

ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ Σχολή Εφαρμοσμένων φυσικών και μαθηματικών επιστήμων

ΤΟΜΈΑΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΥΨΗΛΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ

Υπολογιστικές Μεθοδολογίες για τη Διαχείριση και Ανάλυση Μακράς Διάρκειας Video-Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

του

Νικολάου Π. Χαριτωνίδη

Επιβλέπουσα: Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα Καθηγήτρια Ε.Μ.Π

Αθήνα, Οκτώβριος 2008

ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ



ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΟΜΕΑΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΥΨΗΛΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ Η/Υ ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΒΙΟΑΤΡΙΚΩΝ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΕΩΝ ΚΑΙ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

Υπολογιστικές Μεθοδολογίες για τη Διαχείριση και Ανάλυση Μακράς Διάρκειας Video-Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

του

Νικολάου Π. Χαριτωνίδη

Επιβλέπουσα: Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα Καθηγήτρια Ε.Μ.Π

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 31/10/2008.

.....

..... Κωνσταντίνα ΝικήταΘεόδωρος ΑλεξόπουλοςΔημήτριος ΚουτσούρηςΚαθηγήτρια Ε.Μ.ΠΑν. Καθηγητής Ε.Μ.ΠΚαθηγητής Ε.Μ.Π

.....

.....

Νικόλαος Π. Χαριτωνίδης

Διπλωματούχος Φυσικός Εφαρμογών Ε.Μ.Π

© (2008) Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο. All rights reserved.

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

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

Ευχαριστίες

Για την εκπόνηση της παρούσης διπλωματικής εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμότατες ευχαριστίες μου στους παρακάτω:

- Την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου κ. Κωνσταντίνα Νικήτα, τόσο για την ανάθεση της παρούσας διπλωματικής εργασίας όσο και για την συμπαράσταση και τις πολύτιμες συμβουλές της καθόλη τη διάρκεια της εκπόνησης, καθώς και για την επιμονή της να εκφράζω τη δική μου άποψη πάνω στα θέματα που πραγματευόταν η εργασία.
- Την Υποψήφια Διδάκτορα της Σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Ηλεκτρονικών Υπολογιστών κ. Λάγια Πολυχρονάκη, που ήταν δίπλα μου από το πρώτο δευτερόλεπτο της ανάθεσης μέχρι την τελευταία στιγμή, και με ατέλειωτη υπομονή μου προσέφερε τη βοήθεια της σε οποιοδήποτε πρόβλημα παρουσιαζόταν κάθε φορά, θυσιάζοντας πάντοτε με χαρά το χρόνο της για να με βοηθήσει.
- Ολόκληρη την Ομάδα Πειραματικής Φυσικής Υψηλών Ενεργειών του Τομέα Φυσικής της σχολής Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών, για την ευγενική παραχώρηση των υπολογιστικών πόρων που απαίτησε η παρούσα εργασία, αλλά ιδιαίτερα τον Αν.Καθηγητή Ε.Μ.Π κ. Θεόδωρο Αλεξόπουλο και τον Καθηγητή Ε.Μ.Π κ. Εμμανουήλ Δρή που μου προσέφεραν καθόλη τη διάρκεια των σπουδών μου την υποδομή για να μπορώ να διαβάζω, να δουλεύω, και να λειτουργώ απερίσπαστος.
- Τον Υποψήφιο Διδάκτορα του πανεπιστημίου Κύπρου κ. Φώτη Γεωργάτο για τις πολύτιμες συμβουλές του και την τεχνική βοήθεια που προσέφερε αγόγγυστα σχετικά με το GRID.
- Τον Επ. Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής και γιατρό του "Ευαγγελισμού" κ.
 Στέργιο Γκατζώνη για την πολύτιμη συνεισφορά του στην απόκτηση των δεδομένων.

Περίληψη

Η παρούσα διπλωματική εργασία αποτελείται από δύο μέρη. Το πρώτο μέρος αφορά στην περιγραφή και μελέτη δύο μεθόδων εξαγωγής φάσης από ηλεκτρεγκεφαλογραφικά δεδομένα, δύο καναλιών του ηλεκτρεγκεφαλογραφήματος ασθενούς πάσχοντος από επιληψία κροταφικού λοβού. Η μία μέθοδος, περιλαμβάνει την εξαγωγή φάσης μέσω του μετασχηματισμού Hilbert, ενώ η δεύτερη είναι μια νέα μέθοδος εξαγωγής φάσης που αναπτύχθηκε στο πανεπιστήμιο του Potsdam, στη Γερμανία. Προκειμένου να ποσοτικοποιηθεί ο συγχρονισμός φάσης μεταξύ των δύο καναλιών, υπολογίστηκε το μέτρο μέσης συνάφειας φάσης (Mean Phase Coherence), και συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα. Απώτερος στόχος της μελέτης συγχρονισμού φάσης μεταξύ ΗΕΓ καταγραφών είναι ο υπολογιστικός διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων που προηγούνται μιας κρίσης (προκριτικών) και περιόδων που απέχουν χρονικά από την κρίση (μεσοκριτικών).

Στο δεύτερο κομμάτι της εργασίας, περιγράφεται και εφαρμόζεται μια μέθοδος διαχείρισης μεγάλου όγκου Video-Ηλεκτρεγκεφαλογραφικών δεδομένων, τα οποία συλλέχθηκαν στη μονάδα χειρουργικής της επιληψίας του νοσοκομείου "Ευαγγελισμός". Η διαχείριση των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας το διεθνές υπολογιστικό πλέγμα (GRID), στα πλαίσια του EGEE Project. Διαπιστώθηκε πως η υποδομή του GRID μπορεί να προσφέρει πολύ αποδοτικές λύσεις στην περίπτωση ασφαλούς αποθήκευσης δεδομένων, από τις ανά τον κόσμο ερευνητικές ομάδες.

Λέξεις Κλειδιά

Επιληψία, στιγμιαίες φάσεις, συγχρονισμός φάσης, Mean Phase Coherence, μετασχηματισμός Hilbert, GRID, πλέγμα, Data Management, διαχείριση δεδομένων

Abstract

The present diploma thesis consists of two basic parts. In the first part, two methods of phase reconstruction from EEG Data, acquired from epilepsy patients were studied. The first one, uses the Hilbert Transform in order to extract the phases, and the other one, is a new method developed at Potsdam University, Germany. The Mean Phase Coherence index of synchronization was computed, for both methods, and the results are being compared. The further purpose of this study is the computational segregation of pre-ictal and inter-ictal periods.

At the second part of this thesis, a method of Data Management of a big volume of Video-EEG Data is being described, analyzed and applied. The data were collected at the unit of Epilepsy Surgery, of the "Evagelismos" public hospital, and they are being used by several research teams. The Data management is being embedded using the International Grid, part of the EGEE Project.

Key Words

Epilepsy, Phase Reconstruction Method, Hilbert Transform, Mean Phase Coherence, GRID, EGEE Project, Data Management

Περιεχόμενα

1	Εισα	ιγωγή	10	
	1.1	Σκοπός	10	
	1.2	Δομή της εργασίας	11	
2	Η επιληψία			
	2.1	Ιστορικά Στοιχεία	12	
	2.2	Αιτιοπαθογένεια	12	
		2.2.1 Αιτιολογία	12	
		2.2.2 Παθογένεια	13	
	2.3	Επιδημιολογία	13	
	2.4	Ταξινόμηση επιληπτικών κρίσεων	14	
	2.5	Είδη επιληπτικών κρίσεων	15	
		2.5.1 Γενικευμένες Τονικές - Κλονικές κρίσεις	15	
		2.5.2 Τυπικές κρίσεις αφαίρεσης	17	
		2.5.3 Status Epilepticus-θάνατος εξαιτίας επιληψίας	17	
3	Ηλει	κτροεγκεφαλογράφημα	18	
	3.1	Ιστορικά Στοιχεία	18	
	3.2	Τεχνικά στοιχεία	19	
		3.2.1 Το σύστημα 10-20	20	
	3.3	Ρυθμοί	20	
	3.4	ΗΕΓ Δεδομένα της παρούσας εργασίας	21	
4	Μέθ	οδοι συγχρονισμού	22	
	4.1	Ιστορικά στοιχεία	22	
	4.2	Θεωρητικό υπόβαθρο	22	
		4.2.1 Ο χώρος φάσης	23	
		4.2.2 Τομή Poincare	24	
		4.2.3 Εξωτερική Δύναμη	25	
		4.2.4 Δύο συζευγμένοι ταλαντωτές	27	
	4.3	Προβλεψιμότητα επιληπτικών κρίσεων	28	

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	4.4	Συγχρονισμός φάσης	29 29
	4.5	Μέτρα συγχρονισμού	30
	4.6	Mean Phase Coherence	30
	4.7	Εξαγωγή φάσης μέσω του μετασχηματισμού Hilbert	32 32
		4.7.2 Αναλυτική αναπαράσταση σήματος	32
		4.7.3 Ημιτονοειδή σήματα	33
	4.8	Η μέθοδος των Pikovski et al	36
		4.8.1 Εισαγωγικά	36
		4.8.2 Evas autóvoµos taλavt ω tήs	36
		4.8.3 Οι πρωτοφασεις	37 20
		4.8.4 Sopoworj oborijata $\dots \dots \dots$	20 20
	10	$4.0.0$ Tevike of γ in 000 tand γ is 6600 μ α is HEC Association	19 19
	4.5		τZ
5	Έφα	ρμογή στο ΗΕΓ 4	44
	5.1	Υπολογιστική Υλοποίηση	44
		5.1.1 Υποθέσεις	44
		5.1.2 Τα αρχεία *.matκαι υπολογιστική υλοποίηση 4	44
	5.2	Αποτελέσματα	46
		5.2.1 Αποτελεσματα με φιλτρο συχνοτητών 0.5Hz-30Hz 4	46 46
		5.2.3 Αποτελέσματα με φίλτρο συχνοτήτων 0.5Hz-70Hz	40 61
	5.3	Σύγκριση-συμπεράσματα	75
		5.3.1 Σύγκριση χρόνου υπολογισμού	75
		5.3.2 Σύγκριση των δύο μεθόδων	75
	5.4	Αποτελεσματικότητα του Mean Phase Coherence	76
6	To G	RID 7	78
	6.1	Εισαγωγή - Τι είναι το GRID	78
		6.1.1 Η έννοια της κατανεμημένης υπολογιστικής ισχύος - Parallel - Distributed Computing	78
		6.1.2 Enabling Grids for E-science (EGEE)	78
		6.1.3 Η υποδομή του GRID	79
	6.2	Virtual Organizations	79
	6.3	Η αρχιτεκτονική του GRID	80
	6.4	Το ψηφιακό πιστοποιητικό	81
	6.5	To User Interface - UI	81
	6.6	To Storage Element 8	81
	6.7	O LFC Catalog	82

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

7	Τα δ	εδομένα στο GRID	84
	7.1	Σκοπός	84
	7.2	Περιγραφή της φύσεως των δεδομένων	84
	7.3	Ιατρικό Απόρρητο	85
8	To I	Data-Management(Διαχείριση των δεδομένων στο GRID)	88
	8.1	To User Interface	88
		8.1.1 Χαρακτηριστικά του μηχανήματος	88
		8.1.2 Λειτουργικό σύστημα και ειδικό λογισμικό	89
		8.1.3 To middleware- UI_TAR	89
		8.1.4 To "site-info.def" αρχείο	90
		8.1.5 Τα πιστοποιητικά μας και ο φάκελος .globus	90
	8.2	Data Upload	91
		8.2.1 Ανάκτηση των αρχείων	94
	8.3	Συμπεράσματα από τη χρήση του GRID	96
A'	Κώδ	ikas Matlab	97
	A'.1	Συνολικός κώδικας εξαγωγής φάσης και γραφικών παραστάσεων.	97
	A'.2	PhaseTrans1.m	102

9

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

1.1 Σκοπός

Η μάχη κατά της επιληψίας, απαιτεί συνδυασμένη προσπάθεια τόσο από το ιατρικό επιτελείο, άλλα και από την πλευρά των υπόλοιπων επιστημόνων. Σήμερα γίνονται διεθνείς προσπάθειες για την δημιουργία και εφαρμογή μεθόδων, που θα μπορούν αναλύοντας τις διάφορες ηλετροεγκεφαλογραφικές καταγραφές να εξάγουν διάφορα συμπεράσματα, τόσο για την πορεία της νόσου, όσου και για την πρόβλεψή της. Μια προσέγγιση αυτού του ζητήματος, είναι μέσω της μελέτης του συγχρονισμού του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος σε χρονικές στιγμές τόσο πριν από την κρίση, όσο και κατά τη διάρκεια της.

Στο πρώτο τμήμα της παρούσης διπλωματικής εργασίας περιγράφονται και μελετώνται δύο μέθοδοι εξαγωγής φάσης. Η μία, είναι η εξαγωγή φάσης μέσω της αναλυτικής αναπαράστασης σήματος, που χρησιμοποιεί τον μετασχηματισμό Hilbert, ενώ η δεύτερη είναι μια νέα μέθοδος εξαγωγής φάσης, η οποία αναπτύχθηκε στο πανεπιστήμιο του Potsdam το 2007, και εξήγαγε με απόλυτη επιτυχία τις φάσεις από περιοδικούς, συζευγμένους ταλαντωτές, ενώ έδινε μια πολύ καλή προσέγγιση στη γραμμική φάση, όταν εφαρμόστηκε σε θορυβώδεις, Van Der Pol ταλαντωτές. Οι δύο μέθοδοι υλοποιήθηκαν υπολογιστικά, και στη συνέχεια εφαρμόστηκαν. Εξήχθησαν και με τις δύο μεθόδους οι φάσεις από ηλεκτρεγκεφαλογραφικά δεδομένα μιας ολόκληρης ΗΕΓ καταγραφής μιας ασθενούς. Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε μια μέθοδος ελέγχου του συγχρονισμού αυτών των φάσεων, με τον υπολογισμό ενός μέτρου που ονομάζεται Mean Phase Coherence. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται και συγκρίνονται.

Στο δεύτερο τμήμα της παρούσας εργασίας, Video-ηλεκτροεγκεφαλογραφικά δεδομένα πολύ μεγάλου όγκου, τα οποία συλλέχθηκαν από την μονάδα χειρουργικής της επιληψίας του νοσοκομείου "Ευαγγελισμός", ομαδοποιούνται, συμπιέζονται, κρυπτογραφούνται και αποθηκεύονται σε διάφορους, ανά την Ελλάδα, υπολογιστικούς αποθηκευτικούς χώρους, στα πλαίσια της υποδομής Hellasgrid, που είναι μέρος του διεθνούς Project EGEE GRID. Για να χρησιμοποιηθεί η υποδομή του GRID, αναπτύχθηκε και ρυθμίστηκε ένα ειδικό μηχάνημα-πύλη μέσω του οποίου γινόταν όλη η επεξεργασία και διαχείριση των δεδομένων. Τα δεδομένα αυτά, τα οποία οι ανά τον κόσμο ερευνητικές ομάδες είναι πολύ δύσκολο να βρούν, και λόγω του μεγάλου όγκου αλλά και λόγω της σπανιότητάς τους, είναι δυνατόν να μοιραστούν και να χρησιμοποιηθούν για παρόμοιες μελέτες στο μέλλον μέσω της υποδομής του GRID.

1.2 Δομή της εργασίας

- Στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται μια ιστορική ανασκόπηση και σύνοψη των κυριότερων παθολογικών στοιχείων, και της κλινικής εικόνας της επιληψίας.
- Στο τρίτο κεφάλαιο αναλύονται τα τεχνικά στοιχεία του ηλεκτροεγκεφαλογράφου και του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος, και γίνεται περιγραφή των δεδομένων που χρησιμοποιήσαμε
- Στο τέταρτο κεφάλαιο γίνεται μια εισαγωγή στις έννοιες του συγχρονισμού, και στις μαθηματικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται, ενώ ταυτόχρονα περιγράφονται οι δύο μέθοδοι εξαγωγής φάσης που χρησιμοποιήσαμε. Επίσης αναλύεται το μέτρο ελέγχου του συγχρονισμού, Mean Phase Coherence.
- Στο πέμπτο κεφάλαιο αναλύεται η υπολογιστική υλοποίηση πάνω στα δεδομένα του ασθενούς, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα από τη σύγκριση με τον κλασσικό τρόπο εξαγωγής φάσης.
- Στο έκτο κεφάλαιο περιγράφεται η δομή, η υποδομή, η αρχιτεκτονική και τα βασικά στοιχεία λειτουργίας του GRID, όπως είναι σήμερα.
- Στο έβδομο κεφάλαιο περιγράφεται η φύση των δεδομένων που είχαμε στη διάθεσή μας, και δίνεται έμφαση στην ιατρική φύση των δεδομένων και τα απαραίτητα μέτρα ασφαλείας που έπρεπε να ληφθούν υπόψην όσον αφορά το Ιατρικό Απόρρητο.
- Στο όγδοο κεφάλαιο περιγράφεται αναλυτικά η διαδικασία ανάπτυξης και ρύθμισης του ειδικού υπολογιστή-πύλη που χρησιμοποιήθηκε για την διαχείριση των δεδομένων, και στη συνέχεια περιγράφεται και εξηγείται η διαδικασία ανεβάσματος αυτών των δεδομένων στο GRID, και η περαιτέρω διαχείριση τους.

Κεφάλαιο 2

Η επιληψία

2.1 Ιστορικά Στοιχεία

Η λέξη "Επιληψία" προέρχεται από το ελληνικό ρήμα "επιλαμβάνειν" που σημαίνε "κατάληψη από αιφνίδια κρίση". Στην αρχαία Ελλάδα η επιληψία καλείτο "Ιερά Νόσος", μια και θεωρείτο οτι οι ασθενείς καταλαμβάνονταν από "Θεεική Μανία". Από τα αρχαία κιόλας χρόνια, ο *Ιπποκράτης* είχε συσχετίσει την ασθένεια με εγκεφαλικές βλάβες. Εν τούτοις, η αντίληψη της επιληψίας σαν "Θεία Τιμωρία" επικράτησε πλήρως κατά τη διάρκεια του Μεσαίωνα και δεν εξαφανίστηκε πλήρως μέχρι την Αναγέννηση.

Ο Ελβετός γιατρός Samiuel Tissot περιέργραψε το 1770 πρακτικά όλες τις μορφές επιληψίας στο βιβλίο του Traite de l epilepsie. Ο Βρεταννός νευρολόγος John Hughlings Jackson πρότεινε το 1873 στι η αιτία της επιληψίας ήταν οι εξαιρετικά ισχυρές ηλεκτρικές εκτονώσεις της φαιάς ουσίας του εγκεφάλου. Δύο χρόνια αργότερα, στο Liverpool ο Richard Caton επιβεβαίωσε πειραματικά τη θεωρία του Jackson μετρώντας απευθείας την ηλεκτρική δραστηριότητα του φλοιού σε ζώα. Την ίδια εποχή, το 1857, ανακαλύφθηκε και η αντιεπιληπτική δράση του βρωμίου.

Σε συνδυασμό με την ανακάλυψη και άλλων φαρμάκων με αντιεπιληπτική δράση στο πρώτο μισό του εικοστού πρώτου αιώνα, όπως η *φαινοβαρβιτάβη* και η *φαινιτόνη*, ο Hans Berger στη Γερμανία εκτέλεσε την πρώτη ηλεκτρεγκεφαλογραφική καταγραφή, ενώ από τα μέσα του αιώνα είχαν ήδη αρχίσει μέσω άμεσων χειρουργικών παρατηρήσεων προσπάθειες συσχετισμού των φυσιολογικών λειτουργιών των τμημάτων του εγκεφάλου με την κλινική φαινομενολογία της επιληψίας.

2.2 Αιτιοπαθογένεια

2.2.1 Αιτιολογία

Σε θεωρητική βάση, κάθε εγκέφαβος, ακόμα και ένας εντελώς υγιής, μπορεί να εμφανίσει επιληπτική κρίση κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες που να διεγείρουν

αφύσικα τη φαιά ουσία [1]. Ο όρος "επιληψία", στη σωστή του διάσταση αναφέρεται σε μια διαρκή τάση για εμφάνιση κρίσεων. Η αιτία μπορεί να είναι είτε δομική βλάβη του εγκεφάλου, όπως μια αναπτυξιακή ανωμαλία, μια ουλή από ένα τραύμα που προκλήθηκε κατά τη διαδικασία της γέννησης, ισχαιμία, κάποια εστιακή μόλυνση, ή όγκος. Σε άλλες περιπτώσεις, κρίσεις επιληψίας μπορεί να εμφανιστούν εξαιτίας κάποιας μεταβολικής διαταραχής, όπως η υπογλυκαιμία, ή σε κάποια τοξική κατάσταση, όπως για παράδειγμα ο αλκοολισμός. Πολύ συχνά, η αιτία των επιληπτικών κρίσεων παραμένει απροσδιόριστη [1].

2.2.2 Παθογένεια

Η επιληψία αντικατοπτρίζει κάποια προβληματική λειτουργία των εγκεφαλικών νευρώνων. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, ένας νευρώνας λαμβάνει τόσο διεγερτικά όσο και ανασταλτικά δυναμικά από άλλους νευρώνες, και παράγει ένα **δυναμικό** δράσης όταν και μόνο όταν το σύνολο των διεγερτικών μετασυναπτικών δυναμικών ξεπερνά αυτό των ανασταλτικών μετασυναπτικών δυναμικών. Ενδονευρωνικές καταγραφές από επιληπτικές εστίες, έχουν δείξει πως μια αποπόλωση της μεμβράνης με αφύσικα μεγάλο πλάτος, πυροδοτεί την έναρξη μιας σειράς υψίσυχνων δυναμικών δράσης ακολουθούμενα από υπερπόλωση. Μια τέτοια ηλεκτρική δραστηριότητα, η οποία μπορεί να θεωρηθεί σαν ένα μεγαλύτερου πλάτους μετασυναπτικό δυναμικό διέγερσης, όταν εμφανιστεί ανάμεσα σε έναν πληθυσμό νευρώνων, απεικονίζεται από κορυφές που ακολουθούνται από συμπλέγματα αργών κυμάτων (spike wave). Αυτά ακριβώς τα συμπλέγματα είναι η αρχική απεικόνιση στο ΗΕΓ μιας κλινικά παρατηρούμενης κρίσης. Δεν είναι γνωστό πότε ακριβώς ξεκινούν αυτά τα συμπλέγματα· τόσο η θαλαμο-φλοιώδης όσο και η ενδο-φλοιώδης προέλευση έχουν υποτεθεί. Εν τούτοις, οι ακόλουθες διαδικασίες παίζουν σημαντικό ρόλο:

- Εισροή ιόντων νατρίου και ασβεστίου με ταυτόχρονη εκροή ιόντων καλίου
- Διεγερτικά αμινοξέα όπως η γλουταμάτη
- Ανασταλτικοί νευροδιαβιβαστές όπως η GABA (γάμα-αμινοβουτιρικό οξύ)

Οι παραπάνω διαδικασίες είναι και η βάση για διάφορα είδη αντισπασμωδικής θεραπείας. Κάποια φάρμακα ελλατώνουν την εισροή νατρίου, κάποια άλλα ενισχύουν την ανασταλτική δράση του γάμα-αμινοβουτιρικού οξέος, ενώ άλλα μπλοκάρουν επιλεκτικά ορισμένα κανάλια ασβεστίου [1].

2.3 Επιδημιολογία

Η επιληψία είναι μια από τις πιο κοινές νευρολογικές ασθένειες. Εμφανίζεται συνήθως στο 0.5% - 1% του πληθυσμού, ενώ η πιθανότητα εμφάνισης κυμαίνεται στο μεγαλύτερο ποσοστό μέχρι την ηλικία του 1ου έτους και μετά την ηλικία των 65 ετών [1]. Η κληρονομικότητα φαίνεται να έχει σημαντικό ρόλο, μια και

επιδημιολογικές μελέτες έχουν αποδείξει πως η πιθανότητα να εμφανίσει τη νόσο τέκνο ενός ιδιοπαθούς επιληπτικού γονέα, είναι 1 προς 25. Εάν και οι δύο γονείς έχουν εμφανίσει τη νόσο, η πιθανότητα μεγαλώνει ακόμα περισσότερο [1].

