



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

**Στατιστικός Διαχωρισμός & Συσχέτιση Δυναμικών Τοπικού
Πεδίου Από Πολλαπλά Καταγραφικά Ηλεκτρόδια
Κατά Τη Διαδικασία
Εν Τω Βάθει Διέγερσης Του Εγκεφάλου**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Σολομών Α. Ζάννος

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

Αθήνα, Οκτώβριος 2009



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

**Στατιστικός Διαχωρισμός & Συσχέτιση Δυναμικών Τοπικού
Πεδίου Από Πολλαπλά Καταγραφικά Ηλεκτρόδια
Κατά Τη Διαδικασία
Εν Τω Βάθει Διέγερσης Του Εγκεφάλου**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Σολομών Α. Ζάννος

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

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 20^η Οκτωβρίου 2009.

.....
Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα
Μέλος Δ.Ε.Π
Καθηγήτρια

.....
Γιώργος Ματσόπουλος
Μέλος Δ.Ε.Π
Επίκουρος Καθηγητής

.....
Διονύσιος-Δημήτριος Κουτσούρης
Μέλος Δ.Ε.Π
Καθηγητής

Αθήνα, Οκτώβριος 2009

.....
Σολομών Α. Ζάννος

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

Copyright © Σολομών Α. Ζάννος, 2009
Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

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

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

*Σε αυτούς που με πίστεψαν, με στήριξαν
και ήταν δίπλα μου μέχρι το τέλος,
στην οικογένειά μου,*

Ευχαριστώ

Περίληψη

Στην εργασία αυτή επιχειρείται μια πρώτη προσέγγιση του προβλήματος του στατιστικού διαχωρισμού και συσχέτισης δυναμικών τοπικού πεδίου που καταγράφηκαν από μια συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου ασθενών με Parkinson, τον υποθαλαμικό πυρήνα. Η καταγραφή πραγματοποιήθηκε μέσω πολλαπλών καταγραφικών ηλεκτροδίων κατά τη διαδικασία της εν τω βάθει διέγερσης του εγκεφάλου των ασθενών, όσο εκείνοι βρισκόντουσαν σε ηρεμία.

Αρχικά, μέσω του περιβάλλοντος της MATLAB, δημιουργήθηκαν προγράμματα που εφάρμοζαν πάνω στα καταγεγραμμένα δεδομένα μεθόδους στατιστικής ανάλυσης και επεξεργασίας. Συγκεκριμένα, μελετήθηκε η συμπεριφορά της μέσης τιμής, της τυπικής απόκλισης και της ενδιάμεσης τιμής των δεδομένων, ενώ μελετήθηκε, επίσης, και η συμπεριφορά του αθροίσματος και της διαφοράς της ενδιάμεσης τιμής των καταγεγραμμένων δεδομένων. Από τη διαδικασία αυτή έγινε αντιληπτό ότι τα σήματα των καταγραφικών ηλεκτροδίων παρουσιάζουν όμοια ποιοτικά συμπεριφορά κατά μήκος της προαναφερθείσας περιοχής του εγκεφάλου και επομένως, κρίθηκε χρήσιμη η περαιτέρω μελέτη της σχέσης των σημάτων αυτών μεταξύ τους.

Έτσι, στη συνέχεια, δημιουργήθηκαν προγράμματα που εφάρμοζαν πάνω στα καταγεγραμμένα δεδομένα μεθόδους ετεροσυσχέτισης, ώστε να διαπιστωθεί η ύπαρξη γραμμικής σχέσης μεταξύ των δυναμικών τοπικού πεδίου που καταγράφηκαν. Από τα αποτελέσματα, διαπιστώθηκε ότι τα σήματα των καταγραφικών ηλεκτροδίων παρουσιάζουν ένα σημαντικό βαθμό συσχέτισης μεταξύ τους, ο οποίος όμως, δεν κρίνεται ικανοποιητικά μεγάλος ώστε να καθορίσει το είδος της σχέσης που τα ενώνει, ούτε να διαχωρίσει επακριβώς τα τοπικά δυναμικά πεδία σε «γειτονιές» νευρώνων.

Μολαταύτα, τα συμπεράσματα αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο για τη βελτίωση της συγκεκριμένης θεραπείας τέτοιου είδους ασθενειών, όσο και στην περαιτέρω διερεύνηση και κατανόηση του τρόπου λειτουργίας των νευρικών σημάτων της συγκεκριμένης περιοχής του εγκεφάλου που επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την κινητική, τη γνωστική και τη συναισθηματική συμπεριφορά του ανθρώπου.

Λέξεις Κλειδιά : εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου, υποθαλαμικός πυρήνας, βασικά γάγγλια, στατιστικός διαχωρισμός, συσχέτιση, δυναμικά τοπικού πεδίου

Abstract

The scope of this thesis was a first approach of the problem of statistical segregation and cross-correlation of local field potentials which were recorded via multiple microelectrodes during the process of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus of patients with Parkinson's disease.

Initially, using the environment of MATLAB, several programs were created to apply specific methods of statistical analysis on the recorded data. Specifically, this analysis focused on the behavior of expected value, standard deviation, median value and sum/difference of the median value of the recorded data. From this process, it became clear that the recorded signals presented similar behavior in the specific region of the brain and consequently, a further study of the relation between them was necessary.

Thus, more programs were created to study the correlation of the recorded data. The results showed that the recorded signals presented an important degree of cross-correlation, which however, was not strongly enough to determine or precisely separate the local field potentials in "neighborhoods" of neurons.

Nevertheless, the conclusions of this thesis could be used for the improvement of the procedure of deep brain stimulation. Furthermore, they could contribute to the better comprehension of the neural operation of this particular region of the brain, which influences a lot the kinetic, cognitive and sentimental behavior of a person.

Keywords : deep brain stimulation, subthalamic nucleus, basal ganglia, statistical segregation, correlation, local field potential

Ευχαριστίες

Είμαι πάντα ευγνώμων σε εκείνους που με βοήθησαν να ολοκληρώσω με επιτυχία τον κύκλο των προπτυχιακών μου σπουδών στη σχολή των Ηλεκτρολόγων Μηχανικών & Μηχανικών Υπολογιστών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την Καθηγήτρια κα Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα, Ph.D., M.D., επιβλέπουσα της παρούσας διπλωματικής εργασίας, η οποία μου έδωσε τη δυνατότητα να ασχοληθώ με τη ροή της Βιοϊατρικής Μηχανικής και τόσο απλόχερα μου αφιέρωσε αρκετό από τον πολύτιμο χρόνο της, τις εξειδικευμένες γνώσεις της και τη μεγάλη εμπειρία της σε αντό το αντικείμενο.

Θα ήθελα, επίσης, να ευχαριστήσω ιδιαιτέρως τον Υποψήφιο Διδάκτορα κο Κωστή Π. Μιχμίζο για την πολύτιμη καθοδήγησή του και τις πολύτιμες συμβουλές του καθ' όλη τη διάρκεια της διπλωματικής μου εργασίας. Χωρίς τις διεισδυτικές, λεπτομερειακές και εποικοδομητικές παρατηρήσεις του δεν θα μπορούσα να την ολοκληρώσω με επιτυχία.

