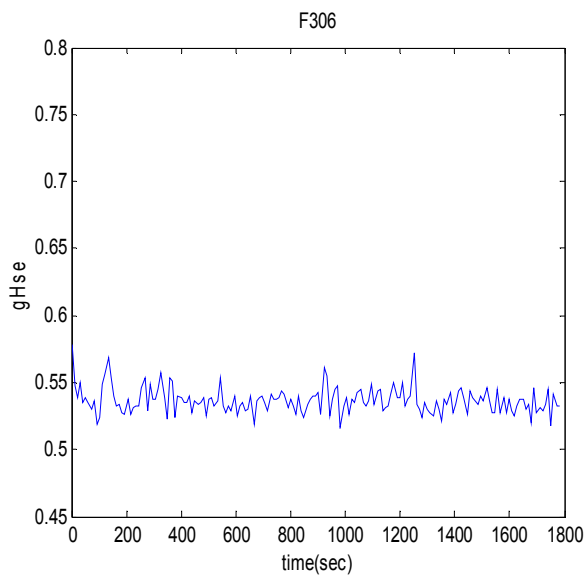
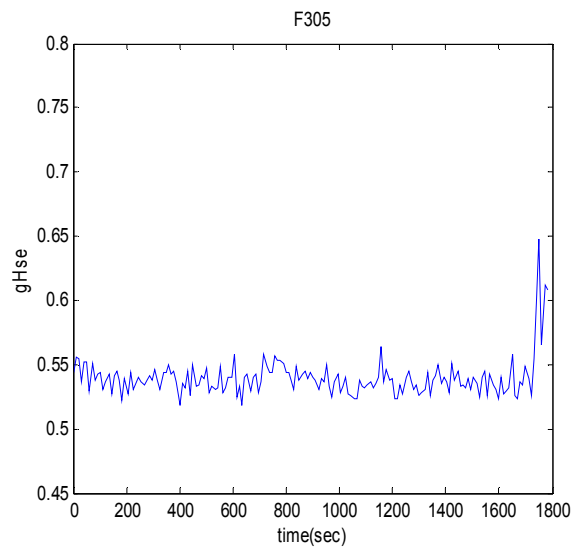
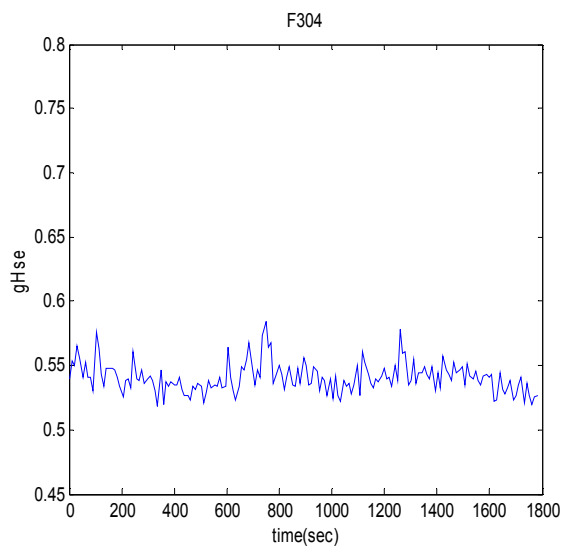
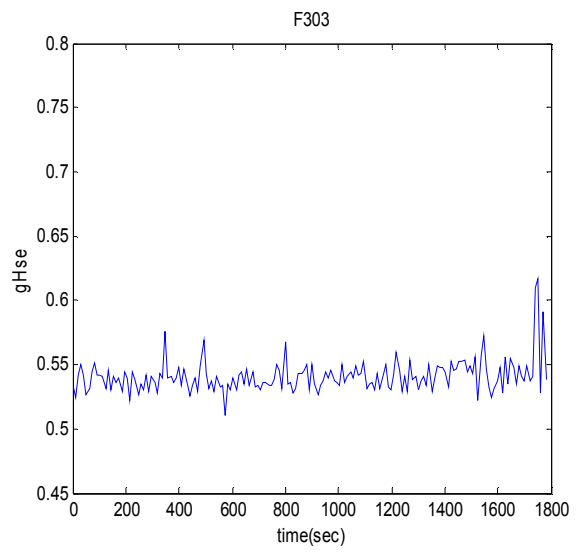
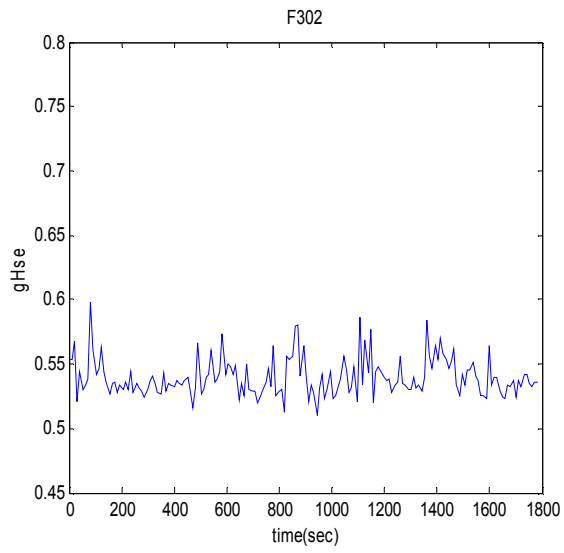


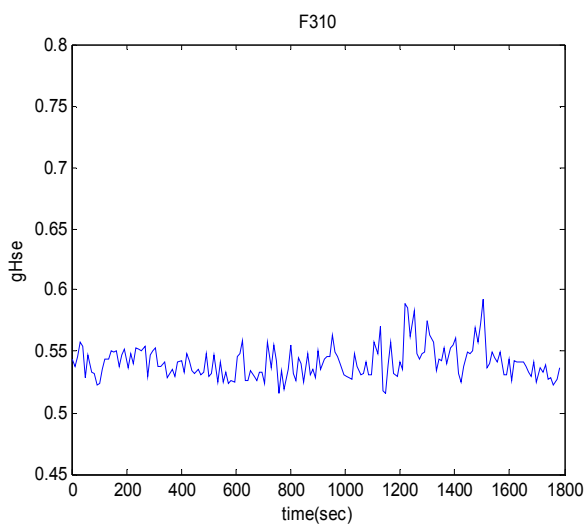
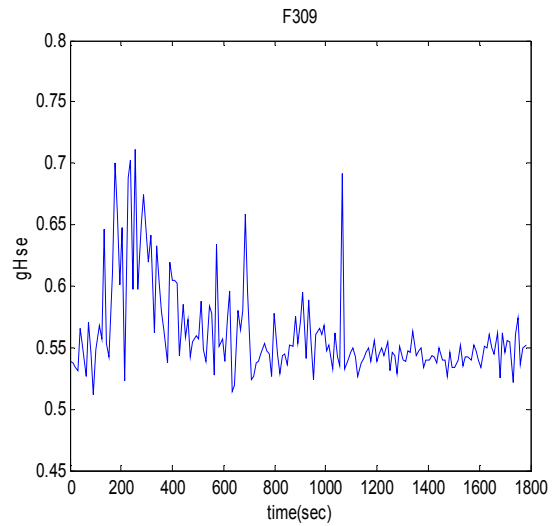
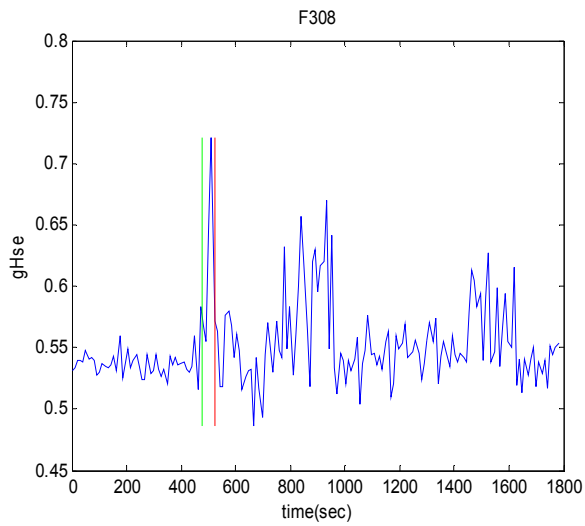


Σχήμα 5.16 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το mean phase coherence για την 5^η κρίση του ασθενή 2.

Shannon entropy

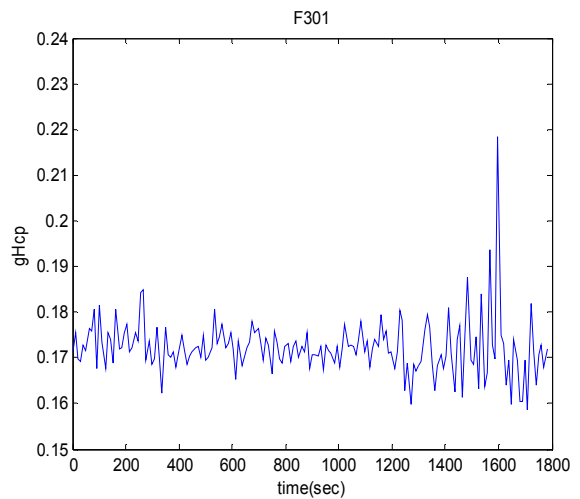
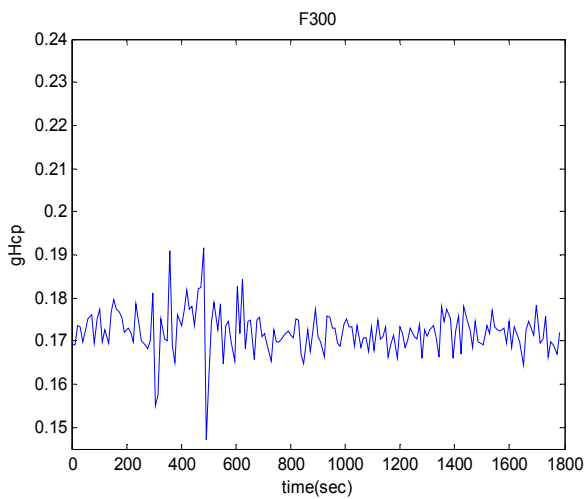


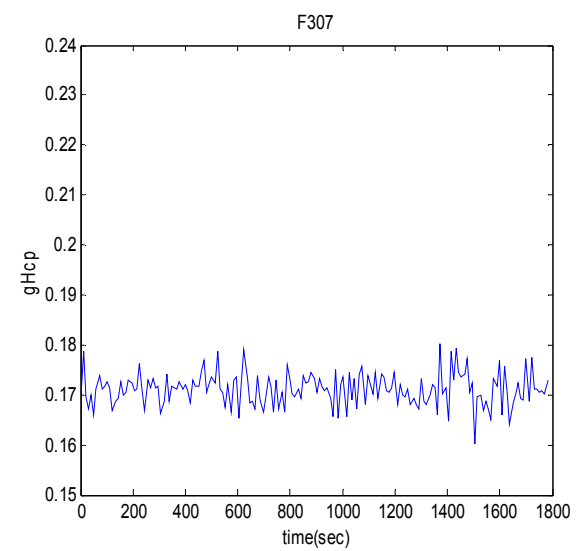
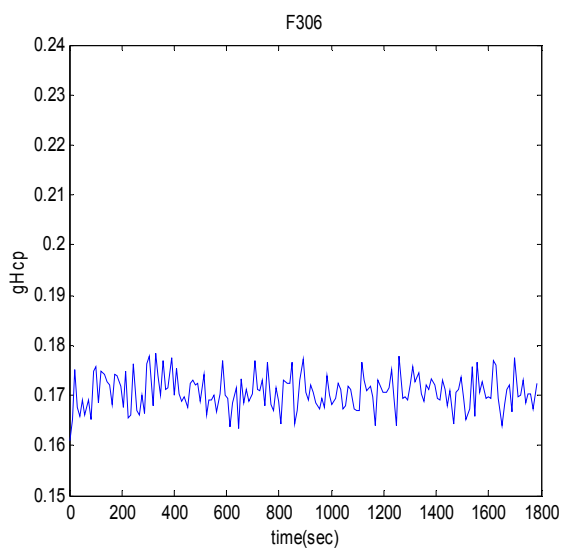
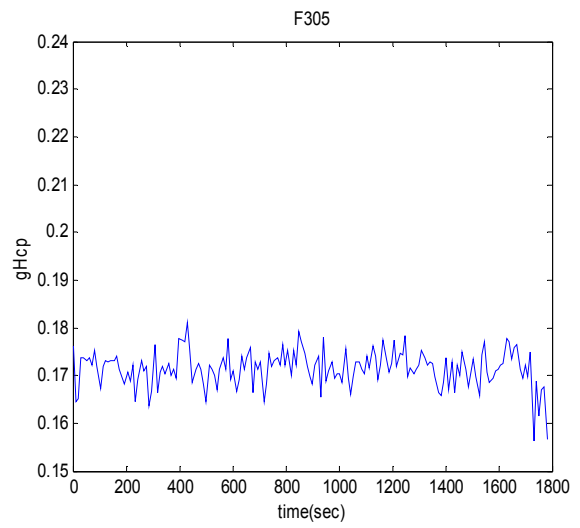
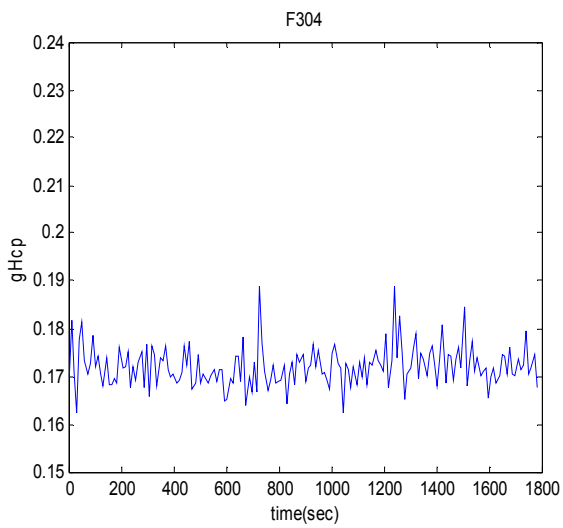
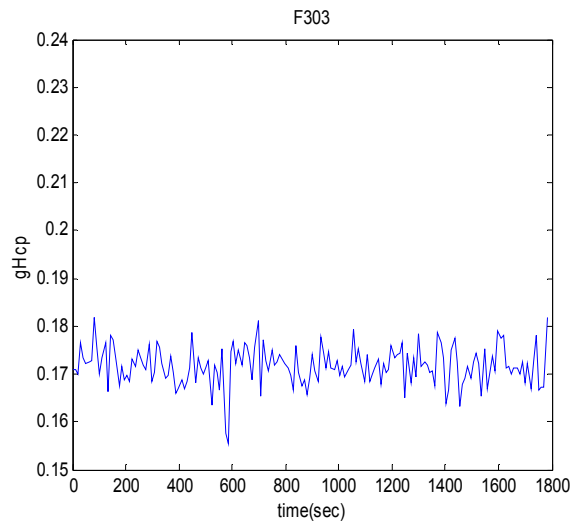
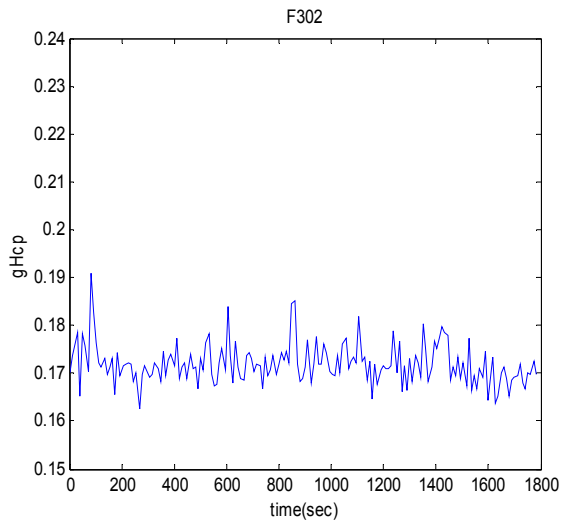


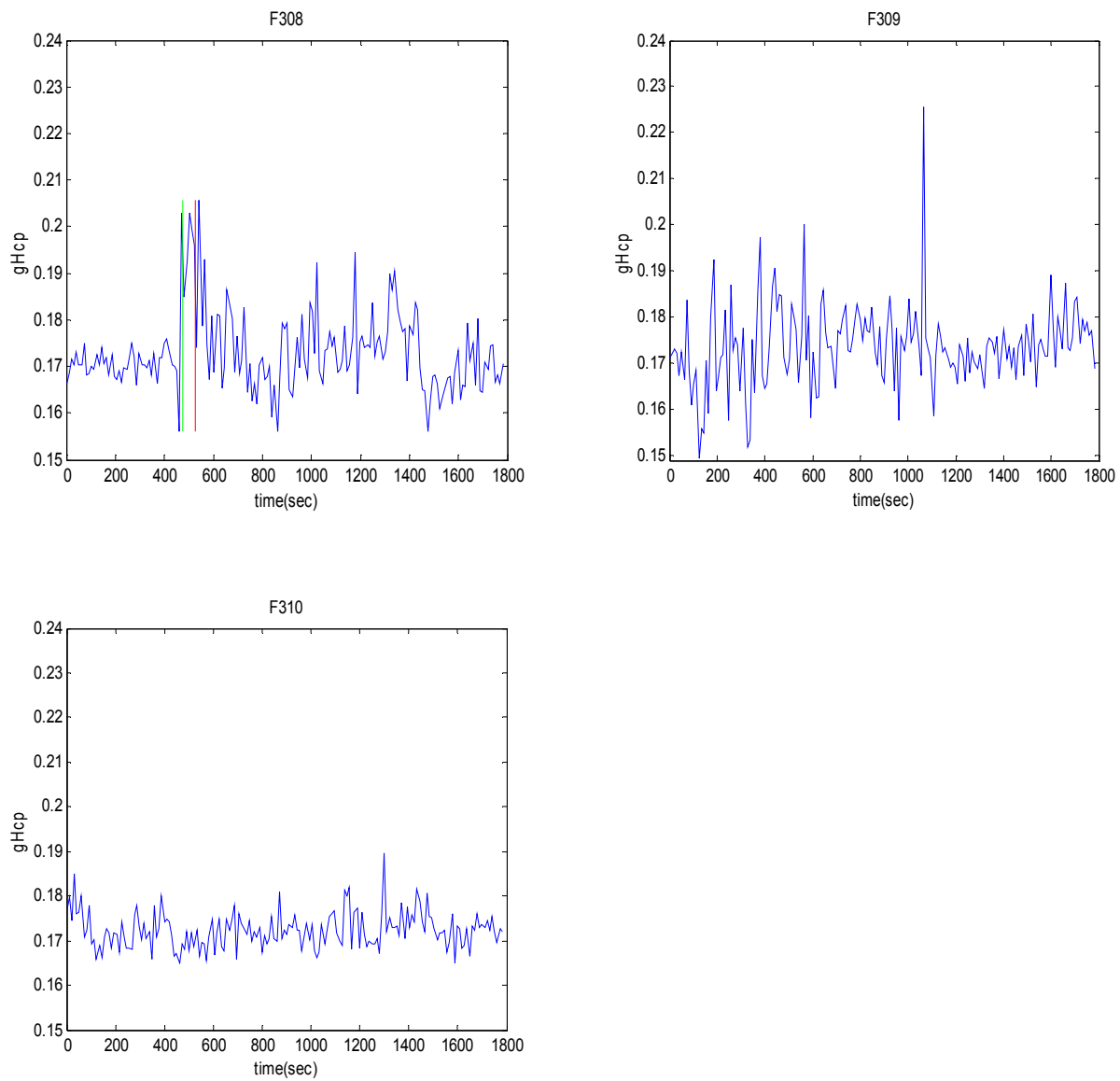


Σχήμα 5.17 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το Shannon entropy για την 5^η κρίση του ασθενή 2.

Conditional probability





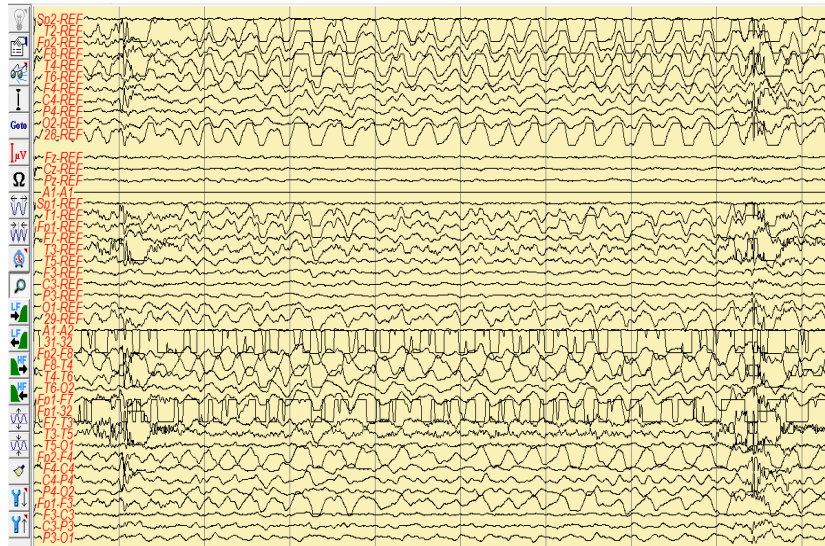


Σχήμα 5.18 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης για το δείκτη συγχρονισμού conditional probability για την 5^η κρίση του ασθενή 2.