2.4 Ταξινόμηση επιληπτικών κρίσεων

Η επιληψία μπορεί να ταξινομηθεί με διάφορους τρόπους:

- κατά αιτιολογία:
 - 1. ιδιοπαθής, γενετική, γνήσια
 - συμπτωματική, που οφείλεται σε κάποια προβληματική περιοχή του εγκεφάλου
 - 3. κρυπτογενής
- κατά κλινικό μοτίβο:
 - 1. γενικευμένη
 - 2. μερική (εστιακή, τοπική)
 - 3. αταξινόμητη
 - 4. ακολουθία κρίσεων, status epilepticus
- κατά σημείο επιλεπτογόνου εστίας:
 - 1. κρίσεις προσθίου λοβού
 - 2. κρίσεις κροταφικού λοβού
 - 3. κρίσεις βρεγματικού λοβού
 - 4. κρίσεις ινιακού λοβού
- κατά μοτίβο ΗΕΓ
- κατά την ηλικία έναρξης

Πρέπει σε αυτό το σημείο να αποσαφηνιστεί ο όρος "επιληψία". Οι επιληπτικές κρίσεις είναι διαταραχές της λειτουργίας του εγκεφάλου. Όταν οι επιληπτικές κρίσεις συμβαίνουν **επαναλαμβανόμενα** και χωρίς συγκεκριμένο αίτιο, τότε ο ασθενής θεωρείται οτι πάσχει από επιβηψία με την ακριβή έννοια του όρου, ενώ, στην περίπτωση που κρίσεις συμβαίνουν μόνο περιστασιακά και κάτω από ορισμένες συνθήκες, όπως για παράδειγμα η στέρηση ύπνου ή ή κατάχρηση αλκοόλ, αυτές ονομάζονται προκβητές κρίσεις (provoked seizures). Μια μόνη κρίση, δεν συνιστά επιληψία. Η υποψία επιληψίας όμως, μπορεί να προέλθει από μια μόνο κρίση

αν οι ηλεκτρεγκεφαλογραφικές καταγραφές δείξουν το συνήθες μοτίβο ρυθμών που παρατηρείται εντός της επιληπτικής κρίσης [1].

Στην εστιακή ή μερική επιληψία, οι παθολογικές ηλεκτρικές εκκενώσεις συμβαίνουν σε ένα συγκεκριμένο σημείο του εγκεφαλικού φλοιού. Οι εστιακές κρίσεις υποδιαιρούνται σε *απλές* και σύνθετες: Στις απλές, ο ασθενείς διατηρεί τις αισθήσεις και τη συνείδησή του, ενώ στις σύνθετες όχι.

Η επιληψία εξαιτίας κάποιας συγκεκριμένης παθολογίας, όπως π.χ ένας όγκος, ονομάζεται συμπτωματική επιβηψία. Οι επιληπτικοί ασθενείς που είναι ψυχονευρολογικά υγιείς ανάμεσα στις κρίσεις και δεν έχουν καμία δομική παθογένεια σύμφωνα με την MRI εξέταση, λέγεται ότι πάσχουν από ιδιοπαθή επιβηψία που έχει, σε αρκετά μεγάλο αριθμό περιπτώσεων, γενετική βάση.

Η επιληψία εξαιτίας μιας παθογενούς αιτίας, η οποία όμως δεν είναι προφανής με τα σημερινά διαγνωστικά μέσα, ονομάζεται κρυπτογενής επιληψία.

2.5 Είδη επιληπτικών κρίσεων

Παραπάνω από τα μισά είδη επιληπτικών κρίσεων, είναι γευικευμένες, δηλαδή εμφανίζονται ταυτόχρονα σε όλο τον εγκέφαλο, εν αντιθέσει με τις ελάχιστες περιπτώσεις εστιακών κρίσεων [1].

2.5.1 Γενικευμένες Τονικές - Κλονικές κρίσεις

Πρόκειται για το πιο συνηθισμένο είδος γενικευμένης επιληπτικής κρίσης. Ονομάζεται επίσης Grand Mall κρίσεις, και είναι οι πιο ευρέως γνωστές στο κοινό. Πολλοί ασθενείς αναφέρουν διάφορα προδρομικά συμπτώματα, όπως άγχος, εκνευρισμός, γενικό αίσθημα ανησυχίας, αδυναμία συγκέντρωσης. Κάποιοι άλλοι ασθενείς έχουν αναφέρει μια προειδοποιητική "αύρα" πριν από την κρίση, όπως ένα αίσθημα "ζεστασιάς στο στήθος" [2].

Τονική φάση

Η κρίση ξεκινά με αιφνίδια απώλεια συνείδησης και πτώση στο έδαφος, που μερικές φορές ακολουθείται από ακούσιο ουρλιαχτό (παραγόμενο από ξαφνική εκτόνωση αέρα μέσα από τις φωνητικές χορδές). Υπάρχει γενική σύσπαση των μυών, συνοδευόμενη από δύσπνοια, κυάνωση, ακαμψία και έκταση του σώματος. Η τονική αυτή φάση διαρκεί 10 δευτερόλεπτα ή περισσότερο και ακολουθείται από την κλονική φάση.

Κλονική φάση

Η κλονική φάση χαρακτηρίζεται από ταυτόχρονους, αμφίπλευρα σύγχρονους σπασμούς, στο στόμα του ασθενούς εμφανίζονται αφροί (προερχόμενοι από σάλιο και αέρα) και μπορεί να δαγκώσει τη γλώσσα του και/η να έχει ακράτεια ούρων. Η

κλονική φάση γενικά διαρκεί 2-5 λεπτά. Ο ασθενής παραμένει για λίγο αναίσθητος μετά την κρίση, στην συνέχεια περνάει σε μια φάση μέτα-κριτικής σύγχυσης, και τέλος, αποκτά πλήρη συνείδηση. Είναι αξιοσημείωτο πως, ο ασθενής παραμένει πλήρως αμυησιακός τόσο για την κρίση, όσο και για την περίοδο σύγχυσης που ακολούθησε, ή οποία μπορεί να διαρκέσει μέχρι 10 λεπτά ή περισσότερο. Ο γιατρός που εξετάζει τον ασθενή αμέσως μετά από μια κρίση, θα έπρεπε να ελέγξει τη γλώσσα του ασθενούς για δάγκωμα στην άκρη της, μια και συνήθως, αυτό είναι το μόνο σημείο - ένδειξη από την κρίση.

Από ψυχιατρικής άποψης ασθενείς με συχνές κρίσεις σταδιακά υπόκεινται σε μια αλλαγή προσωπικότητας, χαρακτηριστικά γίνονται πιο αργοί γνωστικά, δυσχερείς, και υπερβολικά "ακριβείς" σε συνδυασμό με παθολογικό εκνευρισμό και ευερεθιστότητα [2]. Τέτοιες αλλαγές συνήθως δευ εμφανίζονται σε ασθενείς που ανταποκρίνονται καλά σε κατάληλλη αντιεπιληπτική φαρμακολογία [1].



Εικόνα 2.1: Η εικόνα του ηβεκτρεγκεφαβογραφήματος κατά τη διάρκεια μιας γενικευμένης κρίσης [3]

Αιτιολογία και παράγοντες πρόκλησης των grand-mall κρίσεων

Οι γενικευμένες τονικές-κλονικές κρίσεις επιληψίας συχνά οφείλονται σε μια παθολογία στον εγκέφαλο η οποία δεν είναι ανιχνεύσιμη από τα τρέχοντα διαθέσιμα μέσα δομικής απεικόνισης. Κάποιοι εξωτερικοί παράγοντες σε πολλές περιπτώσεις

είναι δυνατόν να προκαλέσουν τέτοιες κρίσεις επιληψίας, όπως για παράδειγμα η στέρηση ύπνου, επαναλαμβανόμενα φωτοερεθίσματα, και άλλα. Σε πολλές περιπτώσεις οι κρίσεις τείνουν να συμβαίνουν αμέσως μετά την αφύπνιση του ασθενούς, από τον νυχτερινό ύπνο.

2.5.2 Τυπικές κρίσεις αφαίρεσης

Οι κρίσεις Grand-Mall συμβαίνουν στους ενήλικες κάθε ηλικίας· άλλοι τύποι γενικευμένων κρίσεων είναι ηλικιακά εξαρτώμενοι. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι οι κρίσεις αφαίρεσης (abscence seizures).Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες, οι κρίσεις αφαίρεσης εμφανίζονται πολύ συχνά σε παιδιά από 1-13 χρονών. Οι κρίσεις αφαίρεσης είναι αρκετά διαφορετικές από τις Grand Mall κρίσεις που αναφέρθηκαν προηγουμένως· ο ασθενής, κατά τη διάρκεια της κρίσης παύει οποιαδήποτε δραστηριότητα έκανε μέχρι εκείνη τη στιγμή (συμπεριλαμβανομένης και της ομιλίας), κοιτάει το κενό, μη έχοντας επαφή με το περιβάλλον, και αμέσως μετά, επανέρχεται στην φυσιολογική κατάσταση. Οι κρίσεις αφαίρεσης, εξαιτίας ακριβώς αυτής της κλινικής εικόνας, πολλές φορές εκλαμβάνονται εσφαλμένα ως ονειροπόληση. Αυτού του είδους οι κρίσεις, που ονομαζονται Petit Mall (εν αντιθέσει με τις Grand Mall) συνήθως εξαφανίζονται μόλις το παιδί μπει στην εφηβεία. Το ΗΕΓ είναι το κύριο μέσο διάγνωσης και για αυτό το είδος της επιληψίας [1].

2.5.3 Status Epilepticus-θάνατος εξαιτίας επιληψίας

Το Status Epilepticus ορίζεται σαν μια **ακολουθία κρίσεων** που συμβαίνουν χωρίς διακοπή ανάμεσά τους, ή χωρίς, ο ασθενής να επανέλθει πλήρως ανάμεσα στις κρίσεις. Οι κρίσεις στο status epilepticus δεν είναι γενικευμένες σε όλες τους τις φάσεις. Μη σπασμωδικό status epilepticus, χωρίς καμία απολύτως κινητική δραστηριότητα, μπορεί επίσης να συμβεί. Το status epilepticus είναι μια επικίνδυνη για τη ζωή του ασθενούς κατάσταση, καθώς προκαλεί κεντρική υποθερμία, ασφυξία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, υποοξυγόνωση του εγκεφάλου που μπορεί να προκαλέσουν το θάνατο. Η πιθανότητα θανάτου από status epilepticus κινείται από 5% - 20%, εξαρτώμενη από την αιτιολογία του.

Γενικά η πιθανότητα θανάτου από την επιληψία παρατηρείται στην πλειοψηφία των ασθενών που έχουν φαρμακοανθεκτικότητα. Μέσα σε 9 χρόνια, η πιθανότητα θανάτου είναι περίπου 67% για τους ασθενείς με **συμπτωματική** επιληψία, οι οποίοι συνήθως πεθαίνουν εξαιτίας της υποκείμενης παθολογίας. Οι πιο συχνές αιτίες θανάτου που οφείλονται στην επιληψία αυτή καθεαυτή είναι, με σειρά μειούμενης συχνότητας είναι: αιφνίδιος θάνατος, ατυχήματα και, σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτοκτονία [2].

Κεφάλαιο 3

Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα

3.1 Ιστορικά Στοιχεία

Η πρώτη καταγραφή σημάτων από τον εγκέφαλο, έγινε το 1875 από έναν ειδικευόμενο γιατρό, τον *Richard Caton*, στο Liverpool, ο οποίος παρουσίασε τα αποτελέσματα της έρευνάς του "περί ηλεκτρικών φαινομένων σε εκτεθειμένο φλοιό" ποντικών και πιθήκων.

To 1912 ο Ρώσος φυσιολόγος Vladimir Vladimirovich Pravdich-Neminsky δημοσίευσε το πρώτο ηλεκτρεγκεφαλογράφημα και τα προκλητά δυναμικά ενός θηλαστικού (σκύλου). Το 1914, οι γιατροί Cybulsky και Jelenska-Macieszyna φωτογράφησαν για πρώτη φορά ηλεκτρεγκεφαλογραφικές καταγραφές από πειραματικά επαγόμενες κρίσεις.

Το 1920, ο Γερμανός φυσιολόγος - νευροψυχίατρος Hans Berger άρχισε τη μελέτη του πάνω στο ανθρώπινο ηλεκτρεγκεφαλογράφημα. Η δουλειά που άρχισε ο Berger βελτιώθηκε και συνεχίστηκε αργότερα από τον νομπελίστα ηλεκτροφυσιολόγο Edgar Douglas Adrian.

Το 1934, οι γιατροί *Phisher* και *Lowenback* πρώτη φορά επέδειξαν μορφές επιληπτικής κρίσης, ενώ μόλις ένα χρόνο αργότερα, το 1935, οι *Gibbs, Davis* και *Lennox* περιέγραψαν ηλεκτρεγκεφαλογραφικές κορυφές από κρίσεις αφαίρεσης, το οποίο ήταν και η αρχή της κλινικής ηλεκτροεγκεφαλογραφίας. Από τότε και μέχρι σήμερα, πολλές τεχνικές και μηχανήματα αναπτύχθηκαν, με αποτέλεσμα σήμερα το ΗΕΓ να είναι ένα αναντικατάστατο εργαλείο για τη διαφορική διάγνωση προβλημάτων στον εγκέφαλο, τόσο νευρο-παθολογικής, όσο και ψυχιατρικής φύσεως.

Αυτό που καθιστά το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα τόσο σημαντική διαγνωστική δοκιμασία, είναι ότι παρέχει στον κλινικό γιατρό πληροφορία για την *βειτουργία* παρά για τη *δομή*, του εγκεφάλου.

3.2 Τεχνικά στοιχεία

Αρχή λειτουργίας

Η βασική αρχή λειτουργίας του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ) στηρίζεται στην τοποθέτηση ηλεκτροδίων σε συγκεκριμένα σημεία του κρανίου, είτε στην δερματική επιφάνεια είτε ενδοκρανιακά, κάνοντας δυνατή την μέτρηση ρευμάτων (διαφορών δυναμικού) που ρέουν στις κυτταρικές μεμβράνες των νευρώνων που συμμετέχουν στις εκάστοτε εγκεφαλικές λειτουργίες.

Ο ηλεκτρεγκεφαλογράφος

Ο ηλεκτροεγκεφαλογράφος αποτελείται από τα ηλεκτρόδια και το σύστημα καταγραφής και επεξεργασίας των σημάτων. Σε μερικές περιπτώσεις, όπου υπάρχει μονάδα καταγραφής ηλεκτροεγκεφαλογραφημάτων μακράς διαρκείας, ο ηλεκτροεγκεφαλογράφος είναι συνδεδεμένος και με μια κάμερα, ώστε παράληλλα με την ηλεκτροεγκεφαλογραφική καταγραφή να γίνεται και καταγραφή της κλινικής εικόνας του ασθενούς.

Τα ηλεκτρόδια έχουν επαφή με το δέρμα του κρανίου (στην περίπτωση του ηλεκτρεγκεφαλογραφήματος επιφανείας) μέσω μιας κολλώδους, αγώγιμης ουσίας, που έχει ηλεκτρολυτικές ιδιότητες. Έτσι, μετατρέπεται το ρεύμα ιόντων μέσα στο ανθρώπινο σώμα σε ρεύμα ηλεκτρονίων μέσα στα καλώδια, τα οποία στη συνέχεια το οδηγούν σε περαιτέρω στάδια επεξεργασίας.

Μόλις τοποθετηθούν τα ηλεκτρόδια και ο ηλεκτρολύτης, έχουμε κίνηση ιόντων μεταξύ του συνόρου ηλεκτροδίουηλεκτρολύτη, μέχρι να επέλθει ισορροπία. Από τη στιγμή αυτή και μετά, οποιαδήποτε κίνηση ιόντων στον εγκέφαλο, μεταβάλλει την ισορροπία **Ετ** αυτή, με αποτέλεσμα να αλλάζει και η ηπ διαφορά δυναμικού, και να εμφανίζεται φα ροή ηλεκτρονίων. Τα ηλεκτρόδια *πε* που χρησιμοποιούνται είναι φτιαγμένα από χλωριούχο άργυρο (AgCl) ενώ ο ηλεκτρολύτης συνήθως περιέχει χλώριο (Cl).



Εικόνα 3.1: Σχηματικό διάγραμμα ενός ηλεκτρεγκεφαλογράφου. Στο σχήμα φαίνουται τα βασικά μέρη και η αρχή λειτουργίας [36].

Μετά τη λήψη του σήματος, το σήμα πρέπει να ενισχυθεί, να υποστεί επεξεργασία και να απεικονιστεί. Αυτό γίνεται με τη βοήθεια ενός συστήματος ηλεκτρονικών, που αποτελείται από ενισχυτές, φίλτρα, πολυπλέκτες και ηλεκτρονικούς υπολογιστές.



Εικόνα 3.2: Το διεθνές σύστημα ηλεκτροδίων, 10-20 [5].

Ένα σχηματικό διάγραμμα φαίνεται στην εικόνα (3.1).

3.2.1 Το σύστημα 10-20

Προκειμένου να πάρουμε μια γενική εικόνα της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου, πρέπει τα ηλεκτρόδια τα οποία θα καταγράφουν τα δυναμικά να τοποθετηθούν σε συγκεκριμένες θέσεις, ώστε, αφενός να μην αλληλεπικαλύπτονται και αφετέρου να καλύπτουν το μεγαλύτερο μέρος του εγκεφάλου. Το πιο διαδεδομένο, σήμερα, σύστημα τοποθέτησης ηλεκτροδίων, είναι το σύστημα **10-20**.

Η ονομασία του συστήματος οφείλεται στην επιλογή του 20% μεταξύ της αποστάσεων των δύο αυτιών, ως την απόσταση ανάμεσα σε δύο διαδοχικά ηλεκτρόδια, καθώς και στην επιλογή του 10% της αποστάσεως μεταξύ των δύο αυτιών ως το σημείο τοποθέτησης του κοντινότερου ηλεκτροδίου σε κάθε αυτί. Αυτή η μέθοδος εξασφαλίζει στι, η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων θα είναι πάντα ανάλογη του μεγέθους του κρανίου του ασθενούς [5].

Τελικά η ηλεκτρεγκεφαλογραφική καταγραφή, περιλαμβάνει τις καταγραφές από όλα τα ηλεκτρόδια, προκειμένου ο κλινικός ιατρός να εξετάσει τις ομοιογένειες ή ανομοιογένειες που παρατηρούνται στα γειτονικά, ή σε αντιδιαμετρικά ηλεκτρόδια.

3.3 Ρυθμοί

Όπως αναφέρθηκε στα προηγούμενα, κατά τη διάρκεια του ηλεκτρεγκεφαλογραφήματος μετρώνται διαφορές δυναμικού μεταξύ δύο ηλεκτροδίων. Επομένως, η καταγραφή μπορεί να είναι *bipolar*, δηλαδή οι διαφορές δυναμικού να μετρώνται μεταξύ δύο ηλεκτροδίων, ή *monopolar*, δηλαδή οι διαφορές δυναμικού να μετρώνται μεταξύ ενός ηλεκτροδίου και ενός ηλεκτροδίου αναφοράς [1], το οποίο έχει σταθερό δυναμικό.

Οι διαφορές δυναμικού στο κρανίο είναι της τάξης των 10-100 μV, ενώ οι διαφορές δυναμικού στην επιφάνεια του κρανίου (χωρίς την εξασθένηση που προκαλείται από τα οστά και το δέρμα) είναι περίπου 10 φορές ψηλότερες. Κατά τις καταγραφές, στον εγκέφαλο έχουν καταγραφεί διάφορα είδη κυμάτων, που στη βιβλιογραφία αναφέρονται ως *ρυθμοί*. Αυτά, σύμφωνα με τη συχνότητα τους, είναι τα εξής [36]:

- δ-κύματα. Η συχνότητά τους κυμαίνεται από 1Hz μέχρι περίπου 4Hz. Είναι και αυτά ρυθμοί ύπνου, αλλά εμφανίζονται συχνά και στα πολύ μικρά παιδιά (μέχρι 2 ετών). Κυριαρχούν πολύ στο 4ο στάδιο του ύπνου (Slow Wave Sleep).
- θ-κύματα. Έχουν συχνότητα από 4Hz 8Hz. Εμφανίζονται στον βαθύ ύπνο, στα πολύ μικρά παιδιά, και σε βαριές, διανοητικές διαταραχές, νοητική καθυστέρηση, ή εγκεφαλική βλάβη. Συνδέονται επίσης με το άγχος.
- α-κύματα. Είναι ο πρώτος ρυθμός που μελετήθηκε, και εμφανίζεται στο 75% των ενηλίκων. Τα κύματα α έχουν συχνότητα 8 13Hz και εμφανίζονται στον φυσιολογικό ενήλικα, όταν έχει τα μάτια κλειστά, και χωρίς έντονη εγκεφαλική δραστηριότητα. Μειώνονται όταν υπάρξει κάποιος αισθητηριακός ερεθισμός ή πνευματική δραστηριότητα. Εμφανίζονται στα πρώτα στάδια του ύπνου (υπναγωγικό στάδιο).
- β-κύματα. Είναι ο κυρίαρχος ρυθμός κατά τη φάση πλήρους εγρήγορσης ενός φυσιολογικού ατόμου. Η συχνότητά τους είναι > 13Hz, και εμφανίζονται, επίσης, στο στάδιο REM του ύπνου.

3.4 ΗΕΓ Δεδομένα της παρούσας εργασίας

Τα ηλεκτρεγκεφαλογραφικά δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα διπλωματική εργασία, αποκτήθηκαν από τη νευροχειρουργική κλινική του νοσοκομείου "Ευαγγελισμός", από την ειδική μονάδα χειρουργικής της επιληψίας. Στην συγκεκριμένη μονάδα, εισάγονται ασθενείς πάσχοντες από χρόνια, φαρμακοανθεκτική επιληψία, προκειμένου να υποβληθούν σε μακροχρόνια ΗΕΓ καταγραφή, με σκοπό την πλήρη ταυτοποίηση της κατάστασής τους. Το νοσοκομείο, είναι εφοδιασμένο με ένα σύστημα τηλεμετρίας 29 καναλιών, από τα οποία τα 25 αντιστοιχούν σε ηλεκτρόδια, το ένα χρησιμοποιείται για εξαγωγή ηλεκτροκαρδιογραφικού σήματος, ενώ τα 3 παραμένουν ανενεργά για τεχνικούς λόγους. Στο δωμάτιο υπήρχε και μια ειδική Video Camera προκειμένου να είναι δυνατόν από το ιατρικό επιτελείο να συνδυάζεται η κλινική εικόνα και η ΗΕΓ καταγραφή.

Κεφάλαιο 4

Μέθοδοι συγχρονισμού

4.1 Ιστορικά στοιχεία

Η λέξη "συγχρονισμός" προέρχεται από τις ελληνικές λέξεις "ίσος" και "χρόνος". Ο ορισμός που μπορούμε να δώσουμε σήμερα στη λέξη, είναι η **ταύτιση των** ρυθμών 2 ή περισσοτέρων ταλαντούμενων αντικειμένων με διαφορετική αρχική συχνότητα λόγω της μεταξύ τους αλληλεπίδρασης [8].

Ο πρώτος που παρατήρησε αυτό το φαινόμενο ήταν ο Ολλανδός επιστήμονας Christiaan Huygens ο οποίος παρατήρησε τον συγχρονισμό δύο εκκρεμών ρολογιών που κρέμονταν από το ίδιο ικρίωμα, τα οποία κινούντο σύγχρονα, με απόλυτη διαφορά φάσης 180 μοιρών. Επιπλέον, ύστερα από μία διαταραχή, η συγχρονισμένη κίνηση επέστρεφε ύστερα από περίπου μισή ώρα.

Όπως περιέγραψε ο ίδιος:

". . . It is quite worths nothing that when we suspended two clocks so constructed from two hooks embedded in the same wooden beam, the motions of each pendulum in opposite swings were so much in agreement that they never receded the least bit from each other and the sound of each was always heard simultaneously. Further, if this agreement was disturbed by some interference, it reestablished itself in a short time. For a long time I was amazed at this unexpected result, but after a careful examination finally found that the cause of this is due to the motion of the beam, even though this is hardly perceptible."