Πίνακας Περιεχομένων

Πίνακας Περιεχομένων	9
Πίνακας Σχημάτων.....	10
1. Εισαγωγή.....	11
2. Φυσιολογικό και Ανατομικό Υπόβαθρο Υποθαλαμικού Πυρήνα	12
2.1 Ειδικές νευροδιαβιβαστικές ουσίες και μηχανισμός λειτουργίας των στο σύστημα των βασικών γαγγλίων	14
3. Η νόσος του Πάρκινσον	17
4. Εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου και ηλεκτροφυσιολογικός εντοπισμός του υποθαλαμικού πυρήνα μέσω ηλεκτροδίων.....	21
4.1 Μοντέλο λειτουργίας υποθαλαμικού πυρήνα	22
4.2 Νευρώνες του υποθαλαμικού πυρήνα και μηχανισμός λειτουργίας τους	22
4.3 Τεχνική εντόπισης υποθαλαμικού πυρήνα	23
4.4 Παρενέργειες θεραπείας με διέγερση του υποθαλαμικού πυρήνα του εγκεφάλου	23
5. Στατιστικός διαχωρισμός και συσχέτιση δυναμικών τοπικού πεδίου	25
6. Συμπεράσματα μελέτης	45
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	47
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	71

Πίνακας Σχημάτων

Εικόνα 1 - Το νευρωνικό κύκλωμα των βασικών γαγγλίων.....	12
Εικόνα 2 - Η σχέση του κυκλώματος των βασικών γαγγλίων.....	13
Εικόνα 3 - Διαδρομή ντοπαμίνης	17
Εικόνα 4 - Ο εμφυτευμένος διεγέρτης έτσι όπως απεικονίζεται	20
Εικόνα 5 - Μέθοδος επιλεκτικής διέγερσης	22
Εικόνα 6 - Σχηματική απεικόνιση των καταγραφικών ηλεκτροδίων	25

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

Εισαγωγή

Η υγεία είναι ένα υπέρτατο αγαθό που ο άνθρωπος από τα αρχαία χρόνια προσπάθησε να προστατέψει με την ανάπτυξη και την πρόοδο της ιατρικής επιστήμης. Κάθε διαταραχή της (βλάβη των φυσιολογικών διεργασιών του ανθρώπινου οργανισμού) είναι ένα πρόβλημα στο οποίο η παγκόσμια επιστημονική κοινότητα προσπαθεί συνεχώς να δώσει λύση με την εύρεση αντίστοιχης θεραπείας.

Στα πλαίσια αυτής της διπλωματικής μελετάται ένας τρόπος θεραπείας μιας τέτοιας ασθένειας, της νόσου του Πάρκινσον⁽¹⁾, που περιγράφτηκε για πρώτη φορά στην Αγγλία το 1817 και έκτοτε έχει παρατηρηθεί σε μεγάλο αριθμό ανθρώπων σε όλο τον κόσμο με σοβαρές επιπτώσεις τόσο στους ίδιους όσο και στους οικείους τους.

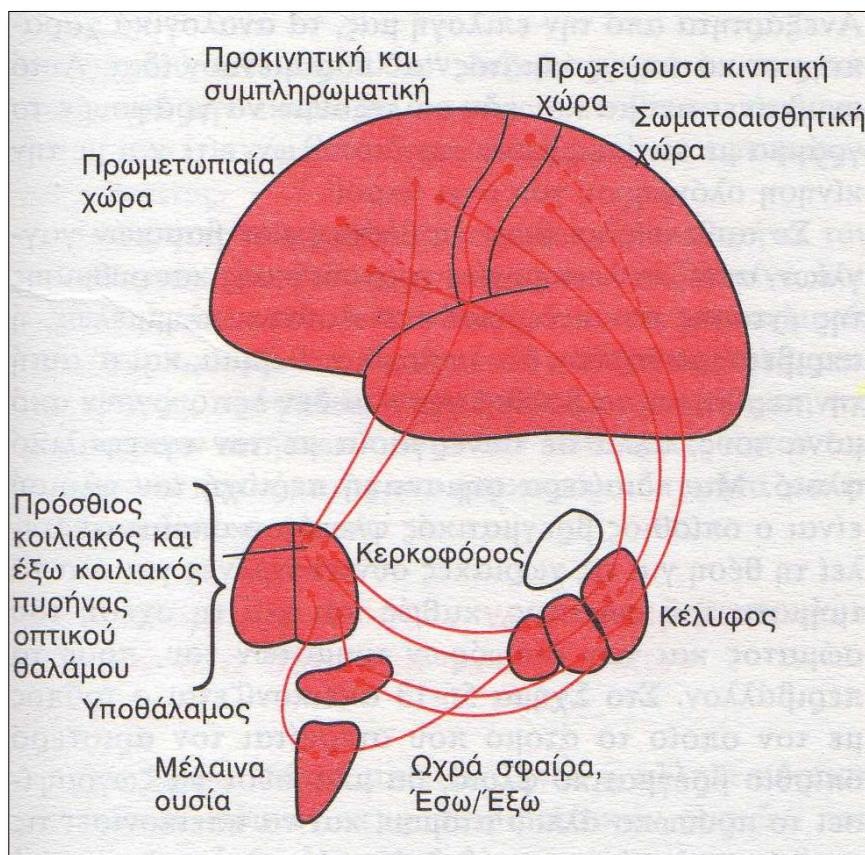
Η νόσος αυτή προκαλείται από τον εκφυλισμό μιας συγκεκριμένης περιοχής του εγκεφάλου η οποία ελέγχει τις κινήσεις των μυών. Ο εκφυλισμός της εν λόγω περιοχής οφείλεται στη μείωση της παραγωγής μιας χημικής ουσίας, της ντοπαμίνης, που συμβάλλει στην επικοινωνία μεταξύ των νευρώνων του νευρικού συστήματος (νευροδιαβιβαστής), καθιστώντας έτσι, δύσκολο τον έλεγχο των μυών και επομένως και της κίνησης των ασθενών με νόσο Πάρκινσον.

Για την καλύτερη κατανόηση των διαδικασιών που επιτελούνται στον εγκέφαλο ασθενών με τη συγκεκριμένη νόσο, στο επόμενο κεφάλαιο θα αναλυθεί η φυσιολογία και η ανατομία της συγκεκριμένης περιοχής του εγκεφάλου. Σε επόμενα κεφάλαια θα αναφερθούν περισσότερες λεπτομέρειες και για την παθοφυσιολογία της νόσου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

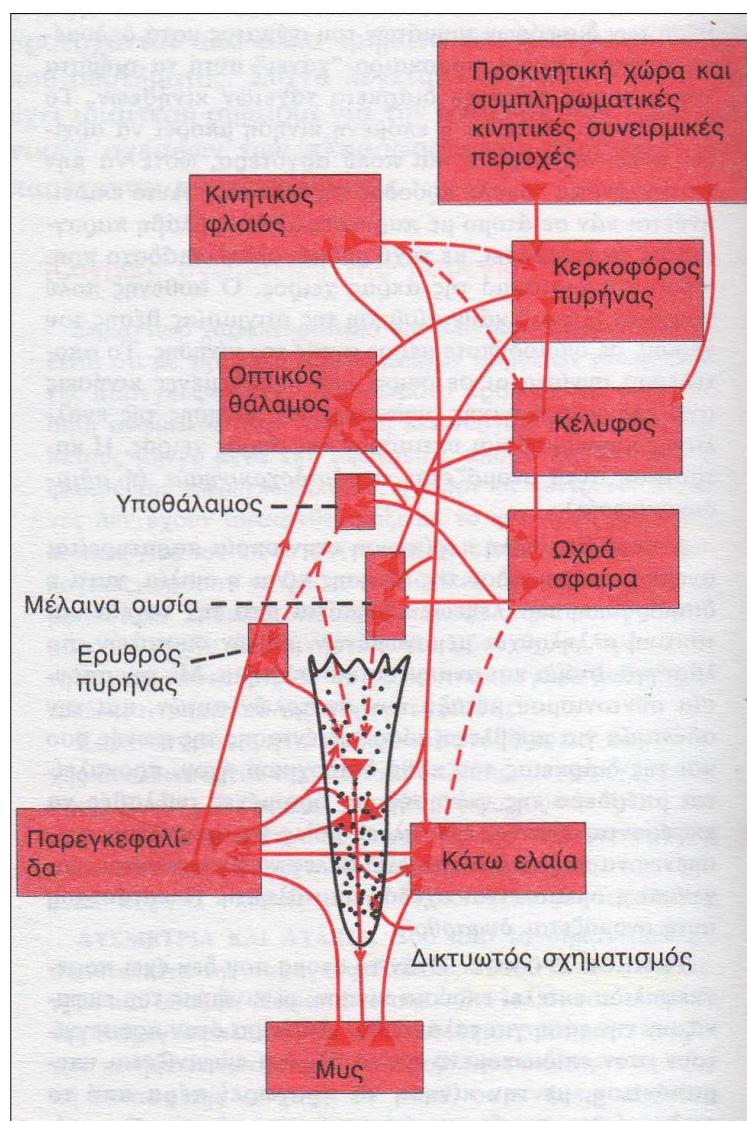
Φυσιολογικό και Ανατομικό Υπόβαθρο Υποθαλαμικού Πυρήνα