Ασθενής 3

Τέλος ο ασθενής 3 παρουσιάζει επίσης τις επιληπτικές κρίσεις από την δεξιά πλευρά του εγκεφάλου και γι' αυτό χρησιμοποιούμε τις χρονοσειρές που έχουν καταγραφεί από τα κανάλια T2 και 28. Μελετήσαμε και τα εγκεφαλογραφήματα που καταγράφουν τα ηλεκτρόδια T6 και 28, αλλά καταλήξαμε ότι τα αποτελέσματα των T2 και 28 είναι πιο κατάλληλα για την παρουσίαση των κρίσεων του ασθενή 3 επειδή παρατηρείται μεγαλύτερη αύξηση του συγχρονισμού κατά την κρίση. Τον παρακολουθούμε για 4 συνεχόμενες ημέρες και μέσα σ' αυτές τις μέρες εκδήλωσε 7 φορές επιληπτική κρίση. Από αυτές θα παρουσιάσουμε τις 2 με τους τρεις αλγόριθμους συγχρονισμού φάσης.

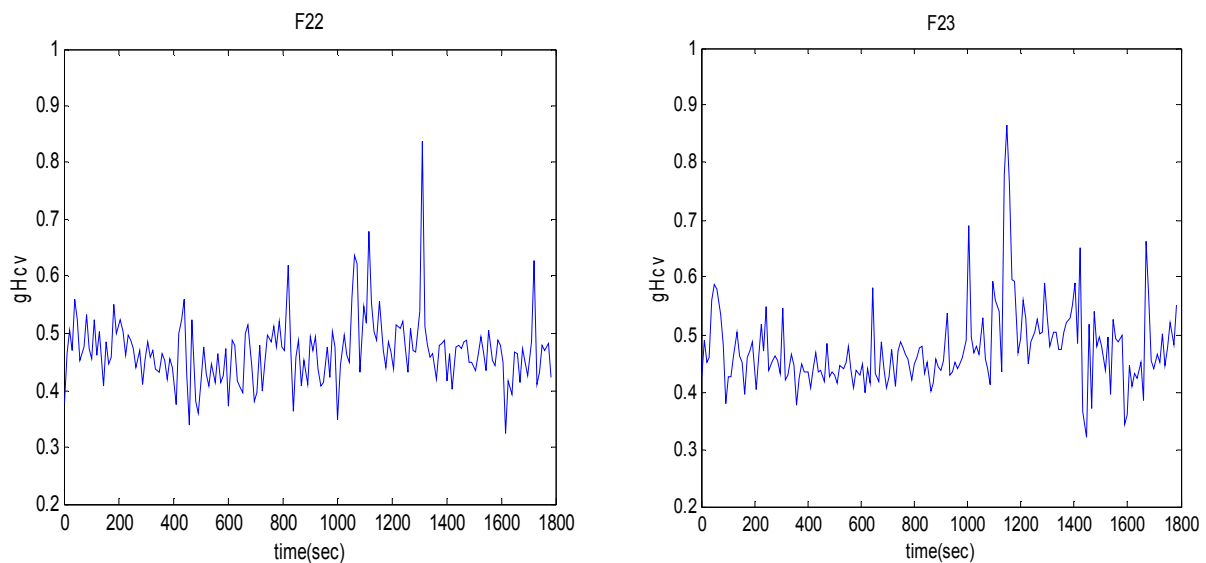
Η πρώτη κρίση που εξετάζουμε παρουσιάζεται την 2^η μέρα παρακολούθησης στο 30ο μισάωρο καταγραφής (02:00-02:30) στις 02:02:05 και φαίνεται με τη βοήθεια του συστήματος τηλεμετρίας παρακάτω:

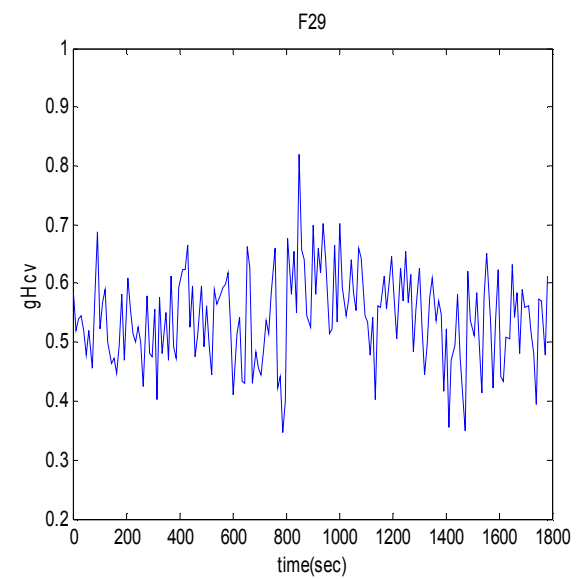
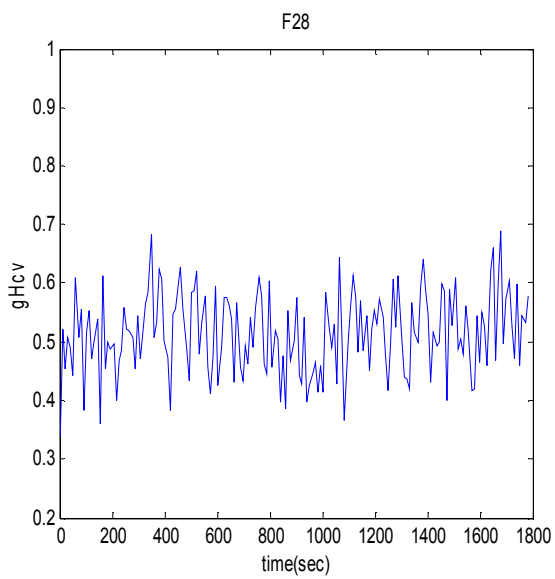
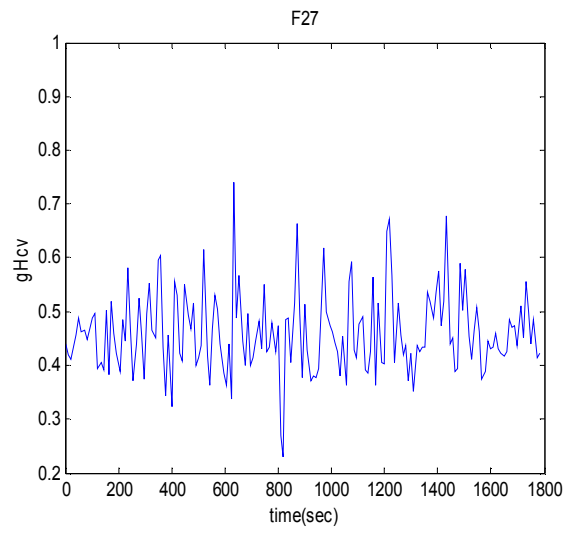
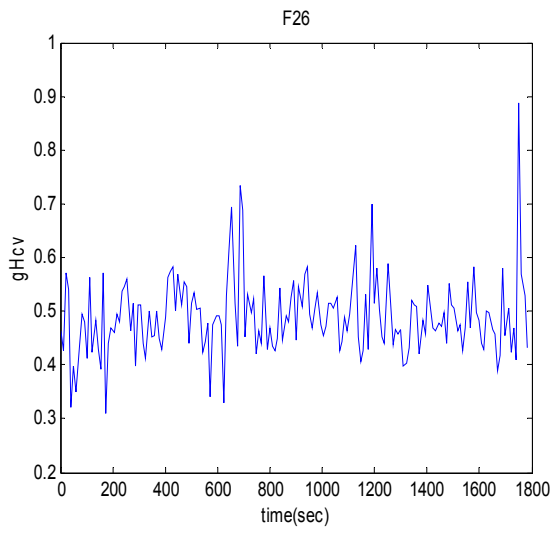
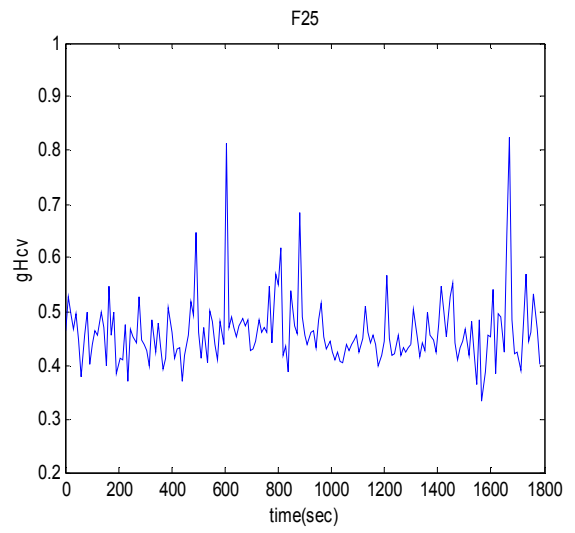
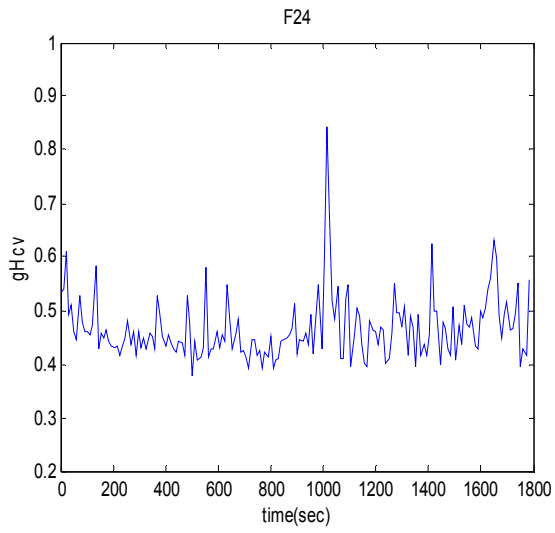


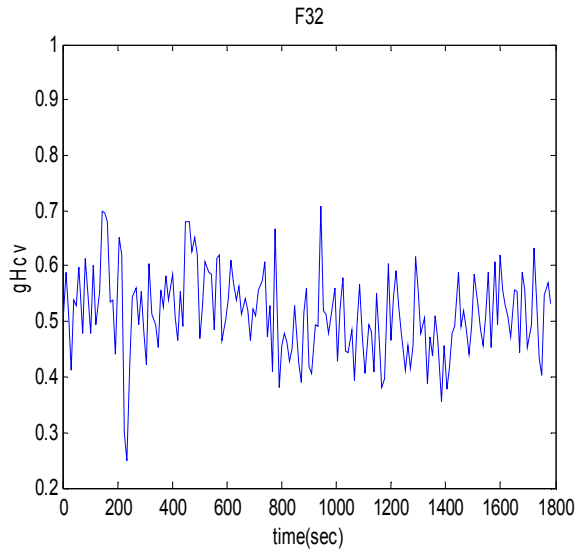
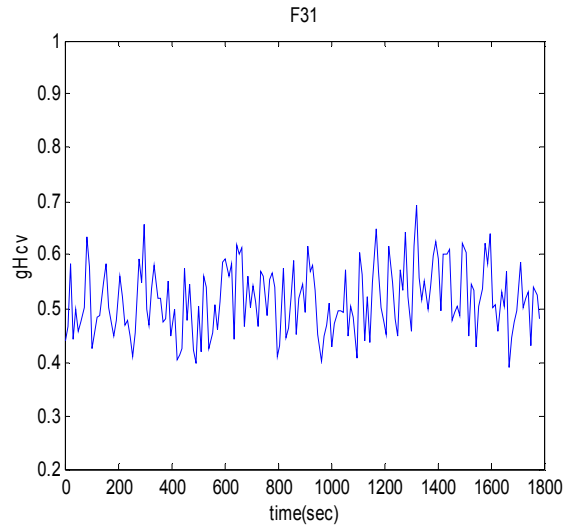
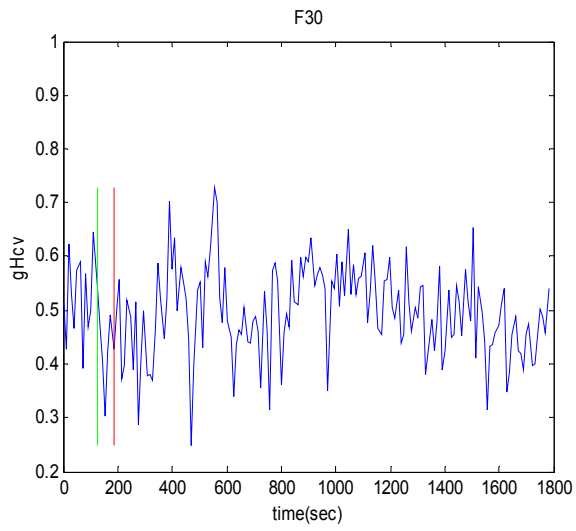
Σχήμα 5.19 Καταγραφή της 2^{ης} κρίσης του ασθενή 3.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει έντονη δραστηριότητα σε αυτή την κρίση και ιδίως από τη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου. Επεξεργαζόμαστε και εδώ τα δεδομένα με τους τρεις αλγόριθμους συγχρονισμού της φάσης και παραθέτουμε για κάθε έναν το διάγραμμα με το δείκτη συγχρονισμού φάσης για το διάστημα της κρίσης, καθώς και για 8 διαστήματα πριν και 2 μετά τη κρίση.

mean phase coherence

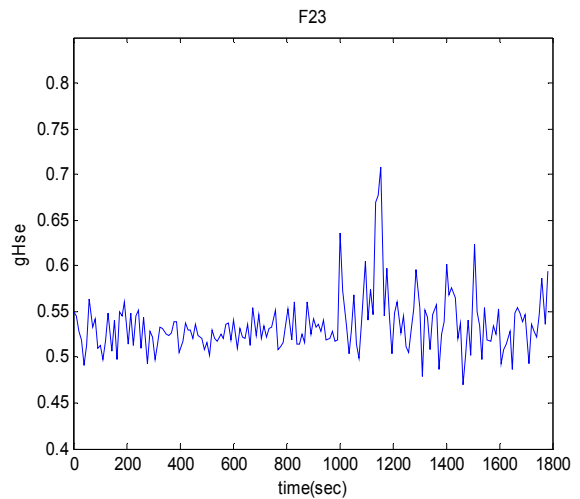
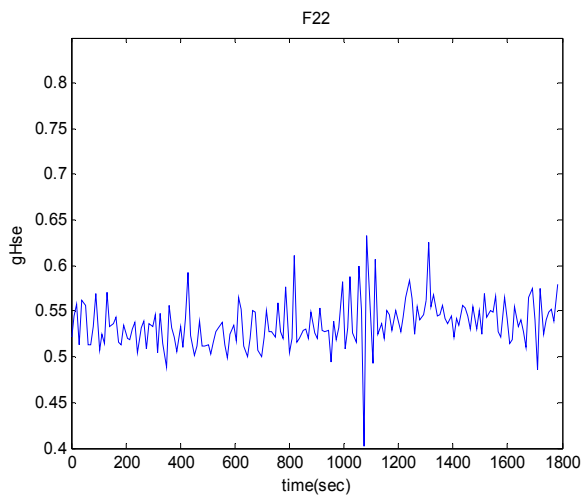


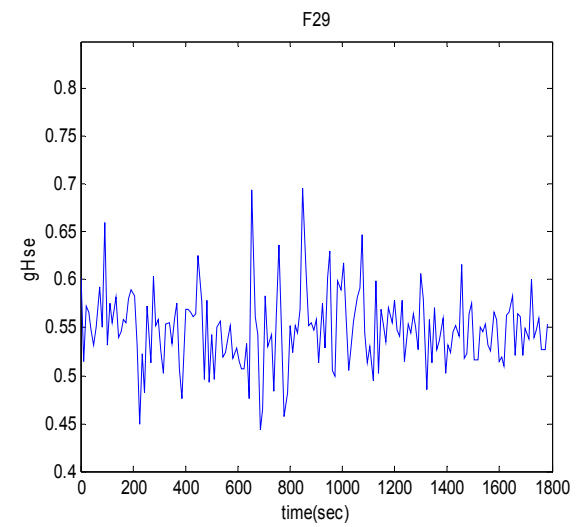
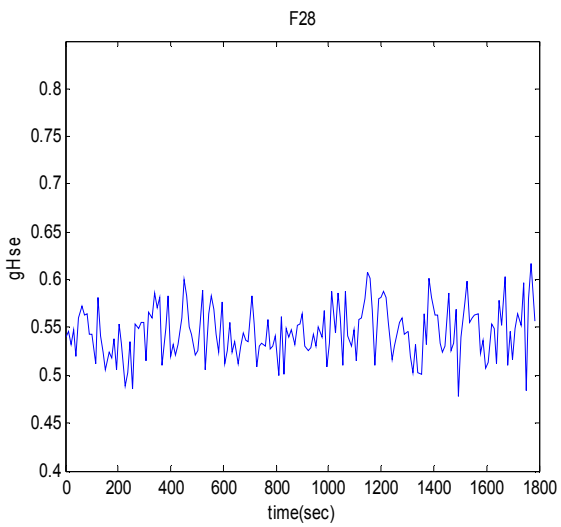
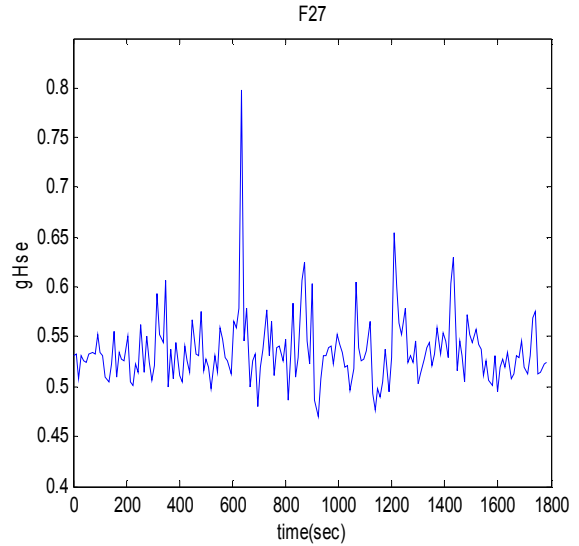
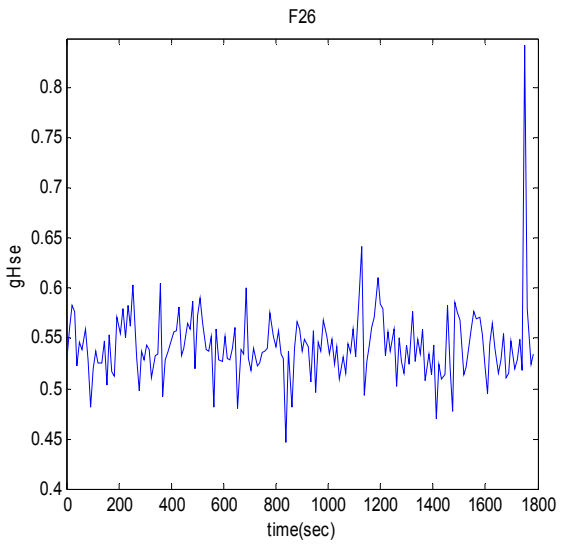
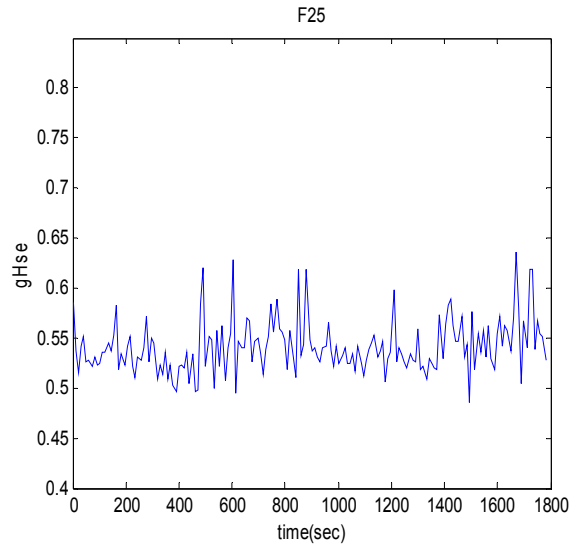
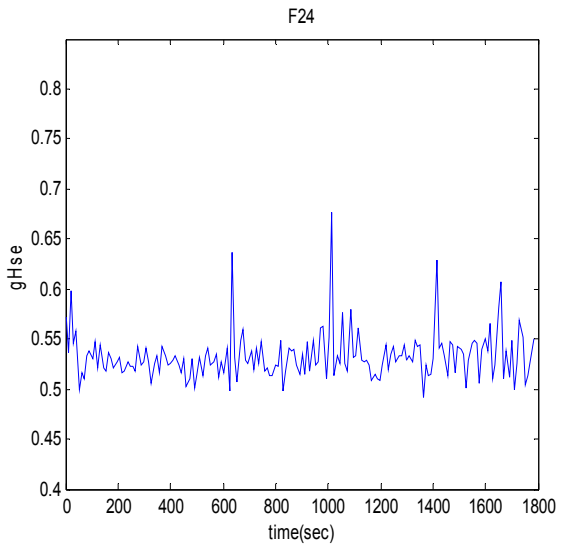