Στη συνέχεια και άλλοι επιστήμονες ασχολήθηκαν με το θέμα του συγχρονισμού συστημάτων που αλληλεπιδρούν, και σήμερα το φαινόμενο είναι ευρέως γνωστό και με πάρα πολλές εφαρμογές, τόσο σε μαθηματικά, φυσικά, αλλά και βιολογικά συστήματα.

4.2 Θεωρητικό υπόβαθρο

Για τη μαθηματική μελέτη του φαινομένου θα πρέπει να μελετήσουμε μερικές μαθηματικές έννοιες της φυσικής και των δυναμικών συστημάτων, όπως και της

θεωρίας χάους.

4.2.1 Ο χώρος φάσης

Ο χώρος φάσης (phase space) ενός δυναμικού συστήματος είναι ένας μαθηματικός χώρος που έχει ως ορθογώνιους άξονες συντεταγμένων κάθε μία από τις μεταβλητές που χρειάζονται για να προσδιοριστεί πλήρως η στιγμιαία κατάσταση του συστήματος [9].

Ας θεωρήσουμε την περίπτωση του απλού εκκρεμούς, θεωρώντας την προσέγγιση ότι για μικρές γωνίες οτι $sin\theta \approx \theta$. Η εξίσωση κίνησης είναι:

$$\frac{d^2\theta}{dt^2} + \theta = 0$$

Θέτοντας την γωνιακή ταχύτητα:

$$\omega \equiv \frac{d\theta}{dt}$$

προκύπτει ότι η παραπάνω γραμμική, δευτέρας τάξης διαφορική εξίσωση μπορεί να μειωθεί σε δύο διαφορικές εξισώσεις πρώτης τάξης:

$$\frac{d\omega}{dt} = -\theta$$
$$\frac{d\theta}{dt} = \omega$$

Διαλέγοντας κατάληλλα τις αρχικές συνθήκες, μια από τις λύσεις του συστήματος αυτού είναι:

$$\theta = a_i cost$$
$$\omega = a_i sint$$

όπου οι συντελεστές a_i είναι τα πιθανά πλάτη της κίνησης. Η γραφική παράσταση αυτής της λύσης, $(\theta, \omega) = (a_i cost, a_i sint)$ είναι ένας κύκλος, ο οποίος είναι και ο χώρος φάσης για την περίπτωση του απλού εκκρεμούς.

Μια πολύ σημαντική ιδιότητα του χώρου φάσης στα συντηρητικά συστήματα, είναι η διατήρηση των περιοχών. Αυτό σημαίνει πρακτικά ότι, όλα τα σημεία τα οποία βρίσκονται σε μια συγκεκριμένη περιοχή του χώρου φάσης, μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή, κινούνται κατά τέτοιον τρόπο ώστε η περιοχή που καταλαμβάνουν να παραμένει πάντα η ίδια.

Για παράδειγμα, στο εκκρεμές με απόσβεση, που έχει εξίσωση κίνησης:

$$\frac{d^2\theta}{dt^2} + \frac{d\theta}{dt} + \theta = 0$$

όλες οι τροχιές των σημείων του χώρου φάσης συγκλίνουν σε ένα συγκεκριμένο σημείο: $\omega = \theta = 0$. Ένα τέτοιο σημείο ονομάζεται ελκυστής, διότι ενα πεπερασμένο



Figure 2. Illustration of Phase Space for a Pendulum

Εικόνα 4.1: Ο χώρος φάσης ενός απλού εκκρεμούς [10].

σύνολο από αρχικές συντεταγμένες (θ, ω) συγκλίνουν σε αυτό. Προφανώς, η περιοχή που καταλαμβάνουν τα σημεία δεν είναι ίδια και το σύστημα λέγεται μη συντηρητικό.

4.2.2 Τομή Poincare

Η τομή Poincare είναι μια μαθηματική απεικόνιση, που επινοήθηκε από τον Henri Poincare σαν ένα μέσον για την απλοποίηση συστημάτων με πολύπλοκο χώρο φάσης. Κατασκευάζεται με τέτοιο τρόπο, ώστε να παρατηρούμε το χώρο φάσης στροβοσκοπικά και με τέτοιο τρόπο ώστε η κίνηση να παρατηρείται περιοδικά.

Για παράδειγμα, έστω το εξαναγκασμένο εκκρεμές, με μεταβλητές κίνησης (θ,ω), του οποίου το χώρο φάσης είδαμε στα προηγούμενα, και έστω οτι



Εικόνα 4.2: Όταν η σχέση μεταξύ της στροβοσκοπικής συχνότητας και της φυσικής συχνότητας είναι 1:1, τότε έχουμε σημείο στην τομή Poincare. Αν έχουμε άρρητη σχέση μεταξύ φυσικής και στροβοσκοπικής συχνότητας, τότε έχουμε ημιπεριοδικότητα και τα σημεία τελικά γεμίζουν κύκλο στην τομή Poincare [8].

η 2π-περιοδική δύναμη που ασκείται πάνω του, έχει φάση φ. Αν τώρα, στροβοσκοπικά, μελετήσουμε την κίνηση του εκκρεμούς, και εξετάζουμε τα (θ, ω), είναι προφανές ότι λόγω της περιοδικότητας της δύναμης, όλες οι στροβοσκοπικές εικόνες δείχνουν ένα σημείο, μια και η κίνηση επιστρέφει πάντα στα ίδια (θ, ω) καθώς το φ αυξάνεται κατά 2π. Αυτό το στροβοσκοπικό διάγραμμα ονομάζεται **τομή** Poincare μια και το το διάγραμα χώρου φάσης "κόβεται" περιοδικά.

Η τομή Poincare μπορεί να δώσει πληροφορίες σχετικά με το λόγο της στροβοσκοπικής συχνότητας, ω_s , σε σχέση με την *φυσική συχνότητα*, ω_0 . Πιο συγκεκριμένα, μπορούμε να διακρίνουμε 3 περιπτώσεις τομών Poincare [9].

Αν η φυσική συχνότητα ω₀ ικανοποιεί τη σχέση

$$\omega_0 = (\frac{p}{q})\omega_s$$

όπου ο αριθμός $\left(\frac{p}{q}\right)$ είναι *ρητός*, τότε η τομή Poincare έχει q σημεία, τα οποία τοποθετούνται με συγκεκριμένη σειρά στο διάγραμμα.

- Αν ο αριθμός (^p/_q) είναι άρρητος, τότε τα στροβοσκοπικά σημεία δεν επαναλαμβάνονται ποτέ ακριβώς, και τα σημεία θα γεμίσουν διαδοχικά έναν κύκλο στην τομή Poincare.
- Αν το σύστημα είναι μη συντηρητικό (για παράδειγμα το εκκρεμές με απόσβεση) τότε όλα τα σημεία στην τομή Poincare θα κινούνται προς τον αντίστοιχο ελκυστή.

Είναι προφανές, πως, στην πρώτη περίπτωση, περιοδικά τα σημεία στην τομή Poincare συμπίπτουν, καθώς ο χρόνος κυλάει για το σύστημά μας. Σε αυτή λοιπόν την περίπτωση, λέμε ότι έχουμε έναν p:q συγχρονισμό. Στην εκφυλιστική περίπτωση όπου ισχύει p = q, έχουμε 1:1 συγχρονισμό, δηλαδή η συχνότητα της δύναμης (στην περίπτωσή μας ω_s) και η φυσική συχνότητα του συστήματος ω_0 ταυτίζονται, έχουμε κβείδωμα φάσης (phase locking).

4.2.3 Εξωτερική Δύναμη

Στην περίπτωση του αυτόνομου, απλού αρμονικού ταλαντωτή με φάση θ, της οποίας η χρονική εξέλιξη δίνεται ως γνωστόν από τη διαφορική εξίσωση $\frac{d\theta}{dt} = \omega_0$, η φάση θ είναι σταθερή σε διαταραχές, με την έννοια οτι διαφορετικές λύσεις (ανάλογα με τον χρόνο) σε ένα αυτόνομο δυναμικό σύστημα όπως ο αυτόνομος αρμονικός ταλαντωτής, αντιστοιχούν σε διακριτές ενεργειακές καταστάσεις και επομένως σε διαφορετικές τροχιές στο χώρο φάσης. Εν αντιθέσει με αυτό, το **πλάτος** των ταλαντώσεων έχει μια απολύτως σταθερή τιμή. Εξαιτίας αυτής της "ουδέτερης" σταθερότητας της φάσης, ακόμα και μια μικρή διαταραχή στην αρχική φάση, μπορεί να προκαλέσει τεράστιες παρεκκλίσεις, εν αντιθέσει με το πλάτος, που διαταράσσεται ανεπαίσθητα. Επομένως, με μια σχετικά μικρή δύναμη, κανείς μπορεί να "ρυθμίσει" τη φάση και τη συχνότητα των ταλαντώσεων χωρίς να επηρεάσει το αρχικό πλάτος.

Σύμφωνα με αυτά, αν σε έναν αρμονικό ταλαντωτή με αρχική φάση θ και φυσική συχνότητα ω_0 ασκηθεί μια μικρή, περιοδική δύναμη (π.χ της μορφής $\epsilon sin\omega t$), τότε αγνοώντας την επίδραση πάνω στα πλάτη, η εξίσωση που θα δίνει τη φάση του συστήματος θα είναι [23] :

$$\frac{d\theta}{dt} = \omega_0 + \epsilon G(\theta, \psi) \tag{4.1}$$

όπου $\psi = \frac{d\omega}{dt}$ η φάση της εξωτερικής δύναμης, και G ο παράγοντας coupling. Στην περίπτωσή του παραδείγματος, αν αναλυθεί σε σειρά Fourier, περιέχει όρους "γρήγορης ταλάντωσης" που είναι της μορφής $sin(\omega + \omega_0)$ και "αργούς όρους" ή "όρους συντονισμού" που είναι της μορφής $sin(\omega - \omega_0)$. Κάνοντας μια προσέγγιση πάνω στη σειρά και κρατώντας μόνο τους αργούς όρους [11], και ταυτόχρονα ορίσουμε $\phi = \theta - \psi$, τότε η διαφορική εξίσωση που περιγράφει την διαφορά φάσης θα είναι:

$$\frac{d\Delta\phi}{dt} = \omega_0 - \omega + \epsilon sin\phi$$

Αν από τις λύσεις της παραπάνω διαφορικής εξίσωσης¹ αναζητήσουμε αυτές κατά τις οποίες η φάση θ ακολουθεί απολύτως την φάση ψ , τότε η φάση της αρχικής μας ταλάντωσης, έχει συγχρονιστεί πλήρως με τη φάση της εξωτερικής δύναμης. Αυτή η περιοχή, που είναι ουσιαστικά "περιοχή συγχρονισμού" ονομάζεται και Arnold's Tongue.



Εικόνα 4.3: Σχηματική άποψη του Arnold Tongue - την περιοχή στο επίπεδο των παραμέτρων της εξωτερικής δύναμης που συμβαίνει συγχρονισμός. Δεξιά: η εξάρτηση της παρατηρούμενης συχνότητας Ω από την εξωτερικά εφαρμοσόμενη [8].

Στην περίπτωση που η φυσική συχνότητα του ταλαντωτή ω_0 και η συχνότητα της εξωτερικής δύναμης ω ικανοποιούν τη σχέση $\omega = \frac{m}{n}\omega_0$ τότε η εξίσωση που περιγράφει την χρονοεξέλιξη της γενικευμένης διαφοράς φάσης θα είναι παρόμοια με την εξίσωση (4.1) και συγκεκριμένα

$$\frac{d\Delta\phi}{dt} = m\omega_0 - n\omega + \epsilon q(\Delta\phi)$$

Σε αυτή την περίπτωση, που φυσικά είναι μια γενίκευση του 1:1 συγχρονισμού, το διάγραμμα με τις περιοχές συγχρονισμού (Arnold's Tongues) είναι λίγο πιο

¹Στην περίπτωση του παραδείγματος, που G(.,.) = sin(.,.)η εξίσωση αυτή ονομάζεται Adler Equation.

πολύπλοκο και αποτελείται από οικογένεια τριγωνικών περιοχών συγχρονισμού, όπως φαίνεται στην εικόνα (4.4).



Εικόνα 4.4: Παρατηρούμε τις περιοχές συγχρονισμού στην περίπτωση που η συχνότητα της δύναμης είναι ένα ρητό πολλαπλάσιο της φυσικής συχνότητας [8].

4.2.4 Δύο συζευγμένοι ταλαντωτές

Η περίπτωση δύο συζευγμένων ταλαντωτών μπορεί να περιγραφεί πολύ παρόμοια με την περίπτωση ενός ταλαντωτή εξαναγκαζόμενου από περιοδική δύναμη. Στην περίπτωση της ασθενούς σύζευξης (weak coupling, όπου θεωρούμε στι από τη σύζευξη των δύο ταλαντωτών επηρεάζεται μόνο η φάση και όχι το πλάτος των ταλαντώσεων), αν $θ_1$ είναι η φάση ταλάντωσης του πρώτου ταλαντωτή και $θ_2$ η φάση ταλάντωσης του δεύτερου, οι εξισώσεις που περιγράφουν τη μεταβολή της φάσης συναρτήσει του χρόνου είναι:

$$\frac{d\theta_1}{dt} = \omega_1 + \epsilon G_1(\theta_1, \theta_2)$$
$$\frac{d\theta_2}{dt} = \omega_2 + \epsilon G_2(\theta_1, \theta_2)$$

Οι όρος $\epsilon G_i(\theta_i, \theta_j)$ που εμφανίζεται σε κάθε μία από τις παραπάνω εξισώσεις, είναι ακριβώς αντίστοιχος με αυτόν που προσθέτει μια περιοδική δύναμη στην εξίσωση κίνησης ενός εξαναγκασμένου ταλαντωτή. Με άλλα λόγια, ο κάθε ένας από τους δύο συνδεδεμένους ταλαντωτές "παίζει το ρόλο" περιοδικής δύναμης στον άλλο, με τον οποίο είναι συνδεδεμένος.

4.3 Προβλεψιμότητα επιληπτικών κρίσεων

Σύμφωνα με την ιατρική βιβλιογραφία, οι επιληπτικές κρίσεις ξεσπούν ξαφνικά. Κατά καιρούς έχουν καταγραφεί κάποιοι φυσιολογικοί ή περιβαλοντικοί παράγοντες οι οποίοι λειτουργούν ως προειδοποιητικα μέσα της κρίσης, ωστόσο αυτοί οι παράγοντες ποικίλουν πολύ από ασθενή σε ασθενή, και έτσι δεν μπορούν να ληφθούν σαν σίγουρα μέτρα πρόβλεψης των κρίσεων [4]. Μέχρι σήμερα, παραμένει ανοικτό το ερώτημα αν αυτή η μη-προβλεψιμότητα των επιληπτικών κρίσεων μπορεί να αρθεί από την ανάλυση των ΗΕΓ καταγραφών, χρησιμοποιώντας κάποια χαρακτηριστικά μέτρα. Μέσα σε μια ΗΕΓ καταγραφή επιληπτικής κρίσης, κανείς μπορεί εύκολα να διακρίνει την μεγάλου πλάτους ρυθμική δραστηριότητα που απεικονίζει τον παθολογικό συγχρονισμό μεγάλου αριθμού νευρώνων [27].



(a') Μορφή ΗΕΓ σε διάστημα ανάμεσα σε κρίσεις (β') Μορφή ΗΕΓ σε διάστημα πάνω στην κρίση (ictal). (interictal).

Εικόνα 4.5: Μορφή του ΗΕΓ σε διαστήματα ανάμεσα και μέσα στην κρίση. Παρατηρείται ο συγχρονισμός όλων των καναλιών και το αυξημένο πλάτος που εμφανίζεται στην κρίση σε σχέση με την μεσοκριτική περίοδο.

Αναδύεται λοιπόν το ερώτημα, αν είναι δυνατόν μέσω μιας μαθηματικής μελέτης του ΗΕΓ να διακριθούν οι περίοδοι λίγο πριν από μια κρίση (προκριτικές περίοδοι)(pre-ictal periods) και οι περίοδοι ανάμεσα στις κρίσεις, όπου η δραστηριότητα του εγκεφάλου είναι φυσιολογική (μέσο-κριτικές περίοδοι)(inter-ictal periods). Με την προυπόθεση ότι η ανάλυση του ΗΕΓ θα φτάσει σε τέτοιο σημείο ώστε να μπορούμε ξεκάθαρα να μιλάμε για προ-κριτική κατάσταση (pre-ictal state)², ίσως ανοίξει νέα διάσταση σε θεραπευτικές τεχνικές για την επιληψία. Προς αυτή την κατεύθυνση για την επιδεβαίωση ύπαρξης της προκριτικής κατάστασης, έχουν

²Σε αυτό το σημείο πρέπει να τονίσουμε τη διαφορά ανάμεσα στη λέξη pre-ictal **period**, που σημαίνει το χρονικό διάστημα που προηγείται της κρίσης, και pre-ictal **state**, που σημαίνει μια κατάσταση του ΗΕΓ που θα προηγείται κάθε επιληπτικής κρίσης. Ενώ πάντα, πριν από μια κρίση, υπάρχει ένα χρονικό διάστημα που προηγείται, το pre-ictal period υπάρχει πάντα, αντίθετα η ύπαρξη του pre-ictal state μένει να αποδειχτεί [4].

γίνει διεθνώς πολλές έρευνες [28, 29, 43]. Κάποιες από αυτές εστιάζουν στην μελέτη συγχρονισμού του ΗΕΓ κατά τη διάρκεια των κρίσεων, και τον μη συγχρονισμο του στις περιόδους ανάμεσα στις κρίσεις [6, 44]. Προς την κατεύθυνση αυτή της μελέτης του συγχρονισμού για τον διαχωρισμό προ-κριτικών και μέσο-κριτικών περιόδων, ο συγχρονισμός φάσης φαίνεται να κατέχει κυρίαρχη θέση.

4.4 Συγχρονισμός φάσης

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, το πιο ενδιαφέρον κομμάτι της ανάλυσης ΗΕΓ καταγραφών, είναι η πρόβλεψη επιληπτικών κρίσεων, μέσω της μελέτης του συγχρονισμού φάσης των καναλιών του ΗΕΓ κατά την διάρκεια των κρίσεων (ictal periods), και τον μη συγχρονισμό τους κατά τις περιόδους ανάμεσα στις κρίσεις (inter-ictal periods) [4]. Στις παρακάτω εικόνες φαίνεται ένα χαρακτηριστικό διάγραμμα του χώρου φάσης της χρονοσειράς του ΗΕΓ σε μια μεσοκριτική και σε μια περιόδο κρίσης. [4].



Εικόνα 4.6: Η μορφή του ΗΕΓ σήματος, το ενεργειακό διάγραμμα και ο αντίστοιχος χώρος φάσης σε μια μεσοκριτική (interictal) περίοδο $\Delta t = 6sec$. Παρατηρούμε οτι δεν υπάρχει κανένας συγχρονισμός ή περιοδικότητα [4].

4.4.1 Μέθοδοι εξαγωγής φάσης

Κατά καιρούς έχουν προταθεί πολλοί τρόποι [12] για εξαγωγή φάσης. Οι πιο συνηθισμένοι είναι οι παρακάτω:

 Η προσέγγιση μέσω της αναλυτικής αναπαράστασης σήματος [30], η οποία ορίζεται μέσω του μετασχηματισμού Hilbert [16, 17].



Εικόνα 4.7: Η μορφή του ΗΕΓ σήματος, το ενεργειακό διάγραμμα και ο αντίστοιχος χώρος φάσης σε μια περίοδο κρίσης (ictal περίοδο $\Delta t = 6sec.$ [4].

 Η προσέγγιση μέσω του wavelet transform, που εισήγαγε πρόσφατα ο Lachaux et al [32, 31]. Σε αυτήν την προσέγγιση η φάση προσδιορίζεται από την συνέλιξη του σήματος με έναν μιγαδικό Morlet wavelet. Για περισσότερες πληροφορίες μπορεί κανείς να αναφερθεί στο [34].

Καμία όμως από τις παραπάνω μεθόδους δεν κάνει τη διάκριση ανάμεσα στις "πρώτοφασεις" που είναι ουσιαστικά οι φάσεις οι οποίες προέρχονται από τους ανωτέρω μετασχηματισμούς, και τις "πραγματικές φάσεις" (genuine phases) των ταλαντούμενων συστημάτων. Αυτό εισάγει για πρώτη φορά η μέθοδος των Pikovski et al που χρησιμοποιήσαμε στην παρούσα διπλωματική εργασία.

4.5 Μέτρα συγχρονισμού

Κατά καιρούς έχουν προταθεί διάφορα στατιστικά μέτρα ελέγχου του συγχρονισμού. Τρία είναι αυτά τα οποία χρησιμοποιούνται πιο συχνά είναι τα παρακάτω:

- Το μέτρο που στηρίζεται στην εντροπία Shannon, γ_{se} [33].
- Το μέτρο της δεσμευμένης πιθανότητας, γ_{cp} [4].
- Το μέτρο του Mean Phase Coherence, R.

Στο τελευταίο θα παρουσιαστεί αναλυτικότερα, μια και αυτό χρησιμοποιήσαμε στα πλαίσια της παρούσης διπλωματικής εργασίας.

4.6 Mean Phase Coherence

Στην κλασσική περίπτωση, ο συγχρονισμός φάσης ορίζεται σαν το "κλείδωμα" των φάσεων δύο ταλαντωτών: [6], [4].

$$\phi_{n,m} = n\phi_a(t) - m\phi_b(t) \le constant$$

όπου m,n είναι ακέραιοι αριθμοί, ϕ_a, ϕ_b συμβολίζουν τις φάσεις των δύο ταλαντωτών, ενώ σαν $\phi_{n,m}$ συμβολίζεται η σχετική φάση της ταλάντωσης. Με σκοπό να μελετήσουν το συγχρονισμό χαοτικών συστημάτων, οι Rosenblum et al [15] αντίκατέστησαν αυτή τη συνθήκη του κλειδώματος φάσης με αυτή της παράσυρσης φάσης (phase entrainment) που σαφώς είναι "ασθενέστερη" της προηγούμενης:

$$|\phi_{n,m}| = |n\phi_a(t) - m\phi_b(t)| \leq constant$$

ή με την ακόμα ασθενέστερη συνθήκη του "κλειδώματος συχνότητας" (frequency locking)

$$\langle \omega_{n,m} \rangle = \langle m\omega_a \rangle - \langle n\omega_b \rangle = n \langle \frac{d\phi_a(t)}{dt} \rangle - m \langle \frac{d\phi_b(t)}{dt} \rangle$$
(4.2)

Για να εξετάσουμε αν δυο συστήματα είναι συγχρονισμένα, είναι απαραίτητο να ξέρουμε τις μεταβλητές (στιγμιαίες) φάσεις τους, $\phi_a(t)$ και $\phi_b(t)$. Αυτή η γνώση δεν είναι καθόλου τετριμμένη σε πολλά συστήματα, και ακόμα πιο δύσκολη όταν τα δεδομένα μας αποτελούνται από θορυβώδεις χρονοσειρές άγνωστης πηγής. Οι Rosenblum et al [15] έδειξαν ότι οι συζευγμένοι χαοτικοί ταβαντωτές (χωρίς μεγάλο παράγοντα θορύβου) είναι δυνατόν να συγχρονίζουν τις φάσεις τους, σύμφωνα με την εξίσωση (4.2), ακριβώς όπως οι περιοδικοί ταλαντωτές.

Με σκοπό λοιπόν να οριστεί ένα πραγματικό μέτρο συγχρονισμού, και από τη στιγμή που ο σκοπός μας είναι να μετρήσουμε το συγχρονισμό ανάμεσα σε χρονοσειρές παρατηρήσεων που αποκτώνται από το ίδιο φυσιολογικό σύστημα, και θεωρώντας οτι συγχρουισμός είναι το αυστηρό "κλείδωμα των φάσεων" (n = m = 1) θεωρούμε σαν μέτρο συγχρονισμού το mean phase coherence of angular distribution [18] που ορίζεται ως:

$$R = \left| \frac{1}{N} \sum_{j=0}^{N-1} e^{i[\phi_x(t_j) - \phi_y(t_j)]} \right| = 1 - CV$$

όπου $\frac{1}{\Delta t}$ είναι ο ρυθμός δειγματοληψίας της διακριτής χρονοσειράς και το CV συμβολίζει την circular variance (κυκλική διασπορά) μιας γωνιακής κατανομής που αποκτάται μετασχηματίζοντας τις σχετικές γωνιακές φάσεις στο μοναδιαίο κύκλο στο μιγαδικό επίπεδο [19], [20]. Εξ ορισμού το R περιορίζεται στο διάστημα [0, 1] και φτάνει την τιμή 1 αν και μόνο αν η συνθήκη "κλειδώματος" φάσης έχει επιτευχθεί, ενώ στην περίπτωση μιας ομοιόμορφης κατανομής φάσεων (που κανείς περιμένει στην περίπτωση τελείως ασυγχρόνιστων χρονοσειρών), το R παίρνει τιμές κοντά στο 0 [7].