Ο υποθαλαμικός πυρήνας είναι ένας μικρός πυρήνας του εγκεφάλου που μαζί με άλλους και συγκεκριμένα, τον κερκοφόρο πυρήνα, το κέλυφος, την ωχρά σφαίρα και τη μέλαινα ουσία απαρτίζουν μία ομάδα πυρήνων, γνωστή ως βασικά γάγγλια (Εικόνα 1). Ειδικότερα, ο υποθαλαμικός πυρήνας, όπως υποδηλώνει και το όνομά του, βρίσκεται υπό τον θαλάμου του εγκεφάλου ενώ, είναι επίσης γνωστός ως *corpus Luysi* ή *Luys' body*⁽²⁾, από το όνομα του Jules Bernard Luys το 1865, που πρώτος τον περιέγραψε. Λόγω των πολλαπλών μονο/πολυυσυναπτικών νευρικών προβολών του, η επίδραση που ασκεί στα υπόλοιπα μέρη των βασικών γαγγλίων και κυρίως στην ωχρά σφαίρα είναι πολύ μεγάλη. Η ιδιαίτερη σημασία του, καθώς και η αποδεδειγμένη ανάμιξή του σε διάφορες ασθένειες, όπως της Πάρκινσον, έχουν οδηγήσει στην ολοένα και αυξανόμενη τάση μελέτης αυτού του σημείου του εγκεφάλου και κατασκευής (στο βαθμό που είναι δυνατό) ηλεκτροφυσιολογικών/ανατομικών μοντέλων λειτουργίας του.



Εικόνα 1 - Το νευρωνικό κύκλωμα των βασικών γαγγλίων
©Επιστημονικές εκδόσεις “ΓΡ. ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ”;1998⁽¹⁾

Ο υποθαλαμικός πυρήνας και γενικότερα τα βασικά γάγγλια διασυνδέονται με τον εγκεφαλικό φλοιό, το θάλαμο και το εγκεφαλικό στέλεχος. Οι δύο σημαντικότερες λειτουργίες τους στον έλεγχο των κινήσεων, είναι: (1) η υποβοήθηση του εγκεφαλικού φλοιού στην εκτέλεση υποσυνείδητων, αλλά επίκτητων κινητικών μορφών, και (2) η υποβοήθηση στη σχεδίαση πολλαπλών παράλληλων και διαδοχικών κινήσεων, που πρέπει να συνδυάζονται από τον εγκέφαλο για την επίτευξη συγκεκριμένου στόχου. Παραδείγματα τέτοιων κινήσεων είναι η ρίψη μιας μπάλας, η δακτυλογράφηση και η γραφή των διαφόρων γραμμάτων του αλφαριθμητικού. Να σημειώσουμε, επιπλέον, ότι τα βασικά γάγγλια ελέγχουν τόσο τη χρονοθέτηση όσο και τις διαστάσεις αυτών των κινητικών μορφών. Για παράδειγμα, μπορούμε να γράφουμε το γράμμα "a" αργά ή γρήγορα. Επίσης, μπορούμε να γράφουμε ένα μικρό "a" είτε ένα πολύ μεγάλο "a" σε μαυροπίνακα. Ανεξάρτητα από την επιλογή μας, τα αναλογικά χαρακτηριστικά του γράμματος "a" παραμένουν ίδια. Αυτό συμβαίνει ακόμα και εάν επιλέξουμε να γράψουμε το γράμμα με κινήσεις μόνο των δακτύλων, είτε και με την κίνηση ολόκληρου του άνω άκρου.



Εικόνα 2 - Η σχέση των κυκλώματος των βασικών γαγγλίων προς το φλοιο-γνωτιαίο-παρεγκεφαλιδικό σύστημα για τον έλεγχο των κινήσεων
©Επιστημονικές εκδόσεις “ΓΡ. ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ”, 1998⁽¹⁾

Στην Εικόνα 2 απεικονίζονται οι κυριότερες οδοί από τα βασικά γάγγλια, που χρησιμοποιούνται για την εκτέλεση μορφών κινήσεων που εκμανθάνονται. Αυτές αρχίζουν κυρίως από την προκινητική και συμπληρωματική κινητική χώρα του κινητικού φλοιού, καθώς και από την πρωτεύουσα σωματική αισθητική χώρα του αισθητικού φλοιού. Στη συνέχεια φέρονται στο κέλυφος (οι περισσότερες παρακάμπτουν τον κερκοφόρο πυρήνα), και από εκεί στο έσω τμήμα της ωχράς σφαίρας, δίπλα από τον πρόσθιο κοιλιακό και τον έξω κοιλιακό πυρήνα του οπτικού θαλάμου. Από εκεί τελικά επιστρέφουν προς τον πρωτεύοντα κινητικό φλοιό, και σε τμήματα της προκινητικής και συμπληρωματικής ζώνης, που συσχετίζονται στενά με τον πρωτεύοντα κινητικό φλοιό. Με αυτό τον τρόπο, αυτό το κύκλωμα του κελύφους δέχεται σήματα κυρίως από εκείνα τα τμήματα του εγκεφάλου που γειτονεύουν με τον πρωτεύοντα κινητικό φλοιό, όχι όμως πολλά σήματα από τον ίδιο τον πρωτεύοντα κινητικό φλοιό. Εξάλλου, η εκπομπή του μεταδίδεται πίσω, κατά το πλείστο στον πρωτεύοντα κινητικό φλοιό, είτε σε στενά συσχετιζόμενο προκινητικό και συμπληρωματικό φλοιό.

Ως σήματα εισόδου, τα βασικά γάγγλια δέχονται, κατά κύριο λόγο, σήματα από τον εγκεφαλικό φλοιό, μεγάλο ποσοστό των οποίων επιστρέφουν σε αυτόν ενώ, η λειτουργία τους αυτή έχει αποδεδειγμένα συσχετιστεί με τον κινητικό έλεγχο, τις γνωσιακές διεργασίες, τα συναισθήματα, ακόμα και την μάθηση.