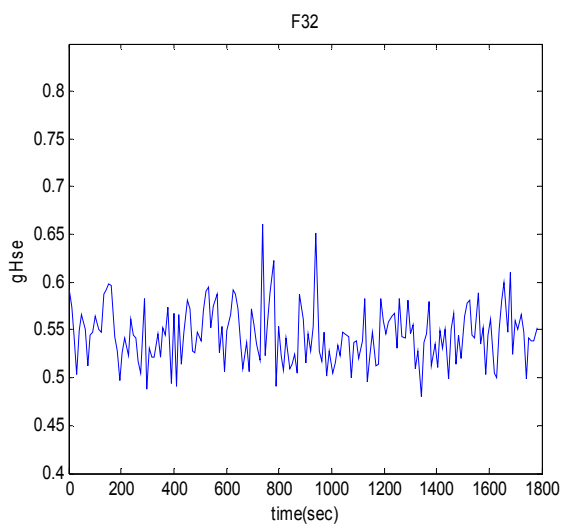
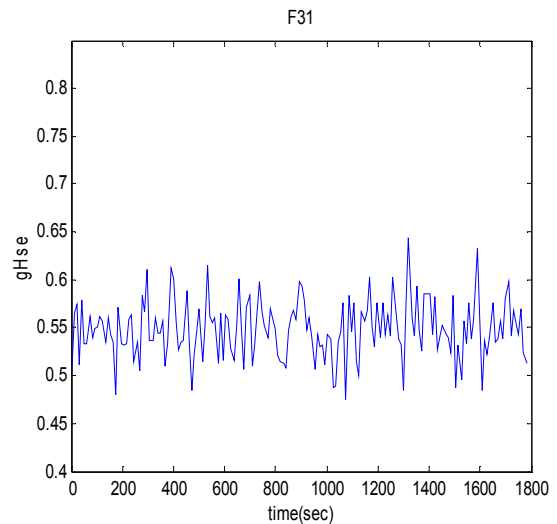
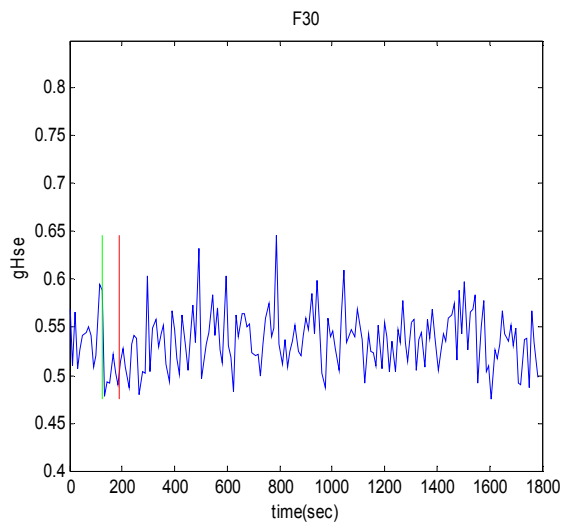


Σχήμα 5.20 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το mean phase coherence για την 2^η κρίση του ασθενή 3.

Shannon entropy

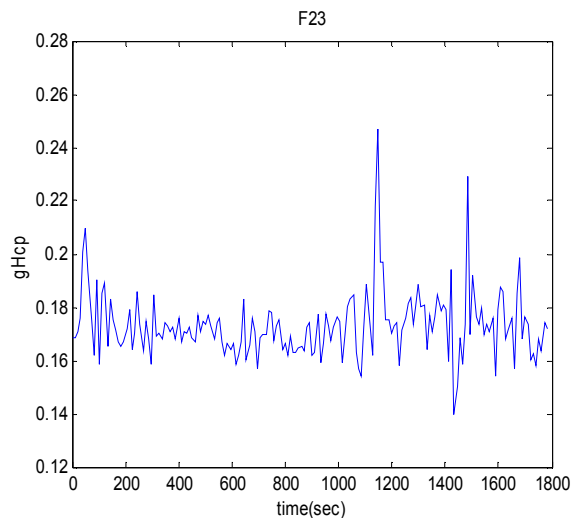
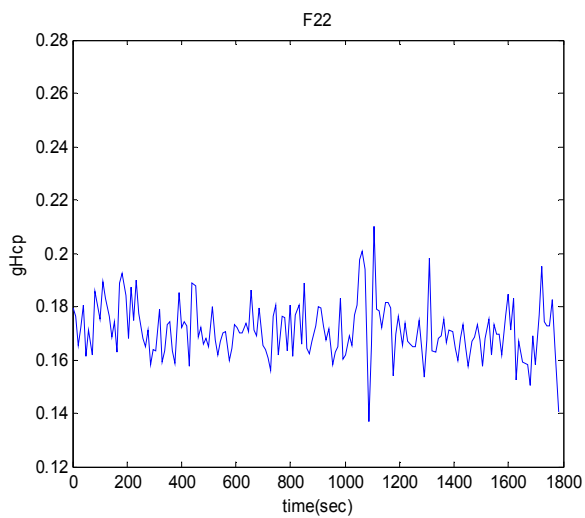


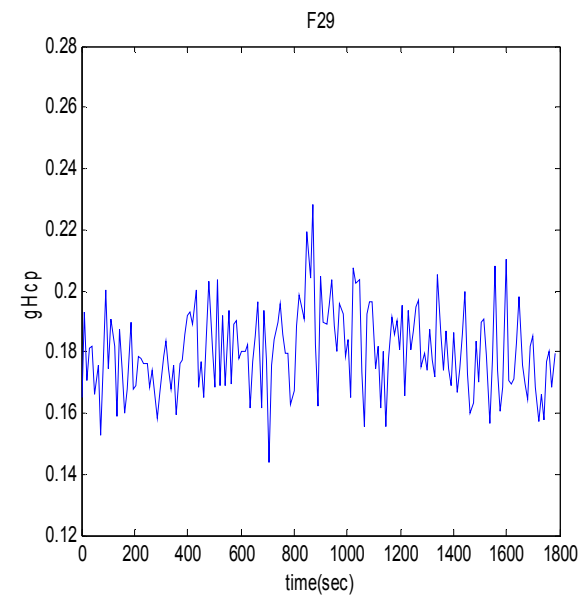
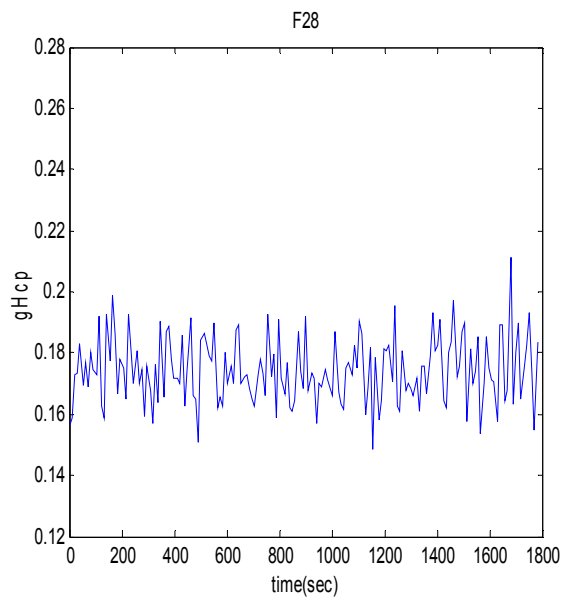
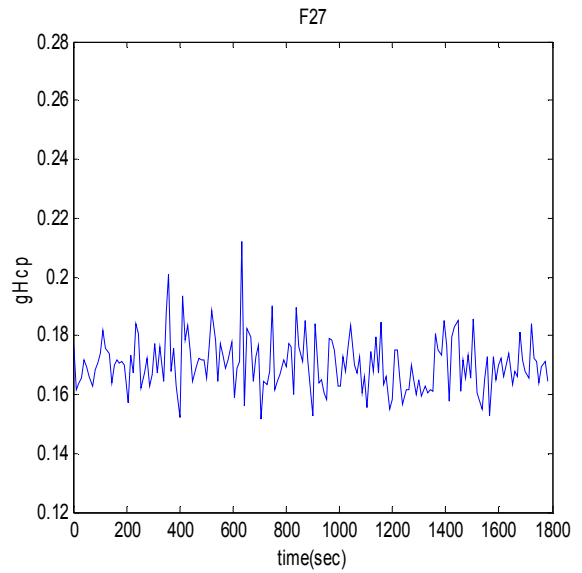
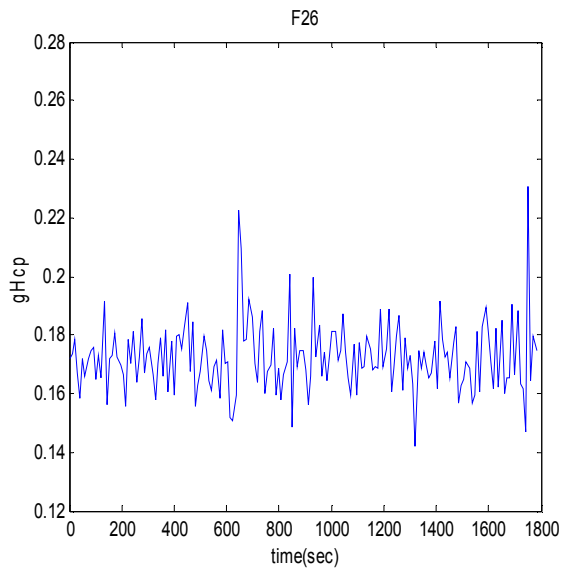
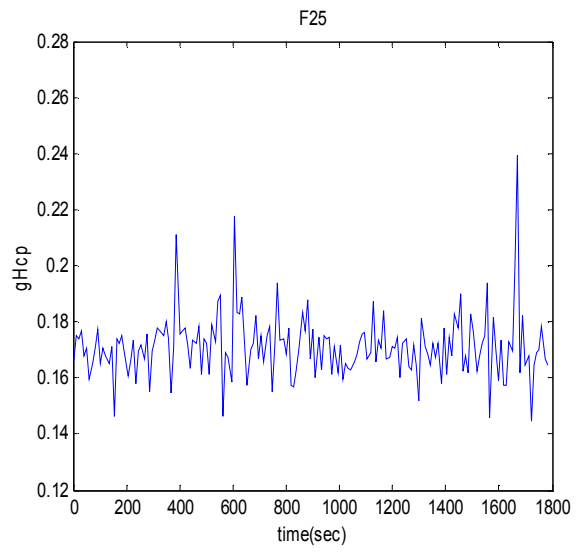
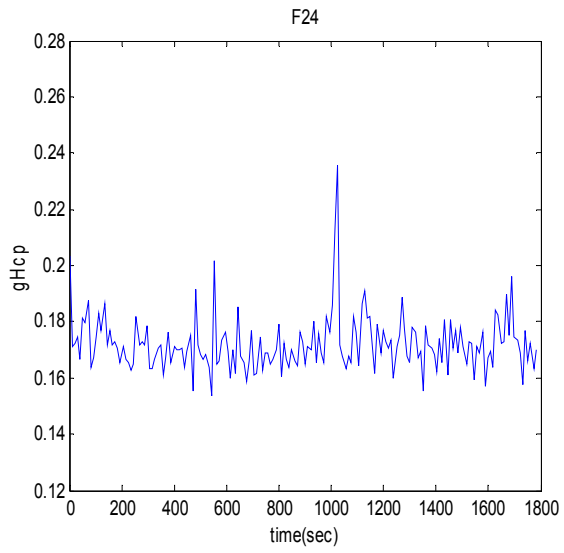


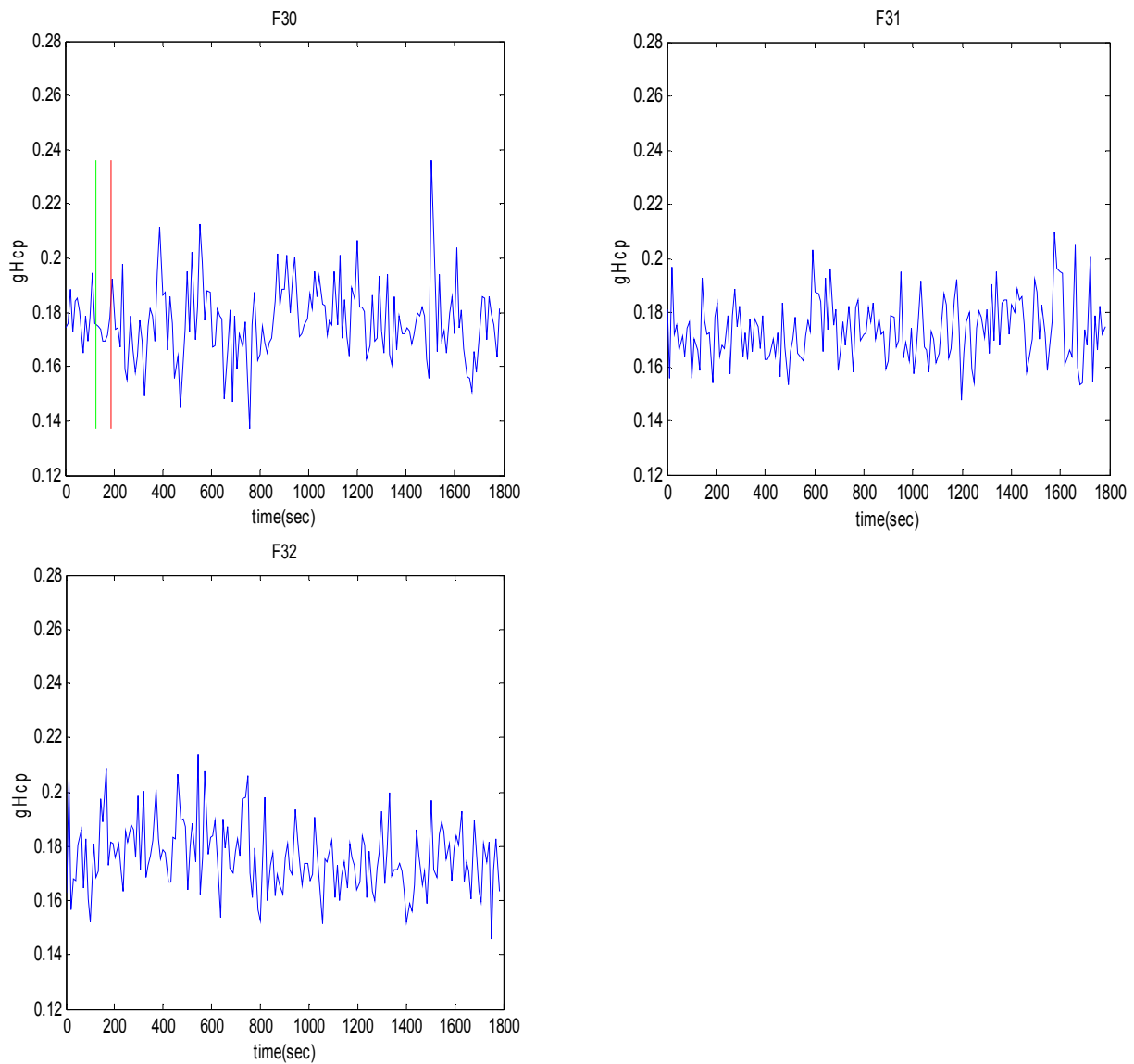


Σχήμα 5.21 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το Shannon entropy για την 2^η κρίση του ασθενή 3.

Conditional probability



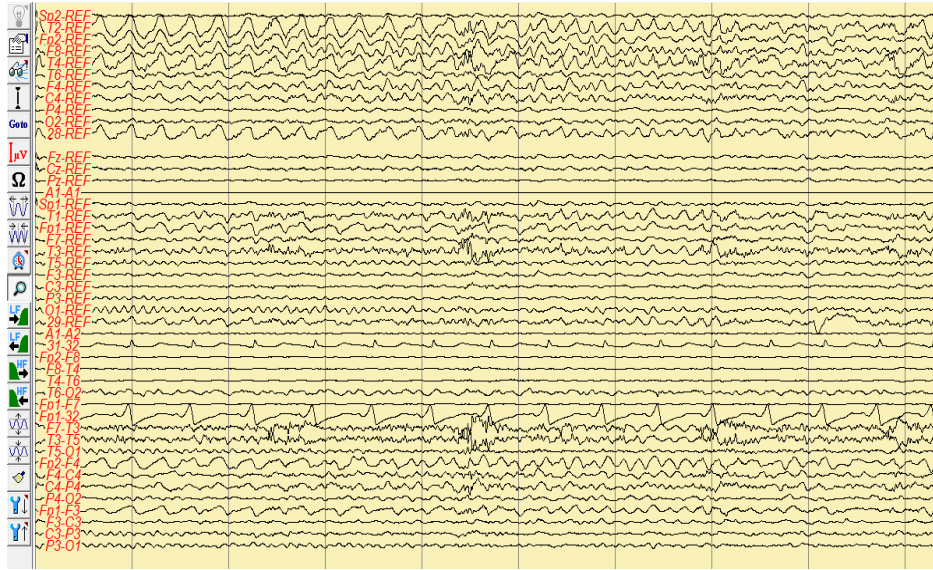




Σχήμα 5.22 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το conditional probability για την 2^η κρίση του ασθενή 3.

Παρατηρούμε ότι ο ασθενής 3 παρουσιάζει μεγάλες διακυμάνσεις στις τιμές συγχρονισμού κυρίως στα 4 πρώτα μισάωρα που παρουσιάζουμε. Ιδιαίτερα απότομες κορυφές παρατηρούμε και κατά το ακριβώς προηγούμενο μισάωρο της κρίσης. Κατά τη διάρκεια της κρίσης εδώ δεν έχουμε σαφή αύξηση της τιμής του συγχρονισμού και αυτό είναι εμφανές και με τους 3 αλγορίθμους συγχρονισμού φάσης. Κοιτάζοντας το καταγεγραμμένο εγκεφαλογράφημα του ασθενή 3 διαπιστώνουμε ότι υπάρχουν συχνά και πολλά artifacts που ίσως να επηρεάζουν τα αποτελέσματά μας.