4.7 Εξαγωγή φάσης μέσω του μετασχηματισμού Hilbert

4.7.1 Ορισμός

Ο μετασχηματισμός Hilbert, γενικά, είναι ένας γραμμικός τελεστής, ο οποίος παίρνει μια συνάρτηση, έστω Y(t) (αρχικό σήμα) και παράγει μια μετασχηματισμένη, $\hat{Y}(t)$. Στην ανάλυση σήματος, χρησιμοποιείται για την εξαγωγή της αναλυτικής αναπαράστασης [11] ενός σήματος $\zeta(t)$. Ο ακριβής ορισμός του μετασχηματισμού είναι:

$$\hat{Y}(t) = \frac{1}{\pi} P.V. \int_{-\infty}^{\infty} \frac{Y(\tau)}{t - \tau} d\tau$$
(4.3)

όπου το *P.V.* υποδηλώνει οτι το ολοκλήρωμα υπολογίζεται σύμφωνα με την κύρια τιμή Cauchy για γενικευμένα ολοκληρώματα.

4.7.2 Αναλυτική αναπαράσταση σήματος

Η *αναβυτική αναπαράσταση σήματος* ορίζεται, με τη βοήθεια του μετασχηματισμού Hilbert ως εξής:

$$\zeta(t) = Y(t) + i\hat{Y}(t) = A(t)e^{i\phi(t)}$$
(4.4)

Το στιγμιαίο πλάτος A(t) και η στιγμιαία φάση $\phi(t)$ του σήματος Y(t) ορίζονται μοναδικά από τις παραπάνω εξισώσεις ως εξής:

$$Y(t) = A(t)\cos(\omega t + \phi')$$

$$\hat{Y}(t) = A(t)\sin(\omega t + \phi')$$
(4.5)

Και επομένως, ο όρος $\omega t + \phi' \equiv \phi(t)$ που ισοδυναμεί με τη στιγμιαία φάση, μπορεί να οριστεί ως [16]:

$$\phi(t) = \arctan\left(\frac{\hat{Y}(t)}{Y(t)}\right) \tag{4.6}$$

Στην περίπτωση που έχουμε χρονοσειρά δεδομένων, τότε, η φάση της χρονοσειράς μπορεί να υπολογιστεί παίρνοντας το όρισμα του αναλυτικού σήματος $\zeta(t)$:

$$\Theta(t) = \arctan\left(\frac{\hat{Y}(t) - \hat{Y}_0}{Y(t) - Y_0}\right)$$
(4.7)

όπου, το σημείο (Y_0, \hat{Y}_0) είναι ένα σημείο εκκίνησης, επιλεγμένο έτσι ώστε να συμπεριλαμβάνεται στην τροχιά.

Στο χώρο των συχνοτήτων, ο μετασχηματισμός Hilbert κάνει μια μετατόπιση φάσης ("phase shift") κατά $\frac{\pi}{2}$ αφήνοντας το ενεργειακό φάσμα του σήματος

αναλλοίωτο, δημιουργώντας ένα τεχνητό, φανταστικό κομμάτι για την αληθινή χρονοσειρά.

Στην περίπτωση που το αρχικό μας σήμα είναι ημιτονοειδές, δηλαδή έχει τη μορφή Y(t) = sin(t), τότε ο μετασχηματισμός Hilbert αυτού του σήματος, είναι το $\hat{Y}(t) = cost$.



Εικόνα 4.8: Παρατηρούμε με την έντονη γραμμή το ημιτονοειδές σήμα, και με την διακεκομένη τον αντίστοιχο μετασχηματισμό του Hilbert. Το ημίτονο, μετατράπηκε σε συνημίτονο, ενώ είναι ξεκάθαρο το phase shift κατά -90 μοίρες που προκαβεί ο μετασχηματισμός.

4.7.3 Ημιτονοειδή σήματα

Έστω ένα περιοδικό σήμα, ημιτονοειδές, πλάτους 1m και γωνιακής συχνότητας $\omega = 1 \frac{rad}{sec}$, με εξίσωση s(t) = cos(t). Προφανώς, η φάση αυτού του σήματος είναι γραμμική με το χρόνο. Η γραφική της παράσταση φαίνεται στην εικόνα (4.9).

Θεωρώντας την αναλυτική αναπαράσταση αυτού του σήματος:

$$\zeta(t) = Y(t) + i\hat{Y}(t) = \cos(\theta(t)) + i\sin(\theta(t)) = e^{i\theta(t)}$$

σύμφωνα με τον τύπο του Euler. Η γωνία $\theta(t)$, είναι και η στιγμιαία φάση του αρχικού σήματος. Η $\theta(t)$ μπορεί να υπολογιστεί ως εξής ³:

³Πολλές φορές στη μελέτη του συγχρονισμού, αλλά και για τους σκοπούς του



Εικόνα 4.9: Η φάση κάθε αρμονικού σήματος, είναι γραμμική συνάρτηση του χρόνου.

$$\theta(t) = \arctan\left(\frac{\sin(\theta(t))}{\cos(\theta(t))}\right) = \arctan\left(\frac{\hat{Y}(t)}{Y(t)}\right)$$

Κάνοντας τον υπολογισμό προκύπτει η φάση $\theta(t)$, όπως αναμενόταν γραμμική.

Μπορούμε να δούμε αυτή την τεχνική από ακόμα μια χρήσιμη πλευρά. Ο μετασχηματισμός Hilbert μπορεί να θεωρηθεί σαν μια διδιάστατη απεικόνιση σε συντεταγμένες $(Y(t), \hat{Y}(t))$ [37]. Σε αυτό το σύστημα συντεταγμένων μια αρμονική ταλάντωση αναπαριστάται από έναν κύκλο για κάθε ω . Ο κύκλος αυτός μπορεί να θεωρηθεί σαν ένα ανάλογο του χώρου φάσης του ταλαντωτή. Παραδείγματος χάρην, για το προηγούμενο παράδειγμα του ημιτονοειδούς σήματος, η γραφική παράσταση στο επίπεδο $(Y(t), \hat{Y}(t))$ φαίνεται στην εικόνα (4.11).

συγκεκριμένου παραδείγματος, θέλουμε να χρησιμοποιήσουμε τη φάση που δεν είναι ορισμένη πάνω στον κύκλο, όπως προκύπτει από την συνάρτηση *arctan*, αλλά χρειαζόμαστε τη φάση πάνω σε ολόκληρο το φάσμα του χρόνου. Γιαυτό το σκοπό, η φάση πρέπει να "ξετυλιχτεί"(unwrapping), ανιχνεύοντας τις εγγενείς ασυνέχειες γύρω από τα σημεία 2π κανονικοποιώντας την σε όλο το φάσμα του χρόνου. Αυτό γίνεται με αριθμητικές μεθόδους. Στο πακέτο Matlab[®] γίνεται με χρήση της συνάρτησης unwrap.



Εικόνα 4.10: Η ανακατασκευασμένη με τη μέδοδο του μετασχηματισμού Hilbert φάση. Υπάρχουν κάποιες ανομοιογένειες σε σχέση με την πραγματική φάση, τα οποία θεωρούνται παράσιτα (artifacts) του μετασχηματισμού. [11].



Εικόνα 4.11: Παρατηρούμε το ανάβογο του χώρου φάσης για τον αρμονικό ταβαντωτή. Φυσικά οι ατέβειες artifacts από το μετασχηματισμό εμποδίζουν το χώρο φάσης να είναι ένας τέβειος κύκβος.
4.8 Η μέθοδος των Pikovski et al

4.8.1 Εισαγωγικά

Η μέθοδος αυτή αναπτύχθηκε στο πανεπιστήμιο του Potsdam, στη Γερμανία, από τους Bjorn Kralemann, Laura Cimponeriu, Michael Rosenblum and Arkady Pikovski (από εδώ και στο εξής: *Pikovski et al*), και δημοσιεύτηκε για πρώτη φορα στο περιοδικό Physical Review, το 2007 [21]. Οι παραπάνω, ανάπτυξαν μια τεχνική *ανακατασκευής* των δυναμικών εξισώσεων φάσης (phase dynamics equations) για ελαφρά συζευγμένους ταλαντωτές, από απευθείας παρατήρηση χρονοσειράς δεδομένων. Στα πλαίσια της παρούσης διπλωματικής εργασίας, εφαρμόσαμε για πρώτη φορά την παραπάνω μέθοδο σε πραγματικά δεδομένα ΗΕΓ, και καταγράψαμε τα αποτέλεσματα, συγκρίνοντας, την αποτελεσματικότητα της μεθόδου πάνω στα συγκεκριμένα δεδομένα, σε σχέση με τα αποτελέσματα που προκύπτουν αν οι φάσεις εξαχθούν με τη μέθοδο του μετασχηματισμού Hilbert.

4.8.2 Ένας αυτόνομος ταλαντωτής

Η ανάλυση των Pikovski et al στηρίζεται στην θεωρία των ελαφρά συζευγμένων ταλαντωτών. Ένας αυτόνομος περιοδικός ταλαντωτής περιγράφεται από ένα διάνυσμα καταστασιακών μεταβλητών, \vec{x} , και μια διαφορική εξίσωση $\dot{x} = f(x)$. Η limit cycle solution, δηλαδή η κατάσταση ισορροπίας του συστήματος, χαρακτηρίζεται από μια φάση ϕ η οποία, σύμφωνα με την εξίσωση του αρμονικού ταλαντωτή, είναι γραμμική με το χρόνο, δηλαδή ισχύει:

$$\dot{\phi} = \omega_0$$

όπου ω_0 είναι η συχνότητα της ταλάντωσης. Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο της παρούσης εργασίας, δύο συζευγμένοι ταλαντωτές θα περιγράφονται από τις εξισώσεις:

$$\dot{\phi}_1 = \omega_1 + q^{(1)}(\phi_1, \phi_2), \dot{\phi}_2 = \omega_2 + q^{(2)}(\phi_1, \phi_2)$$
(4.8)

όπου, στην περίπτωση των συζευγμένων ταλαντωτών, οι $q^{(1,2)}$ είναι 2π -περιοδικές συναρτήσεις σύζευξης (coupling functions). Είναι προφανές, ότι εξαιτίας αυτής της σύζευξης, οι μέσες τιμές των παραγώγων της φάσης, που είναι οι παρατηρούμενες συχνότητες, $\Omega_{1,2} = \langle \dot{\phi}_{1,2}(t) \rangle$ γενικά διαφέρουν από τις φυσικές συχνότητες του συστήματος, $\omega_{1,2}$. Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, ακριβώς όπως στην περίπτωση ενός ταλαντωτή, με εξωτερική δύναμη, οι λύσεις είναι είτε περιοδικές είτε ημιπεριοδικές. Στην πρώτη και μόνο τότε περίπτωση, μπορούμε να θεωρήσουμε οτι έχουμε συγχρονισμό.

4.8.3 Οι πρωτοφάσεις

Κάθε τεχνική για ανακατασκευή φάσης, από δεδομένα, έχει σαν πρώτο βήμα τον υπολογισμό των "εκτιμήσεων" φάσης από τις παρατηρούμενες, βαθμωτές χρονοσειρές. Αυτός ο υπολογισμός, μπορεί να γίνει είτε με το μετασχηματισμό Hilbert, είτε με τον Complex Wavelet Transform, ή και με άλλες μεθόδους. Αυτές οι μέθοδοι εξαγωγής φάσης, είναι πολύ διαδεδομένες σήμερα για την ποσοτικοποίηση του συγχρονισμού μεταξύ δύο σημάτων, και έχουν υλοποιηθεί σε διάφορα πειράματα. Ωστόσο, όλες αυτές οι προσεγγίσεις έχουν ένα πολύ σημαντικό μειονέκτημα: Οι φάσεις που χρησιμοποιούνται, και πιθανόν οι εξισώσεις που ανακατασκευάζονται, εξαρτώνται σε πολύ μεγάλο βαθμό αφενός, από την χρονοσειρά των παρατηρήσεων και αφετέρου, από τον τρόπο με τον οποίο εξήχθησαν οι εκτιμήσεις φάσεων. Οι Pikovski et al, σε μια προσπάθεια να υπερπηδήσουν αυτό το πρόβλημα, προκειμένου να κατασκευάσουν εξισώσεις οι οποίες θα είναι ανεξάρτητες από τον τρόπο με τον οποίο οι εκτιμήτριες φάσης εξήχθησαν από τις χρονοσειρές των παρατηρήσεων, στην προσέγγισή της μεθόδου τους θεωρούν ως πρωτογευείς μεταβλητές τις φάσεις που εξάγονται από το σήμα μέσω, π.χ του μετασχηματισμού Hilbert και τις ονομάζουν πρωτοφάσεις (protophases). Οι εξισώσεις που παρατηρούνται επομένως από το σύστημα, είναι αυτές των πρωτοφάσεων και όχι των φυσικών φάσεων του συστήματος. Η εξίσωσή τους είναι:

$$\dot{\theta}_1 = f^{(1)}(\theta_1, \theta_2) \dot{\theta}_2 = f^{(2)}(\theta_1, \theta_2)$$
(4.9)

όπου φυσικά, οι συναρτήσεις $f^{(1,2)}$ εξαρτώνται από την επιλογή των πρωτοφάσεων.

Στη συνέχεια, από τις πρωτοφάσεις, γίνεται ένας κατάληλλος μετασχηματισμός προκειμένου να φτάσουμε στις αρχικές φάσεις (genuine phases) του συστήματος που μελετάμε. Με αυτόν τον τρόπο, αποκτάμε μια ανεξάρτητη από τις παρατηρήσεις περιγραφή της αλληλεπίδρασης των συζευγμένων ταλαντωτών.

Προφανώς, η επιλογή της πρωτοφάσης δεν είναι σε καμιά περίπτωση μοναδική. Διαφορετικοί τρόποι παράγουν διαφορετικές πρωτοφάσεις, όμως, κάθε πρωτοφάση $\theta(\vec{x}_0(t))$ μπορεί να μετασχηματιστεί στην αρχική φάση $\phi(\vec{x}_0(t))$, μέσω του μετασχηματισμού:

$$\frac{d\phi}{dt} = \frac{d\phi}{d\theta}\frac{d\theta}{dt} = \omega_0 \tag{4.10}$$

από όπου παίρνουμε:

$$\frac{d\phi}{d\theta} = \frac{\omega_0}{\frac{d\theta}{dt}(\theta)} = \omega_0 \frac{dt}{d\theta}(\theta)$$
(4.11)

από την οποία στη συνέχεια έχουμε τον ζητούμενο μετασχηματισμό:

$$\phi = \omega_0 \int_0^\theta \frac{dt}{d\theta} (\theta') d\theta'$$
(4.12)

4.8.4 Θορυβώδη συστήματα

Όλα τα παραπάνω αναφέρονται σε απλούς, αυτόνομους, αρμονικούς ταλαντωτές χωρίς θόρυβο. Στην περίπτωση των θορυβώδων συστημάτων, αν κάνουμε αρχικά την υπόθεση οτι οι διαταραχές φάσης λόγω του θορύβου είναι μικρές, τότε, χωρίς καμία βλάβη της γενικότητας, μπορούμε να θεωρήσουμε οτι έχουμε ορθά αποτέλεσματα παίρνοντας αφενός ένα πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα, και τον μέσο όρο του μετασχηματισμού. Θα έχουμε:

$$\frac{d\phi}{d\theta} = \omega_0 \left\langle \frac{dt}{d\theta}(\theta) \right\rangle = 2\pi\sigma(\theta)$$

Μια και η ποσότητα $\left\langle \frac{1}{\frac{d\theta}{dt}}(\theta) \right\rangle$, αν θ_i είναι τα σημεία της χρονοσειράς, εκφράζει την κατανομή πυκνότητας πιθανότητας (probability distribution density) της κατανομής. Εκφράζοντας το με τη βοήθεια της συνάρτησης delta του Dirac:

$$\sigma(\theta) = \langle \delta(\theta - \Theta(t)) \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T \delta(\theta - \Theta(t))$$

Όμως, όπως κάθε φυσικό μέγεθος, έτσι και η $\sigma(\theta)$ μπορεί να εκφραστεί με τη βοήθεια σειράς Fourier:

$$\sigma(\theta) = \sum_{n} S_n e^{in\theta}, S_n = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \sigma(\theta) e^{-in\theta} d\theta$$

και επομένως έχουμε τον τελικό μετασχηματισμό από τις πρωτοφάσεις στις φάσεις:

$$\phi = 2\pi \int_0^\theta \sigma(\theta') d\theta' = \theta + 2\pi \sum_{n \neq 0} \frac{S_n}{in} (e^{in\theta} - 1)$$
(4.13)

Όπου φυσικά, οι συντελεστές Fourier, S_n , υπολογίζονται από τον τύπο:

$$S_n = \frac{1}{T} \int_0^T dt \int_0^{2\pi} d\theta e^{in\theta} \delta(\theta - \Theta(t)) = \frac{1}{T} \int_0^T e^{-in\Theta(t)}$$
(4.14)

Σε αυτό το σημείο να σημειώσουμε πως στην περίπτωση του μη συνεχούς φάσματος, όπου οι παρατηρήσεις είναι μεμονωμένες, όπου N_p σημεία $\Theta(t_j)$ έχουν ληφθεί σε χρόνο $\frac{T}{N_p}$, όπου $t_j = j \frac{T}{N_p}$ ο παραπάνω τύπος εκφυλίζεται στον:

$$S_n = \frac{1}{N_p} \sum_{j=1}^{N_p} e^{-in\Theta(t_j)}$$
(4.15)

Οι παραπάνω εξισώσεις δίνουν απάντηση στο πρόβλημα του μεταχηματισμού από τις **πρωτοφάσεις** (που εξαρτώνται από το σήμα, και τον τρόπο με τον οποίον εξήχθησαν) στις **φυσικές φάσεις** ταλάντωσης του συστήματος. Η εξίσωση (4.13) δίνει μια τέλεια γραμμικά αυξανόμενη με το χρόνο φάση, για περιοδικό, χωρίς θόρυβο ταβαντωτή. Εφαρμογές της μεθόδου σε χρονοσειρές με θόρυβο, έδειξαν ότι η φυσική φάση που προκύπτει μετά την εφαρμογή της μεθόδου, είναι η καλύτερη προσέγγιση στη γραμμικά αυξανόμενη φάση, όπου, όλες οι ανομοιογένειες, που είναι 2π περιοδικές στην πρωτοφάση, έχουν εξαφανιστεί στην εξαχθείσα φάση, και η φάση πλέον παρεκκλίνει από τη γραμμικότητα, μόνο εξαιτίας παραγόντων που οφείλονται στο υποκείμενο δυναμικό σύστημα, και όχι στον τρόπο με τον οποίο εμείς το παρατηρήσαμε.

4.8.5 Γενίκευση για δύο ταλαντωτές

Ακριδώς όπως στην περίπτωση του ενός ταλαντωτή, έτσι και σε αυτό το τμήμα, θεωρούμε οτι οι πρωτοφάσεις εξάγονται από την παρατηρούμενη χρονοσειρά δεδομένων με κάποιον γνωστό μετασχηματισμό, ας υποθέσουμε ξανά με τον μετασχηματισμό Hilbert, χωρίς αυτό να είναι μοναδικό. Στην περίπτωση των δύο συζευγμένων ταλαντωτών, οι εξισώσεις των πρωτοφάσεων, θα είναι:

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{\Theta}_{1}(\theta_{1},\theta_{2}) = f^{(1)}(\theta_{1},\theta_{2}) = \sum_{n,m} F^{(1)}_{n,m} e^{in\theta_{1}+in\theta_{2}} \\ \dot{\Theta}_{2}(\theta_{1},\theta_{2}) = f^{(2)}(\theta_{1},\theta_{2}) = \sum_{n,m} F^{(2)}_{n,m} e^{in\theta_{1}+in\theta_{2}} \end{array} \right\}$$
(4.16)

Προφανώς εδώ, πρέπει να υπολογίσουμε τη συνάρτηση coupling των δύο ταλαντωτών. Ελαχιστοποιώντας το σφάλμα της προσέγγισης των παραπάνω εξισώσεων, έχουμε, για την $\Theta_!$:

$$\left\langle \left(\dot{\Theta}_1 - \sum_{n,m} F_{n,m}^{(1)} e^{in\theta_1 + im\theta_2} \right)^2 \right\rangle = \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} d\theta_1 d\theta_2 \rho(\theta_1, \theta_2) \times \left(\dot{\Theta}_1 - \sum_{n,m} F_{n,m}^{(1)} e^{in\theta_1 + in\theta_2} \right)^2$$
(4.17)

όπου, $\rho(\theta_1, \theta_2)$ είναι η κατανομή πυκνότητας πιθανότητας για τις δύο μεταβλητές μας. Από την παραπάνω εξίσωση οδηγούμαστε σε ένα γραμικό σύστημα:

$$\int_{0}^{2\pi} \int_{0}^{2\pi} d\theta_1 d\theta_2 \rho(\theta_1, \theta_2) e^{in\theta_1 + im\theta_2} = \sum_{k,l} F_{k,l}^{(1)} \int_{0}^{2\pi} \int_{0}^{2\pi} d\theta_1 d\theta_2 \rho(\theta_1, \theta_2) e^{i(n+k)\theta_1 + i(m+l)\theta_2}$$
(4.18)

Εκφράζοντας, όπως και στην περίπτωση του ενός ταλαντωτή, την πυκνότητα πιθανότητας

$$\rho(\theta_1, \theta_2) = \langle (\delta(\theta_1 - \Theta_1(t))\delta(\theta_2 - \Theta_2(t)) \rangle$$

όπου, $\Theta_1(t), \Theta_2(t)$ είναι οι χρονοσειρές των πρωτοφάσεων για καθέναν από τους δύο ταλαντωτές, κατ' απόλυτη αντιστοιχία με την περίπτωση του ενός.