Η μεγάλη σημασία του υποθαλαμικού πυρήνα για τον άνθρωπο καθορίζεται από τη λειτουργία του σε σχέση με τις υπόλοιπες εγκεφαλικές δομές και μπορεί, κάλλιστα, να θεωρηθεί ως μια δομή ελέγχου που βρίσκεται “εν παραλλήλω” με την κύρια ροή των προς επεξεργασία πληροφοριών. Αυτό, με πιο απλά λόγια, σημαίνει ότι ο υποθαλαμικός πυρήνας και γενικά τα βασικά γάγγλια στα οποία αυτός ανήκει, δεν λειτουργεί από μόνος του αλλά πάντοτε σε στενή συνεργασία με τον εγκεφαλικό φλοιό και το φλοιονωτιαίο σύστημα. Από αυτές τις δομές δέχεται σημαντικές πληροφορίες, υπό τη μορφή νευρικών σημάτων, που αφορούν συγκεκριμένες λειτουργίες του οργανισμού (πχ. κίνηση), τις οποίες και ανατροφοδοτεί με συγκεκριμένο τρόπο, ελέγχοντας έτσι την ορθή τους εκτέλεση από το ανθρώπινο σώμα. Σε περίπτωση που αυτό δεν γίνει σωστά, τότε ο άνθρωπος παρουσιάζει σοβαρές δυσλειτουργίες (κινητικές και όχι μόνο) που εμποδίζουν την ομαλή του λειτουργία και όπως είναι φυσικό, θεωρούνται και αντιμετωπίζονται από την επιστήμη ως ασθένειες (πχ. ασθένεια του Πάρκινσον, ασθένεια του Huntington κ.α.)

2.1 Ειδικές νευροδιαβιβαστικές ουσίες και μηχανισμός λειτουργίας των στο σύστημα των βασικών γαγγλίων

Οι διαφορετικοί τύποι νευρώνων των βασικών γαγγλίων συνθέτουν διαφορετικούς νευροδιαβιβαστές.

Δομή	Νευροδιαβιβαστής	Περιγραφή	Διαταραχή
Ραβδωτό/νεοραβδωτό	GABA	Οι μεσαίου μεγέθους νευρώνες, τα βασικά κύτταρα, είναι ανασταλτικά	Νόσος του Huntington
Μέλαινα ουσία	ντοπαμίνη	Ο βασικός στόχος της ντοπαμίνης που εκκρίνεται από την συμπαγή μοίρα της μέλαινας ουσίας (SNc) είναι το ραβδωτό.	Διαταραχή στην σύνθεση και διαβίβαση της ντοπαμίνης είναι δυνατό να οδηγήσει σε σοβαρά κινητικά και γνωσιακά ελλείμματα, όπως η νόσος του Parkinson
Ωχρά σφαίρα	GABA	Η ωχρά σφαίρα αποτελείται από ένα εσωτερικό και ένα εξωτερικό τμήμα. Το εσωτερικό τμήμα προβάλλει στο θάλαμο, ενώ το εξωτερικό προβάλλει στον υποθαλαμικό πυρήνα.	Σύνδρομο Tourette
Υποθαλαμικός πυρήνας	γλουταμίνη	Οι νευρώνες του υποθαλαμικού πυρήνα διεγείρουν τους νευρώνες του εσωτερικού τμήματος της ωχράς σφαίρας.	Βλάβη στον υποθαλαμικό πυρήνα μπορεί να οδηγήσει σε ημιβαλλισμό.

Πίνακας 1 – Περιγραφή νευρικών δομών με τις αντίστοιχες νευροδιαβιβαστικές τους ουσίες και τις διαταραχές με τις οποίες είναι συνδεδεμένες

Οι νευροδιαβιβαστικές ουσίες που συναντάμε στα βασικά γάγγλια είναι η ντοπαμίνη, γ-αμινοβούτυρικό οξύ (GABA), καθώς και διάφορες άλλες νευροδιαβιβαστικές ουσίες όπως νορεπινεφρίνη, σεροτονίνη, εγκεφαλίνη σε άλλες περιοχές του εγκεφάλου. Εκτός από όλες αυτές, υπάρχουν πολλαπλές νευρικές οδοί με διαβιβαστική ουσία το γλουταμινικό οξύ (γλουταμίνη), με τις οποίες άγονται τα περισσότερα διεγερτικά σήματα. Μέσω των οδών αυτών αντισταθμίζεται μεγάλος αριθμός των ανασταλτικών σημάτων και ιδιαίτερα, εκείνων που μεταδίδονται με διαβιβαστικές ουσίες τη ντοπαμίνη, GABA και σεροτονίνη.

Ο υποθαλαμικός πυρήνας περιέχει έναν ομοιογενή πληθυσμό από νευρικές προβολές που είναι οι μόνοι γλουταμινικοί νευρώνες των βασικών γαγγλίων. Ελέγχει τη δραστηριότητα των πυρήνων εξόδου (δικτυωτή μοίρα της μέλαινας ουσίας - SNr και

εσωτερική μοίρα της ωχράς σφαιράς - GPi) και του πυρήνα εισόδου (striatum), το τελευταίο μέσω της προβολής του στους ντοπαμινικούς νευρώνες του SN pars compacta (συμπαγής μοίρα της μέλαινας ουσίας - SNC). Επιπλέον, αντιπροσωπεύει το δεύτερο σημείο εισόδου του φλοιού μετά από το κοιλιακό ραβδωτό σώμα (striatum). Άρα, σαν δομή του συστήματος λειτουργεί τόσο ως είσοδος, όσο και ως έξοδος.

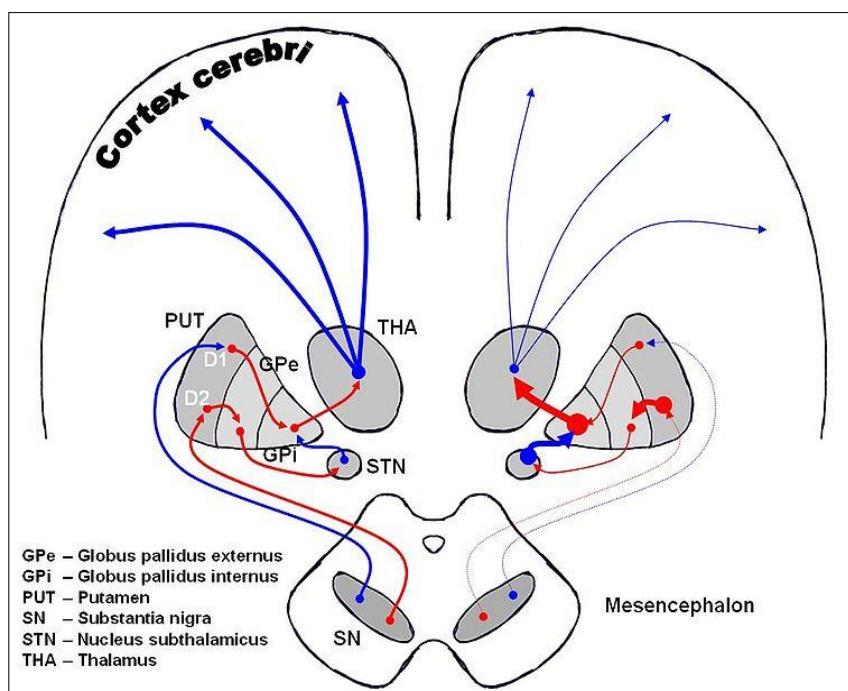
Η νευροδιαβιβαστική ουσία ντοπαμίνη, όπως και η ουσία GABA, λειτουργούν πάντοτε ως **ανασταλτικοί παράγοντες**. Κατά συνέπεια, οι νευρώνες ανατροφοδότησης από το φλοιό προς τα βασικά γάγγλια και στη συνέχεια πίσω στο φλοιό, με νευροδιαβιβαστική ουσία το GABA ή τη ντοπαμίνη, λειτουργούν περισσότερο σαν αγκύλες αρνητικής ανατροφοδότησης παρά σαν αγκύλες θετικής ανατροφοδότησης. Αποτέλεσμα αυτού είναι να προσφέρεται σταθερότητα στα συστήματα για τη ρύθμιση των κινήσεων. Με τον τρόπο αυτό εξηγείται και η λειτουργία αυτού του συστήματος σαν “δομή ελέγχου”, που αναφέρθηκε παραπάνω, αλλά και το γεγονός ότι οποιαδήποτε δυσλειτουργία των ουσιών αυτών ουσιαστικά απορρυθμίζει το σύστημα και το οδηγεί σε αστάθεια, επιτρέποντας επομένως, την εμφάνιση διαφόρων διαταραχών. Τέτοιου είδους διαταραχές αναγράφονται παραπάνω στον Πίνακα 1.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