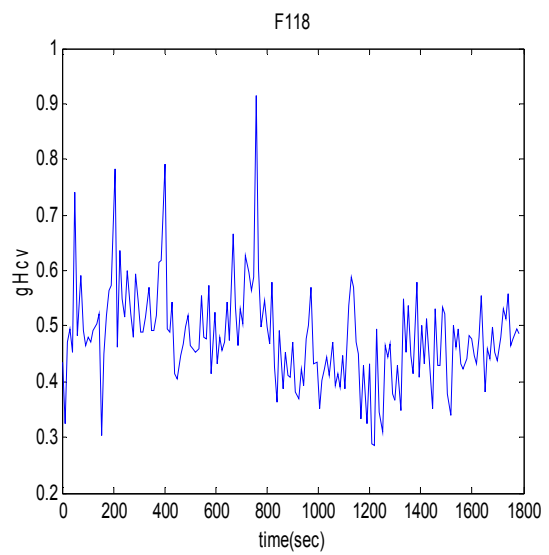
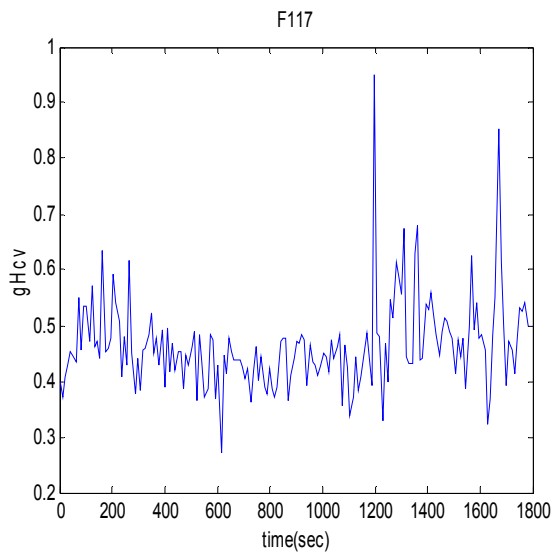
Η δεύτερη κρίση παρατηρείται την 4^η μέρα παρακολούθησης του ασθενή στο 125ο μισάωρο (01:00-01:30) και συγκεκριμένα στις 01:11:13. Αυτό μπορούμε να το δούμε και από το σύστημα τηλεμετρίας:

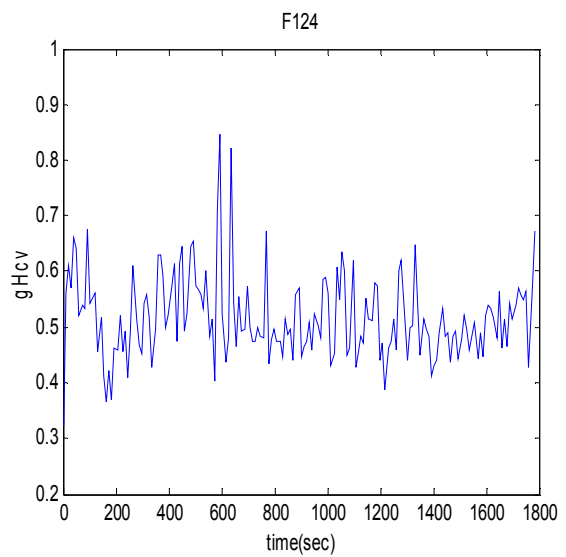
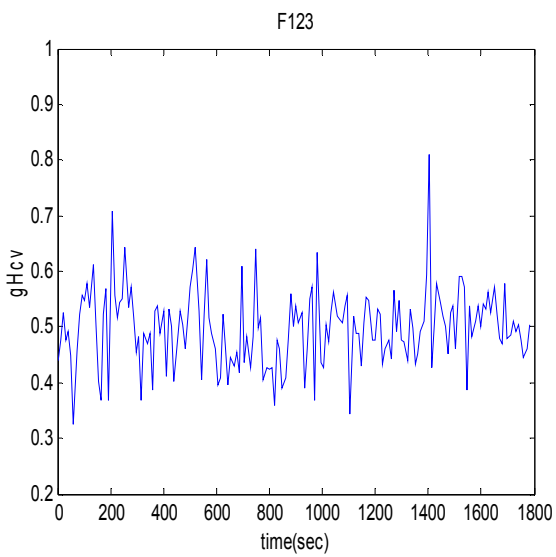
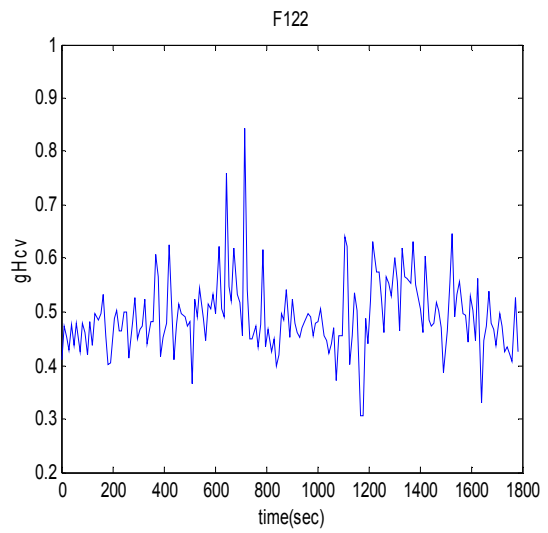
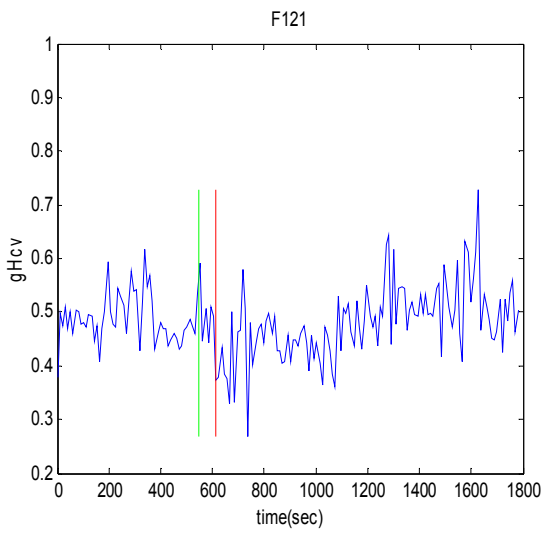
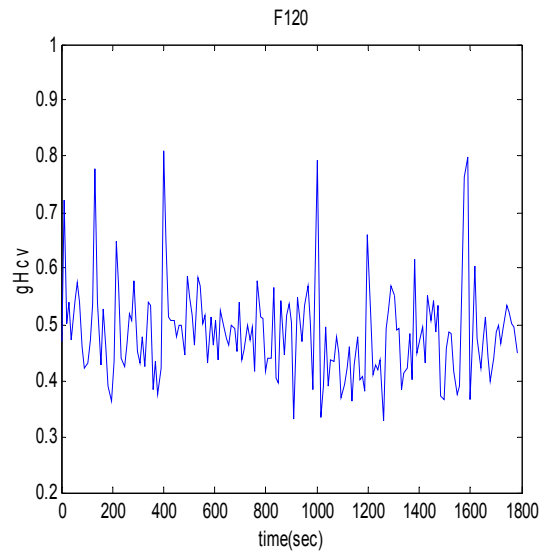
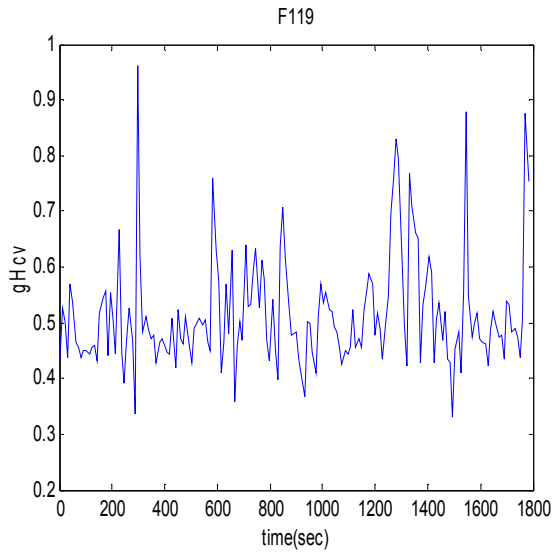


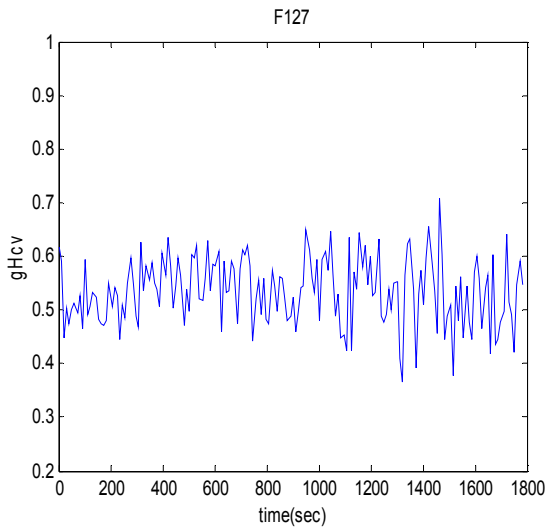
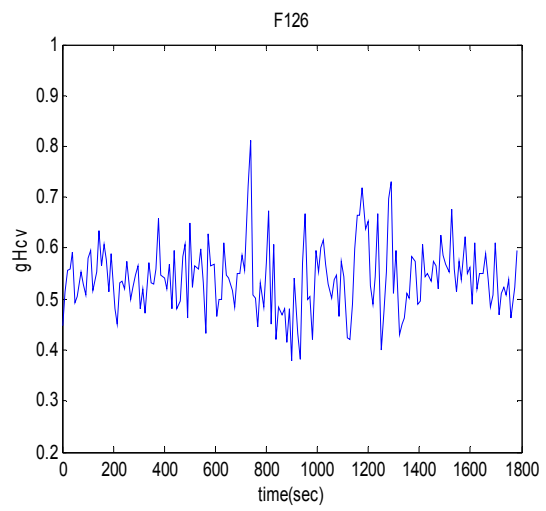
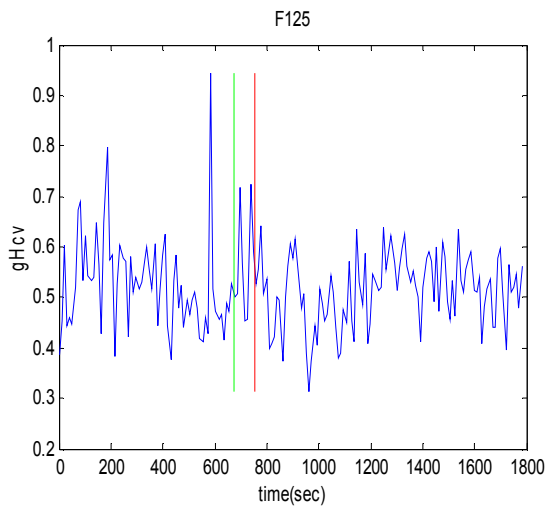
Σχήμα 5.23 Καταγραφή της 6^{ης} κρίσης του ασθενή 3.

Παραθέτουμε παρακάτω τα διαγράμματα του δείκτη συγχρονισμού φάσης για το διάστημα της κρίσης καθώς και για 8 διαστήματα πριν και 2 μετά την κρίση.

mean phase coherence

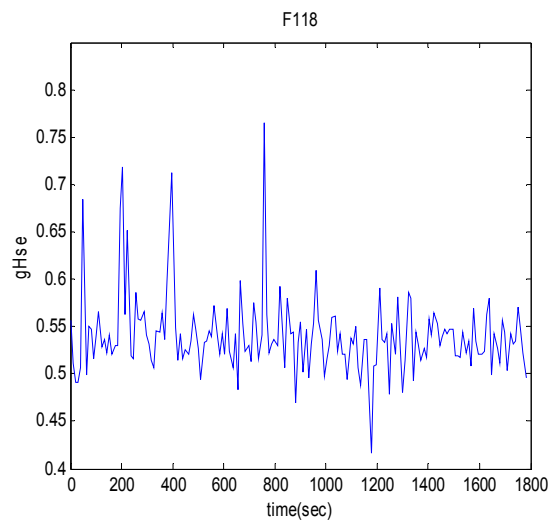
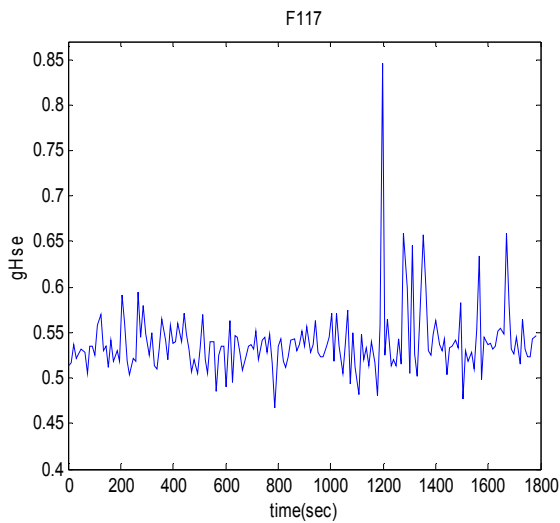


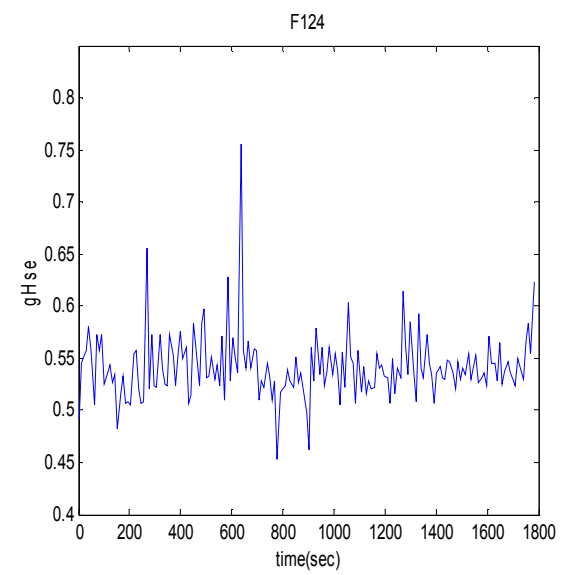
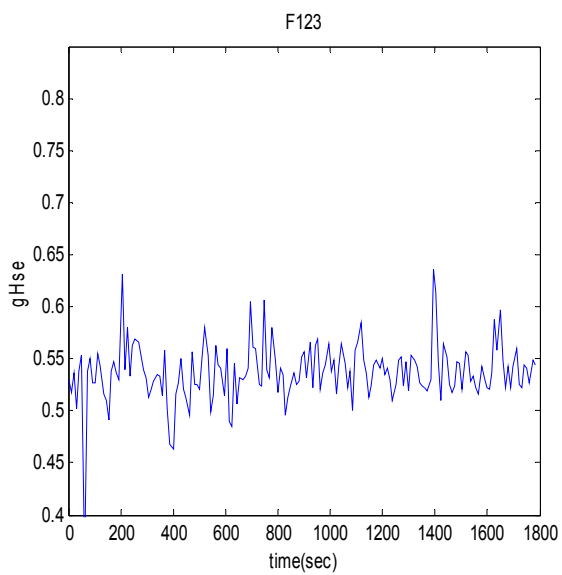
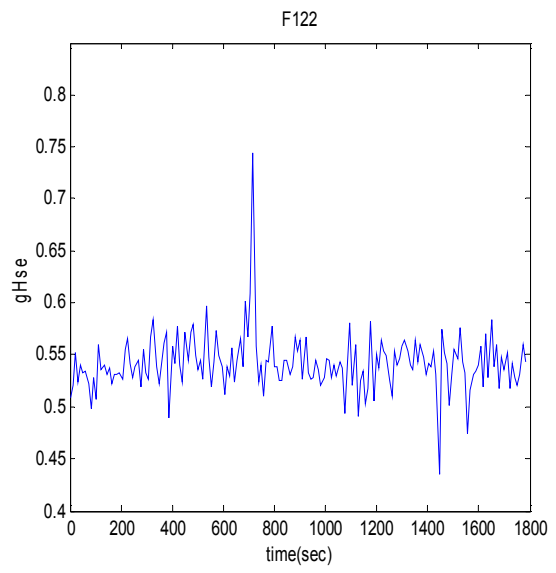
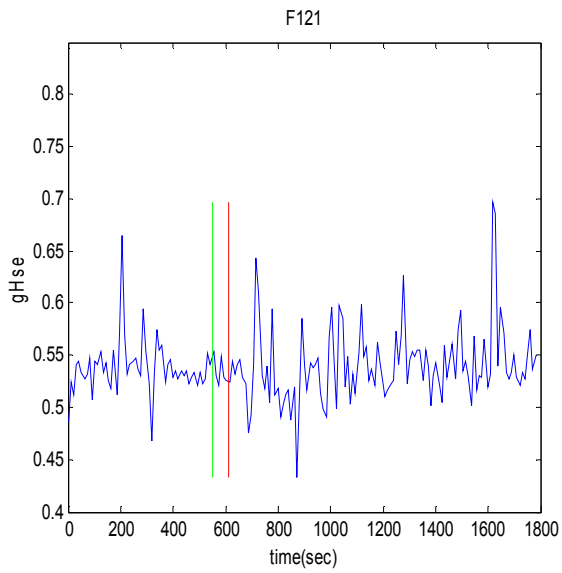
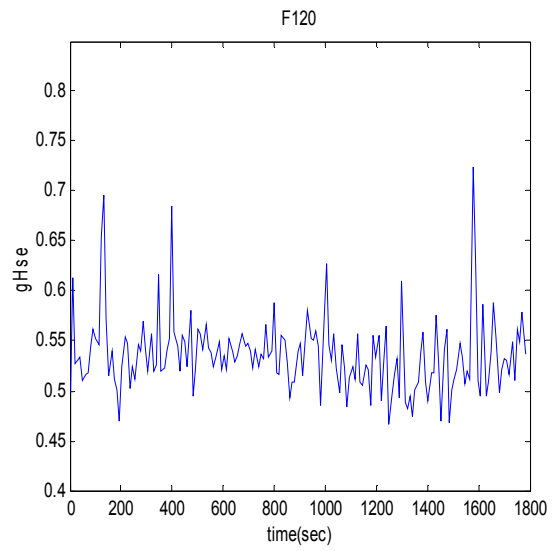
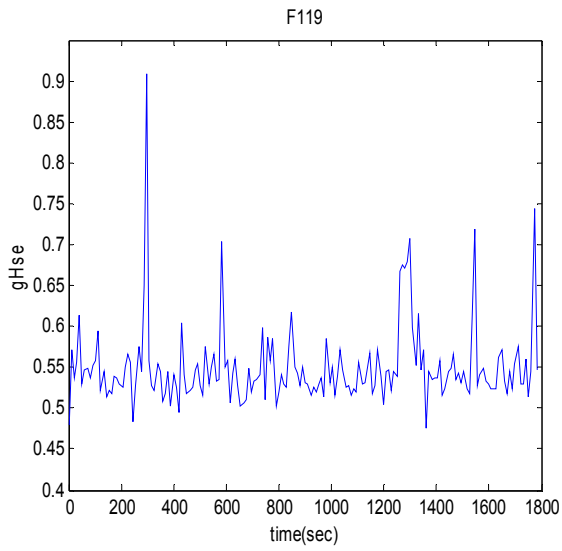


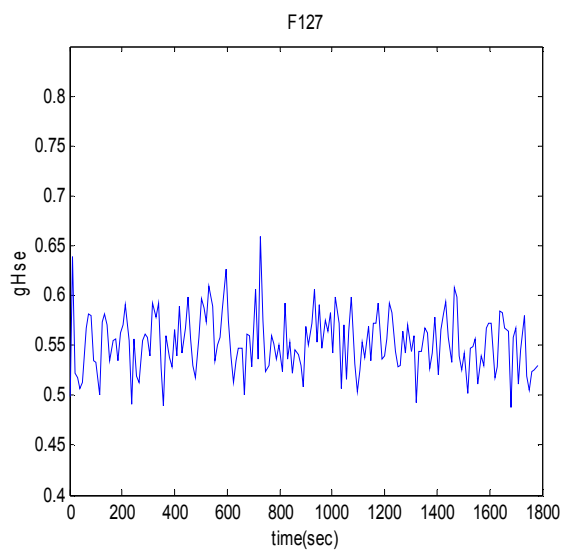
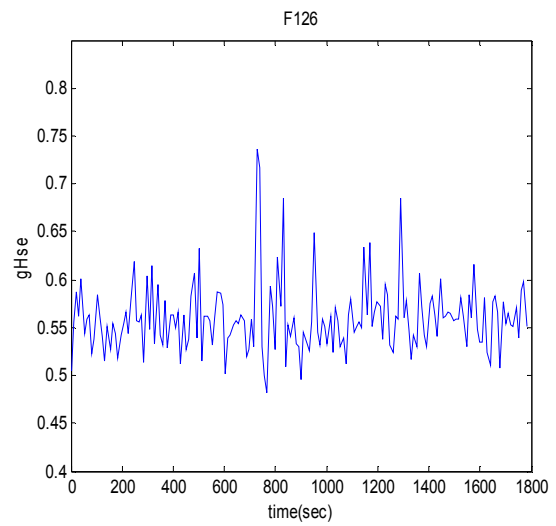
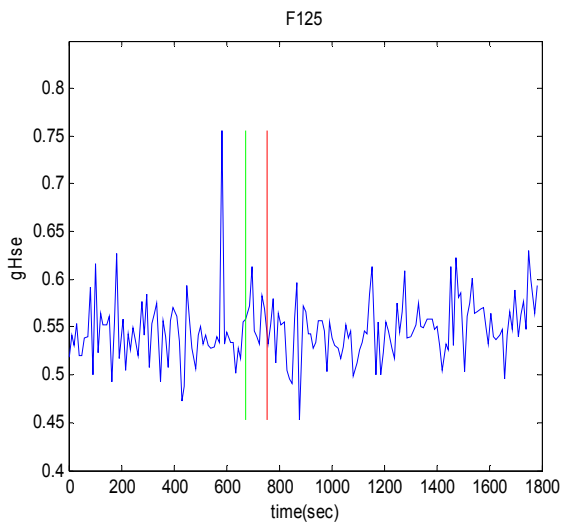


Σχήμα 5.24 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το mean phase coherence για την 6^η κρίση του ασθενή 3.