Από τις παραπάνω εξισώσεις, και με εξίσωση των συντελεστών, μπορούμε να ξαναγράψουμε το παραπάνω σύστημα ως:

$$\sum_{k,l} A_{n+k,m+l} F_{kl}^{(1)} = B_{n,m},$$
(4.19)

όπου

$$A_{n+k,m+l} = \frac{1}{T} \int_0^T dt e^{i(n+k)\Theta_1(t) + i(m+l)\Theta_2(t)},$$
(4.20)

και

$$B_{n,m} = \frac{1}{T} \int_0^{\Theta_1(T)} d\Theta_1 e^{in\Theta_1 + im\Theta_2}$$
(4.21)

Ενώ, οι εξισώσεις (4.20) και (4.21) μπορούν να εκφυλιστούν στην περίπτωση του διακριτού φάσματος ως εξής:

$$A_{n+k,m+l} = \frac{1}{N_p} \sum_{j=1}^{N_p} e^{i(n+k)\Theta_1(t_j) + i(m+l)\Theta_2(t_j)}$$
(4.22)

και

$$B_{n,m} = \frac{1}{N_p - 2} \sum_{j=2}^{N_p - 1} \frac{\Theta_1(t_{j+1}) - \Theta_1(t_{j-1})}{2} e^{in\Theta_1(t_j) + im\Theta_2(t_j)}$$
(4.23)

Αντίστοιχα, για την δεύτερη πρωτοφάση θ_2 , οι αντίστοιχες εξισώσεις είναι:

$$\sum_{k,l} A_{n+k,m+l} F_{kl}^{(2)} = C_{n,m},$$
(4.24)

όπου

$$C_{n,m} = \frac{1}{T} \int_0^{\Theta_2(T)} d\Theta_2 e^{in\Theta_1 + im\Theta_2}$$
(4.25)

Οι παραπάνω εξισώσεις λύνουν το πρόβλημα της συνάρτησης coupling των δύο πρωτοφάσεων, λόγω της μεταξύ τους αλληλεπίδρασης, $f^{(1,2)}$, μέσω των γραμμικών εξισώσεων (4.19) και (4.24). Αυτό όμως δεν αρκεί, πρέπει, ακολουθώντας την ίδια ακριβώς διαδικασία όπως στον έναν ταλαντωτή, να βρούμε έναν μετασχηματισμό από τις πρωτοφάσεις στις φάσεις. Σε αυτό ακριβώς το σημείο, πρέπει να τονίσουμε ότι, εφόσον, όπως μπορεί κανείς να δει από την εξίσωση (4.2), υπάρχει σαφής διαχωρισμός ανάμεσα στους όρους "coupling" και τις φυσικές συχνότητες $ω_{1,2}$

μόνο όταν οι φυσικές συχνότητες είναι γνωστές. Αλλιώς, ο διαχωρισμός αυτός είναι πολύ αμφίβολος, μια και οι συναρτήσεις coupling περιέχουν σταθερούς όρους εν γένει. Επομένως, σε αυτό το σημείο πρέπει να γίνει μια παραδοχή, ότι οι όροι coupling εξαρτώνται περιοδικά από φάση της δύναμης. Αυτό, μαθηματικά μπορεί να εκφραστεί ως εξής:

$$\int_{0}^{2\pi} q^{(1)}(\phi_1, \phi_2) d\phi_2 = \int_{0}^{2\pi} q^{(2)}(\phi_2, \phi_1) d\phi_1 = 0$$
(4.26)

Η παραδοχή αυτή, καθίσταται απολύτως απαραίτητη διότι, είναι αδύνατον να εξάγουμε τα συστατικά της δυναμικής φάσης τα οποία είναι ανεξάρτητα της

φάσης της δύναμης. Κατά απόλυτη αντιστοιχία με την μονοδιάστατη περίπτωση, ο μετασχηματισμός $\theta_{1,2} \longrightarrow \phi_{1,2}$ μπορεί να γραφτεί:

$$\frac{d\phi_1}{d\theta_1} = \sigma^{(1)}(\theta_1), \frac{d\phi_2}{d\theta_2} = \sigma^{(2)}(\theta_2)$$
(4.27)

μαζί με τη συνθήκη νορμαλισμού:

$$\int_0^{2\pi} \sigma^{(1,2)}(\theta) d\theta = 2\pi$$

και, οι εξισώσεις (4.8) μπορούν να ξαναγραφούν σαν τις εξισώσεις για τα $\phi_{1,2}$:

$$\dot{\phi}_1 = \sigma^{(1)}(\theta_1) f^{(1)}(\theta_1, \theta_2)
\dot{\phi}_2 = \sigma_{(2)}(\theta_2) f^{(2)}(\theta_2, \theta_1)$$
(4.28)

Συγκρίνοντας τις τελευταίες με τις εξισώσεις φυσικών φάσεων δύο συζευγμένων ταλαντωτών:

$$\dot{\phi}_1 = \omega_1 + q^{(1)}(\phi_1, \phi_2) \dot{\phi}_2 = \omega_2 + q^{(2)}(\phi_2, \phi_1)$$
(4.29)

καταλήγουμε:

$$\omega_1 + q^{(1)}(\phi_1, \phi_2) = \sigma^{(1)}(\theta_1, \theta_2)$$

$$\omega_2 + q^{(2)}(\phi_2, \phi_1) = \sigma^{(2)}(\theta_2, \theta_1)$$
(4.30)

Χρησιμοποιώντας την παραδοχή (4.26) και ολοκληρώνοντας τις τελευταίες εξισώσεις, καταλήγουμε:

$$\omega_1 = \frac{\sigma^{(1)}(\theta_1)}{2\pi} \int_0^{2\pi} d\phi_2 f^{(1)}(\theta_1, \theta_2)$$
(4.31)

και κατ' απόλυτη αντιστοιχία:

$$\omega_2 = \frac{\sigma^{(2)}(\theta_2)}{2\pi} \int_0^{2\pi} d\phi_1 f^{(2)}(\theta_2, \theta_1)$$
(4.32)

Στη συνέχεια, αλλάζοντας τις μεταβλητές ολοκλήρωσης σε $\theta_{1,2}$, καταλήγουμε σε ένα κλειστό σύστημα εξισώσεων με άγνωστες τις συναρτήσεις $\sigma^{(1,2)}$, σταθερές τις $\omega_{1,2}$. Έχοντας υπολογίσει τις $f^{(1,2)}$ έχουμε:

$$\omega_1 = \frac{\sigma^{(1)}(\theta_1)}{2\pi} \int_0^{2\pi} d\theta_2 f^{(1)}(\theta_1, \theta_2)$$
(4.33)

και

$$\omega_2 = \frac{\sigma^{(2)}(\theta_2)}{2\pi} \int_0^{2\pi} d\theta_1 f^{(2)}(\theta_2, \theta_1)$$
(4.34)

Οι οποίες αποτελούν ένα γραμμικό σύστημα το οποίο μπορεί πολύ εύκολα να λυθεί με αριθμητικές μεθόδους. Με τη λύση του συστήματος, και την εξαγωγή των

φυσικών συχνοτήτων $\omega_{1,2}$, και των $\sigma^{(1)}(\theta_1)$ και $\sigma^{(2)}(\theta_2)$, εκφράζουμε τις $\sigma^{(1)}(\theta_1)$ και $\sigma^{(2)}(\theta_2)$ σαν σειρές Fourier:

$$\sigma^{(1)}(\theta_1) = \sum_n S_n^{(1)} e^{in\theta_1} \\ \sigma^{(2)}(\theta_2) = \sum_n S_n^{(2)} e^{in\theta_2}$$
(4.35)

Τέλος, υπολογίζουμε τις φάσεις ϕ_1, ϕ_2 από τις αντίστοιχες πρωτοφάσεις θ_1, θ_2 με ολοκλήρωση των εξισώσεων (4.27):

$$\phi_1(\theta_1) = \theta_1 + \sum_{n \neq 0} \frac{S_n^{(1)}}{in} (e^{in\theta_1} - 1)$$
(4.36)

και

$$\phi_2(\theta_2) = \theta_2 + \sum_{n \neq 0} \frac{S_n^{(2)}}{in} (e^{in\theta_2} - 1)$$
(4.37)

οπότε, και έχουμε καταλήξει στις φυσικές φάσεις των δύο ταλαντωτών.

4.9 Αιτιολόγηση εφαρμογής της μεθόδου πάνω σε ΗΕΓ Δεδομένα

Σε αυτό το κομμάτι, θα εξετάσουμε το ερώτημα, κατά πόσο το ηλεκτρεγκεφαλογραφικό σήμα, θα μπορούσε να εξεταστεί με την μέθοδο που αναπτύχθηκε στα προηγούμενα και να ελεγχθεί ο συγχρονισμός του, πριν και κατά τη διάρκεια μιας επιληπτικής κρίσης.

- Σύμφωνα με όσα ειπώθηκαν παραπάνω, η μέθοδος που εξετάσαμε και περιγράψαμε στα προηγούμενα, εξάγει την τελείως γραμμική φάση που περιμένει κανένας στην περίπτωση των αρμονικών ταλαντωτών. Όμως, και στην περίπτωση θορυβώδων συστημάτων μπορεί να εξάγει την καλύτερη προσέγγιση σε αυτή τη γραμμική φάση. Αυτό αποδυκνύεται μετά από πειραματική εφαρμογή της μεθόδου πάνω σε noisy Van Der Pol ταλαντωτή [22].
- Στην περίπτωση των δεδομένων με θόρυβο (noisy data), ο μετασχηματισμός από τις πρωτοφάσεις στις φάσεις, εξαλείφει τις περιοδικές ανομοιογένειες στην πρωτοφάση, και έτσι, στην απόκλιση από τη γραμμικότητα της φυσικής πβέου φάσης, συντελούν μόνο οι εξωτερικές επιρροές του συστήματος καθώς και οι διαταραχές που προκαλεί το υποκείμενο δυναμικό σύστημα (στην περίπτωσή μας ο εγκέφαλος).
- Το ΗΕΓ σε πολλές περιπτώσεις παρουσιάζει περιοδικότητα, τόσο σε άλλες παθολογικές περιπτώσεις [24],[25] αλλά και στην επιληψία. Άλλωστε στη

διεθνή βιβλιογραφία [13],[14] αναφέρεται εκτεταμένα πως, οι ιδιότητες του συγχρονισμού φάσης στα χαοτικά συστήματα, όπως μπορεί να θεωρηθεί ο εγκέφαλος, είναι παρόμοιες με αυτές του συγχρονισμού θορυβώδων ταλαντωτών, και επομένως μπορούν να περιγραφούν υπό κοινή θεωρητική βάση.

- Η συγκεκριμένη μέθοδος έχει ήδη εφαρμοστεί πάνω σε ηλεκτροκαρδιογραφικά [22], εξάγοντας τις φάσεις του φυσιολογικού αυτού σήματος με επιτυχία, παρά τον θόρυβο που αναπόφευκτα υπήρχε κατά τις καταγραφές.
- Σύμφωνα με τελευταίες μελέτες [22], όταν το μέτρο συγχρονισμού υπολογιστεί από τις πρωτοφάσεις χωρίς ένα τέτοιο "καθάρισμα", μπορεί να υπερεκτιμηθεί σημαντικά, είτε προς τα πάνω, είτε προς τα κάτω. Αν γίνει ο μετασχηματισμός από τις πρωτοφάσεις στις φάσεις, και μετά ο υπολογισμός του μέτρου συγχρονισμού, τότε αυτό καθίσταται ισχυρότερο και αξιόπιστο [11].

Το επόμενο βήμα είναι η υπολογιστική υλοποίηση της μεθόδου, πάνω σε δεδομένα ασθενούς.

Κεφάλαιο 5

Εφαρμογή στο ΗΕΓ

5.1 Υπολογιστική Υλοποίηση

5.1.1 Υποθέσεις

Στην διεθνή βιβλιογραφία, σε διάφορες μελέτες, ο εγκέφαλος αναφέρεται ως χαοτικό σύστημα. Έχουν γίνει διάφορες, θεωρητικές αλλά και εργαστηριακές μελέτες, που αποδυκνύουν πως, ακόμα και η συμπεριφορά ενός μεμονωμένου νευρώνα, εκφυλίζεται σε χαοτική καθώς μεταβάλλεται η τάση στα άκρα του [35].

Στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής εργασίας, ακολουθείται η παρακάτω μεθοδολογία.

Αφενός, θα θεωρήσουμε οτι κάθε κανάλι του ηλεκτρεγκεφαλογραφηματος, είναι τε*βείως ανεξάρτητος ταβαντωτής* από όλα τα διπλανά του. Στη συνέχεια εφαρμόσουμε την μέθοδο εξαγωγής φάσης, όπως στην περίπτωση ενός ταλαντωτή, και θα συγκριθεί ο Mean Phase Coherence μεταξύ δύο καναλιών, από τα οποία, σύμφωνα με τη μεθοδολογία που περιγράψαμε, θα εξαχθούν οι φάσεις από τις πρωτοφάσεις. Τα αποτελέσματα θα συγκριθούν με τον υπολογισμό του Mean Phase Coherence που θα εξαγόταν αν οι φάσεις είχαν εξαχθεί μέσω του μετασχηματισμού Hilbert.

5.1.2 Τα αρχεία *.mat και υπολογιστική υλοποίηση

Ο ηλεκτροεγκεφαλογράφος του "Ευαγγελισμού", καταγράφει τα δεδομένα μιας ΗΕΓ καταγραφής σε μορφή raw data, δηλαδή αρχεία *.*REF*, *.*QQQ*, τα οποία έχουν προκύψει με μετατροπή του αναλογικού σήματος σε ψηφιακό, με δειγματοληψία (Sampling Rate) 400*Hz*. Από το *.*REF* αρχείο, εξάγονται με τη μορφή *.*TXT* αρχείων τμήματα μισής ώρας από κάθε κανάλι, προκειμένου να γίνεται καλύτερη διαχείριση των αρχείων και των μεθοδολογιών που αναπτύσσονται. Στη συνέχεια, για κάδε κανάβι (στο οποίο αντιστοιχεί ένα ηλεκτρόδιο του συστήματος 10-20), ενοποιούνται αυτά τα *.*TXT* αρχεία για όλα τα μισάωρα. Κατασκευάζονται λοιπόν *.mat αρχεία, τα οποία είναι διαχειρίσιμα από την εφαρμογή Matlab[®] της εταιρίας Mathworks[®], τα οποία περιέχουν τόσα διανύσματα-γραμμές, όσα και τα μισάωρα στα οποία είναι κατατμημένη η καταγραφή, για κάθε κανάλι. Για παράδειγμα, για μια καταγραφή ασθενούς η οποία ήταν συνολικού χρόνου 13 ωρών, προέκυψε ένα αρχείο *.mat το οποίο περιέχει 26 διανύσματα-γραμμή (καταγραφές ανά μισάωρο), όπου, κάθε διάνυσμα-γραμμή περιέχει $30min \cdot 60sec \cdot 400points/sec = 720.000$ σημεία. Η επεξεργασία έγινε με τη μέθοδο των κυλιόμενων παραθύρων, κάθε μισάωρο χωριζόταν σε 175 παράθυρα, 4096 σημεία το καθένα.

Φίλτρα

Το σύστημα τηλεμετρίας του "Ευαγγελισμού" εφάρμοζε στα δεδομένα κατά την εξαγωγή τους ένα φίλτρο, με κάτω συχνότητα αποκοπής 0.3Hz και άνω 70Hz, προκειμένου να αποκόπτονται θόρυβος, ατέλειες και παράσιτα (artifacts).

Στην παρούσα διπλωματική εργασία, κατά την εφαρμογή των μεθόδων εξαγωγής φάσης, με σκοπό την επίτευξη ακόμα μεγαλύτερου signal to noise ratio, εφαρμόσαμε στα δεδομένα αυτά το ζωνοπερατό φίλτρο Butterworth [41] 4ης τάξης, την πρώτη φορά με κάτω συχνότητα αποκοπής 0.5Hz και πάνω 30Hz, και τη δεύτερη με κάτω συχνότητα αποκοπής 0.5Hz και πάνω 70Hz.

Workspace			
🖲 🖬 🗟 💺 🍐	Stack: Ba	58 : M	
Name 🔺	Value	Min	Max
🕂 eeg_F10_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F11_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
🕂 eeg F12 ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F13_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
🕂 eeg_F14_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F15_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F16_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F17_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F18_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F19_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F1_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F20_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F21_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F22_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F23_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F24_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
🕂 eeg_F25_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F26_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F2_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F3_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F4_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F5_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F6_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
H eeg_F7_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F8_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>
Η eeg_F9_ch21	<1x720000 double>	<too elements="" many=""></too>	<too elements="" many=""></too>

Εικόνα 5.1: Βλέπουμε τα περιεχόμενα του αρχείου ch21.mat.Μπορεί κανείς εύκολα να διακρίνει τα διανύσματα-γραμμή τα οποία αντιστοιχούν σε κάδε ένα από τα 26 μισάωρα στα οποία είναι κατατμημένη η καταγραφή.

Κατά την εξαγωγή φάσης, είναι προφανές, οτι θα διαλέγουμε από το κάθε *.mat αρχείο κάθε φορά, το διάνυσμα-γραμμή που αντιστοιχεί στο ίδιο μισάωρο καταγραφής, προκειμένου να συγκρίνονται οι φάσεις μεταξύ των δύο καναλιών.

5.2 Αποτελέσματα

5.2.1 Αποτελέσματα με φίλτρο συχνοτήτων 0.5Hz-30Hz

Στις παρακάτω εικόνες παρατίθενται τα αποτελέσματα από τα τρεξίματα πάνω σε όλη την καταγραφή που είχαμε για όλη την ασθενή, ανά μισάωρο. Σε κάθε εικόνα βρίσκεται ο Mean Phase Coherence που υπολογιζόταν από τις φάσεις που εξάγονταν μέσω του μετασχηματισμού Hilbert, και δίπλα ο Mean Phase Coherence, που υπολογιζόταν για το ίδιο μισάωρο, από τις φάσεις που εξάγονταν με τη μέθοδο των Pikovski et al. Στις εικόνες που υπάρχει καταγεγραμμένη κρίση, αυτή σημειώνεται με δύο κάθετες, διαφορετικού χρώματος, γραμμές. Η πρώτη από αριστερά υποδηλώνει την αρχή της κρίσης, ενώ η δεύτερη το τέλος της.

5.2.2 Σύγκριση εξαγόμενων φάσεων

Στις παρακάτω εικόνες φαίνονται οι φάσεις που εξήχθησαν για ένα αρκετά μεγάλο χρονικό παράθυρο (περίπου 12.000 σημεία) για το ένα από τα δύο κανάλια. Το αποτέλεσμα ήταν περίπου ίδιο και για το άλλο κανάλι δεδομένων.



(a') Η φάση όπως εξήχθη από τον Hilbert Transform

(β') Η φάση όπως εξήχθη από του μετ/σμο των Pikovski et al

Εικόνα 5.2: Η φάση για ένα παράθυρο χρόνου 12.000 σημείων. Παρατηρούμε πως η φάση που εξήγαγε ο μετασχηματισμός Hilbert(πρωτοφάση) είναι πολύ παρόμοια με αυτήν που εξήγαγε ο μετασχηματισμός των Pikovski et al (genuine phase).

Παρατηρούμε οτι η φάση κάθε ενός από τα κανάλια του ΗΕΓ, είναι πολύ παρόμοια και από τις δύο μεθόδους εξαγωγής. Δηλαδή, οι "φυσικές φάσεις" που

προκύπτουν από τη μέθοδο των Pikovski et al, έχουν πολύ μεγάλη συγγένεια με τις "πρωτοφάσεις" που εξάγονται από τη μέθοδο των Pikovski et al.

5.2. Αποτελέσματα



Εικόνα 5.4: Μισάωρο 2



Εικόνα 5.6: Μισάωρο 4



Εικόνα 5.8: Μισάωρο 6



Εικόνα 5.10: Μισάωρο 8



Εικόνα 5.12: Μισάωρο 10





Εικόνα 5.14: Μισάωρο 12



Εικόνα 5.15: Μισάωρο 13



Εικόνα 5.16: Μισάωρο 14



Εικόνα 5.17: Μισάωρο 15



Εικόνα 5.18: Μισάωρο 16



Εικόνα 5.20: Μισάωρο 18

5.2. Αποτελέσματα



Εικόνα 5.21: Μισάωρο 19



Εικόνα 5.22: Μισάωρο 20



Εικόνα 5.24: Μισάωρο 22



Εικόνα 5.26: Μισάωρο 24





Εικόνα 5.28: Μισάωρο 26

5.2.3 Αποτελέσματα με φίλτρο συχνοτήτων 0.5Hz-70Hz

Παρακάτω παρατίθενται τα αποτελέσματα με το ζωνοπερατό φίλτρο να έχει ρυθμιστεί για συχνότητες αποκοπής 0.5Hz - 70Hz. Τα αποτελέσματα παρατίθενται παρακάτω. Οι κρίσεις σημειώνονται ξανά με 2 κάθετες γραμμές στην αρχή και στο τέλος τους.



Εικόνα 5.29: Μισάωρο 1



Εικόνα 5.31: Μισάωρο 3





Εικόνα 5.33: Μισάωρο 5



Εικόνα 5.35: Μισάωρο 7



Εικόνα 5.36: Μισάωρο 8



Εικόνα 5.37: Μισάωρο 9



Εικόνα 5.39: Μισάωρο 11



Εικόνα 5.41: Μισάωρο 13



Εικόνα 5.42: Μισάωρο 14



Εικόνα 5.43: Μισάωρο 15



Εικόνα 5.44: Μισάωρο 16



Εικόνα 5.45: Μισάωρο 17



Εικόνα 5.46: Μισάωρο 18



Εικόνα 5.47: Μισάωρο 19



Εικόνα 5.49: Μισάωρο 21


Εικόνα 5.51: Μισάωρο 23



Εικόνα 5.53: Μισάωρο 25





5.3 Σύγκριση-συμπεράσματα

5.3.1 Σύγκριση χρόνου υπολογισμού

Κατά την εκτέλεση του κώδικα, μετράγαμε το χρόνο υπολογισμού για κάθε ένα μισάωρο. Ο μέσος χρόνος υπολογισμού των αποτελεσμάτων, περιλάμβανε τα παρακάτω:

- Την εισαγωγή του raw data file με τα δεδομένα, σε μορφή *.mat, για συνολική καταγραφή των 13 ωρών
- Την εφαρμογή του φίλτρου Butterworth, με την αντίστοιχη ζώνη συχνοτήτων κάθε φορά
- Την επιλογή από την συνολική καταγραφή, του μισαώρου που εξετάζαμε κάθε φορά
- Τον υπολογισμό της στιγμιαίας φάσης του σήματος, και από τα δύο κανάλια, μέσω του μετασχηματισμού Hilbert
- Τον υπολογισμό της στιγμιαίας φάσης του σήματος, μέσω της μεθόδου των Pikovski et al
- Τον υπολογισμό του Mean Phase Coherence και για τις δύο φάσεις
- Την γραφική απεικόνιση των αποτελεσμάτων

Παρατηρήσαμε πως, ο μέσος χρόνος εκτέλεσης των παραπάνω, σε έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή Intel Core 2 duo, 1,87 GHz, 2GB Ram, για την περίπτωση που είχαμε εφαρμόσει φίλτρο με ζώνη συχνοτήτων από 0.5Hz - 70Hz, ήταν **69.568.154***sec* ενώ για το φίλτρο με ζώνη συχνοτήτων από 0.5Hz - 30Hz ήταν **67.704.673***sec*.

5.3.2 Σύγκριση των δύο μεθόδων

Στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής εργασίας, μελετήθηκαν δύο μέθοδοι εξαγωγής φάσης, και υπολογισμός του μέτρου Mean Phase Coherence από αυτές. Παρατηρήσαμε, μετά από εφαρμογή πάνω σε αληθινά EEG Data ασθενούς πως, οι φάσεις που προκύπτουν από το μετασχηματισμό Hilbert καθώς και οι φάσεις που προκύπτουν από το μετασχηματισμό των "πρωτοφάσεων" στις "φάσεις" όπως προτείνουν οι Pikovski et al, σχεδόν ταυτίζονται. Επίσης, ο Mean Phase Coherence που προκύπτει από το γνωστό μετασχηματισμό Hilbert δεν έχει ουσιώδεις διαφορές από αυτόν που προκύπτει από τον μετασχηματισμό στις "φυσικές φάσεις". Αν αυτό το αποτέλεσμα συνδυαστεί με μελέτες [;] που ισχυρίζονται οτι το μέτρο ελέγχου συγχρονισμού (Synchronization Index), όταν εξαχθεί από μη "εκκαθαρισμένα" κατά των τρόπο των Pikovski et al δεδομένα, μπορεί να υποεκτιμηθεί ή να υπερεκτιμηθεί, μπορούμε να ισχυριστούμε πως ο μετασχηματισμός Hilbert και το μέτρο συγχρονισμού που εξάγεται από τις φάσεις που εξάγονται με αυτόν, είναι αρκετά "ισχυρό", μια και σχεδόν ταυτίζεται με το αντίστοιχο που εξάγεται από τις "φυσικές φάσεις".