Η νόσος του Πάρκινσον

Η νόσος του Parkinson⁽¹⁾ (ή τρομώδης παράλυση), οφείλεται στην εκτεταμένη καταστροφή του τμήματος της μέλαινας ουσίας (συμπαγής μοίρα), από το οποίο φέρονται ντοπαμινεργικές ίνες προς τον κερκοφόρο πυρήνα και το κέλυφος. Η νόσος χαρακτηρίζεται από: (1) ακούσιο τρόμο στις προσβλημένες περιοχές, ακόμα και όταν το άτομο βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας, και πάντα με σταθερή συχνότητα 3 ως και 6 κύκλους ανά δευτερόλεπτο, (2) σοβαρή αδυναμία για έναρξη κίνησης, που ονομάζεται ακινησία, και (3) ακαμψία πολλών, αν όχι των περισσοτέρων μυών του σώματος.

Τα αίτια των παθολογικών αυτών κινητικών εκδηλώσεων είναι σχεδόν άγνωστα. Εντούτοις, εάν η ντοπαμίνη που εκκρίνεται στον κερκοφόρο πυρήνα και το κέλυφος λειτουργεί ως ανασταλτική νευροδιαβιβαστική ουσία (Εικόνα 3), τότε με την καταστροφή της μέλαινας ουσίας, θεωρητικά θα επιτρέπεται σ' αυτά τα στοιχεία να εμφανίζουν υπερδραστηριότητα, και πιθανώς να εκπέμπουν συνεχώς διεγερτικά σήματα προς το φλοιονωτιαίο ρυθμιστικό σύστημα των κινήσεων. Με αυτά τα σήματα είναι βέβαια δυνατό να υπερδιεγέρονται πολλοί, είτε και όλοι οι μύες του σώματος, με αποτέλεσμα την ακαμψία. Και ορισμένα από τα ανατροφοδοτικά κυκλώματα είναι δυνατό πολύ εύκολα να εμφανίζουν ταλάντωση, εξαιτίας υψηλού ανατροφοδοτικού κέρδους μετά την απώλεια της αναστολής τους, με αποτέλεσμα τον τρόμο της νόσου του Parkinson.



Εικόνα 3 - Διαδρομή ντοπαμίνης

Αριστερά απεικονίζεται ένας υγιής εγκέφαλος και δεξιά ένας με νόσο Parkinson. Τα μπλε βέλη δείχνουν τη διεγερτική λειτουργία και τα κόκκινα την ανασταλτική.
<http://en.wikipedia.org>

Η ακινησία που παρατηρείται στη νόσο του Parkinson, συχνά, είναι πολύ περισσότερο ψυχοφθόρα για τον ασθενή από τα ίδια τα συμπτώματα της ακαμψίας και του τρόμου, γιατί για την επιτέλεση και της απλούστερης κίνησης, σε βαρεία νόσο του Parkinson, το άτομο χρειάζεται να επιστρατεύσει την προσοχή του σε πολύ υψηλό βαθμό. Η νοητική προσπάθεια, ακόμα και η ψυχική αγωνία, που απαιτούνται για την έναρξη της κίνησης, πολύ συχνά φθάνουν στο όριο την αντοχή του ασθενούς. Και τότε, όταν η κίνηση αρχίζει να επιτελείται, αντί να εμφανίζεται ομαλή, είναι άκαμπτη και χωρίς συγχρονισμό.

Το αίτιο της ακινησίας παραμένει ακόμα εντελώς αδιευκρίνιστο. Μολαταύτα, παρατηρείται ελάττωση της έκκρισης ντοπαμίνης στον εγκέφαλο και μείωση του ποσοστού της στο σύστημα των βασικών γαγγλίων. Μια άποψη που έχει διατυπωθεί είναι ότι το γεγονός αυτό μπορεί να περιορίζει τη ψυχική ορμή (θέληση) για κινητική δραστηριότητα σε τέτοιο βαθμό ώστε να προκαλείται ακινησία. Μια άλλη άποψη είναι ότι: επειδή οι μορφές κίνησης απαιτούν συνεχιζόμενες μεταβολές (διέγερση και συστολή) του μήκους των μυών που τις ελέγχουν, η οποιαδήποτε επίδραση που θα προσήλωνε τη δραστηριότητα των βασικών γαγγλίων πάντοτε προς μια μόνο κατεύθυνση, όπως συμβαίνει με την απώλεια της ανασταλτικής επίδρασης της ντοπαμίνης, θα απέκλειε την έναρξη και την πρόοδο της κίνησης. Γεγονός που πράγματι συμβαίνει στην περίπτωση της ακινησίας.

Θεραπεία με L-dopa

Με τη χορήγηση της L-Dopa, σε ασθενείς με νόσο του Parkinson, πολλά από τα συμπτώματα υποχωρούν σε μεγάλο βαθμό, και ιδιαίτερα η ακαμψία και η ακινησία, στους περισσότερους ασθενείς. Αυτό πιστεύεται ότι οφείλεται στο γεγονός ότι ή L-Dopa, μετατρέπεται στον εγκέφαλο σε ντοπαμίνη, και αυτή με τη σειρά της αποκαθιστά τη φυσιολογική ισορροπία μεταξύ διέγερσης και αναστολής στον κερκοφόρο πυρήνα και το φλοιό. Με τη χορήγηση της ίδιας της ντοπαμίνης δεν εξασκείται η ίδια επίδραση, γιατί η χημική δομή της ντοπαμίνης δεν της επιτρέπει να διέρχεται από τον αιματεγκεφαλικό φραγμό, ενώ η L-Dopa, με την ελαφρά διάφορη χημική δομή, διέρχεται από αυτό το φραγμό.

Θεραπεία με L-deprenyl

Άλλη θεραπεία για τη νόσο του Parkinson είναι το φάρμακο L-deprenyl. Αυτό το φάρμακο αναστέλλει τη μονοαμινοξειδάση, που είναι υπεύθυνη για την καταστροφή του μεγαλύτερου μέρους της ντοπαμίνης μετά την έκκριση της. Με αυτό τον τρόπο, η ντοπαμίνη που απελευθερώνεται παραμένει στους ιστούς των βασικών γαγγλίων για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Επιπρόσθετα, για λόγους που δεν κατανοούνται καλά, με αυτή τη θεραπεία επιβραδύνεται η καταστροφή των νευρώνων που εκκρίνουν ντοπαμίνη στη μέλαινα ουσία. Κατά συνέπεια, με τον κατάλληλο συνδυασμό της L-Dopa και L-deprenyl συνήθως παρέχεται πολύ καλύτερη θεραπεία παρά με τη χρήση του ενός μόνο από αυτά τα φάρμακα.

Θεραπεία με μεταμόσχευση εμβρυϊκών κυττάρων που εκκρίνουν ντοπαμίνη

Η μεταμόσχευση κυττάρων που εκκρίνουν ντοπαμίνη στον κερκοφόρο πυρήνα και το κέλυφος (τα κύτταρα λαμβάνονται από εγκέφαλο εμβρύων που προέρχονται από έκτρωση), εφαρμόσθηκε με κάποια επιτυχία στη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου του Parkinson. Εντούτοις, τα κύτταρα δεν επιβιώνουν παρά για λίγους μήνες. Εάν εξασφαλισθεί η επιβίωση τους, πιθανώς αυτή η μέθοδος να αποτελέσει τη θεραπεία του μέλλοντος.