Shannon entropy

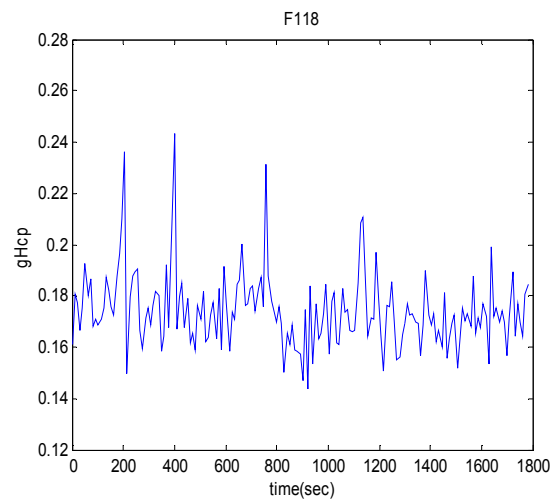
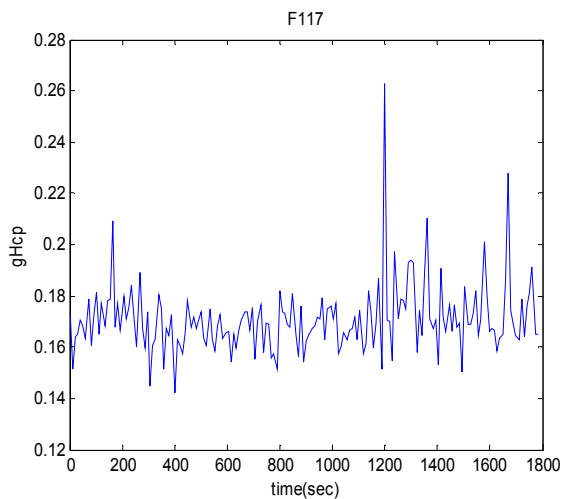


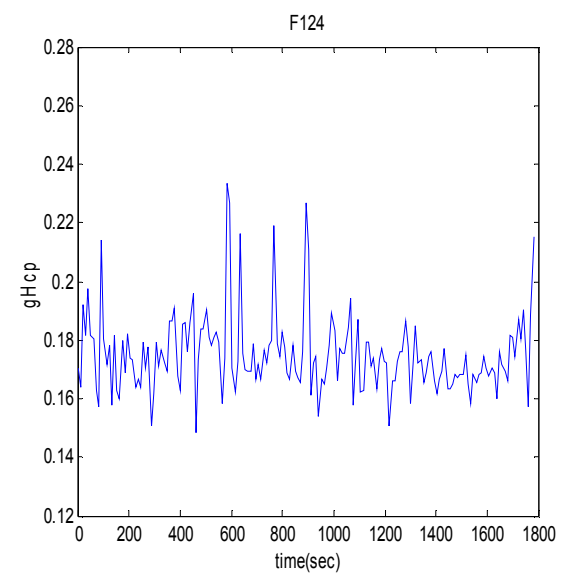
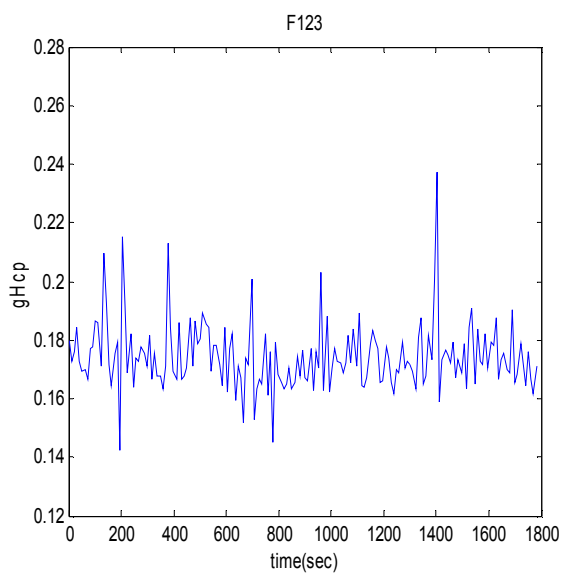
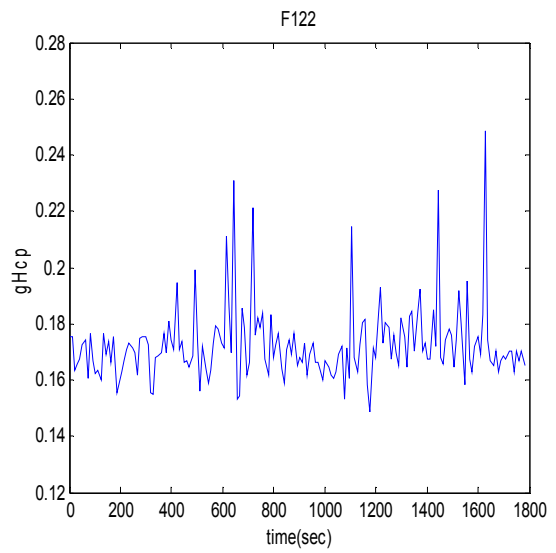
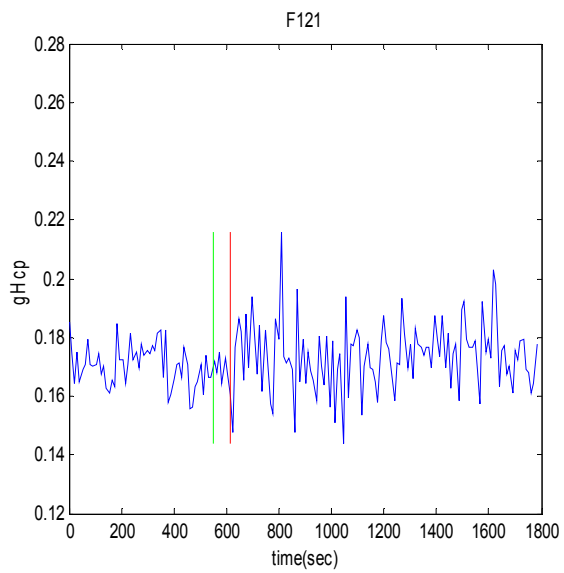
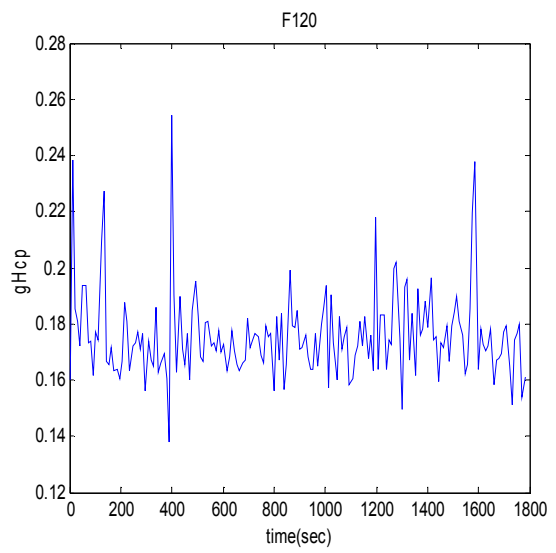
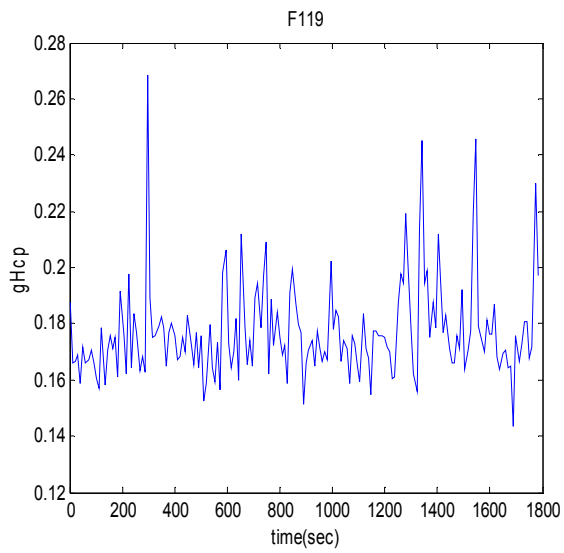


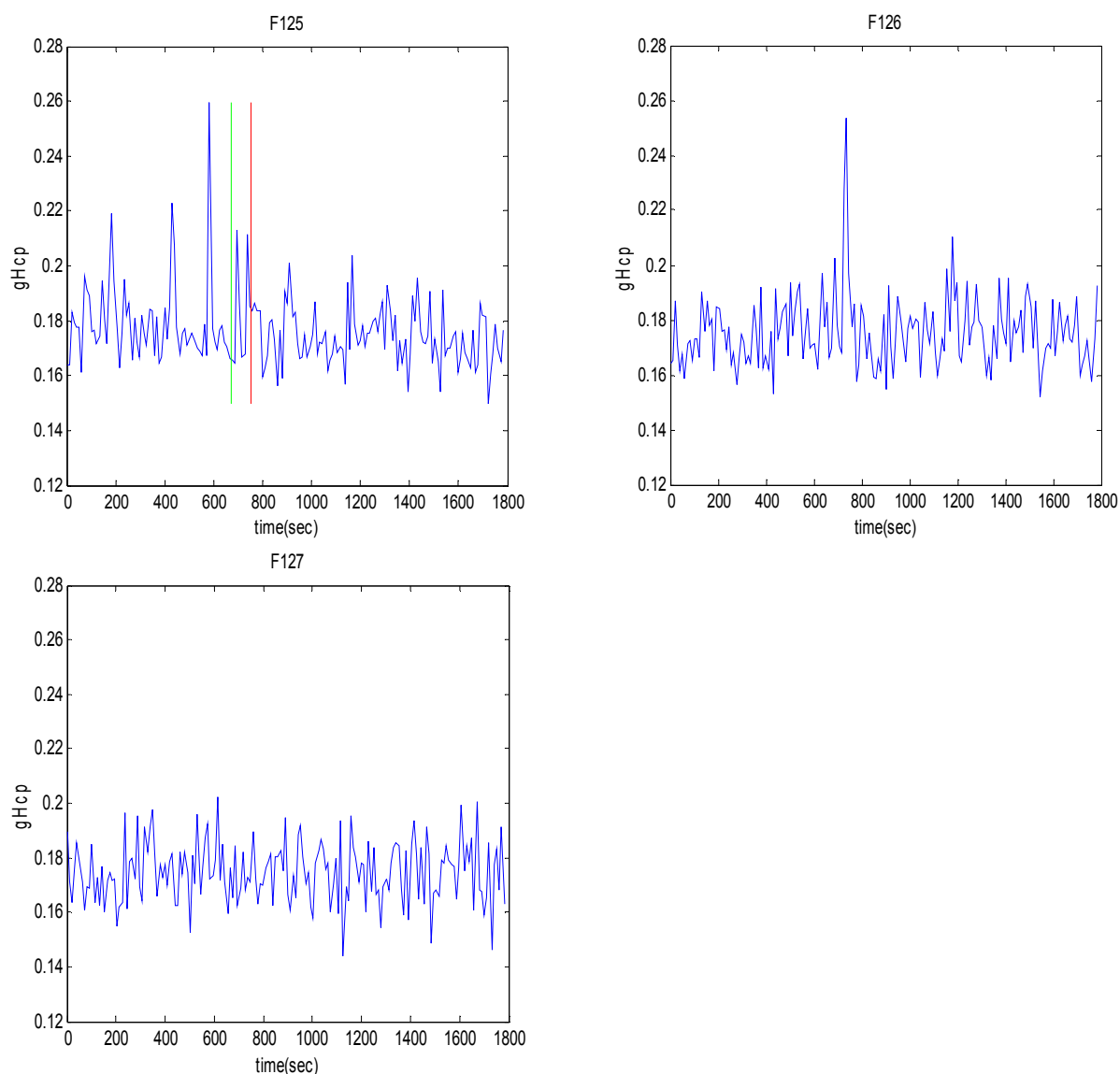


Σχήμα 5.25 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το Shannon entropy για την 6^η κρίση του ασθενή 3.

Conditional probability







Σχήμα 5.26 Διαγράμματα συγχρονισμού φάσης με δείκτη συγχρονισμού το conditional probability για την 6^η κρίση του ασθενή 3.

Τα ίδια περίπου αποτελέσματα με την προηγούμενη κρίση που εξετάσαμε έχει και η μελέτη της 6^{ης} κρίσης αυτού του ασθενή. Και εδώ παρατηρούνται πολλές και απότομες κορυφές που υποδηλώνουν την αύξηση του συγχρονισμού σε αυτά τα διαστήματα.

5.3 Στατιστική μελέτη για διαχωρισμό προκριτικής και μεσοκριτικής περιόδου

Οι περισσότερες επιληπτικές κρίσεις συμβαίνουν πολύ ξαφνικά “σαν κεραυνός εν αιθρία” [42]. Υπάρχουν όμως και κάποιοι περιβαλλοντικοί και ψυχολογικοί παράγοντες που μπορεί να είναι υπεύθυνοι για την εμφάνιση κάποιων κρίσεων, π.χ

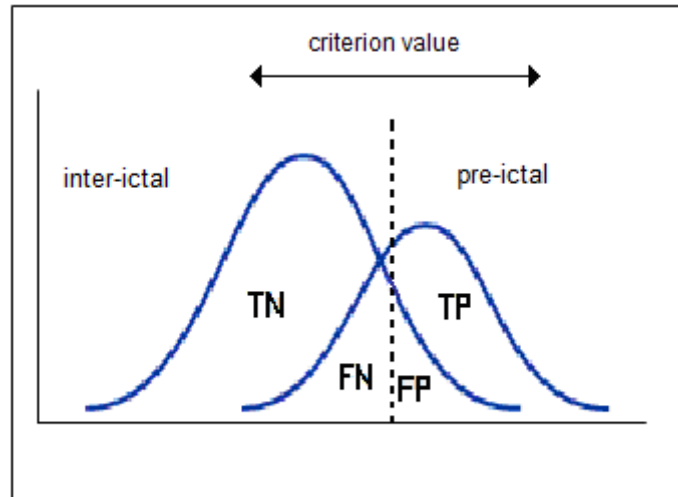
έλλειψη ύπνου, ναρκωτικά, αλκοόλ. Επίσης το επίπεδο της συναίσθησης και της εγρήγορσης και κάποιες μη συγκεκριμένες συναισθηματικές καταστάσεις σε μερικές περιπτώσεις θεωρούνται σαν ικανοί παράγοντες δημιουργίας μίας επιληπτικής κρίσης [2]. Η συχνότητα εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων διαφέρει σε κάθε ασθενή. Σε κάποιους μπορεί να συμβαίνουν πολύ συχνά κρίσεις, σε άλλους λιγότερο συχνά και μόνο τη νύχτα, σε άλλους όταν ξυπνάνε, σε μερικούς ασθενείς η εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων ακολουθεί κυκλικό πρότυπο, αλλά τις περισσότερες φορές είναι δύσκολο να προβλεφθούν. Στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν παρουσιαστεί πολυάριθμες μελέτες, που μέσω μελέτης του ΗΕΓ και κάνοντας χρήση πολλών διαφορετικών μεθόδων, επιδιώκουν είτε να προβλέψουν την επιληπτική κρίση είτε να διαχωρίσουν, με τη βοήθεια κάποιων ποσοτικών μέτρων, την προκριτική από την κριτική περίοδο. Παραμένει ωστόσο ανοικτό το ερώτημα αν η μη προβλεψιμότητα των επιληπτικών κρίσεων μπορεί να ξεπεραστεί με την ανάλυση διαφορετικών μεθόδων. Στην παρούσα εργασία διερευνούμε τη δυνατότητα διαχωρισμού μεταξύ της προκριτικής και της κριτικής περιόδου με βάση τα χαρακτηριστικά συγχρονισμού (όπως ποσοτικοποιούνται με τις 3 μεθοδολογίες), κάνοντας χρήση καμπυλών Receiver Operating Characteristic Curves (ROC).

5.3.1 Στατιστική εκτίμηση των αποτελεσμάτων με καμπύλες ROC

Ο τελικός σκοπός λοιπόν στον τομέα της πρόβλεψης των επιληπτικών κρίσεων είναι η σχεδίαση ενός αλγορίθμου ο οποίος είναι ικανός να εντοπίσει συγκεκριμένες αλλαγές πριν από μία επερχόμενη κρίση. Η επιτυχής υλοποίηση ενός τέτοιου αλγορίθμου εξαρτάται από δύο αναγκαίες προϋποθέσεις: η ύπαρξη ενός προκριτικού σταδίου διαφορετικό από το μεσοκριτικό και η ικανότητα του αλγορίθμου να το εντοπίσει εφόσον αυτό υπάρχει [2]. Για να εκτιμήσουμε εμείς στη δική μας μελέτη αν υπάρχει σαφής διαφορά μεταξύ του προκριτικού και μεσοκριτικού διαστήματος, χρησιμοποιούμε τις καμπύλες ROC. Για να κατασκευάσουμε τις καμπύλες ROC στα δικά μας αποτελέσματα παίρνουμε ένα κατώφλι το οποίο κινείται βηματικά από τις χαμηλότερες τιμές συγχρονισμού της φάσης προς τις υψηλότερες και υπολογίζουμε το κλάσμα των τιμών των πλατών του προκριτικού διαστήματος που βρίσκονται κάτω από το κατώφλι αυτό έναντι των τιμών αυτών του μεσοκριτικού διαστήματος. Μπορούμε να θεωρήσουμε για την κατασκευή των ROC καμπυλών ότι οι τιμές στο προκριτικό διάστημα είναι μικρότερες από το μεσοκριτικό και το αντίστροφο. Η καμπύλη ROC κατασκευάζεται τελικά σχεδιάζοντας στον άξονα των y την ευαισθησία (sensitivity) των τιμών του συγχρονισμού και στον άξονα των x 1-ειδικότητα (specificity) των τιμών συγχρονισμού. Με τη βοήθεια του σχήματος 5.29 ορίζουμε την ευαισθησία και την ειδικότητα των τιμών συγχρονισμού μας.

Ευαισθησία (sensitivity) είναι η πιθανότητα που ορίζεται σαν ένα κλάσμα με αριθμητή τις τιμές συγχρονισμού που βρίσκονται πάνω από το κατώφλι στο προκριτικό διάστημα που ορίζουμε κάθε φορά και παρονομαστή το συνολικό αριθμό τιμών του προκριτικού διαστήματος [43]:

$$\text{Sensitivity} = TP / (TP + FN)$$

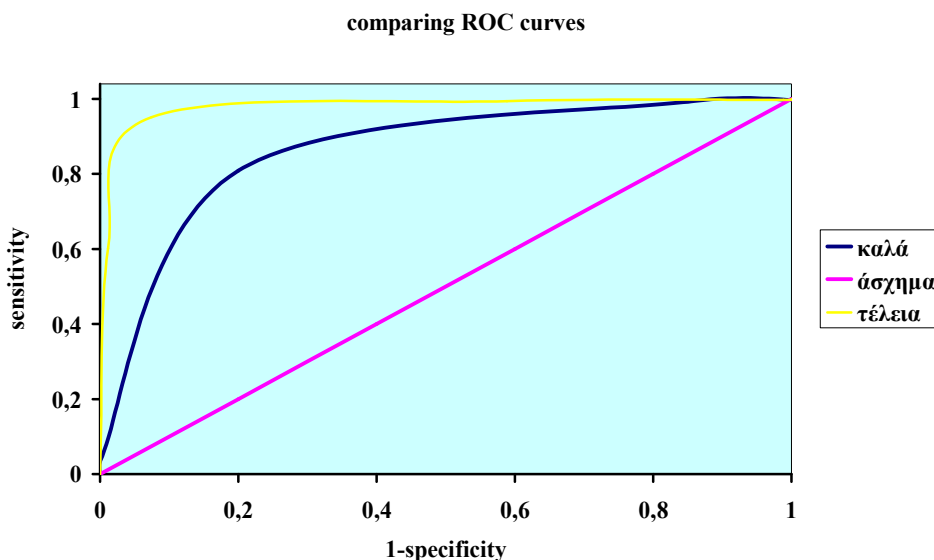


Σχήμα 5.27 Σχηματική αναπαράσταση των TN, TP, FN, και FP τιμών του στατιστικού μας τεστ [44].

Ειδικότητα (specificity) είναι η πιθανότητα που ορίζεται σαν ένα κλάσμα με αριθμητή τις τιμές συγχρονισμού που ανήκουν πάνω από το κατώφλι που έχουμε ορίσει στο μεσοκριτικό διάστημα και παρονομαστή το συνολικό αριθμό των τιμών που ανήκουν στο μεσοκριτικό διάστημα [43]:

$$\text{Specificity} = \text{TN} / (\text{TN} + \text{FP})$$

Έτσι κατασκευάζουμε την καμπύλη ROC όπως φαίνεται στο σχήμα 5.30. Κάθε σημείο της ROC καμπύλης αντιπροσωπεύει ένα ζεύγος τιμών ευαισθησίας/ειδικότητας που αντιστοιχεί σε ένα συγκεκριμένο κατώφλι τιμής συγχρονισμού. Τέλεια διαχωρισμός επιτυγχάνεται όταν η καμπύλη διέρχεται από την πάνω αριστερή γωνία που σχηματίζουν οι άξονες, όταν δηλαδή έχουμε 100% ευαισθησία και 100% ειδικότητα [45].



Σχήμα 5.28 Σύγκριση των ROC καμπύλων μέσω του εμβαδού τους.