Όσον αφορά στις *αιτίες* που η συγκεκριμένη μέθοδος δεν απέδωσε καλύτερα αποτελέσματα, όπως κανείς ανάμενε σύμφωνα με το θεωρητικό υπόβαθρο που είχαν δημοσιεύσει οι εμπνευστές της, μόνο εικασίες μπορούν να γίνουν. Πιθανές αιτίες είναι οι παρακάτω:

- Ίσως η υπόθεση ότι κάθε κανάλι του ΗΕΓ είναι ένας τελείως ανεξάρτητος ταλαντωτής από το διπλανό του, να είναι εσφαλμένη. Πιθανότατα να υπάρχει κάποια υποκείμενη σύζευξη μεταξύ των καναλιών του ΗΕΓ, και επομένως, οι φάσεις που εξάγονται θα πρέπει να υπολογιστούν με την υπόθεση των δύο συζευγμένων ταλαντωτών, και επομένως να συμπεριληφθούν κατά την εξαγωγή φάσης οι όροι του πιθανού coupling μεταξύ των δύο καναλιών. Οι Pikovski et al, στο δεύτερο κομμάτι της παρουσίασης τους, προτείνουν την εξαγωγή φάσης μεταξύ δύο ταλαντωτών, οι οποίοι θεωρούνται συζευγμένοι. Πιθανά αυτό θα μπορούσε να αναπτυχθεί σε κάποια επόμενη εργασία.
- Ίσως η φύση του ΗΕΓ, και ο τρόπος με τον οποίο συμπεριφέρεται κάθε κανάλι, να μην είναι τελικά τόσο κοντά με αυτόν ενός θορυβώδους ταλαντωτή, παρά το ότι αυτή είναι η συνήθης προσέγγιση των καναλιών του ΗΕΓ σε μελέτη συγχρονισμού [4]. Η εφαρμογή της μεθόδου πάνω σε Noisy Van Der Pol ταλαντωτή, είχε δείξει οτι η πρωτοφάση και η φάση, είναι πράγματι πολύ κοντά όσον αφορά το πλάτος, ακολουθούν ακριβώς την ίδια δυναμική, όμως η φάση ήταν πιο "καθαρή" από ανομοιογένειες που οφείλονταν στις παρατηρήσεις, και η δυναμική της οφειλόταν μόνο στο υποκείμενο σύστημα.
- Ίσως η "πρωτοφάση" που εξάγεται από το μετασχηματισμό Hilbert, για τα συγκεκριμένα ΗΕΓ δεδομένα, να μην πληροί κάποιες προυποθέσεις, ώστε, όταν είναι είσοδος στο μετασχηματισμό των Pikovski et al να μπορέσει να δώσει καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά στις φυσικές φάσεις. Πιθανόν αν κάποια άλλη μέθοδος εξαγωγής της "πρωτοφάσης" χρησιμοποιείτο, να βλέπαμε πιο ουσιώδεις διαφορές ανάμεσα σε φάση και πρωτοφάση.

5.4 Αποτελεσματικότητα του Mean Phase Coherence

Υπολογίζοντας τον Mean Phase Coherence τόσο από την φάση, όσο και από την πρωτοφάση, διαπιστώσαμε πως με επιτυχία οι τιμές του πλησίαζαν την τιμή 1, πάνω στις κρίσεις, ενώ, στην πλειοψηφία των περιπτώσεων οι κρίσεις ήταν απολύτως διακριτές από τις μεσοκριτικές περιόδους, όπου ο Mean Phase Coherence έπαιρνε τιμές από 0.3 - 0.7. Φυσικά, υπάρχουν αρκετές περιπτώσεις που εμφανίζεται

αναληθής συγχρονισμός των καναλιών (False Positives), ειδικά στα αποτελέσματα όπου το ζωνοπερατό φίλτρο έχει συχνότητες αποκοπής 0.5Hz-70Hz. Αυτό οφείλεται σε ατέλειες του σήματος (artifacts) που υπήρχαν εξαρχής στην καταγραφή από το νοσοκομείο. Προφανώς, στην περίπτωση της μικρότερης ζώνης συχνοτήτων, πολλά από αυτά έχουν εξαλειφθεί, και το μέτρο συγχρονισμού δίνει πιο αξιόπιστα αποτελέσματα. Ένα τέτοιο χαρακτηριστικό παράδειγμα βλέπουμε στις εικόνες (5.32) στην περίπτωση του βαθυπερατού φίλτρου 0.5Hz - 70Hz το οποίο δεν υπάρχει στην αντίστοιχη εικόνα (5.6) στην περίπτωση του φίλτρου 0.5Hz - 30Hz.

Όσον αφορά στην προ-κριτική περίοδο (pre-ictal period) παρατηρούμε σε όλες τις κρίσεις της ασθενούς, πως υπάρχει μια σχετικά απότομη πτώση του Mean Phase Coherence και απότομη άνοδο την ακριβή ώρα της κρίσης. Αυτό πιθανόν να είναι ένα πρώτο βήμα, και μετά από μελέτες όπου θα γίνει στατιστική επιβεβαίωση αυτης της συμπεριφοράς του ΗΕΓ σε προκριτικές περιόδους, να έχουμε κάνει ένα πρώτο βήμα για την πρόβλεψη των επιληπτικών κρίσεων.

Κεφάλαιο 6

To GRID

6.1 Εισαγωγή - Τι είναι το GRID

6.1.1 Η έννοια της κατανεμημένης υπολογιστικής ισχύος - Parallel - Distributed Computing

Η λέξη "grid" ή ελληνικά "πλέγμα" έχει πολλές έννοιες όταν αναφέρεται στις επιστήμες. Στην επιστήμη υπολογιστών, η λέξη αναφέρεται στην κατανεμημένη υπολογιστική ισχύ και εκφράζει ένα σύνολο υπολογιστικών συστημάτων, τα οποία, όντας συνδεδεμένα σε δίκτυο, μέσω διαμοιρασμού των πόρων τους (επεξεργαστικές μονάδες και αποθηκευτικοί χώροι), είναι δυνατόν να εκτελούν διεργασίες υψηλών υπολογιστικών απαιτήσεων. Το κέρδος από μια τέτοια εγκατάσταση έγκειται στο ότι, η αγορά των κόμβων από τους οποίους αποτελείται η συστοιχία (cluster) αυτή, έχουν σχετικά χαμηλό κόστος, συγκριτικά με την αγορά ενός υπερυπολογιστή που θα είχε, συνολικά, τις ίδιες υπολογιστικές και αποθηκευτικές ικανότητες με τη συστοιχία.

Υπάρχουν αυτή τη στιγμή διεθνώς πολλά projects που χρησιμοποιούν υπολογιστικά πλέγματα με σκοπό ταχύτερη επεξεργασία δεδομένων. Το πιο οργανωμένο από αυτά, του οποίου οι δυνατότητες αξιοποιήθηκαν στην παρούσα διπλωματική εργασία, είναι το *Enabling Grids for E-sciencE (EGEE) project*, στο οποίο συμμετέχει ενεργά η Ελλάδα, καθώς και το Ε.Μ.Π.

6.1.2 Enabling Grids for E-sciencE (EGEE)

Το EGEE project ξεκίνησε από την ανάγκη επεξεργασίας των 15PB δεδομένων, που προβλέπεται οτι το πείραμα φυσικής υψηλών ενεργειών LHC - Large Hadron Collider, το οποίο ξεκίνησε τον Σεπτέμβριο του 2008 [39], στο Ευρωπαικό Κέντρο Πυρηνικών Ερευνών (CERN), πρόκειται να παράγει κάθε χρόνο. Με αυτό το σκοπό, ξεκίνησε μια προσπάθεια ένωσης όλων των υπολογιστικών συστημάτων που θα διέθεταν οι ανά τον κόσμο ομάδες φυσικής υψηλών ενεργειών, για την επεξεργασία αυτού του τεράστιου όγκου δεδομένων. Στη συνέχεια, η προσπάθεια επεκτάθηκε, προστέθηκαν και άλλες ερευνητικές ομάδες πέρα από τη φυσική υψηλών ενεργειών, και σήμερα, αποτελεί το μεγαλύτερο, διεπιστημονικό πλέγμα υπολογιστών στον κόσμο. Σε αυτό το σημείο και για λόγους σημειολογίας, πρέπει να σημειωθεί πως έχει επικρατήσει το EGEE GRID να ονομάζεται "GRID" (με κεφαλαία γράμματα). Αυτή η σύμβαση θα ακολουθείται και στη συνέχεια της παρούσης εργασίας.

6.1.3 Η υποδομή του GRID

Το GRID σήμερα αποτελείται από 240 clusters υπολογιστών σε 45 χώρες του κόσμο [38].

Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα η συνολική του ισχύς να ανέρχεται σε 41000 επεξεργαστές και περίπου 5 Petabytes αποθηκευτικού χώρου, που διατείθεται στους χρήστες από διάφορους τομείς της επιστήμης για την υποβολή των εργασιών τους και επομένως την επεξεργασία των δεδομένων τους, αλλά και για να καλύψει τις αποθηκευτικές τους ανάγκες.



Εικόνα 6.1: Η υποδομή του GRID στο CERN. Πηγή: http://www.cern.ch

6.2 Virtual Organizations

Για καλύτερη και πιο οργανωμένη χρήση του GRID, οι επιστήμονες ανά τον κόσμο, ανάλογα με τις εφαρμογές τους, έχουν οργανωθεί σε διάφορους "εικονικούς

οργανισμούς", προκειμένου να μοιράζονται συγκεκριμένους πόρους, προγράμματα, εργαλεία και εμπειρίες. Υπάρχουν πολλοί εικονικοί οργανισμοί, σήμερα. Εμείς, μια και το θέμα της παρούσης διπλωματικής εργασίας ήταν βιοιατρικό, προκειμένου να χρησιμοποιήσουμε το GRID αιτηθήκαμε και γίναμε μέλος του εικονικού οργανισμού "biomed", του οποίου η "εικονική έδρα" βρίσκεται στη Γαλλία.

6.3 Η αρχιτεκτονική του GRID

Η αρχιτεκτονική του GRID αποτελείται εν γένει από 4 βασικά στρώματα [40]:

- Το δικτυακό στρώμα Network Layer, το οποίο περιλαμβάνει τα καλώδια, τους δρομολογητές, τις οπτικές ίνες, και γενικά το δικτυακό εξοπλισμό που απαιτείται για την παγκόσμια διασύνδεση όλου αυτού του συστήματος υπολογιστών
- 2. Το στρώμα πόρων Resource Layer, το οποίο περιλαμβάνει τους πόρους που προσφέρουν όλοι αυτοί οι υπολογιστές, δηλαδή το χώρο στους σκληρούς δίσκους τους και την επεξεργαστική τους ικανότητα
- 3. Το στρώμα "μεσισμικού" Middleware Layer, πρόκειται για ειδικό *βογισμικό* το οποίο κάνει και την πιο σημαντική διεργασία: την οργάνωση και ενοποίηση των διαφορετικών πόρων που υπάρχουν στο GRID. Στη φάση συγγραφής της παρούσης εργασίας, το middleware που χρησιμοποιείται λέγεται gLite και βρίσκεται στην έκδοση 3.1. Πιο αναλυτικά, ο ρόλος του middleware είναι:
 - Να βελτιστοποιεί τη χρήση των γεωγραφικά κατανεμημένων πόρων
 - Να εξασφαλίζει αποτελεσματική πρόσβαση σε επιστημονικά δεδομένα
 - Να ελέγχει σωστά την ταυτοποίηση των χρηστών και να τους εξασφαλίζει πρόσβαση στους πόρους του GRID αν τη δικαιούνται
 - Να βρίσκει το "κατάληλλο μέρος" για να εκτελεστεί κάθε εργασία, δηλαδή να μπορεί να "αποφασίζει" με σωστό τρόπο ποιο/ποια υπολογιστικά συστήματα είναι κατάληλλα για κάθε διεργασία που υποβάλλει ο χρήστης
 - Να ελέγχει πλήρως την πορεία εκτέλεσης μιας εργασίας και να δίνει αναφορά στο χρήστη για το στάδιο στο οποίο αυτή βρίσκεται, καθώς και την επιτυχημένη ή αποτυχημένη έκβασή της
 - Να ενημερώνει το χρήστη όταν μια εργασία ολοκληρωθεί, και να του επιστρέφει τα αποτελέσματά της.
- 4. Το στρώμα εφαρμογών και χρήστη Application and Serviceware Layer, το οποίο είναι και το στρώμα διεπαφής του χρήστη με το GRID. Οι υπηρεσίες του GRID μέσω αυτού του στρώματος δίνονται στον χρήστη

6.4 Το ψηφιακό πιστοποιητικό

Για την ταυτοποίηση μας ως χρήστες του GRID, χρειαζόμαστε ένα ειδικό ψηφιακό πιστοποιητικό, το οποίο εκδίδεται από μια ειδική αρχή (ονομάζεται Certification Authority - CA), που υπάρχει σε κάθε χώρα - μέλος του EGEE Project. Για την Ελλάδα, αυτή είναι η HellasGrid, με έδρα τη Θεσσαλονίκη. Το ψηφιακό πιστοποιητικό αποτελεί μια "ηλεκτρονική ταυτότητα", και χρησιμοποιείται σε κάθε διαδικασία ταυτοποίησης και πιστοποίησης του χρήστη από το GRID. Επίσης, εξασφαλίζει την εμπιστευτικότητα και ακεραιότητα των δεδομένων που μεταδίδονται στο δίκτυο.

6.5 To User Interface - UI

Το User Interface αποτελεί το μηχάνημα - πύλη κάθε χρήστη για το GRID. Δεν είναι τίποτα άλλο παρά ένας κοινός, ηλεκτρονικός υπολογιστής που έχει εγκατεστημένο το middleware λογισμικό του GRID και στον οποίο ο χρήστης έχει πρόσβαση (user account). Στην Ελλάδα, υπάρχουν διάφορα User Interfaces στα οποία οι χρήστες μπορούν να αιτούνται πρόσβαση, και να χρησιμοποιούν το GRID, όπως για παράδειμα το *ui01.hep.ntua.gr*, που βρίσκεται στον Τομεά Φυσικής, της σχολής Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου, ή το *ui01.isabella.grnet.gr* που ανήκει στο "ΕΔΕΤ" και βρίσκεται στο ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος".

Στα πλαίσια της παρούσης διπλωματικής εργασίας, και για λόγους που θα εξηγηθούν παρακάτω, δημιουργήθηκε ειδικό User Interface, το **postel.hep.ntua.gr**, το οποίο και φιλοξενήθηκε στο computer room του Τομέα Φυσικής, όπου υπάρχει ένα από τα ελληνικά clusters, το *GR-03-HEPNTUA* EGEE cluster, και τοποθετήθηκε στην gigabit ethernet network υποδομή που διατείθεται για το σκοπό των αναγκών των χρηστών του GRID.

6.6 To Storage Element

Στο GRID υπάρχουν υποδομές, ειδικά σχεδιασμένες για να χρησιμοποιούνται από τις ανά τον κόσμο επιστημονικές κοινότητες, σαν αποθηκευτικοί χώροι. Ανάλογα με τον εικονικό οργανισμό (Virtual Organization) που ανήκει κάθε χρήστης, διατείθενται διάφοροι αποθηκευτικοί χώροι (Η/Υ ή συστοιχίες Η/Υ δηλαδή, με πολύ μεγάλη χωρητικότητα σκληρών δίσκων). Εμείς, ως μέλη του biomed VO, δικαιούμαστε να χρησιμοποιοιήσουμε πάρα πολλά storage elements ανά την υφήλιο. Προτιμήσαμε όμως, για λόγους ταχύτητας, σταθερότητας και γνωστής αξιοπιστίας να χρησιμοποιήσουμε ως κύριο προορισμό των δεδομένων μας το **se01.marie.hellasgrid.gr** το οποίο βρίσκεται στο Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, το **se01.kallisto.hellasgrid.gr** και **se01.afroditi.hellasgrid.gr** που βρίσκονται στο Ιδρυμα Τεχνολογίας Έρευνας στην Κρητη και το **se01.athena.hellasgrid.gr** που βρίσκεται στο Εθνικό Κέντρο Τεκμηρίωσης.

Η επιλογή μας για χρήση των συγκεκριμένων Storage Elements έγινε με κύριο σκεπτικό την υψηλή διαδικτυακή σύνδεση που έχει το computer room tou GR-03-HEPNTUA cluster με το Εθνικό και Καποδιστριακό πανεπιστήμιο Αθηνών καθώς και με το Ίδρυμα Τεχνολογίας Έρευνας και το Εθνικό Κέντρο Τεκμηρίωσης στα πλαίσια της υποδομής του ΕΔΕΤ- 2^1 . Χρησιμοποιήσαμε επίσης ενδεικτικα ακόμα κάποια Storage Elements που δεν ανήκαν στην υποδομή του HellasGrid για λόγους πολλαπλότητας αντιγράφων και ασφάλειας.



Εικόνα 6.2: Σχηματική μορφή της *βειτουργίας* του GRID. Όβα τα επιμέρους μηχανήματα επικοινωνούν μεταξύ τους, με αρχή των εντοβών αββά και με τεβικό προορισμό των αποτεβεσμάτων το τερματικό του χρήστη, το User Interface

6.7 O LFC Catalog

Το GRID δημιουργήθηκε και σχεδιάστηκε με σκοπό να μην απασχολεί το χρήστη, σε ποιο "σημείο" (physical location) θα αποθηκευτούν τα δεδομένα του, αρκεί να έχει έυκολη πρόσβαση σε αυτά από οπουδήποτε. Γιαυτό και έχει υλοποιηθεί και χρησιμοποιείται κατά κόρον το σύστημα των Λογικών Καταβόγων - LFC - Logical Filename Catalog.

Οι κατάλογοι αυτοί, "συνδέουν" ένα **λογικό όνομα** ενός αρχείου το οποίο ορίζει ο χρήστης, με το **φυσικό αρχείο**, το οποίο μπορεί να βρίσκεται σε οποιοδήποτε storage element στον κόσμο. Όταν ένας χρήστης χρειάζεται κάποια αρχεία, τα ζητάει από τον αντίστοιχο LFC Catalog στον οποίο ανήκει (σύμφωνα με το VO στο οποίο υπάγεται) με το LFN - Logical File Name που ο ίδιος ο χρήστης είχε ορίσει, και, το middleware σε συνδυασμό με τον LFC Catalog του μεταφέρουν το φυσικό αρχείο (από το Storage Element στο οποίο αυτό βρισκόταν) στο User Interface που χρησιμοποιεί. Έτσι, εν τέλει, το μόνο που χρειάζεται να θυμάται ο χρήστης, είναι **μόνο** ο LFC Catalog στον οποίο δουλεύει, και τα LFN's των αρχείων που έχει ανεβάσει στο GRID. Τα υπόλοιπα εκτελούνται αυτόματα από το middleware. Στα πλαίσια της

¹Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την δικτυακή υποδομή των πανεπιστημίων και των ερευνητικών οργανισμών στην Ελλάδα, μπορεί κανείς να επισκεθεί το δικτυακό τόπο *http://www.grnet.gr*

-rwxr-x 1 234 101 4035971244 May 11 15:30 PATIENT-06-K.t.g.gz.gpg -rwxr-x 1 234 101 7847102223 May 05 17:10 PATIENT-11-0.tar.gz.gpg -rwxr-x 1 234 101 222785296 May 05 17:23 PATIENT-12-M.tar.gz.gpg	
-rwxt-x 1 234 101 7847102223 May 05 17:10 PATIENT-11-0.tar.gz.gpg -rwxt-x 1 234 101 2627856296 May 05 17:23 PATIENT-12-M.tar.gz.gpg	
-rwxr-x 1 234 101 2627856296 May 05 17:23 PATIENT-12-M.tar.gz.gpg	
-rwxr-x 1 234 101 5670064233 May 09 18:39 PATIENT-13-H.tar.gz.gpg	
-rwxr-x 1 234 101 15441875315 May 11 19:19 PATIENT-14-S.tar.gz.gpg	
-rwxr-x 1 234 101 27965403514 May 07 15:59 PATIENT-21-Ks.tar.gz.gpg	
-rw-rw-r 1 234 101 65964825273 May 22 17:47 PATIENT-24-Di.tar.gz.gpg	
-rwxr-x 1 234 101 5507877392 May 11 19:18 PATIENT-28-S.tar.gz.gpg	
-rw-rw-r 1 234 101 73456271880 May 23 18:08 PATIENT-28-Si.tar.gz.gpg	
-rwxr-x 1 234 101 26723280832 May 08 19:27 PATIENT-29-M.tar.gz.gpg	
-rw-rw-r 1 234 101 32728008393 May 24 14:08 PATIENT-30-B.tar.gz.gpg	
-rwxr-x 1 234 101 32932793480 May 07 16:27 PATIENT-31-Xs.tar.gz.gpg	
-rwxr-x 1 234 101 36627533592 May 08 13:11 PATIENT-33-Zs.tar.gz.gpg	
-rwxr-x 1 234 101 77204521366 May 12 08:07 PATIENT-34-K.tar.gz.gpg	
-rw-rw-r 1 234 101 16519848790 May 16 02:34 PATIENT-36-G.tar.gz.gpg	
-rw-rw-r 1 234 101 35027955257 May 16 18:42 PATIENT-38-Gi.tar.gz.gpg	
-rw-rw-r 1 234 101 17037236575 May 20 17:22 PATIENT-39-Ks2.tar.gz.gpg	
-rw-rw-r 1 234 101 22663629242 May 16 02:31 PATIENT-40-Z.tar.gz.gpg	
-rw-rw-r 1 234 101 6187051935 May 21 17:43 PATIENT-41-A.tar.gz.gpg	
-rw-rw-r 1 234 101 30888060579 Jul 23 12:15 PATIENT-41-Ai.tar.gz.gpg	
-rw-rw-r 1 234 101 27279884116 Jul 23 12:18 PATIENT-42-Ks3.tar.gz.gpg	
[charitonick@ui02 ~]\$	

Εικόνα 6.3: Τα αρχεία που είχαμε ανεβάσει μέχρι τις 26/08/2008, όπως φαίνονται αλφαβητικά στον lfc-catalog. Φαίνονται επίσης πληροφορίες για το μέγεδος καδώς και για την ημερομηνία ανάρτησης τους.

παρούσης διπλωματικής, ως μέλη του biomed VO ο LFC Catalog ο οποίος θα μας εξυπηρετούσε είναι ο **lfc-biomed.in2p3.fr**, που βρίσκεται στη Γαλλία.

Η διαδικασία "ανεβάσματος" αρχείων στο GRID, καθώς και χρήση τους από έναν, ή πολλούς χρήστες-μέλη του GRID έχει επικρατήσει να λέγεται χαρακτηριστικά Data Management.

Κεφάλαιο 7

Τα δεδομένα στο GRID

7.1 Σκοπός

Η μελέτη ηλεκτρεγκεφαλογραφικών καταγραφών, και τα πειράματα πάνω στα δεδομένα αυτά από επιληπτικούς ασθενείς είναι ένα απαραίτητο βήμα, σε κάθε προσπάθεια της επιστήμης να προσεγγίσει την φύση της επιληψίας. Στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων όμως, τα δεδομένα αυτά είναι πολύ δύσκολο να βρεθούν από τις ερευνητικές ομάδες, μια και λαμβάνονται από τα ειδικά μηχανήματα που έχουν λίγα νοσοκομεία, τα οποία διαθέτουν την απαραίτητη υποδομή για ηλεκτρεγκεφαλογραφικές καταγραφές ημερών, και, στο μεγαλύτερό τους ποσοστό χρησιμοποιούνται μόνο από το ιατρικό επιτελείο. Στο παρόν κομμάτι αυτής της διπλωματικής εργασίας, προτείνουμε μια μέθοδο αποθήκευσης των δεδομένων αυτών, παίρνοντας φυσικά τα απαραίτητα μέτρα ασφαλείας, και λαμβάνοντας υπόψην το ιατρικό απόρρητο, στα μηχανήματα του διεθνούς πλέγματος (EGEE GRID) στο οποίο μπορούν να έχουν πρόσβαση όλες οι επιμέρους ερευνητικές ομάδες, και, διαμέσου της υποδομής του GRID, οι ενδιαφερόμενοι επιστήμονες να έχουν εν τέλει πρόσβαση στα δεδομένα.

7.2 Περιγραφή της φύσεως των δεδομένων

Τα δεδομένα μας, αποτελούντο από ηλεκτρεγκεφαλογραφικές καταγραφές ασθενών, που λήφθησαν στη Νευροχειρουργική Κλινική του νοσοκομείου "Ευαγγελισμός", στη μονάδα Χειρουργικής της Επιληψίας. Οι ασθενείς αυτοί, πάσχοντες από χρόνια φαρμακοανθεκτική επιληψία, υπόκειντο σε ΗΕΓ ημερών, συνήθως τεσσάρων ή πέντε, προκειμένου να διερευνηθεί πλήρως η κατάσταση τους, και να διευκρινιστεί αν είναι κατάληλλοι για χειρουργική αντιμετώπιση του προβλήματος.

Η λήψη των δεδομένων γινόταν από τον ειδικό ηλεκτρεγκεφαλογράφο που έχει στη διάθεσή του το νοσοκομείο, ενώ το λογισμικό λήψης, και επεξεργασίας των δεδομένων ήταν το E-Twin[®], το οποίο συνέλεγε τα δεδομένα από τον ηλεκτρεγκεφαλογράφο, τα αποθήκευε, τα ανέλυε, και τα απεικόνιζε στον χρήστη, ενώ ταυτόχρονα το αποθήκευε σε μορφές *.DAT, *.TFN, *.REF, *.QQQ (μορφές αποκλειστικά αναγνωρίσιμες από το πρόγραμμα).