Θεραπεία με αλλοίωση μέρους του ανατροφοδοτικού κυκλώματος στα βασικά γάγγλια

Επειδή τα παθολογικά σήματα από τα βασικά γάγγλια προς τον κινητικό φλοιό προκαλούν τις περισσότερες ανωμαλίες στη νόσο του Parkinson, πολλαπλές προσπάθειες έχουν καταβληθεί για θεραπεία των ασθενών με αποκλεισμό αυτών των σημάτων. Για αρκετά χρόνια, με συγκεκριμένες επεμβατικές μεθόδους στους έξω κοιλιακούς και πρόσθιους κοιλιακούς πυρήνες του οπτικού θαλάμου, αποκλειόταν το ανατροφοδοτικό κύκλωμα από τα βασικά γάγγλια προς το φλοιό. Με αυτό τον τρόπο επετεύχθη κάποια πρόοδος αλλά σε μερικές περιπτώσεις και βαριά νευρολογική βλάβη.

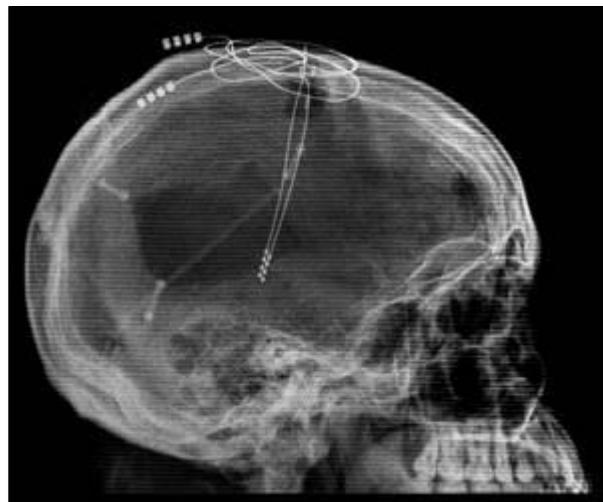
Θεραπεία με διέγερση των έσω γαγγλίων του εγκεφάλου.

Είναι μια νέα τεχνολογία που επιτρέπει στους νευροχειρουργούς να θεραπεύουν ασθενείς με κινητικές διαταραχές και έχει πολλά πλεονεκτήματα έναντι των άλλων μεθόδων που αναφέρθηκαν προηγουμένως. Συγκεκριμένα:

- Ο εμφυτευμένος διεγέρτης, όπως ένας καρδιακός βηματοδότης, διεγείρει ακριβείς στόχους στον εγκέφαλο (Εικόνα 4).
- Ο διεγέρτης προγραμματίζεται μετά την επέμβαση και ρυθμίζεται έτσι η διέγερση.
- Τα αποτελέσματα είναι αναστρέψιμα. Εάν βρεθεί μια καινούργια ριζική θεραπεία το όλο σύστημα αφαιρείται.
- Με την διέγερση του υποθαλαμικού πυρήνα και της ώχρας σφαίρας όλα τα κύρια συμπτώματα της Νόσου του Πάρκινσον (τρόμος, βραδυκινησία, ακαμψία) καθώς και δυσκινησία μπορούν να βελτιωθούν σε πολύ μεγάλο βαθμό.
- Καθημερινές δραστηριότητες και η ποιότητα ζωής επίσης βελτιώνονται, ενώ, επιπρόσθετα, τα φάρμακα μπορούν να ελαττωθούν.

Μια ενδιαφέρουσα μελέτη⁽³⁾, εξέθεσε πρόσφατα τα αποτελέσματα ερωτηματολογίου σε 60 διαδοχικούς ασθενείς για την ποιότητα της ζωής πριν από και 1 έτος μετά από τη χειρουργική επέμβαση. Σύμφωνα με αυτήν, όλες οι πτυχές της ποιότητας

της ζωής, συμπεριλαμβανομένης της κινητικής (48%), συστημικής (34%), συναισθηματικών (29%) και των κοινωνικών (63%) διαστάσεων, που βελτιώθηκαν σημαντικά με τη μακροπρόθεσμη διέγερση του υποθαλαμικού πυρήνα. Για το λόγο αυτό, στο κεφάλαιο που ακολουθεί γίνεται μια λεπτομερέστερη αναφορά στο μηχανισμό λειτουργίας της συγκεκριμένης θεραπείας.



Εικόνα 4 – Ο εμφυτευμένος διεγέρτης έτσι όπως απεικονίζεται σε μια ακτινογραφία κρανίου
©Cleveland Clinic in Cleveland

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

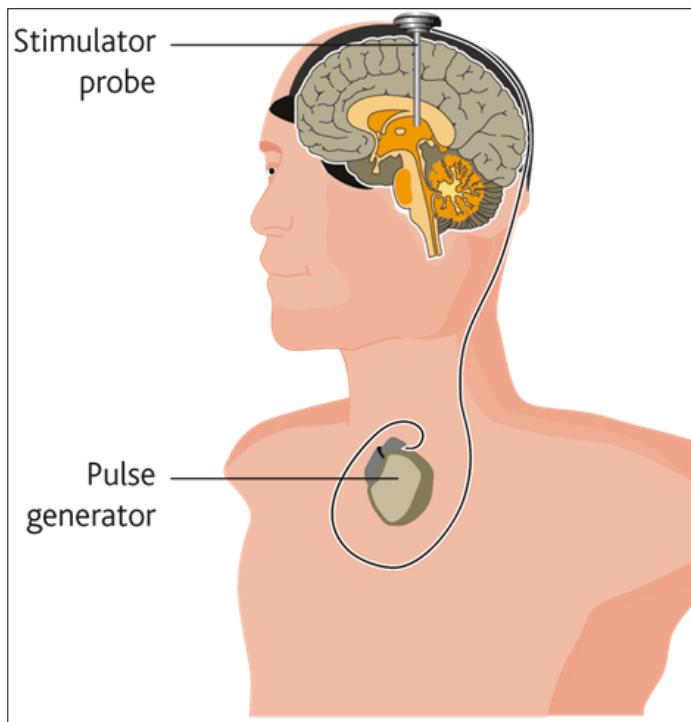
Εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου και ηλεκτροφυσιολογικός εντοπισμός του υποθαλαμικού πυρήνα μέσω ηλεκτροδίων

Στο κεφάλαιο αυτό, αναλύεται περισσότερο η μέθοδος της επιλεκτικής διέγερσης των έσω γαγγλίων του εγκεφάλου ή αλλιώς γνωστή σαν Deep Brain Stimulation ή DBS⁽⁴⁾. Η μέθοδος συνίσταται από μία παλμική, ηλεκτρική διέγερση (υψηλής συχνότητας), που διοχετεύεται στους πυρήνες των έσω γαγγλίων που διαλέγονται σαν στόχος, ανάλογα με την περίπτωση.

Για την εμφύτευση του νευροδιεγέρτη, δημιουργείται ένας υποδόριος θύλακας στην θωρακική χώρα κάτω από την σύστοιχο κλείδα (Εικόνα 5), όπου εισχωρεί ο διεγέρτης και συνδέεται με υποδόρια σήραγγα μέσω ενός μεμονωμένου καλωδίου με το ενδοεγκεφαλικό ηλεκτρόδιο διέγερσης σύστοιχα ή και αμφοτερόπλευρα σε ερεθισμό και των δύο ημισφαιρίων του εγκεφάλου.