Για να αποφασίσουμε λοιπόν εμείς αν το στατιστικό τεστ μπορεί να διακρίνει την προκριτική από την μεσοκριτική περίοδο, υπολογίζουμε το εμβαδό μεταξύ της ROC καμπύλης και της διαγωνίου το οποίο στη διεθνή βιβλιογραφία ονομάζεται Area Under Curve (AUC). Το εμβαδό αυτό κυμαίνεται μεταξύ -0,5 έως 0,5 [2]. Αν οι τιμές συγχρονισμού μειώνονται αισθητά στο προκριτικό διάστημα τότε το τεστ διαχωρίζει απόλυτα τις δύο περιόδους και το εμβαδό γίνεται μέγιστο και πλησιάζει το 0,5, ενώ όταν πλησιάζει η καμπύλη τη διαγώνιο και το εμβαδό το 0, ο διαχωρισμός των δύο διαστημάτων δεν είναι καλός. Αν όμως οι τιμές συγχρονισμού αυξάνονται αισθητά στο προκριτικό διάστημα σε σχέση με το μεσοκριτικό, το εμβαδό μεταξύ της ROC καμπύλης και της διαγωνίου είναι αρνητικό και ίσο με -0,5 όταν είχαμε πλήρη διαχωρισμό των δύο διαστημάτων και στο 0 όταν ο διαχωρισμός τους είναι ανύπαρκτος.

5.3.1.1 Δεδομένα για την κατασκευή των ROC καμπυλών

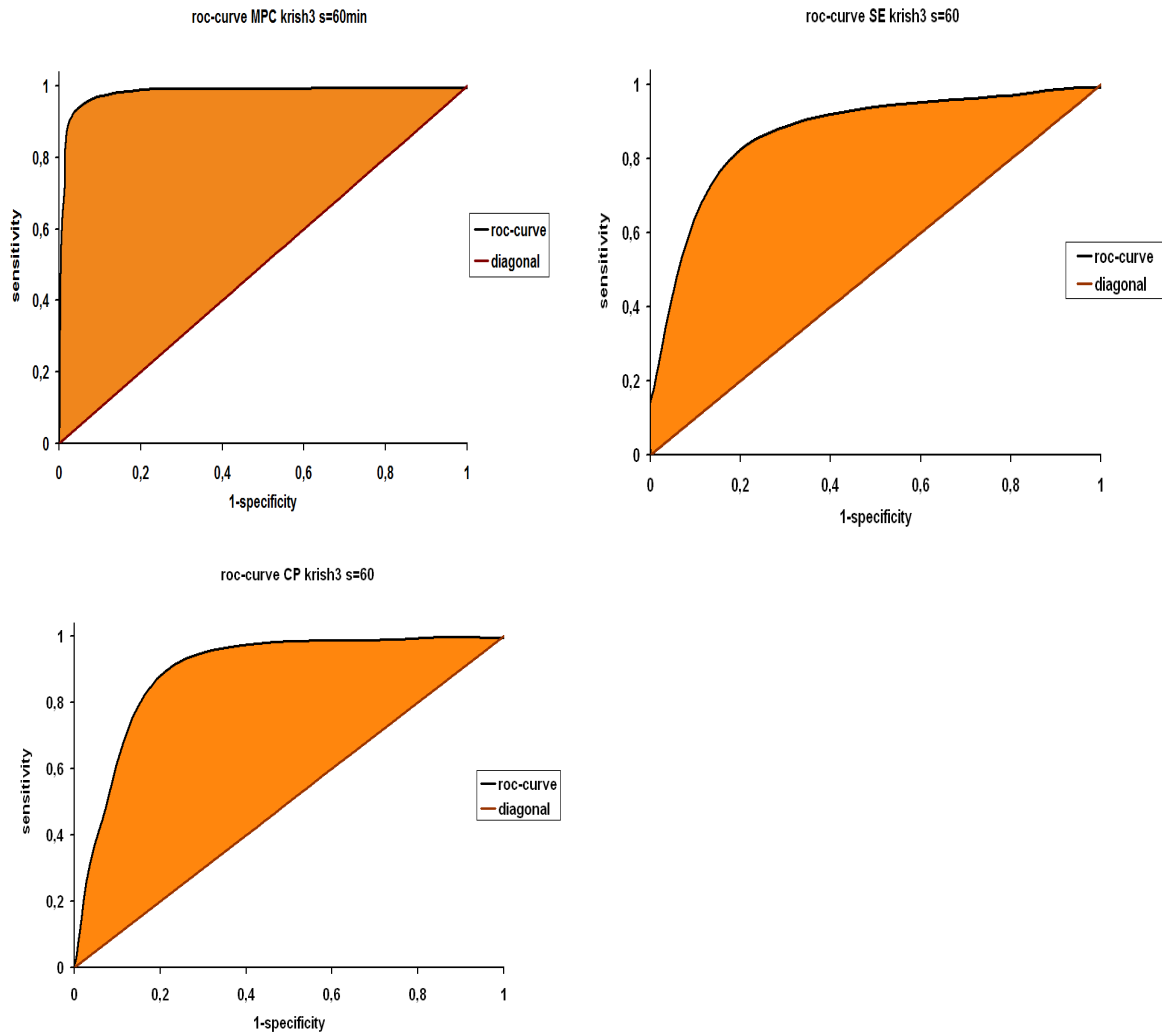
Για να κατασκευάσουμε στην εργασία μας τις καμπύλες ROC διαλέγουμε για κάθε ασθενή ένα μεσοκριτικό διάστημα στο οποίο ο ασθενής δεν κοιμάται ούτε τρώει. Τα προκριτικά διαστήματα που διαλέγουμε είναι $s=1$ ώρα πριν την κρίση και $s=2$ ώρες πριν την κρίση. Επιλέγουμε δύο τιμές για προκριτικό διάστημα επειδή δεν είμαστε σε θέση να γνωρίζουμε πόσης διάρκειας είναι. Για τον ασθενή 6 παίρνουμε για μεσοκριτικό διάστημα το 14^ο μισάωρο, για τον ασθενή 3 τα μισάωρα 63,64,65 και 66 τα οποία είναι την 2^η μέρα καταγραφής και τέλος για τον ασθενή 2 παίρνουμε τα διαστήματα 61,62,63 που είναι και αυτά τη 2^η μέρα καταγραφής. Για κάθε κρίση ενός ασθενή συγκρίνουμε λοιπόν το μεσοκριτικό διάστημα με το προκριτικό και κατασκευάζουμε δύο ROC καμπύλες που αντιστοιχούν σε προκριτικό διάστημα μίας ώρας και δύο ωρών.

5.3.2 Παρουσίαση των αποτελεσμάτων με ROC καμπύλες

Κατασκευάσαμε τις ROC καμπύλες για κάθε κρίση όλων των ασθενών για προκριτικό διάστημα $s=60\text{min}$ και $s=120\text{min}$. Παρακάτω παρουσιάζονται για κάθε ασθενή οι ROC καμπύλες που αντιστοιχούν στις κρίσεις των οποίων τα διαγράμματα συγχρονισμού φάσης παρουσιάσαμε στην παράγραφο 5.2. Με αυτόν τον τρόπο θα προσπαθήσουμε να διαπιστώσουμε αν οι αλγόριθμοι συγχρονισμού φάσης που χρησιμοποιήσαμε για να εξάγουμε τα αποτελέσματα μπορούν να διαχωρίσουν το προκριτικό από το μεσοκριτικό διάστημα για αυτές τις επιληπτικές κρίσεις.

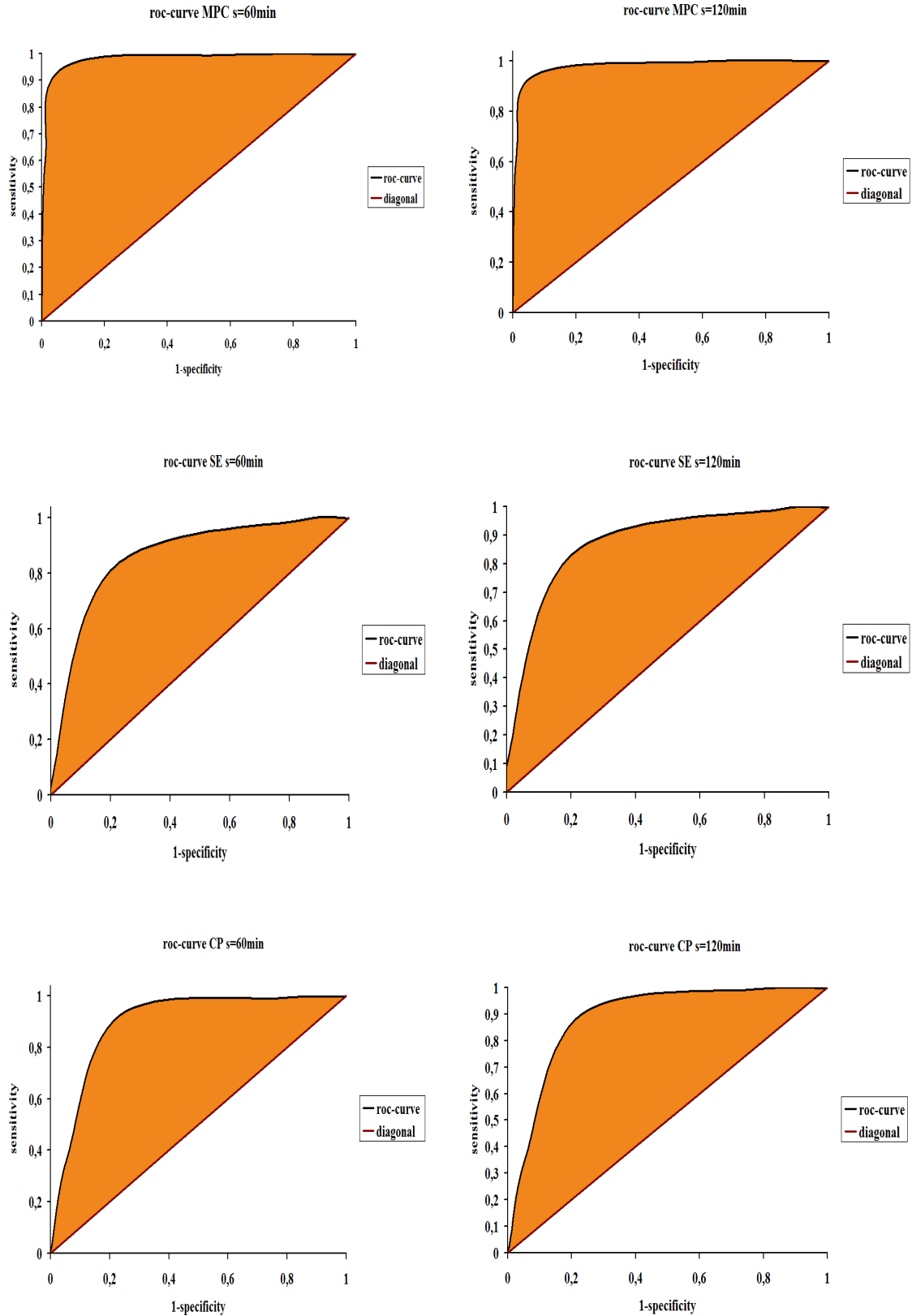
Ασθενής 6

Η πρώτη κρίση του ασθενή που μελετούμε είναι η 3^η η οποία εντοπίζεται στο 11^ο μισάωρο καταγραφής. Παρακάτω φαίνονται οι καμπύλες ROC για προκριτικό διάστημα $s=60\text{min}$. Σ' αυτή την κρίση δεν παίρνουμε προκριτικό διάστημα $s=120\text{min}$ επειδή συμπίπτει με το διάστημα που ακολουθεί αμέσως μετά από τη 2^η κρίση του ασθενή και αυτό θα δημιουργούσε ίσως ανακριβή αποτελέσματα. Παραθέτουμε ακόμη σε έναν πίνακα την τιμή του εμβαδού κάτω από την καμπύλη ROC.



Σχήμα 5.29 Καμπύλες ROC με προκριτικό διάστημα $s=60\text{min}$ για την 3^η κρίση του ασθενή 6.

Η δεύτερη κρίση του ασθενή 6 για την οποία παρουσιάζουμε τις ROC καμπύλες, είναι η 4^η η οποία παρατηρείται στο 23^ο μισάωρο καταγραφής. Γι' αυτή επιλέγουμε προκριτικό διάστημα $s=60\text{min}$ και $s=120\text{min}$.



Σχήμα 5.30 Καμπύλες ROC με προκριτικό διάστημα $s=60\text{min}$ και $s=120\text{min}$ για την 4^η κρίση του ασθενή 6.

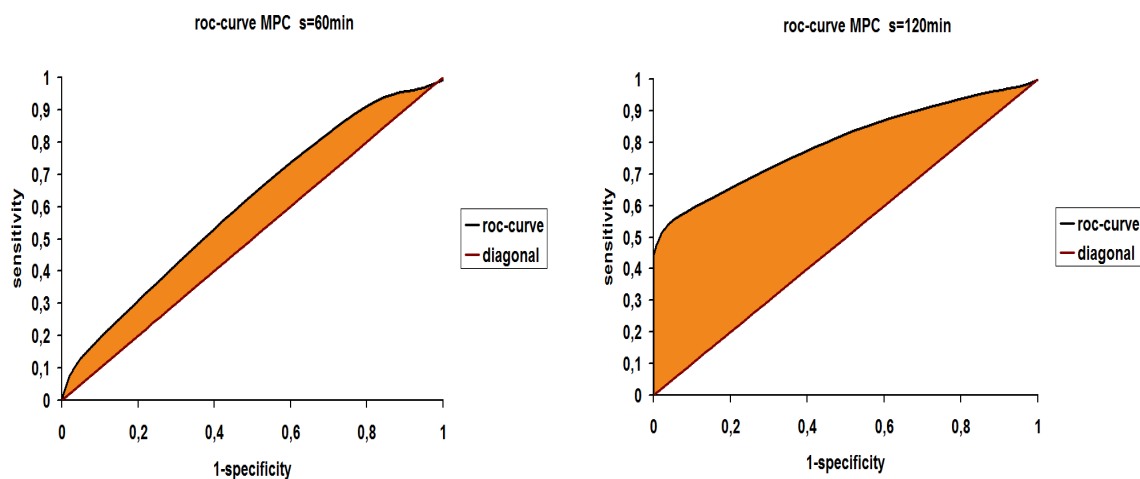
Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται τα εμβαδά μεταξύ των ROC καμπυλών και της διαγωνίου και για όλες τις κρίσεις του ασθενή 6:

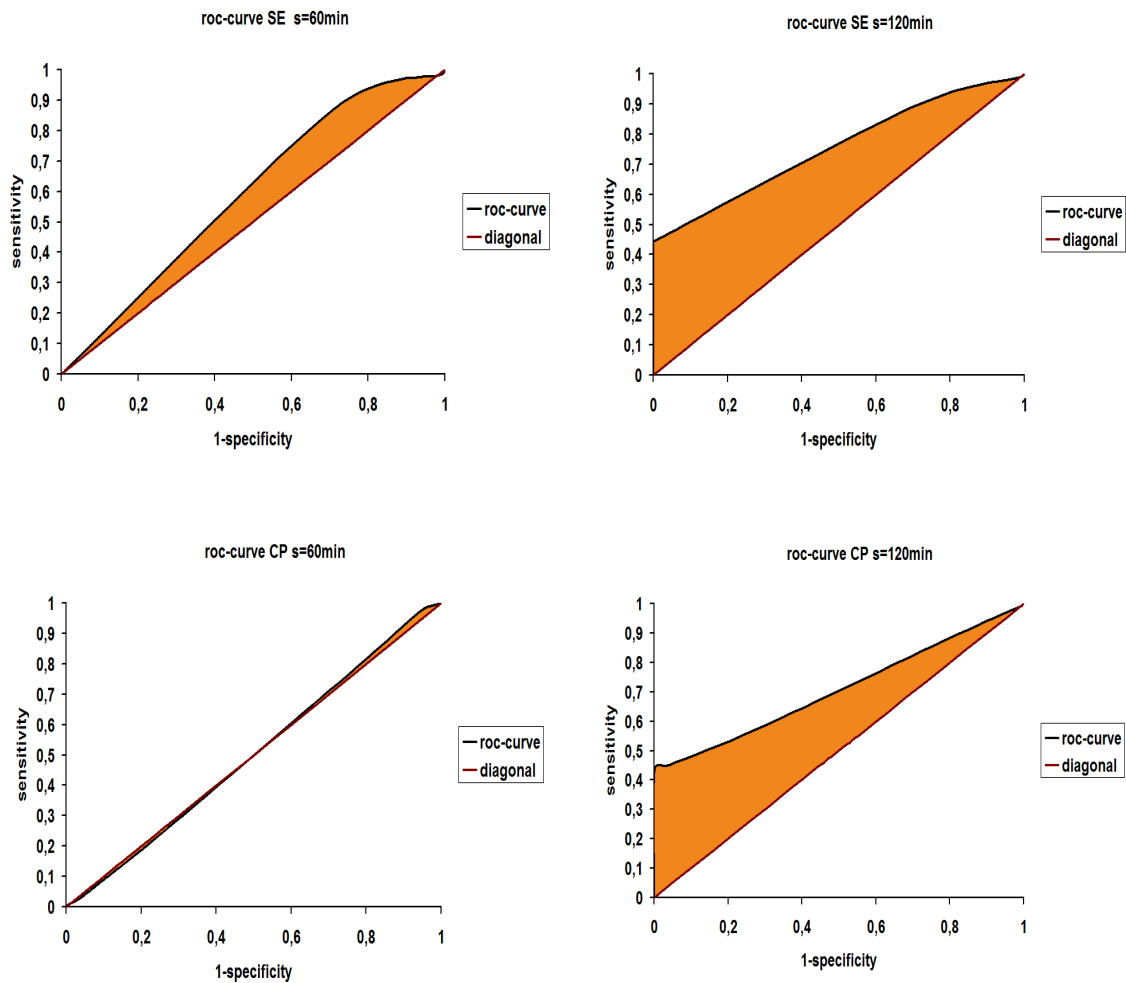
	Κρίση 1	Κρίση 2	Κρίση 3	Κρίση 4	
	AUC				
s(min)	60	60	60	60	120
MPC	0,3735	0,3723	0,4657	0,4623	0,4636
SE	0,1831	0,2772	0,3332	0,3191	0,3337
CP	0,3067	0,2499	0,3695	0,3678	0,3588

Πίνακας 1. Τιμές του εμβαδού μεταξύ της καμπύλης ROC και της διαγωνίου για όλες τις κρίσεις του ασθενή 6.

Ασθενής 2

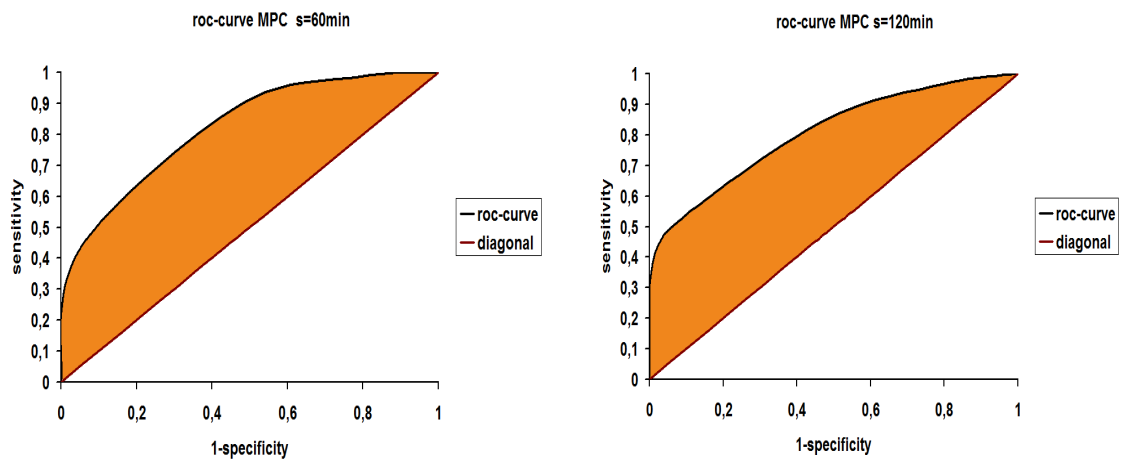
Παρουσιάζουμε και γι' αυτόν τον ασθενή τις καμπύλες ROC των κρίσεων που παρουσιάστηκαν στο 5.2. Οι κρίσεις που επιλέγουμε συμβαίνουν 5 μέρες μετά από την ημέρα που ανήκουν τα μισάωρα που έχουμε επιλέξει για μεσοκρिटικό διάστημα. Η πρώτη κρίση συμβαίνει το 283^ο μισάωρο καταγραφής και για προκριτικό διάστημα παίρνουμε και εδώ s=60min και s=120min.