Για συνδυασμένη οργάνωση της διαφορικής διάγνωσης και της απόφασης από το ιατρικό επιτελείο, όσον αφορά την καταληλλότητα του ασθενούς για χειρουργική αντιμετώπιση του προβλήματός του, εκτός από την επι 24ώρου βάσης ηλεκτρεγκεφαλογραφική καταγραφή, υπήρχε συνεχώς και Video Camera που μαγνητοσκοπούσε τον ασθενή, ώστε, ο γιατρός να μπορεί να δει και την κλινική εικόνα της κρίσης, πέρα από την ηλεκτρεγκεφαλογραφική. Τα Video αποθηκεύονταν υπό μορφή *.ΑVI.

Γίνεται λοιπόν προφανές από τα παραπάνω ότι, για κάθε ασθενή, φτάνουμε σε ένα ελάχιστο μέγεθος της τάξης των 6GB συνολικό μέγεθος δεδομένων, ενώ, σε κάποιες περιπτώσεις,



Εικόνα 7.1: Μορφή των δεδομένων μέσα από το πρόγραμμα TwinLook^𝔅

το μέγεθος της καταγραφής & του Video για έναν μόνο ασθενή, ξεπέρναγε τα 75GB χωρητικότητας. Πέραν αυτού, για τη δική μας μελέτη ήταν απαραίτητη συνεχώς η συγκέντρωση νέων δεδομένων, με απαραίτητη όμως και τη διατήρηση των παλαιών.

Μοναδική λύση στην περίπτωση μας, ήταν να εκμεταλλευτούμε τις μεγάλες αποθηκευτικές δυνατότητες που μας προσφέρει το GRID και την γρήγορη δικτυακή υποδομή, ώστε να αποθηκεύσουμε ασφαλώς τα δεδομένα μας, παίρνοντας φυσικά τα κατάληλλα μέτρα ασφαλείας όσον αφορά το *ιατρικό απόρρητο*, ώστε να μην καταλαμβάνουν χώρο στους τοπικούς φορητούς σκληρούς δίσκους, αλλά να μπορούν να είναι διαθέσιμα οποιαδήποτε στιγμή τα χρειαστούμε, εμείς, ή άλλες ερευνητικές ομάδες στο μέλλον, στην Ελλάδα ή στον κόσμο.

7.3 Ιατρικό Απόρρητο

Προκειμένου να διασφαλιστεί σε κάθε περίπτωση η προστασία του ιατρικού απορρήτου, ώστε να αποκλειστεί κάθε περίπτωση κακόβουλης και ανεξέλεγκτης πρόσβασης σε ιατρικά δεδομένα ασθενών, λάβαμε **3 ασφαλιστικές δικλείδες** όσον αφορά την προστασία των δεδομένων.

- Χρησιμοποιώντας τις ιδιότητες των αρχείων, με το γνωστό σύστημα του Unix, r(ead),w(rite),(e)x(ecute) για owner,group και others, και την εντολή lfcchmod επιτρέψαμε:
 - Να είμαστε οι μοναδικοί που να μπορούμε να γράφουμε στο φάκελο με τα δεδομένα, καθώς και να τα αλλάζουμε (write)

- Αφήσαμε μόνο στα μέλη του biomed VO (που στην περίπτωσή μας ταυτίζεται με το "group" στο οποίο ανήκουμε σαν χρήστες του μηχανήματος) να μπορούν να διαβάζουν και να κατεβάζουν τα δεδομένα μας.
- Απαγορέψαμε σε οποιονδήποτε "τρίτο" (που δεν είναι μέλος του biomed VO) να μπορεί να δει, ή να κατεβάσει τα δεδομένα.
- Το *βογικό όνομα* που καταχωρήσαμε στα αρχεία, το οποίο είναι και το μοναδικό προσβάσιμο από τους χρήστες του GRID δεν περιλαμβάνει το όνομα του ασθενούς, παρά μόνο το αρχικό του επιθέτου του, καθώς και έναν αύξοντα αριθμό, που αντιστοιχεί στον συγκεκριμένο ασθενή στην ειδική βάση δεδομένων που είχαμε στη διάθεση μας, με σκοπό την ομαδοποίηση των δεδομένων.

Εκτός από τα μέτρα αυτά, το ίδιο το GRID, για την προστασία των δεδομένων των χρηστών, δημιουργεί ένα *τυχαίο path* των "φυσικών δεδομένων" στο User Interface, το οποίο αυτόματα συνδέει με τον λογικό κατάλογο. Αυτό, καθιστά εξαιρετικά δύσκολο (πρακτικά αδύνατο) για κάποιον που δεν έχει πρόσβαση στον λογικό κατάλογο, να μπορέσει να "μαντέψει" το φυσικό path των δεδομένων στο εκάστοτε storage element. Για να αποκλείσουμε όμως εντελώς και αυτή την πιθανότητα, λάβαμε και την παρακάτω δικλείδα ασφαλείας.

Σε κάθε ξεχωριστό φάκελο, που αντιστοιχούσε σε έναν ασθενή και περιλάμβανε τα δεδομένα του, εφαρμόσαμε γραμμική κρυπτογράφηση [42], με χρήση ειδικής φράσης-κλειδί (passphrase). Η κρυπτογραφική μέθοδος που επιλέξαμε, ήταν η GPG, και το πρόγραμμα με το οποίο κάναμε την κρυπτογράφηση στο User Interface ήταν το GNUPG - GNU Privacy Guard¹. το οποίο είναι "λογισμικό ανοικτού κώδικα" (OpenSource) και κυκλοφορεί ελεύθερα στο διαδίκτυο, ενώ τα περισσότερα User Interfaces το έχουν εγκατεστημένο και στη διάθεση των χρηστών τους. Επίσης να σημειωθεί πως, ακόμα και στην περίπτωση που ο διαχειριστής του εκάστοτε User Interface δεν έχει εγκαταστήσει "κεντρικά" το πρόγραμμα, μπορεί ο κάθε χρήστης να το εγκαταστήσει "τοπικά" και να το χρησιμοποιήσει, χωρίς καμία ασυμβατότητα.

¹Για περισσότερες πληροφορίες μπορεί κανείς να επισκεφθεί τον ιστοτόπο: http://www.gnupg.org/



Εικόνα 7.2: Το logo του ανοιχτού βογισμικού. Όβο το GRID, από το υποβόσκου βογισμικό μέχρι και του τρόπο κρυπτογράφησης στηρίζεται σε βογισμικό ανοιχτού κώδικα, εύκοβα προσβάσιμο από του καθένα και χωρίς κανένα κόστος. Περισσότερες πβηροφορίες: http://www.gnu.org.

Κεφάλαιο 8

To Data-Management (Διαχείριση των δεδομένων στο GRID)

8.1 To User Interface

8.1.1 Χαρακτηριστικά του μηχανήματος

Λόγω των δεδομένων που χρησιμοποιήσαμε, χρειαζόμασταν το User Interface το οποίο θα χρησιμοποιούσαμε, να πληροί τις εξής προδιαγραφές:

- Επεξεργαστική ισχύς. Έπρεπε, κάθε φάκελο δεδομένων, να τον συμπιέζουμε με χρήση της εφαρμογής tar, δίνοντας και την παράμετρο -gzip και στη συνέχεια να τον κρυπτογραφούμε με χρήση της εντολής gpg -c. Αυτές οι δύο υπερ-εντατικές επεξεργαστικά διαδικασίες, επέβαλλαν χρήση ενός μηχανήματος με 2 τουλάχιστον επεξεργαστές, και αρκετή μνήμη.
- Χωρητικότητα σκληρού δίσκου. Όπως προαναφέραμε, το μέγεθος κάθε φακέλου ασθενούς ποίκιλλε από (περίπου) 7 έως και (περίπου) 90GB.
 Οπότε είχαμε αρκετά υψηλές απαιτήσεις χώρου στο User Interface, ώστε να μπορούμε εύκολα να μεταφέρουμε δεδομένα από τους φορητούς σκληρούς δίσκους του νοσοκομείου, στο User Interface, και από κει και μετά στο GRID.
- Κατάληλλο Λογισμικό. Το User Interface έπρεπε να είναι εφοδιασμένο με το middleware του GRID, το οποίο να είναι και σωστά ρυθμισμένο για την απρόσκοπτη επικοινωνία του με το GRID, καθώς και να έχει όλα τα επιμέρους προγράμματα που χρειάζεται ο χρήστης (στην περίπτωσή μας, τις εφαρμογές tar, gzip και gnupg.

Για το σκοπό λοιπόν αυτό, χρησιμοποιήσαμε ένα μηχάνημα που πολύ ευγενικά μας παραχώρησε ο Τομέας Φυσικής της σχολής Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών με τα εξής χαρακτηριστικά:

- 3 MHz CPU, Intel Pentium 4
- 512 MB Ram
- 80 GB σκληρό δίσκο
- Gigabit Ethernet κάρτα δικτύου

το οποίο ευγενικά μας επέτρεψε μετά την διαδικασία ρύθμισης και εγκατάστασής του (setup & configure) να τοποθετήσουμε στο Computer Room του cluster *GR*-*03-HEPNTUA*. Δώσαμε στο μηχάνημα το hostname *postel.hep.ntua.gr* και την IP address: **147.102.191.44**.

8.1.2 Λειτουργικό σύστημα και ειδικό λογισμικό

Το λειτουργικό σύστημα που επιβάλλεται να έχουν όλα τα μηχανήματα που συνεργάζονται στο GRID είναι το Scientific Linux CERN, το οποίο διατείθεται ελεύθερα στο δικτυακό τόπο http://www.scientificlinux.org. Πρόκειται για μια "ειδική διανομή" Linux η οποία φτιάχτηκε με σκοπό να εξυπηρετεί τις ανάγκες των επιστημόνων σε διάφορα ερευνητικά κέντρα, όπως το CERN και το Fermilab.

Εμείς κατεβάσαμε την έκδοση **4.5** από το site, και ακολουθώντας την διαδικασία που απαιτείται, την εγκαταστήσαμε στον postel. Αφού κάναμε τις απαραίτητες ρυθμίσεις ώστε το σύστημα να έχει πρόσβαση στο διαδίκτυο, και χρησιμοποιώντας την εντολή **yum update; yum upgrade** κατέβηκαν αυτόματα όλες οι ενημερώσεις ασφαλείας, περάσαμε στο επόμενο στάδιο, που ήταν η εγκατάσταση του middleware.

8.1.3 To middleware - UI_TAR

Στα πλαίσια μιας διεθνούς προσπάθειας για ευκολότερη δημιουργία User Interface, διατίθενται ελεύθερα στο διαδίκτυο **μόνο** τα απαραίτητα για έναν τελικό χρήστη του GRID στοιχεία του middleware, ώστε να μπορέσει να "δημιουργήσει" το δικό του User Interface ακόμα και σε μηχάνημα Linux στο οποίο δευ έχει δικαιώματα διαχειριστή (Root Priviledges). Η μορφή αυτή, των απαραίτητων στοιχείων του middleware που είναι απαραίτητη για το User Interface, λέγεται, λόγω της συμπιεσμένης μορφής της, **UI_TAR**. Αυτή η μορφή του User Interface, είναι πολύ χρήσιμη στις ανά τον κόσμο ερευνητικές ομάδες, διότι, θεωρητικά, μπορούν ανά πάσα στιγμή και χωρίς ιδιαίτερη δυσκολία, να δημιουργήσουν το δικό τους User Interface σε έναν οποιονδήποτε υπολογιστή με λειτουργικό σύστημα Linux, και επομένως να το χρησιμοποιήσουν στη συνέχεια σαν "πύλη" για το διεθνές GRID, του οποίου τις δυνατότητες μπορούν να εμεταλλευτούν για τις εκάστοτε εργασίες τους.

To gLite TAR_UI, διατίθεται στη μορφή UI_TAR, ελεύθερα, από το δικτυακό τόπο: http://grid-deployment.web.cern.ch/ Στα πλαίσια της παρούσης διπλωματικής εργασίας, κατεβάσαμε το αρχείο glite-UI-3.1.2-0.tar.gz στον postel με την εντολή:

wget "network file location"

η οποία, παίρνει σαν όρισμα την πλήρη δικτυακή τοποθεσία του αρχείου που θέλαμε να κατεβάσουμε. Στην περίπτωσή μας, η πλήρης τοποθεσία του TAR_UI ήταν η: http://grid-deployment.web.cern.ch/grid-deployment/download/relocatable/glite-UI/SL4_i686/glite-UI-3.1.2-0.tar.gz. Μετά την ολοκλήρωση της εντολής, το αρχείο κατέβηκε στον postel.

Στη συνέχεια, ακολουθώντας πιστά το manual που υπάρχει στο Twiki του CERN το οποίο είναι ελεύθερα προσβάσιμο από τον καθέναν στην ηλεκτρονική διεύθυνση **https://twiki.cern.ch/twiki/bin/view/LCG/TarUIInstall#Installation**, αρχίσαμε να εγκαθιστούμε το μεσισμικό του GRID το οποίο θα μετέτρεπε τον postel σε πλήρες UI.

8.1.4 To "site-info.def" αρχείο

Σε αυτό το σημείο πρέπει να τονίσουμε ότι, το σημαντικότερο αρχείο του configuration όσον αφορά το ρύθμισμα του μεσισμικού, είναι το site-info.def αρχείο. Περιλαμβάνει μέσα τη ρύθμιση των server με τους οποίους επικοινωνεί "πρωτευόντος" το User Interface προκειμένου να βρει τα resources που κάθε φορά χρειάζεται ο χρήστης. Παραδείγματος χάρην, μέσα στο site-info.def αρχείο, θα δηλωθεί ο **BDII server** που ουσιαστικά είναι η βάση δεδομένων με τα στοιχεία κάθε διαθέσιμου cluster που μπορεί να δεχτεί proccesses από το GRID. Το δικό μας siteinfo.def βρίσκεται εκτυπωμένο στο παράρτημα αυτής της εργασίας, ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν παράδειγμα για όποιον μελλοντικά θελήσει να κάνει το ίδιο. Πρέπει σε αυτό το σημείο να τονίσουμε οτι δηλώσαμε στο site-info.def του postel κάποια απαραίτητα για να λειτουργήσει το μεσισμικό μηχανήματα - GRID Services, όπως για παράδειγμα ένα default storage element. Χρησιμοποιήσαμε αυτά του cluster **GR-03-HEPNTUA**. Επίσης, στο twiki του CERN υπάρχουν υποδείγματα για site-info.def αρχεία ώστε να χρησιμοποιηθούν υποδειγματικά. Τέλος, όταν τελειώσει κάποιος το configure του User Interface μπορεί να χρησιμοποιήσει τα ειδικά εργαλεία που ονομάζονται SAM tests και βρίσκονται ελεύθερα στο δίκτυο στην ηλεκτρονική διεύθυνση:

https://twiki.cern.ch/twiki/bin/view/LCG/SAMTests#Data_Management_DM

ώστε να ελέγξει πλήρως όλες τις λειτουργίες του User Interface. Από τη στιγμή που τα SAM Tests ολοκληρωθούν επιτυχώς, το User Interface μπορεί να χρησιμοποιηθεί άμεσα.

8.1.5 Τα πιστοποιητικά μας και ο φάκελος .globus

Για να χρησιμοποιήσει κανείς το GRID, πρέπει το μηχάνημα-πύλη (User Interface) να μπορεί να "ταυτοποιήσει" ότι ο χρήστης του είναι και έγκυρος χρήστης

του GRID και θα σεβαστεί την πολιτική χρήσης. Αυτό μπορεί να το κάνει μόνο χρησιμοποιώντας το ψηφιακό πιστοποιητικό που εξέδωσε η αρχή πιστοποίησης στο χρήστη. Γιαυτό, και πρέπει το ψηφιακό πιστοποιητικό υπό τις μορφές userkey.pem και usercert.pem (κλειδί και πιστοποιητικό) να τοποθετηθούν στον ειδικό φάκελο .globus που βρίσκεται στο homeroot του χρήστη, και να τους δωθούν τα σωστά permissions προκειμένου να μην μπορέσει κανένας άλλος, εκτός από τον ίδιο το χρήστη που του ανήκει ο λογαριασμός, να τα χρησιμοποιήσει με κανένα τρόπο.

8.2 Data Upload

Η διαδικασία ανεβάσματος των δεδομένων είχε την εξής σειρά:

 Αντιγραφή των δεδομένων από τους εξωτερικούς (USB) σκληρούς δίσκους του νοσοκομείου τοπικά (locally) στον postel).

Αυτό το βήμα συνήθως γινόταν με δύο τρόπους. Όσοι από τους σκληρούς δίσκους του νοσοκομείου ήταν "φορμαρισμένοι" σε NTFS σύστημα αρχείων, μπορούσαμε να τους βάλουμε "απευθείας" πάνω στον postel, και με την εντολή:

mount dev/sda1 /mnt/external

να τους κάνουμε mount στο μηχάνημα. Στη συνέχεια, με την εντολή:

rsync -progress /mnt/external/"όνομα φακέλου αρχείων" /home/nchar/

ο φάκελος κάθε ασθενή από τον φορητό σκληρό, μεταφερόταν "τοπικά" στον postel. Το "nchar" ήταν το όνομα χρήστη που είχαμε στο μηχάνημα, και /home/nchar το homeroot μας, δηλαδή το σημείο του σκληρού δίσκου που δικαιούμαστε σαν χρήστες στον postel. Προφανώς, στη δική μας περίπτωση, όπου όλο το μηχάνημα ήταν στη διάθεσή μας, ο χώρος του homeroot μας αντιστοιχούσε πρακτικά στη χωρητικότητα όλου του σκληρού δίσκου του μηχανήματος. Σε περίπτωση όμως, που χρησιμοποιούσαμε κάποιο από τα "κοινόχρηστα" User Interfaces του project διεθνώς, πιθανότατα να είχαμε κάποιο πρόβλημα με το πόσο χώρο θα δικαιούμαστε να καταλάβουμε από το δίσκο του User Interface. Σε αυτή την περίπτωση, πιθανότατα θα χρειαζόταν ειδική συνενόηση με τους διαχειριστές.

Να σημειωθεί επίσης ότι, η εντολή **rsync** έχει τη δυνατότητα resume, δηλαδή, αν για κάποιο λόγο διακοπεί βίαια η μεταφορά του αρχείου, την επόμενη φορά που θα την εκτελέσουμε, συνεχίζει από το ακριβές σημείο από όπου διακόπηκε. Αυτό ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο να μεταφερθούν εσφαλμένα δεδομένα από τους φορητούς σκληρούς, λόγω κάποιου εξωτερικού προβλήματος, όπως για παράδειγμα διακοπή ηλεκτρικού ρεύματος, ή βλάβη σε κάποιον από τους δύο σκληρούς δίσκους.

2. Συμπίεση με το εργαλείο tar

Για ευκολία στη διαχείριση των φακέλων των δεδομένων, θεωρήσαμε σκόπιμο να συμπιέζουμε το φάκελο κάθε ασθενούς, ώστε να ανεβαίνει στο πλέγμα, αλλά και να κατεβαίνει από αυτό σαν ενιαίο αρχείο, και όχι σαν πάρα πολλά μικρότερα αρχεία, διότι έτσι αυξάνεται αρκετά ο χρόνος διαμεταγωγής. Επίσης, μειωνόταν και σε κάποιο βαθμό το μέγεθος του φακέλου (λόγω της συμπίεσης). Οπότε, σε κάθε φάκελο, μετά την μεταφορά του τοπικά στο δίσκο του postel τρέχαμε την εντολή:

tar -gzip -cvf "επιθυμητό όνομα του συμπιεσμένου αρχείου" "όνομα φακέλου"

Μετά τη διαδικασία αυτή, ένα αρχείο με κατάληξη *.tar.gz είχε δημιουργηθεί, και ήταν έτοιμο να ανέβει στο GRID.

3. Κρυπτογράφηση του συμπιεσμένου αρχείου

Για τους λόγους που αναφέρθηκαν παραπάνω, επιβαλλόταν να κρυπτογραφήσουμε τον συμπιεσμένο φάκελο, για λόγους διασφάλισης του Ιατρικού απορρήτου. Αποφασίσαμε να χρησιμοποιήσουμε γραμμική κρυπτογράφηση, με χρήση λέξεως-κλειδί (passphrase). Αφού εγκαταστήσαμε στον postel το ελεύθερο εργαλείο GNUPG, τρέχαμε για κάθε συμπιεσμένο αρχείο την παρακάτω εντολή:

gpg -c "όνομα αρχείου προς συμπίεση"

Στο σημείο αυτό το πρόγραμμα ζητούσε διπβή εισαγωγή της επιθυμητής λέξεως-κλειδί, βάσει της οποίας θα κρυπτογραφόταν το αρχείο. Η δεύτερη εισαγωγή, είναι σαν "δικλείδα ασφαλείας" από το πρόγραμμα, ούτως ώστε, αν κατά λάθος βάλουμε λάθος λέξη-κλειδί στην πρώτη εισαγωγή, να μην κρυπτογραφηθεί το αρχείο μας με την εσφαλμένη λέξη-κλειδί. Γιαυτό μας ζητάει να την εισάγουμε και δεύτερη φορά, και ελέγχει εάν οι δύο εισαγωγές ταυτίζονται. Αν και μόνο αν αυτό συμβαίνει, ξεκινά την κρυπτογράφηση του αρχείου.

Μετά το πέρας και της κρυπτογράφησης, το παραγόμενο αρχείο μας έχει την μορφή:

PATIENT-YY-X.tar.gz.gpg

όπου το "YY" είναι δύο ψηφία που αντιστοιχούν στον "αύξοντα αριθμό" του ασθενούς στη βάση δεδομένων μας, και το 'X' το αρχικό του επωνύμου του ασθενούς. Το GNUPG τοποθέτησε στο τέλος του συμπιεσμένου φακέλου μας την κατάληξη ***.gpg** η οποία μας υποδηλώνει την κρυπτογράφηση που έχει γίνει, και η μορφή αυτή είναι αναγνωρίσιμη από το πρόγραμμα όταν επιθυμούμε να γίνει η αντίστροφη διαδικασία.

4. Δημιουργία προσωπικού proxy για χρήση του GRID

Επειδή ακόμα και μέσα από ένα User Interface με το ειδικό μεσισμικό του GRID, δεν διασφαλίζεται η ταυτότητα του χρήστη που επιθυμεί να χρησιμοποιήσει τους πόρους του Πλέγματος, επιβάλλεται, πριν από κάθε χρήση του Πλέγματος να εκδίδεται ένας προσωρινός "proxy" που έχει το νόημα της "προσωρινής άδειας χρήσης" του Πλέγματος από το χρήστη. Η έκδοση του proxy γίνεται με ταυτόχρονο έλεγχο της εγκυρότητας του πιστοποιητικού του χρήστη, καθώς και της μυστικής λέξης-κλειδί με την οποία είναι "κλειδωμένο" το κλειδί του πιστοποιητικού (private key). Αυτή η δικλείδα ασφαλείας υπάρχει, ούτως ώστε ακόμα και στην περίπτωση που κάποιος κακόβουλος χρήστης κλέψει το πιστοποιητικό και το κλειδί με το οποίο αυτό είναι κλειδωμένο, να μην μπορεί να το χρησιμοποιήσει, γιατί δεν θα γνωρίζει τη μυστική λέξη κλειδί με την οποία ο χρήστης έχει προστατέψει το private key του.