Ο ασθενής μπορεί να ελέγχει τον διακόπτη λειτουργίας έξω από το σώμα με ένα μαγνήτη που κρατάει στα χέρια του ή με μια ειδική ηλεκτρονική συσκευή. Τα αποτελέσματα της διέγερσης των βασικών γαγγλίων εξαρτώνται από την θέση της άκρης του μικροηλεκτροδίου. Έχουν μέχρι σήμερα ευρεθεί τρεις θέσεις: ο θάλαμος, η ωχρά σφαίρα και ο υποθαλαμικός πυρήνας. Κάθε περιοχή-στόχος έχει ξεχωριστές ενδείξεις, αποτελέσματα και πιθανές επιπλοκές.

Αντίθετα από τη διέγερση του θαλάμου, όπου η κύρια αποτελεσματικότητα είναι στη βελτίωση του τρόμου, η διέγερση της ωχράς σφαίρας (GPi) και του υποθαλαμικού πυρήνα (STN) βελτιώνουν επιπλέον την ακαμψία, την ακινησία και την από φάρμακα προκληθείσα δυσκινησία. Αποτελέσματα διαφόρων ερευνών⁽⁵⁾ κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η διέγερση του STN είναι καλύτερη από αυτή του GPi καθώς συνδέεται με λιγότερες μετεγχειρητικές απαιτήσεις σε levodopa, καθώς επίσης και με μεγαλύτερης σε διάρκεια ζωής γεννήτριες ερεθισμάτων.



Εικόνα 5 - Μέθοδος επιλεκτικής διέγερσης των έσω γαγγλίων του εγκεφάλου
<http://www.epda.eu.com>

4.1 Μοντέλο λειτουργίας υποθαλαμικού πυρήνα

Ένα σύνθετο πρότυπο του STN μπορεί να αναπτυχθεί από τις φυσιολογικές και ανατομικές εκτιμήσεις. Κατ' αρχάς, η μελέτη ενός γεωμετρικού προτύπου των ανατομικών κατανομών των νευρώνων προβολής μέσα στον πυρήνα δείχνει ότι διαμορφώνουν ένα διασυνδεδεμένο δίκτυο. Επιπλέον, λαμβάνοντας υπόψη την λειτουργική φύση αυτών των νευρώνων, μία απλή μελέτη⁽⁶⁾ του τρόπου απόκρισης αυτών των νευρώνων αποκαλύπτει ότι μεγάλες περιοχές αυτού του ιδιαίτερα διασυνδεμένου πυρήνα μπορούν να αποκριθούν στην διέγερση με την μορφή ενός ευρέως ομοιόμορφου παλμού. Τέτοιοι παλμοί δραστηριοτήτας μπορούν να ενεργήσουν ως σήματα επιβράδυνσης και επαναρρύθμισης των σημαντικότερων πυρήνων του συστήματος των βασικών γαγγλίων.

Ειδικότερα, έχει διαπιστωθεί ότι η υψηλής συχνότητας διέγερση του STN επιτρέπει την επιλεκτική ενεργοποίηση διαφορετικών μυϊκών ομάδων κατά τη διάρκεια απλών μετακινήσεων των χεριών. Αυτό οφείλεται στη μείωση (λόγω του σήματος διέγερσης) της ανώμαλης υπερδραστηριότητας αυτών των περιοχών, η οποία είναι μέγιστη σε ασθενείς με Πάρκινσον που βρίσκονται σε ηρεμία.

4.2 Νευρώνες του υποθαλαμικού πυρήνα και μηχανισμός λειτουργίας τους

Οι νευρώνες του STN έχουν έναν κεντρικό ρόλο στα βασικά γάγγλια, ως αποτέλεσμα των εγγενών ιδιοτήτων των μεμβρανών τους, τις συνδέσεις τους μέσα στο κύκλωμα και την γλουταμινική τους φύση. Στην περίπτωση της ασθένειας του Πάρκινσον,

η έμφυτη δραστηριότητα τους σαν βηματοδότης, που αποτελείται από απλές εκπολώσεις του νευροάξονα με συγκεκριμένη τονική συχνότητα, απορρυθμίζεται εντελώς. Αντίθετα, μέσω της θεραπείας με διέγερση των έσω γαγγλίων του εγκεφάλου, αντικαθίσταται από έναν φυσιολογικό κανονικής συχνότητας αλλά με πολλές εκπολώσεις.

Γενικά, η συντονισμένη κινητική συμπεριφορά απαιτεί ένα εσωτερικό ρολόι χρονισμού, που θα λειτουργεί σαν αναφορά και θα επιτρέπει στο σύστημα να παράγει μια συγχρονισμένη ακολουθία προγραμμάτων κίνησης. Αυτόν ακριβώς το ρόλο ενδεχομένως παίζει ο STN⁽⁷⁾. Η δραστηριότητα του μπορεί να παρομοιαστεί με ένα ρολόι, ένα εσωτερικό μέτρο του χρόνου που επιτρέπει τη σωστή αυτόματη εκτέλεση των μαθημένων μετακινήσεων και, ειδικότερα, την αυτόματη μετάβαση μεταξύ μιας μετακίνησης στην επόμενη σε ένα διαδοχικό μοτίβο κίνησης.

4.3 Τεχνική εντόπισης υποθαλαμικού πυρήνα

- Οι ασθενείς αρχικά υποβάλλονται σε στερεοτακτική εντόπιση με CT και MRI για υπολογισθεί ο στόχος.
- Η καλύτερη θέση εξακριβώνεται με την καταγραφή των δυναμικών μεμονωμένων κυττάρων ξεχωριστά με μια σειρά από μικροηλεκτρόδια.
- Εμφύτευση και προώθηση των ηλεκτροδίων με ένα ειδικό σύστημα.
- Το σήμα της καταγραφής καθώς και το ακουστικό σήμα, εμφανίζονται στην οθόνη και αναλύονται από ειδικό H/Y. Η ανάλυση αυτή υπολογίζει με μεγάλο ποσοστό επιτυχίας⁽⁸⁾ τη στόχευση του άκρου του ηλεκτροδίου που διοχετεύει τον παλμό του διεγέρτη.

4.4 Παρενέργειες θεραπείας με διέγερση του υποθαλαμικού πυρήνα του εγκεφάλου

Παρά τα πολλά πλεονεκτήματα της διέγερσης του υποθαλαμικού πυρήνα του εγκεφάλου στη θεραπεία πολλών κινητικών ασθενειών και ιδιαίτερα εκείνη της Parkinson, η διαδικασία αυτή έχει σχετιστεί και με αρκετές παρενέργειες⁽⁹⁾.

Έχει σημειωθεί, για παράδειγμα, ότι επιπλοκές που μπορούν να προκύψουν ως αποτέλεσμα της διέγερσης του υποθαλαμικού πυρήνα μπορούν άμεσα να οδηγήσουν στην δυσκινησία και τη βλεφαρική απραξία και σημαντική αύξηση βάρους.

Επιπρόσθετα, σε κάποιους ασθενείς υπήρξε μια ευδιάκριτη επιδείνωση στη λειτουργική μνήμη ενώ, αρκετοί άλλοι επέδειξαν συμπεριφορές αυξημένου παρορμητισμού, μανίας αλλά και αυτοκαταστροφής μετά από DBS⁽¹⁰⁾. Για παράδειγμα, έχει αναφερθεί υψηλότερη από την αναμενόμενη συχνότητα αυτοκτονιών μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε STN DBS⁽¹¹⁾.

Αν σε αυτά προστεθούν η θνησιμότητα και η σημαντική νοσηρότητα της στερεοτακτικής χειρουργικής επέμβασης⁽¹²⁾ που έχει οδηγήσει σε περιπτώσεις

ενδοκρανιακής αιμορραγίας, καταλαβαίνει κανείς την ανάγκη εύρεσης νέων μεθόδων περιορισμού των παρενεργειών και βελτίωση της αποδοτικότητας της θεραπείας μέσω DBS STN.