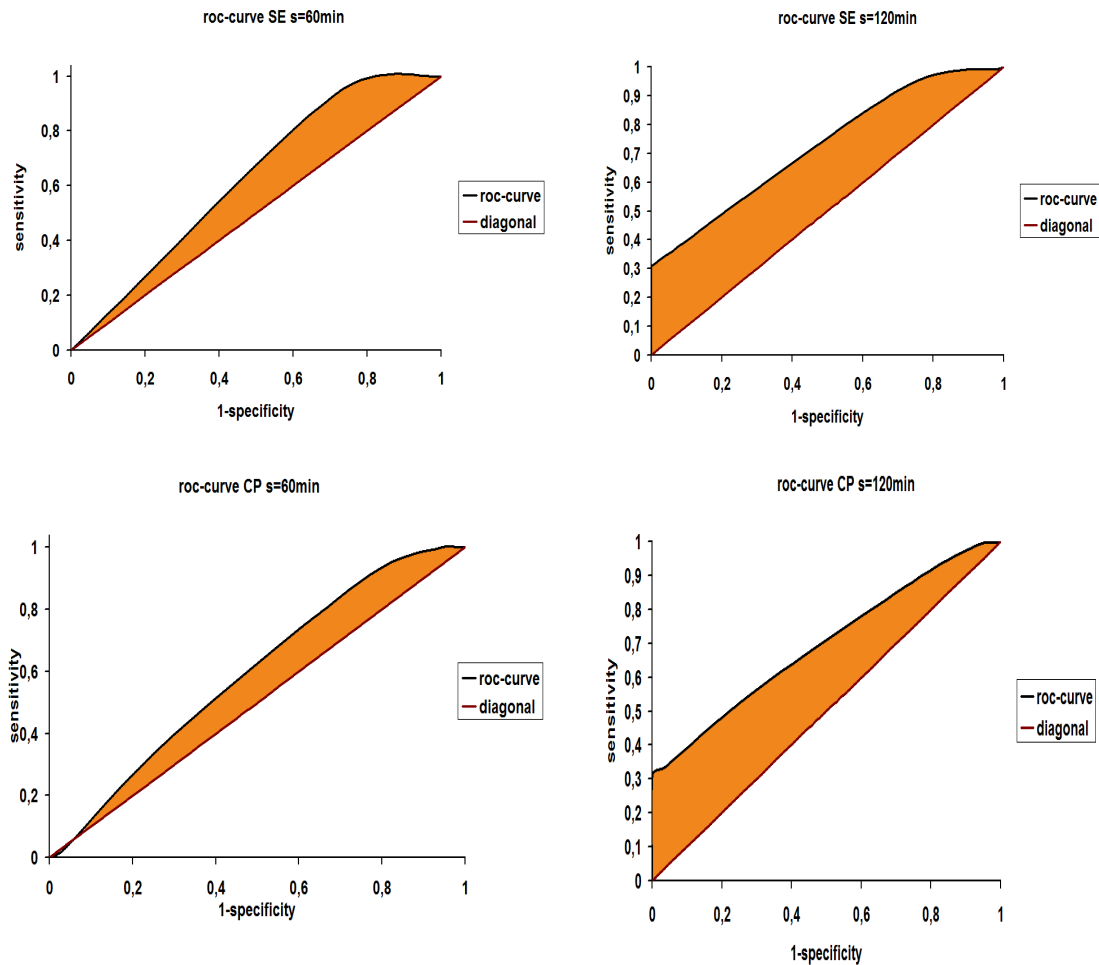




Σχήμα 5.31 Καμπύλες ROC με προκριτικό διάστημα $s=60\text{min}$ και $s=120\text{min}$ για την 3^η κρίση του ασθενή 2.

Η δεύτερη κρίση που εξετάζουμε είναι η 5^η κρίση αυτού του ασθενή που καταγράφεται στο 308^ο μισάωρο. Κατασκευάζουμε τις καμπύλες ROC παίρνοντας σαν προκριτικό διάστημα $s=60\text{min}$ και $s=120\text{min}$.





Σχήμα 5.32 Καμπύλες ROC με προκριτικό διάστημα $s=60\text{min}$ και $s=120\text{min}$ για την 5^η κρίση του ασθενή 2.

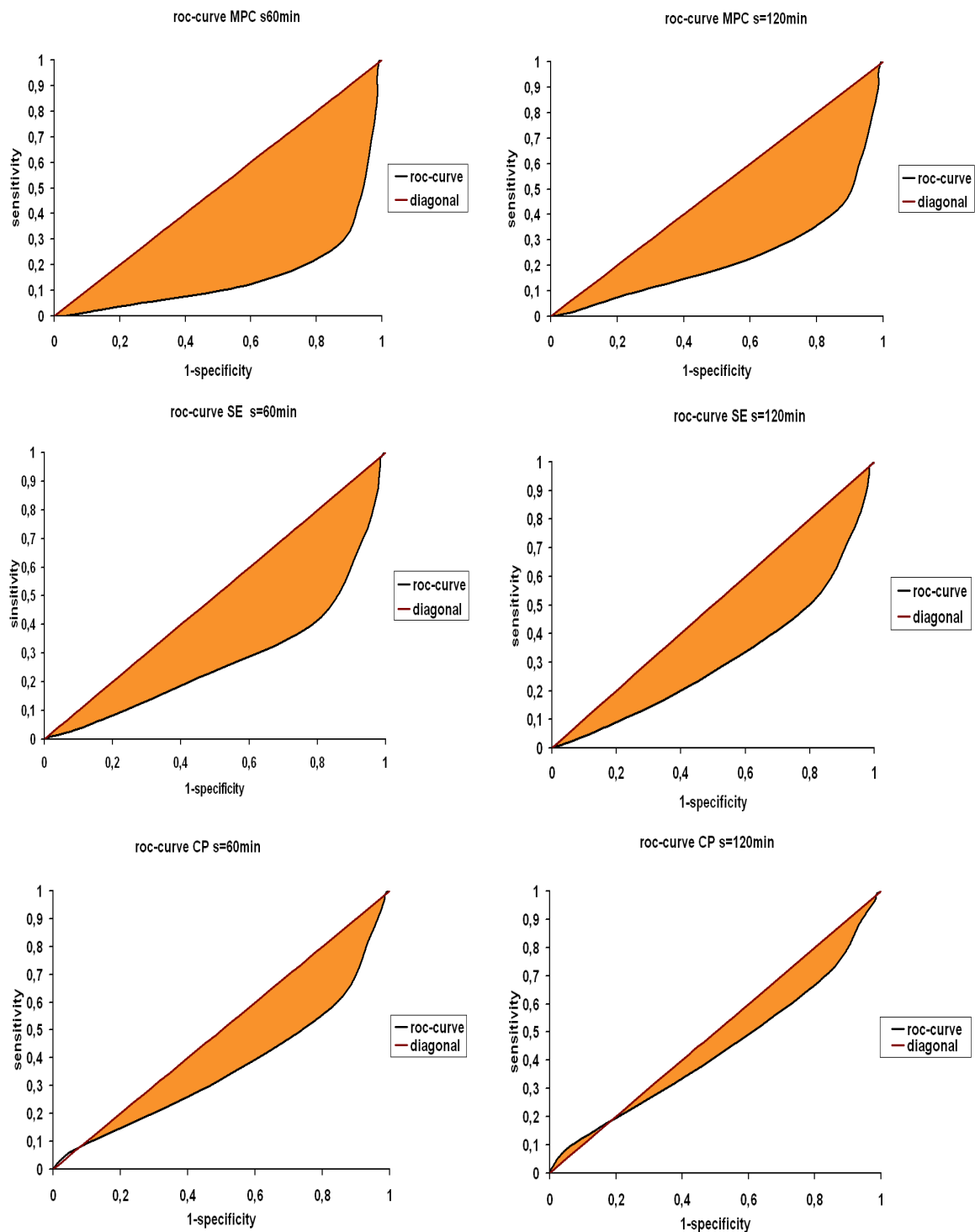
Για να έχουμε μια πιο σφαιρική εικόνα των κρίσεων αυτού του ασθενή παρουσιάζουμε παρακάτω έναν πίνακα με τα εμβαδά των καμπυλών ROC από όλες τις κρίσεις του ασθενή για προκριτικό διάστημα $s=60\text{min}$ και $s=120\text{min}$:

	AUC									
	Κρίση 1		Κρίση 2		Κρίση 3		Κρίση 4		Κρίση 5	
	60	120	60	120	60	120	60	120	60	120
s(min)										
MPC	0,083	0,213	0,224	0,026	0,099	0,293	0,113	0,190	0,298	0,296
SE	0,045	0,500	0,122	0,141	0,790	0,248	0,072	0,202	0,110	0,217
CP	0,012	0,200	0,149	0,048	0,003	0,208	0,107	0,139	0,085	0,194

Πίνακας 2. Τιμές του εμβαδού μεταξύ της καμπύλης ROC και της διαγωνίου για όλες τις κρίσεις του ασθενή 2.

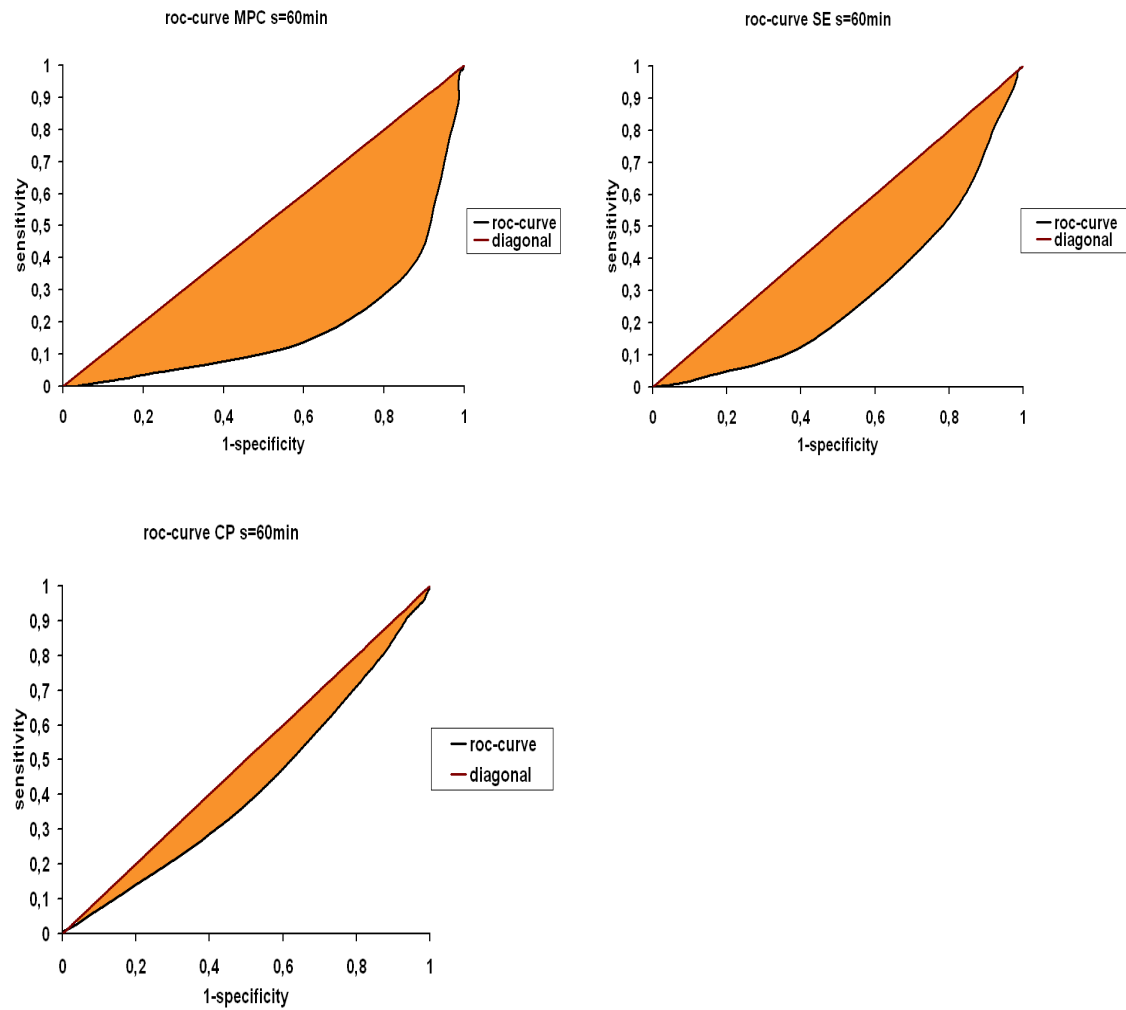
Ασθενής 3

Η πρώτη κρίση που παρουσιάζουμε με καμπύλες ROC συμβαίνει στο 30^ο μισάωρο καταγραφής και παίρνουμε για προκριτικό διάστημα $s=60\text{min}$ και $s=120\text{min}$.



Σχήμα 5.33 Καμπύλες ROC για προκριτικό διάστημα $s=60\text{min}$ και $s=120\text{min}$ για την 2^η του ασθενή 3.

Η δεύτερη κρίση που εξετάζουμε για τον ασθενή 3 συμβαίνει στο 125^ο μισάωρο καταγραφής και είναι η 6^η κατά σειρά κρίση αυτού του ασθενή. Γι' αυτή την κρίση παίρνουμε προκριτικό διάστημα $s=60\text{min}$ μόνο, επειδή η προηγούμενη κρίση του ασθενή αυτού βρίσκεται μέσα στο διάστημα των 120 λεπτών πριν από την κρίση προς μελέτη Δίπλα από τις καμπύλες φαίνεται και ο πίνακας με τα εμβαδά των καμπυλών ROC.



Σχήμα 5.34 Καμπύλες ROC με προκριτικό διάστημα $s=60\text{min}$ για την 6^η κρίση του ασθενή 3.

Παρουσιάζουμε και γι' αυτόν τον ασθενή σε έναν πίνακα τις τιμές όλων των εμβαδών που βρίσκονται μεταξύ της καμπύλης ROC και της διαγωνίου:

s(min)	AUC											
	Κρίση 1		Κρίση 2		Κρίση 3		Κρίση 4		Κρίση 5		Κρίση 6	Κρίση 7
	60	60	120	60	120	60	120	60	120	60	60	
MPC	0,230	0,339	0,258	0,286	0,265	0,286	0,265	0,242	0,045	0,310	0,343	
SE	0,178	0,214	0,179	0,266	0,236	0,266	0,236	0,150	0,145	0,196	0,233	
CP	0,012	0,130	0,059	0,032	0,001	0,032	0,001	0,081	0,205	0,075	0,119	

Πίνακας 3. Τιμές εμβαδού μεταξύ της καμπύλης ROC και της διαγωνίου για όλες τις κρίσεις του ασθενή 3.

5.4 Εκτίμηση των αποτελεσμάτων με ROC καμπύλες

Για να μελετήσουμε λοιπόν πιο ολοκληρωμένα την αλλαγή συμπεριφοράς του ΗΕΓ σήματος πριν την κρίση και να μπορέσουμε να έχουμε μια ολοκληρωμένη εικόνα της επιτυχίας των τριών δεικτών συγχρονισμού που εφαρμόσαμε, χρησιμοποιούμε σαν στατιστικό μέτρο τις καμπύλες ROC. Θεωρούμε όπως έχουμε πει στην παράγραφο 5.3.1.1 ως μελετούμενα προκριτικά διαστήματα μία ώρα και δύο ώρες πριν την κρίση και ότι οι τιμές συγχρονισμού σ' αυτό το διάστημα μειώνονται σε σύγκριση με τις τιμές του μεσοκριτικού διαστήματος που έχουμε επιλέξει για κάθε ασθενή. Ο πρώτος ασθενής που μελετούμε είναι ο ασθενής 6. Για τις τρεις πρώτες κρίσεις του ασθενή 6 επιλέξαμε προκριτικό διάστημα $s=60\text{min}$ επειδή οι δύο κρίσεις ήταν πολύ κοντά χρονικά μεταξύ τους. Βλέποντας τα διαγράμματα των καμπύλων ROC (σχήματα 5.31, 5.32) και τον πίνακα με τις τιμές των εμβαδών όλων των κρίσεων του ασθενή 6 (Πίνακας 1), διαπιστώνουμε ότι οι προκριτικές περίοδοι αυτού του ασθενούς διαχωρίζονται αρκετά καλά από τις μεσοκριτικές, ειδικά όταν για δείκτη συγχρονισμού χρησιμοποιούμε το MPC. Μάλιστα στην 4^η κρίση πλησιάζει το 0,5 που σημαίνει ότι το προκριτικό διάστημα διαχωρίζεται σχεδόν άριστα από το μεσοκριτικό. Το ίδιο καλά αποτελέσματα έχουμε και για την 3^η κρίση αυτού του ασθενή αφού και εδώ το εμβαδό πλησιάζει το 0,5. Τα χειρότερα αποτελέσματα παρατηρούνται όταν για δείκτη συγχρονισμού χρησιμοποιούμε το SE.

Ο επόμενος ασθενής που μελετάμε είναι ο 2. Από τα σχήματα 5.33 και 5.34 και από τον Πίνακα 2 όπου φαίνονται υπολογισμένα τα εμβαδά μεταξύ της καμπύλης ROC και της διαγωνίου για όλες τις κρίσεις αυτού του ασθενή, διαπιστώνουμε ότι οι προκριτικές περίοδοι αυτού του ασθενούς δεν διαχωρίζονται τόσο καλά από τις μεσοκριτικές με κανέναν από τους δείκτες συγχρονισμού. Επιπλέον παρατηρούμε ότι για διάστημα 60 λεπτών, για την 1^η και την 3^η κρίση του ασθενούς, δεν επιτυγχάνεται καλός διαχωρισμός της κατανομής των σημείων καμίας μεθοδολογίας μεταξύ προκριτικής και μεσοκριτικής περιόδου. Τα αποτελέσματα είναι γενικά καλύτερα για προκριτικό διάστημα 2 ωρών αλλά στο σύνολο, η εφαρμογή των αλγορίθμων συγχρονισμού της φάσης σε αυτόν τον ασθενή δεν είχαν τα αποτελέσματα που επιθυμούσαμε.

Ο τελευταίος ασθενής που μελετούμε είναι ο ασθενής 3. Σ' αυτόν τον ασθενή το πρώτο που μας κάνει εντύπωση παρατηρώντας τα σχήματα είναι ότι οι καμπύλες ROC βρίσκονται κάτω από τη διαγώνιο και όχι από πάνω όπως στους 2 προηγούμενους ασθενείς. Αυτό σημαίνει ότι οι τιμές συγχρονισμού στο προκριτικό διάστημα είναι μεγαλύτερες από το μεσοκριτικό και όχι μικρότερες όπως στους δύο άλλους ασθενείς. Οι τιμές των εμβαδών είναι επομένως αρνητικές αλλά εμείς εδώ τις παραθέτουμε σε απόλυτη τιμή. Παρατηρώντας τα σχήματα 5.35 και 5.36 καθώς και τον Πίνακα 3 που παρουσιάζει συγκεντρωτικά τις τιμές των εμβαδών μεταξύ της καμπύλης ROC και της διαγωνίου για όλες τις κρίσεις, διαπιστώνουμε ότι το MPC και SE δίνουν μεγαλύτερες τιμές διαχωρισιμότητας, και συγκρίσιμες μεταξύ τους, σε σχέση με το CP. Ακόμα διαπιστώνουμε ότι σε όλες τις κρίσεις έχουμε καλύτερο διαχωρισμό χρησιμοποιώντας το διάστημα 60 λεπτών ως προκριτικό από το διάστημα των 120 λεπτών. Γενικά όμως τα αποτελέσματα και σε αυτόν τον ασθενή δεν είναι ικανοποιητικά.

5.4.1 Σύγκριση των στατιστικών αποτελεσμάτων μεταξύ των ασθενών

Με βάση τη μελέτη των αποτελεσμάτων με ROC καμπύλες διαπιστώνουμε ότι τα πιο ικανοποιητικά αποτελέσματα όσον αφορά το διαχωρισμό του προκритικού από το μεσοκритικό διάστημα και ως επέκταση την πρόβλεψη των επιληπτικών κρίσεων σημειώνονται στον ασθενή 6 όπου οι τιμές των εμβαδών είναι πιο κοντά στο 0,5 που είναι το ιδανικό. Τα λιγότερο ικανοποιητικά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στον ασθενή 2 στον οποίο παρ' όλο που τα διαγράμματα συγχρονισμού φάσης παρουσίαζαν υψηλές τιμές κατά τη διάρκεια της κρίσης, το προκритικό από το μεσοκритικό διάστημα διαχωρίζονταν σε πολύ μικρό βαθμό καθιστώντας την πρόβλεψη των κρίσεων αυτού του ασθενή μη ικανοποιητική. Στον τελευταίο ασθενή παρ' όλο που από τα διαγράμματα συγχρονισμού φάσης οι κρίσεις δε διαφαίνονται καθαρά, είδαμε ότι υπήρχε σχετικά καλός διαχωρισμός μεταξύ του προκритικού και του μεσοκритικού διαστήματος καθώς οι προκритικές τιμές συγχρονισμού ήταν αρκετά μεγαλύτερες από τις μεσοκритικές.