Για την έκδοση proxy δίνουμε την εξής εντολή:

voms-proxy-init -voms biomed

Το σύστημα θα μας ζητήσει την λέξη-κλειδί με την οποία είναι προστατευμένο το private key μας και, όταν την εισάγουμε σωστά, το προσωρινό μας proxy είναι έτοιμο, και είμαστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσουμε (στα πλαίσια του biomed VO όπως υποδηλώθηκε παραπάνω - εκδόσαμε proxy για το biomed VO)

5. Επιβογή storage element στο οποίο θα ανέβουν τα δεδομένα μας

Σε αυτό το σημείο πρέπει να "διαλέξουμε" σε ποιό από τα διαθέσιμα Storage Elements του GRID μπορούμε να ανεβάσουμε τα δεδομένα μας. Μπορούμε να δούμε τα διαθέσιμα για το biomed VO Storage Elements δίνοντας την εντολή:

lcg-infosites -vo biomed se

Με αυτήν την εντολη το middleware επιστρεφει μια λίστα με τα διαθέσιμα Storage Elements του GRID τα οποία μπορουν οι χρήστες του Biomed V.O να χρησιμοποιήσουν για αποθήκευση των δεδομένων τους, συνοδευόμενη από πληροφορίες χωρητικότητας. Εμεις διαλεξαμε, εκ περιτροπής τοσο στην κύρια αποθήκευση όσο και στις ρέπλικες, για λόγους ταχύτητας και αξιοπιστίας τα παρακάτω Storage Elements:

- se01.athena.hellasgrid.gr
- se01.kallisto.hellasgrid.gr
- se01.marie.hellasgrid.gr

• se01.afroditi.hellasgrid.gr

Και δευτερευόντως (για λιγότερα αντίγραφα γιατι η ταχύτητα διαμεταγωγής ήταν πιο αργή) τα παρακάτω:

- se01.grid.auth.gr
- se.hep.ntua.gr
- se02.marie.hellasgrid.gr
- 6. Το ανέβασμα των αρχείων στο Storage Element

Η εντολή που δίνουμε στο middleware για να ανεβάσει το εκάστοτε αρχείο στο storage element που κάθε φορά θα επιλέξουμε, είναι η εξής:

lcg-cr -d 'storage.element' -l 'lfn-full-path-name' -v file:/'full-path-file'.

Στη συνέχεια το middleware μας επέστρεφε στατιστικά της προόδου του ανεβάσματος και, αν αυτό ολοκληρωνόταν επιτυχώς, επέστρεφε τον μοναδικό guid αριθμό που αντιστοιχούσε στο αρχείο μας.

7. Η δημιουργία αυτιγράφου - ρέπλικας

Επειδή όπως αναφέρθηκε στα προηγούμενα θέλαμε να έχουμε παραπάνω από ένα 'αντίγραφα ασφαλείας' των αρχείων μας, σε περίπτωση κάποιου απρόσμενου σφάλματος είτε στο υλικό, είτε στο λογισμικό των storage elements όπου αποθηκεύονταν τα δεδομένα μας, γιαυτό δημιουργούσαμε φυσικά αντίγραφα (ρέπλικες) των αρχείων μας σε διαφορετικά storage elements από αυτά στα οποία γινόταν το αρχικό ανέβασμα. Η εντολή που δίναμε ήταν η παρακάτω:

lcg-rep -v -d 'other storage element' -vo biomed lfn:'full lfn path of the file'.

Είναι προφανές πως, αν το middleware όταν του ζητηθεί από το χρήστη να φέρει ένα συγκεκριμένο αρχείο από το grid τοπικά, και αποτύχει να το φέρει από τον τόπο στον οποίο είχε γίνει το βασικό ανέβασμα (με την εντολή lcgcr) αυτόματα θα το φέρει από την πρώτη ρέπλικα. Αν και η πρώτη ρέπλικα αποτύχει, τότε από την δεύτερη, κ.ο.κ.

8.2.1 Ανάκτηση των αρχείων

Κατέβασμα από το Storage Element

Στην περίπτωση που θέλουμε να ανακτήσουμε κάποιο αρχείο, και να έχουμε πλήρη πρόσβαση στα δεδομένα, ακολουθούμε την εξής σειρά εντολών, από το UI μας.

voms-proxy-init -voms biomed

Προκειμένου να αποκτήσουμε προσωρινό proxy για την χρήση του πλέγματος, όπως ακριβώς κάναμε και κατά το ανέβασμα των δεδομένων. Στη συνέχεια, δίνουμε την εντολή:

export LFC_HOST=lfc-biomed.in2p3.fr.

προκειμένου να δηλώσουμε στο UI μας ποιον κατάλογο χρησιμοποιούμε. Στη συνέχεια, με την εντολή:

lfc-ls -l /grid/biomed/nchar/DATA/uploaded/

βλέπουμε το listing του καταλόγου, με αναλυτικές πληροφορίες τόσο για το μέγεθος όσο και για την ημερομηνία που ανέβηκε κάθε αρχείο. Σε αυτό το σημείο αξίζει να παρατηρήσουμε ότι το όνομα στον λογικό κατάλογο είναι κάτι που ορίζουμε αποκλειστικά εμείς, και μπορούμε ανά πάσα στιγμή να το αλλάξουμε, καθώς και να προσθέσουμε πληροφορίες για κάθε αρχείο (ίσως σύντομη περιγραφή ή οτιδήποτε άλλο).

Για να κατεβάσουμε κάποιο από τα αρχεία στον υπολογιστή μας, η εντολή που πρέπει να δώσουμε είναι:

lcg-cp -v -vo biomed lfn:/full-lfc-path/ file:/full/path/of/filename.

Σε αυτό το σημείο πρέπει να τονίσουμε πως, το αρχείο στο σκληρό μας δίσκο θα πάρει το όνομα που θα ορίσουμε στην εντολή, και όχι το όνομα που έχει στον κατάλογο, ούτε το όνομα που έχει το αρχείο όταν είναι αποθηκευμένο στο storage element. Άλλωστε, με την lcg-cp κάνουμε απλά **αντίγραφο** του αρχείου στο σκληρό μας δίσκο, όχι μεταφορά του και διαγραφή από το storage element.

Αποκρυπτογράφηση

Όταν το αρχείο κατέβει τοπικά στο UI μας, πρέπει να το αποκρυπτογραφήσουμε προκειμένου να μπορούμε στη συνέχεια να το αποσυμπιέσουμε και να το επεξεργαστούμε. Η αποκρυπτογράφηση γίνεται με χρήση του ίδιου opensource προγράμματος με το οποίο έγινε και η κρυπτογράφηση, δηλαδή το GNUPG. Η εντολή για την αποκρυτογράφηση ήταν:

gpg PATIENT-XX-Y.tar.gz.gpg

Το πρόγραμμα αναγνώριζει αυτόματα οτι πρόκειται για συμπιεσμένη μορφή, και ζητάει τον κωδικό κρυπτογράφησης, προκειμένου να εκτελέσει την αντίστροφη διαδικασία. Σε αυτό το σημείο αξίζει να σημειώσουμε οτι **δεν βάζουμε** την παράμετρο -c, διότι έτσι ξεκινάμε διαδικασία κρυπτογράφησης. Μετά τη σωστή εισαγωγή του κωδικού, αρχίζει η αποκρυπτογράφηση, η οποία είναι αρκετά cpu-intensive διαδικασία, και μπορεί, ανάλογα με το μέγεθος του αρχείου να πάρει από μερικά λεπτά ως λίγες ώρες. Μετά το πέρας της, από το αρχείο που κατεβάσαμε θα έχει "εξαφανιστεί" η επέκταση *.gpg και θα απομένει ο συμπιεσμένος φάκελος με τη μορφή PATIENT-XX-Y.tar.gz

Αποσυμπίεση

Μετά το πέρας και της αποκρυπτογράφησης, το μόνο που απομένει για να ανακτήσουμε την αρχική μορφή των δεδομένων, είναι να κάνουμε την αποσυμπίεση του φακέλου. Η εντολή για την διαδικασία αυτή είναι:

tar zxvf PATIENT-XX-Y.tar.gz

Η αποσυμπίεση (όπως άλλωστε και η συμπίεση) είναι και αυτή μια cpu-intesive διαδικασία και μπορεί, ανάλογα με το μέγεθος του αρχέιου, το load του UI εκείνη τη στιγμή, καθώς και τις επεξεργαστικές του ικανότητες, να πάρει από μερικά λεπτά ως λίγες ώρες.

Μετά και το πέρας της αποσυμπίεσης, τα δεδομένα μας είναι στην αρχική τους μορφή, όπως τα παραλάβαμε από το νοσοκομείο. Μπορούμε να τα μεταφέρουμε από το UI τοπικά, ανά πάσα στιγμή με χρήση των γνωστών πρωτοκόλλων μεταφοράς (FTP,SCP...).

8.3 Συμπεράσματα από τη χρήση του GRID

Με τη χρήση του Πλέγματος (GRID), μπορούν εύκολα οι ανά τον κόσμο ερευνητικές ομάδες να αποθηκεύσουν εύκολα, γρήγορα και χωρίς κόστος μεγάλου όγκου δεδομένα, στα οποία μπορούν τόσο οι ίδιοι να έχουν ασφαλή πρόσβαση, αλλά και να μοιραστούν αυτά τα δεδομένα με υπόλοιπες ερευνητικές ομάδες ανά την υφήλιο. Το κόστος της μεθόδου είναι πολύ μικρό, ισοδυναμεί με την αγορά ενός συμβατού Η/Υ, ενώ τα δεδομένα βρίσκονται ασφαλή σε ειδικά αποθηκευτικά μηχανήματα, στα οποία ανά πάσα στιγμή μπορούμε να έχουμε πρόσβαση.

Πιθανότατα σε κάποια μελοντική εργασία να γίνει εκμετάλλευση των πόρων του GRID και για την επεξεργασία των δεδομένων, μέσω του υπολογιστικού πακέτου Matlab, με στόχο αύξηση της απόδοσης (λόγω παραληλλοποίησης της διαδικασίας) και μείωση του υπολογιστικού χρόνου. Προς το παρόν αυτή η δυνατότητα, βρίσκεται σε πολύ πρώιμο στάδιο ώστε να είναι άμεσα υλοποιήσιμη, όμως με την ταχεία εξέλιξη που έχει το GRID, αυτό το σενάριο καθίσταται κάθε άλλο παρά μακρινό.

Παράρτημα Α΄

Κώδικας Matlab

Α'.1 Συνολικός κώδικας εξαγωγής φάσης και γραφικών παραστάσεων.

Παρακάτω παρατίθεται ο κώδικας Matlab[®] που χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό του Mean Phase Coherence, χρησιμοποιώντας τον μετασχηματισμό Hilbert σαν μέθοδο εξαγωγής φάσης, καθώς και γίνεται κλήση της συνάρτησης PhaseTrans1.m που αποτελεί την υλοποίηση που οι Pikovski et al προτείνουν για την εξαγωγή φάσης από έναν ανεξάρτητο ταλαντωτή.

tic

close all clear all

%Fortoma twn kanaliwn (*.m files tis morfis chXX.m, periexoun OLH tin %pliroforia apo to *.REF arxeio ANA MISH WRA).

load('ch21.mat') load('ch22.mat')

%""periexoun"" kata kapoion tropo ola ta *.txt arxeia, ta opoia exoun tin %RAW pliroforia ana misi wra.

%Diadikasia: Meletisw tin PRWTI MISI WRA, gia to IDIO misawro, apo 2 %diadoxika kanalia. epomenws.

%Estw rawtheta1,2 tha legontai ta raw data, apo ta opoia tha eksaxthei to %analytiko signal.

rawtheta1=eeg_F26_ch21; rawtheta2=eeg_F26_ch22;

%Ta rawtheta1,2 einai dianysmata-grammi, 1x720.000 simeia, mia kai to %sampling mas einai 1/400, diladi, gia 1 second xronou antistoixizontai 400 %simeia. Auto omws, prepei na "spasei" se parathyra prokeimenou na kanoume %tin epeksergasia. Me citation ston Thomas Kreuz, PhD, to mikos tou %parathyrou tha einai 4096 simeia, an kai auto einai arbitrary.

L=4096;

%O arithmos twn parathyrwn:

P=175; % 720000 points/4096 points = 175.78

j=1; %control variable

fs=400;

Wn=[0.5 30]; %Efarmozetai filtraki gia tis syxnotites [b,a] = butter(4,2*Wn/fs); %gia pio poly diaugeia

```
rawtheta1=filtfilt(b,a,rawtheta1);
rawtheta2=filtfilt(b,a,rawtheta2);
```

for w=[1:P]; %tha trekseis gia OLA ta parathyra

%Prepei twra apo to rawtheta1 kai rawtheta2 na kanw ton ypologismo gia %KATHE parathyro dedomenwn. Prepei na diabazw OLA ta simeia tou %parathyrou, kai na ta metasximatizw kata Hilbert gia na pairnw kathe %fora ti fasi kathe simeiou.

pointswindow1=rawtheta1(j:w*L); %pairnoume ta prwta 4096 simeia apo to prwto kanali

pointswindow2=rawtheta2(j:w*L); % pairnoume ta prwta 4096 simeia apo to deutero kanali

j=w*L+1; %stin epomeni thelw na arxisoume apo ta 4097 : 8192(=2*L) %stin epomeni apo ta 8193 : 12...klp

s1=hilbert(pointswindow1); %analytic signal 1

s2=hilbert(pointswindow2); %analytic signal 2

theta1=unwrap(angle(s1)); %theta1
theta2=unwrap(angle(s2)); %theta2

phi1=PhaseTrans1(theta1,48);
phi2=PhaseTrans1(theta2,48);

k=theta1-theta2; kphi=phi1-phi2;

```
%ktest=phi3-phi4;
```

Pinakas(w)=zeros(1,length(P)); %ftiaxnw ton mideniko pinaka
Pinakasphi(w)=zeros(1,length(P));

s=sum(exp(i*k));
sphi=sum(exp(i*kphi));

R=s/L; %R (metro sygxronismou) Rphi=sphi/L;

Pinakas(w)=abs(R); Pinakasphi(w)=abs(Rphi); % Ta vazw se pinaka tis absolute

end

x=rawtheta1; overlap=0; %% Metatropi se monades real time window_length=4096; fs=400; xw=Pinakas; xwphi=Pinakasphi; window_length_o=window_length*(1-overlap); shift=window_length*overlap; Nw_o=fix((length(x)-shift)/window_length_o); % Autos einai o akeraios ari8mos % para8urwn pou xwraei, me thn

%olis
8
hsh, sto mhkos tou sh
matos

fsw_o=fs/window_length_o; tw_o=[0:Nw_o-1]/fsw_o; remaining=length(x)-Nw_o*window_length_o; % An epileksw to overlap na einai Nw=Nw_o; fsw=fsw_o; tw=tw_o; % plot(tw,xw); % plot(tw,xw); % plot(tw,xwphi); % % % PLOT katakorufh grammh pou deixnei pou einai h krish % %

ts=seizure_time_calculation(19,30,00,19,48,45,400) %to misawro pou arxizei te=seizure_time_calculation(19,30,00,19,50,16,400)

%tupwnw xronoseira-apotelesma

figure(12); subplot(1,2,1)plot(tw,xw); title('F26-Filter30-Hilbert'); % line([ts;ts],[min(xw);max(xw)],'color','g'); % line([te;te],[min(xw);max(xw)],'color','r'); xlabel('time(seconds)'); ylabel('R(Mean Phase Coherence)'); subplot(1,2,2)plot(tw,xwphi); title('F26-Filter30-Pikovski'); % line([ts;ts],[min(xwphi);max(xwphi)],'color','g'); % line([te;te],[min(xwphi);max(xwphi)],'color','r'); xlabel('time(seconds)'); ylabel('Rphi(Mean Phase Coherence)'); saveas(12, 'F26-filter30-BOTH.eps', 'epsc')

figure(250);

ANALYTIC_SIGNAL=hilbert(rawtheta1); PRWTOFASH=unwrap(angle(ANALYTIC_SIGNAL)); NATURAL_FASH=PhaseTrans1(PRWTOFASH, 48);

plot(1:12000,PRWTOFASH(1:12000));

101

title('H fash apo Hilbert'); xlabel('shmeia'); ylabel('Fash');

figure(269);

plot(1:12000,NATURAL_FASH(1:12000)); title('H fash apo Pikovski'); xlabel('shmeia'); ylabel('Fash');

toc

A'.2 PhaseTrans1.m

Παρακάτω παρατίθεται ο κώδικας που προτείνουν οι Pikovski et al για την υλοποίηση της μεθόδου τους όσον αφορά σε έναν, αυτόνομο ταλαντωτή. Ο κώδικας υπάρχει αναρτημένος και στην ιστοσελίδα:

http://www.agnld.uni-potsdam.de/~mros/PhaseTrans1.m.

function[PH, S]=PhaseTrans1(TH, N);

%% TH: protophase
%% N: order of Fourier terms N. For example N=48.
%% PH: phase
%% S: coefficients of the transformation

S = []; PH = []; % Define Variables

for n = 1: (2*N)+1; % Begin of the iteration to compute coefficients S of the transformation

S(n) = (1 / (length(TH)*2*pi)) * sum(exp(-i*(n-(N+1))*TH));end; % End of the iteration

% COMPUTING PHASE FROM COEFFS Sn BY ITERATION OVER N

```
PH = TH; % Sn for n = 0
for n = 1 : (2*N)+1;
if (abs((n-(N+1)))>0) PH = PH + 2*pi*S(n) * (exp(i*(n-(N+1))*TH)-1) / (i*(n-(N+1))); end; % Sn for n different from 0
end;
```

PH = real(PH); % Eliminating small imaginary parts

Βιβλιογραφία

- [1] Marco Mumenthaler, Neurology, Thieme, 2004
- [2] Michael Trimble and Bettina Schmitz, *Neuropsychiatry of epilepsy*, Cambridge University Press, 2002
- [3] Langone Medical Center, http://www.med.nyu.edu
- [4] Thomas Kreuz, *Measuring Synchronization in Model Systems and Electroencephalographic Time Series from Epilepsy Patients*, John Von Neumann Institute for Computing, PhD thesis, 2003.
- [5] James Rowan, Eugene Tolunsky, *Primer of EEG with a Mini-Atlas*, Butterworth-Heinmann, 2003
- [6] Florian Mormann, Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients, Physica D 144 (2000) 358 – 369.
- [7] Florian Mormann, Synchronization phenomena in the human epileptic brain, PhD Dissertation, Bonn, 2003
- [8] A. Pikovski, Synchronization of coupled oscillators: From Huygens clocks to chaotic systems and large ensembles, Potstam University, 2008
- [9] Gregory Baker, Jerry Gollub, *Chaotic Dynamics an introduction*, Cambridge University Press, 1990
- [10] Maj David Nicholls, Maj Todor Tagarev, What does chaos theory mean for warfare, Airpower Journal, 1994.
- [11] Michael Rosenblum, Arkady Pikovski, Jurgen Kurths, Carsten Schafer, Peter Tass, Phase Syncronization: From Theory to data analysis, Handbook of Biological Physics, Elsevier Science, Chapter 9, pp 279-321, 2001.
- [12] Periklis Y. KTONAS and Nicola PAPP, INSTANTANEOUS ENVELOPE AND PHASE EXTRACTION FROM REAL SIGNALS: THEORY, IMPLEMENTATION, AND AN APPLICATION TO EEG ANALYSIS, Signal Processing 2 (1980) 373-385

- [13] M. Rosenblum, A. Pikovsky and J. Kurths. Phys. Rev. Lett. 76 (1996), p. 1804
- [14] M. Rosenblum, Grigory V. Osipov A. Pikovsky and J. Kurths *Phase* synchronization of chaotic oscillators by external driving, Phys. Rev. Lett, 1995
- [15] M.G. Rosenblum, A.S. Pikovsky, J. Kurths, Phase synchronization of chaotic oscillators, Phys. Rev. Lett. 76(1804 – 1807), 1996
- [16] Mathias Johansson, The Hilbert Transform, Master Thesis, Vaxjo University
- [17] Αλεξόπουλος, Θεόδωρος, Εισαγωγή στην ανάβυση σήματος, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, 2007
- [18] M. Hoke, K. Lehnertz, C. Pantev, B. Lutkenhoner, T.H. Bullock (Eds.), Spatiotemporal aspects of synergetic processes in the auditory cortex as revealed by magnetoencephalogram, Series in Brain Dynamics, Vol. 2, Springer, Berlin, 1989.
- [19] K.V. Mardia, *Probability and Mathematical Statistics: Statistics of Directional Data*, Academic Press, London, 1972.
- [20] M.G. Rosenblum, A.S. Pikovksy, J. Kurths, From phase to lag synchronization in coupled chaotic oscillators, Phys. Rev. Lett. 78 (1997) 4193–4196
- [21] KRALEMANN Bjom, CIMPONERIU Laura, ROSENBIUM Michael, PIKOVSKY Arkady, MROWKA Ralf, Uncovering Interaction of coupled oscillators from data, Physical Review, E76, 055201(R), 2007
- [22] Bjorn Kralemann, Laura Cimponeriu, Michael Rosenblum, Arkady Pikovsky, Ralf Mrowka, *Phase dynamics of coupled oscillators reconstructed from data*, Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys. 2008 Jun, 77 (6 Pt 2):066205 18643348 (P,S,G,E,B).
- [23] Kuramoto, Y. Chemical Oscillations, Waves and Turbulence, Berlin, Springer, 1984
- [24] Armitage R.; Suppes T.; Cole D.; Rush A.J., *The effects of clozapine on sleep EEG in bipolar illness*
- [25] Dr Paul Brown,MD, Francoise Cathala,MD, Paul Castaigne,MD, D. Carleton Gajdusek, MD, Creutzfeldt-Jakob disease: Clinical analysis of a consecutive series of 230 neuropathologically verified cases, Annals of Neurology,Volume 20 Issue 5, Pages 597 - 602,2004
- [26] F. H. Lopes da Silva. EEG analysis: Theory and practice. In E. Niedermayer and F. H. Lopes da Silva, editors, Electroencephalography, basic principles, clinical applications and related fields, page p. 1097. Urban and Schwarzenberg, 3rd Ed. (Williams and Wilkins, Baltimore), 1993.

- [27] J. Engel Jr and T. A. Pedley, editors. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997
- [28] K. Lehnertz, F. Mormann, T. Kreuz, R. G. Andrzejak, C. Rieke, P. David, and C. E.Elger, Seizure prediction by nonlinear EEG analysis, IEEE Eng. Med. Biol., 22:57,2003.
- [29] B. Litt and J. Echaux, *Prediction of epileptic seizures*, Lancet Neurol, 1:22, 2002.
- [30] D. Gabor, Theory of communication, Proc. IEEE London, 93:429, 1946
- [31] J. P. Lachaux, E. Rodriguez, J. Martinerie, and F. J. Varela, *Measuring phase synchrony in brain signals*, Hum. Brain Mapp., 8:194, 1999.
- [32] J. P. Lachaux, E. Rodriguez, M. Le Van Quyen, A. Lutz, J. Martinerie, and F. J. Varela, *Studying single-trials of phase-synchronous activity in brain*, Int. J. Bifurcation Chaos Appl. Sci. Eng., 10:2429, 2000
- [33] C. E. Shannon, A mathematical theory of communication, Bell System Technol. J,27:379, 1948.
- [34] R. Quian Quiroga, A. Kraskov, T. Kreuz, and P. Grassberger, *Performance of different synchronization measures in real data: A case study on electroencephalographic signals.* Phys. Rev. E, 65:041903, 2002.
- [35] Lewis Dartnell, Chaos in the brain, Plus Magazine, May 2005
- [36] Κουτσούρης Δ. Παυλόπουλος Σ. Πρέντζα Α, Εισαγωγή στην βιοιατρική τεχνοβογία και ανάβυση ιατρικών σημάτων Εκδόσεις Τζιόλα, 2004
- [37] Arkady Pikovski, Michael Rosenblum, Jurgen Kurths, *Phase Syncrhonization in Regular and Chaotic Systems: a Tutorial*, November 17, 1999.
- [38] Bob Jones, The EGEE Project and the future of european grids, CERN, December 2007
- [39] CERN, LHC Design Report Volume I, http://ab-div.web.cern.ch/abdiv/Publications/LHC-DesignReport.html
- [40] Athanasia Assiki, Introduction to EGEE and HellasGrid, 2007
- [41] Springer Netherlands, Design and Analysis of Analog Filters A Signal Processing Perspective, Chapter 3, 2003
- [42] Scott Patrick Contini, *Case Studies in Symmetric Key Cryptography*, PhD Thesis, Eindhoven University Press, 2003.
- [43] Florian Mormann, Ralph G. Andrzejak, Christian E. Elger and Klaus Lehnertz Seizure prediction: the long and winding road, Brain (2007), 130, 314•333

[44] Florian Mormanna, Thomas Kreuz, Christoph Riekea, Ralph G. Andrzejaka, Alexander Kraskov, Peter David, Christian E. Elgera, Klaus Lehnertza, On the predictability of epileptic seizures, Clinical Neurophysiology 116 (2005) 569•587