Φαίνεται ότι σημαντικό ρόλο στο να διαπιστώσουμε αν ένα μέτρο έχει την ικανότητα να διαχωρίσει ικανοποιητικά την προκритική από την μεσοκритική περίοδο είναι η επιλογή της μεσοκритικής περιόδου σε κάθε ασθενή. Αν δηλαδή επιλέγαμε άλλο μεσοκритικό διάστημα για κάθε ασθενή τα αποτελέσματα θα ήταν διαφορετικά. Από τα αποτελέσματα της εφαρμογής των στατιστικών μέτρων διαπιστώσαμε ότι σε όλους τους ασθενείς ο δείκτης που μας δίνει καλύτερα αποτελέσματα είναι ο MPC καθώς οι τιμές του εμβαδού μεταξύ της καμπύλης ROC και της διαγωνίου είναι μεγαλύτερες από τις άλλες δύο μεθοδολογίες. Λιγότερο αποτελεσματικός δείκτης συγχρονισμού είναι ο SE παρ' όλο που οι τιμές συγχρονισμού που παρατηρήσαμε στα διαγράμματα συγχρονισμού φάσης είναι πολύ υψηλότερες από το CP. Τέλος ενώ στους ασθενείς 6 και 3 όταν θεωρούμε προκритικό διάστημα $s=60\text{min}$ ο διαχωρισμός είναι πιο εμφανής από το μεσοκритικό, στον ασθενή 2 παρατηρήσαμε ότι για προκритικό διάστημα $s=120\text{min}$ τα αποτελέσματα είναι σαφώς καλύτερα.

Συζήτηση

6.1 Σύγκριση των τιμών συγχρονισμού μεταξύ των τριών δεικτών

Από τα διαγράμματα συγχρονισμού φάσης που παρουσιάστηκαν στο Κεφάλαιο 5 παρατηρούμε ότι υπάρχει μεγάλη διαφορά μεταξύ των τιμών του συγχρονισμού φάσης ανάμεσα στους τρεις διαφορετικούς δείκτες συγχρονισμού. Θεωρητικά όταν έχουμε πλήρη συγχρονισμό μεταξύ δύο σημάτων οι τιμές των δεικτών συγχρονισμού τείνουν στο 1, ενώ όταν τα δύο σήματα είναι εντελώς ασυγχρόνιστα οι τιμές τους αναμένουμε να είναι κοντά στο 0. Στα δικά μας αποτελέσματα παρατηρούμε ότι οι τιμές συγχρονισμού στις περιόδους της κρίσης είναι υψηλές και πλησιάζουν στο 0,9 στο mean phase coherence, ενώ είναι λίγο χαμηλότερες στο Shannon entropy με μέγιστη τιμή συγχρονισμού 0,85 και πολύ χαμηλότερες στο conditional probability με μέγιστη τιμή συγχρονισμού 0,24. Παρ' όλο όμως που οι τιμές συγχρονισμού στο conditional probability είναι μικρές, στην κρίση αυξάνονται πολύ σε σχέση με τις τιμές στα διαστήματα πριν από την κρίση, με τρόπο ανάλογο με αυτόν που παρατηρούμε στα άλλα μέτρα συγχρονισμού. Παρατηρούμε ότι τα διαγράμματα συγχρονισμού φάσης που προκύπτουν και από τα τρία μέτρα συγχρονισμού έχουν

παρόμοια μορφή για όλα τα ΗΕΓ που μελετήσαμε, τόσο στο διάστημα της κρίσης όσο και στα διαστήματα πριν και μετά από αυτό.

Τις περισσότερες διαφορές στις διακυμάνσεις των τιμών συγχρονισμού, οι οποίες είναι βέβαια μικρές, τις παρουσιάζουν τα διαγράμματα του MPC. Μία ακόμη αξιοσημείωτη παρατήρηση είναι ότι οι τιμές συγχρονισμού δεν είναι ποτέ κοντά στο 0 όπως είχαμε πει στη θεωρία ότι συμβαίνει στα σήματα που δεν είναι συγχρονισμένα. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι τα ΗΕΓ σήματα είναι δεν είναι ποτέ εντελώς ασυγχρόνιστα.

6.2 Σύγκριση των τιμών συγχρονισμού στα διαστήματα πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την κρίση των τριών ασθενών

Στην αρχή παρουσιάζουμε τα διαγράμματα του ασθενή 6 και τις δύο τελευταίες κρίσεις που εκδηλώνονται σ' αυτόν. Παρατηρούμε ότι οι τιμές συγχρονισμού και στους τρεις δείκτες αυξάνονται αρκετά κατά τη διάρκεια των κρίσεων. Υπάρχουν όμως και αρκετές απότομες κορυφές στα διαστήματα πριν την κρίση που οφείλονται σε διάφορα artifacts. Παρατηρούμε μάλιστα ότι σε μερικά από αυτά οι τιμές του συγχρονισμού είναι πολύ μεγαλύτερες απ' ότι είναι στην διάρκεια της κρίσης.

Στον ασθενή 2 παρατηρούμε πολύ έντονη δραστηριότητα τα μισάωρα πριν την κρίση με έντονες διακυμάνσεις και απότομες κορυφές. Οι τιμές όμως συγχρονισμού πέφτουν 2-3 μισάωρα πριν την κρίση και αυξάνονται πάλι κατά τη διάρκεια της κρίσης. Το ίδιο παρατηρείται και στους 3 δείκτες συγχρονισμού. Στη δεύτερη κρίση του ίδιου ασθενή παρατηρούμε σε αντίθεση με την πρώτη ότι στα μισάωρα πριν την κρίση οι τιμές συγχρονισμού είναι χαμηλές και στο διάστημα της κρίσης αυξάνονται απότομα. Τελευταίος ασθενής που μελετούμε είναι ο ασθενής 3. Παρατηρώντας τα διαγράμματα συγχρονισμού φάσης του διαπιστώνουμε ότι σε όλα τα μισάωρα πριν και μετά την κρίση οι διακυμάνσεις είναι έντονες και οι τιμές συγχρονισμού συνέχεια παίρνουν μεγάλες τιμές. Χαρακτηριστικό αυτού του ασθενή είναι ότι οι τιμές στο διάστημα των κρίσεων είναι μικρές σχετικά με τις τιμές των άλλων κορυφών που εμφανίζονται σε όλο το υπόλοιπο διάστημα που μελετούμε. Η ίδια συμπεριφορά παρατηρείται και στους τρεις δείκτες συγχρονισμού. Οι μικρές τιμές συγχρονισμού οφείλονται ίσως στο γεγονός ότι κατά τη διάρκεια καταγραφής συμβαίνουν διάφορα artifacts στα οποία ο συγχρονισμός είναι πολύ μεγαλύτερος από το συγχρονισμό στη διάρκεια της κρίσης.

6.3 Παρατηρήσεις για τις τιμές συγχρονισμού κατά τη διάρκεια του ύπνου

Όπως έχουμε πει και σε προηγούμενο κεφάλαιο, ο ύπνος είναι ένα πολύ σημαντικό κομμάτι στη σημειολογία του Ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος. Κατά τη διάρκεια του ύπνου παρατηρείται μεγάλη αύξηση του συγχρονισμού η οποία διατηρείται μέχρι ο ασθενής να ξυπνήσει οπότε και πέφτει απότομα. Μπορούμε να παρατηρήσουμε αυτό το φαινόμενο στον ασθενή 6 στα διαστήματα F15,F16,F17. Περίπου στη μέση του 15^{ου} μισάωρου ο ασθενής αποκοιμάται και παρατηρούμε έτσι τις τιμές συγχρονισμού να αρχίζουν να ανεβαίνουν σταθερά και να παραμένουν εκεί μέχρι τη μέση του 17^{ου} μισάωρου όπου και ο ασθενής ξυπνάει και οι τιμές επανέρχονται πάλι στις φυσιολογικές τιμές συγχρονισμού.

6.4 Δυνατότητα πρόβλεψης επιληπτικών κρίσεων

Ο σκοπός της εργασίας μας ήταν να καταφέρουμε να διαχωρίσουμε μέσω της επεξεργασίας των ΗΕΓ σημάτων την προκριτική από την μεσοκριτική περίοδο για κάθε ασθενή. Ο τελικός στόχος είναι η πρόβλεψη επιληπτικών κρίσεων. Όπως είπαμε και παραπάνω οι τιμές του ο συγχρονισμού κατά τη διάρκεια της κρίσης αναμένουμε να αυξάνονται αρκετά σε σύγκριση με τις τιμές στα προηγούμενα διαστήματα. Επίσης έχει διαπιστωθεί ότι για ένα διάστημα πριν την κρίση που αποτελεί το προκριτικό διάστημα οι τιμές συγχρονισμού είτε μειώνονται αισθητά σε σύγκριση με τα υπόλοιπα διαστήματα, είτε αυξάνονται μέχρι να εμφανιστεί η κρίση όπου ο συγχρονισμός αναμένεται να είναι πάντοτε μεγαλύτερος [2]. Προσπαθώντας να παρατηρήσουμε μία συγκεκριμένη συμπεριφορά στο προκριτικό διάστημα εφαρμόζουμε στα αποτελέσματά μας το στατιστικό τεστ με τις ROC καμπύλες το οποίο μας δίνει μία πιο ολοκληρωμένη εικόνα για την αλλαγή των τιμών συγχρονισμού στο προκριτικό διάστημα και ως επέκταση για τη δυνατότητα πρόβλεψης των επιληπτικών κρίσεων.

6.5 Συμπεράσματα

Στην παρούσα εργασία μελετήσαμε το μακράς διάρκειας ΗΕΓ τριών ασθενών οι οποίοι πάσχουν από κροταφική επιληψία.. Το διάστημα καταγραφής των ΗΕΓ σημάτων διαφοροποιούταν για τον κάθε ασθενή. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιήσαμε για την επεξεργασία των δεδομένων ήταν τρεις αλγόριθμοι συγχρονισμού φάσης. Οι αλγόριθμοι αυτοί είχαν χρησιμοποιηθεί σε προηγούμενη μελέτη σε δεδομένα που προέρχονταν από ενδοκρανιακά ηλεκτρόδια. Τα δικά μας δεδομένα έχουν καταγραφεί από επιφανειακά ηλεκτρόδια τα οποία έχουν τοποθετηθεί στο κεφάλι του ασθενή σύμφωνα με το Διεθνές Σύστημα 10-20. Τα αποτελέσματα της μελέτης όπου τα ηλεκτρόδια ήταν ενδοκρανιακά είναι πολύ πιο ικανοποιητικά στον τομέα διαχωρισμού της προκριτικής και μεσοκριτικής περιόδου . Αυτό είναι αναμενόμενο βέβαια καθώς τα ενδοκρανιακά ηλεκτρόδια είναι πολύ πιο κοντά στο επίκεντρο της κρίσης απ' ότι τα επιφανειακά. Ένας ακόμη παράγοντας που επηρεάζει την καταγραφή του σήματος στα επιφανειακά ηλεκτρόδια είναι ο θόρυβος ο οποίος όπως είναι λογικό στα ενδοκρανιακά ηλεκτρόδια λαμβάνει πολύ μικρότερες τιμές. Άλλοι παράγοντες που δυσκολεύον και επηρεάζουν την καταγραφή του σήματος στα επιφανειακά ηλεκτρόδια είναι οι διάφορες κινήσεις που κάνει ο ασθενής κατά τη διάρκεια της καταγραφής και γενικά τα εξωτερικά ερεθίσματα που δέχεται. Ενώ όμως τα αποτελέσματα είναι καλύτερα κατά την καταγραφή του σήματος με ενδοκρανιακά ηλεκτρόδια, προσπαθούμε να βρούμε ικανοποιητικούς τρόπους μελέτης των εγκεφαλικών σημάτων των ασθενών με επιφανειακά ηλεκτρόδια γιατί η μέθοδος αυτή είναι πιο γενική.

6.6 Ανοιχτά θέματα για μελλοντική μελέτη

Ύστερα από τη μελέτη μας διαπιστώσαμε λοιπόν ότι οι τρεις αλγόριθμοι συγχρονισμού φάσης που χρησιμοποιούμε δε μας δίνουν πολύ σαφή αποτελέσματα σε σχέση με το διαχωρισμό της προκριτικής από τη μεσοκριτική περίοδο. Αυτό, εκτός από τους παραπάνω λόγους που αναφέραμε, οφείλεται και στο γεγονός ότι τα σήματα που επεξεργαστήκαμε είναι ευρείας ζώνης συχνοτήτων. Μία πρόταση λοιπόν για μελλοντική μελέτη είναι η επεξεργασία των σημάτων με τους τρεις αυτούς αλγόριθμους, αφού πρώτα περιορίσουμε την εξαγωγή φάσης κάνοντας χρήση του μετασχηματισμού Hilbert σε ένα πιο στενό φάσμα συχνοτήτων. Μπορούμε ακόμη να μελετήσουμε τα δεδομένα μας και με άλλους αλγόριθμους συγχρονισμού οι οποίοι δεν στηρίζονται στο συγχρονισμό φάσης.

Βιβλιογραφία

- [1] Cognitive function, mood, behavioral aspects, and personality traits of adult males with idiopathic epilepsy, Ghaydaa A. Shehata^a, Abd El-Aziz M. Bateh^b.
a Department of Neurology, Faculty of Medicine, Assuit University, Assuit, Egypt
b Department of Psychology, Faculty of Arts, Banha University, Banha, Egypt
- [2] Measuring Synchronization in Model Systems and Electroencephalographic Time Series from Epilepsy Patients, Thomas Kreuz, September 2003 (WUB-DIS 2003-6).
- [3] www.live-pedia.gr
- [4] Πανεπιστήμιο Αιγαίου, Σχολή ανθρωπιστικών επιστημών,
www.rhodes.aegean.gr/.../sub1/thought/brain.htm
- [5] Εισαγωγή στη Βιοϊατρική Τεχνολογία και Ανάλυση Ιατρικών Σημάτων, Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Θεσσαλονίκη 2003.
- [6] Principal fissures and lobes of the cerebrum viewed laterally, Artwork by the fabulous Mysid.
- [7] www.epilepsyfoundation.org/.../functions.cfm
- [8] <http://www.neurofeedback.gr>
- [9] Primer of EEG with Mini-Atlas, A. James Rowan, Eugene Tolunsky
- [10] Malmivuo J, Plonsey R. Bioelectromagnetics: Chapter 13- Electroencephalography. <http://butler.cc.tut.fi/~malmivuo/bem/bembook/13/13.htm>
- [11] EasyCap homepage, <http://www.easycap.de>
- [12] Intracranial Electrode Visualization in Invasive Pre-surgical Evaluation for Epilepsy, Yunhua Wanga, Rajeev Agarwala, Dang Nguyenb, Virgil Domocosa, and Jean Gotmana.
- [13] Άτλας του ΗΕΓ, Ν.Ι. Τριανταφύλλου, Β.Μαντούβαλος.
- [14] www.bioneurologics.gr
- [15] Beardwood CJ. “Biological effects of static and extremely low frequency magnetic fields” .
- [16] 1995-2007, Healthwise, Incorporated. Healthwise for every health decision and the Healthwise logo are trademarks of Healthwise, Incorporated. Author Kerry V. Cooke Author Amy Fackler, MA Editor Kathleen M. Ariss, MS Editor Renée Spengler, RN, BSN Primary Medical Reviewer Patrice Burgess, MD - Family Medicine.
- [17] Office of Communications and Public Liaison , National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health Bethesda, MD 20892.
- [18] Epilepsy Therapy Development Project. Topic Editor: Steven C. Schachter, M.D. <http://www.epilepsytdp.org/>
- [19] Ko DY. Temporal lobe epilepsy. www.emedicine.com/NEURO/topic365.htm
- [20] British Epilepsy Association, <http://www.epilepsy.org.uk/>
- [21] E. V. Appleton. The automatic synchronization of triode oscillator. *Proc. Cambridge Phil. Soc. (Math. and Phys. Sci.)*, 21:231, 1922.
- [22] B. van der Pol and J. van der Mark. The heartbeat considered as a relaxation oscillation, and an electrical model of the heart. *Phil. Mag.*, 6:763, 1928.
- [23] Koepchen, H. (1991) in: Rhythms in Physiological Systems, eds H. Haken and H. Koepchen, Vol. 55 of *Springer Series in Synergetics* (Springer, Berlin Heidelberg), pp. 3–20.46.
- [24] Glass, L., and Mackey, M. C. (1988) *From Clocks to Chaos: The Rhythms of Life* (Princeton Univ. Press, Princeton, NJ).

- [25] Eckhorn, R., Bauer, R., Jordan, W., M.Brosch, Kruse, W., Munk, M., and Reitboeck, H. (1988) *Biol. Cybern.* 60, 121–130.
- [26] A. S. Pikovsky. On the interaction of strange attractors. *Z. Phys. B: Condens Matter*, 55:149.
- [27] Detection of $n:m$ Phase Locking from Noisy Data: Application to Magnetoencephalography P. Tass,¹ M. G. Rosenblum,² J. Weule,¹ J. Kurths,² A. Pikovsky,² J. Volkman,¹ A. Schnitzler,¹ and H.-J. Freund¹.
¹Department of Neurology, Heinrich-Heine-University, Moorenstrasse 5, D-40225 Düsseldorf, Germany
²Department of Physics, University of Potsdam, Am Neuen Palais 19, PF 601553, D-14415, Potsdam, Germany
- [28] Quantification of phase synchronization phenomena and their importance for verbal memory processes, Baerbel Schack¹, Sabine Weiss^{2,3}.
- [29] The Hilbert transform, Mathias Johansson.
- [30] Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients Florian Mormanna, Klaus Lehnertz a, Peter David b, Christian E. Elger.
- [31] Comparison of Hilbert transform and wavelet methods for the analysis of neuronal synchrony Michel Le Van Quyen *, Jack Foucher, Jean-Philippe Lachaux, Eugenio Rodriguez, Antoine Lutz, Jacques Martinerie, Francisco J. Varela 1.
- [32] Phase synchronization: from theory to data analysis Michael Rosenblum, Arkady Pikovsky, Jürgen Kurths, Carsten Schöfer , and Peter A. Tass .
- [33] Measure profile surrogates: A method to validate the performance of epileptic seizure prediction algorithms Thomas Kreuz,^{1,2,*} Ralph G. Andrzejak,¹ Florian Mormann,² Alexander Kraskov,¹ Harald Stögbauer,¹ Christian E. Elger,² Klaus Lehnertz,² and Peter Grassberger¹, *PHYSICAL REVIEW E* **69**, 061915 (2004).
- [34] Συστήματα Επικοινωνίας, Simon Haykin, Αθήνα 1995.
- [35] Differences in estimates of the amplitude, phase, and frequency for analytical and complex representations of a Gaussian radio pulse, V. S. Sobolev and G. A. Kashcheeva, *Measurement Techniques*, Vol. 45, No. 6, 2002.
- [36] Detection of the EEG Artifacts by the Means of the (Extended) Kalman Filter Martina Rohál'ová, Peter Sykacek, Miloš Koska and Georg Dorffner, *MEASUREMENT SCIENCE REVIEW*, Volume 1, Number 1, 2001.
- [37] Towards a proper estimation of phase synchronization from time series M. Chavez, M. Besserve, C. Adamb, J. Martinerie, *Journal of Neuroscience Methods* 154 (2006) 149–160.
- [38] Synchronization approach to analysis of Biological systems, Michael G. Rosenblum, Arkady S. Pirovsky and Jürgen Kurths, Vol. 4, No. 1 (2004).
World Scientific Publishing Company
- [39] Performance of different synchronization measures in real data: A case study on electroencephalographic signals R. Quiñero, A. Kraskov, T. Kreuz,^{1,2} and P. Grassberger¹, *PHYSICAL REVIEW E*, VOLUME 65, 041903.
- [40] Χαντζής Χ. Εφαρμογή της μεθόδου Ανάλυσης Ανεξάρτητων Συνιστωσών (ICA) σε Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) Επιληψίας. 2006, Διπλωματική Εργασία, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο
- [42] On the predictability of epileptic seizures Florian Mormann, Thomas Kreuz, Christoph Riecke, Ralph G. Andrzejaka, Alexander Kraskov, Peter David, Christian E. Elger, Klaus Lehnertz.

- [43] Griner PF, Mayewski RJ, Mushlin AI, Greenland P (1981) Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. *Annals of Internal Medicine*, 94, 555-600.
- [44] Metz CE, Basic principles of ROC analysis. *Sem Nuc Med*. 1978;8:283-298.
- [45] Zweig MH, Campbell G (1993) Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clinical Chemistry*, 39, 561-577.