Αυτό μπορεί να γίνει μόνο μέσα από τη βαθύτερη διερεύνηση αυτής της περιοχής του εγκεφάλου και την καλύτερη κατανόηση του τρόπου λειτουργίας της σε ασθενείς με νόσο Parkinson.

Η διπλωματική αυτή εργασία προσπαθεί να δώσει νέες χρήσιμες πληροφορίες ακριβώς σε αυτό το θέμα μέσα από τη στατιστική μελέτη, το διαχωρισμό και τη συσχέτιση νευρικών σημάτων καταγεγραμμένων σε ασθενείς με νόσο Parkinson.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

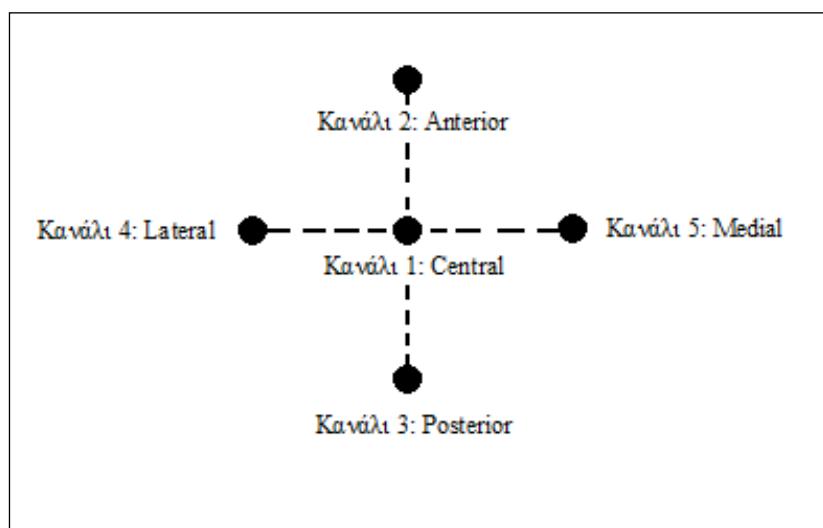
Στατιστικός διαχωρισμός και συσχέτιση δυναμικών τοπικού πεδίου

Για την έρευνα αυτής της διπλωματικής εργασίας, ως δεδομένα θεωρήθηκαν τα καταγεγραμμένα σήματα μιας συγκεκριμένης περιοχής του εγκεφάλου ασθενών με νόσο Parkinson. Οι συγκεκριμένοι ασθενείς, την περίοδο αυτήν της καταγραφής, δεν ακολουθούσαν κάποιου είδους φαρμακευτική αγωγή και οι καταγραφές των εγκεφαλικών σημάτων τους πραγματοποιήθηκαν κατά τη χειρουργική διαδικασία τοποθέτησης του ηλεκτροδίου διέγερσης, ενόσω εκείνοι βρισκόντουσαν σε κατάσταση ηρεμίας.

Ως περιοχή καταγραφής είχε επιλεγεί, για λόγους που προαναφέρθηκαν, η ευρύτερη περιοχή του υποθαλαμικού πυρήνα του εγκεφάλου, με απόκλιση 4mm πάνω και 2-3mm κάτω από το κέντρο αυτού, με βήμα 1mm.

Τα ειδικά ηλεκτρόδια που χρησιμοποιήθηκαν ήταν σταυροειδούς σχήματος (Εικόνα 6) και περιείχαν 5 κανάλια καταγραφής, σε απόσταση 1mm το ένα από το άλλο, με δυνατότητα ταυτόχρονης καταγραφής οποιωνδήποτε 4 εξ' αυτών. Ο ρυθμός με τον οποίο πραγματοποιήθηκε η δειγματοληψία των σημάτων ήταν σταθερός και ίσος με 24kHz για όλους τους ασθενείς.

Το σύνολο των δεδομένων που κατεγράφησαν, αποθηκεύτηκε σε αρχεία κειμένου (text) με συγκεκριμένο ομοιόμορφο τρόπο για κάθε ασθενή, ώστε να είναι εφικτή η εισαγωγή και η μετέπειτα επεξεργασία του από H\Y μέσω κατάλληλων ηλεκτρονικών εργαλείων. Για τη συγκεκριμένη διπλωματική εργασία, όλα τα προγράμματα που χρησιμοποιήθηκαν, αναπτύχθηκαν στο περιβάλλον της ηλεκτρονικής εφαρμογής MATLAB (8^η έκδοση).



Εικόνα 6 - Σχηματική απεικόνιση των καταγραφικών ηλεκτροδίων

Αρχικά και για λόγους ευχρηστίας, δημιουργήθηκε ένα πρόγραμμα το οποίο διαβάζει τα δεδομένα από τα txt αρχεία και επιτρέπει στο χρήστη να απομονώσει από αυτά οποιοδήποτε κανάλι αυτός επιθυμεί για περαιτέρω επεξεργασία. Στη συνέχεια, μελετήθηκε ο τρόπος διαχωρισμού και συσχέτισης των δυναμικών τοπικού πεδίου (LFP) που καταγράφτηκαν από τα πολλαπλά καταγραφικά ηλεκτρόδια. Συγκεκριμένα, ως δυναμικό τοπικού πεδίου θεωρήθηκε το σήμα που προκύπτει από την εφαρμογή στο αρχικό μας, ενός βαθυπερατού FIR φίλτρου με συχνότητα αποκοπής ίση με 150 Hz.

Ακολούθως, δημιουργήθηκε μια σειρά προγραμμάτων που σκοπό είχε τον διαχωρισμό των δυναμικών τοπικού πεδίου και βασίστηκε σε συγκεκριμένους δείκτες της στατιστικής επιστήμης και συγκεκριμένα τη μέση τιμή (mean value), την τυπική απόκλιση (standard deviation) καθώς και την ενδιάμεση τιμή (median value). Ειδικότερα:

Μέση Τιμή: \bar{x}

Η μέση τιμή είναι ένας από τους βασικότερους δείκτες της στατιστικής επιστήμης και η μελέτη του μπορεί να μας δώσει χρήσιμα συμπεράσματα για την έρευνά μας.

$$\text{Ορίζεται ως: } \bar{x} = E[X] = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

Για τη μελέτη της, δημιουργήθηκε κατάλληλο πρόγραμμα στην MATLab το οποίο δέχεται ως είσοδο ένα καταγεγραμμένο κανάλι και εφαρμόζει επάνω του κατάλληλο φίλτρο ώστε οι μετρήσεις που θα προκύψουν από αυτό να αναφέρονται μόνο σε δυναμικά τοπικού πεδίου (LFP). Ο υπολογισμός της μέσης τιμής, στη συνέχεια, γίνεται μέσω της εφαρμογής με μεταβλητό βήμα και πάνω σε παράθυρα δεδομένων μεταβλητού μεγέθους, της συνάρτησης `mean()` της βιβλιοθήκης της MATLab. Το μέγεθος του βήματος και του παραθύρου μέτρησης ορίζονται μέσω κατάλληλων παραμέτρων από τον ίδιο τον χρήστη κατά την εκτέλεση του προγράμματος.

Ενδιάμεση Τιμή: \tilde{x}

Η ενδιάμεση τιμή είναι άλλος ένας πολύ βασικός δείκτης της στατιστικής επιστήμης και η μελέτη του μπορεί, επίσης, να μας δώσει χρήσιμα συμπεράσματα για την έρευνά μας.

$$\text{Ορίζεται ως: } P(X \leq \tilde{x}) \geq \frac{1}{2} \quad \text{και} \quad P(X \geq \tilde{x}) \geq \frac{1}{2}$$

Με τη χρήση της MATLab δημιουργήθηκε νέο κατάλληλο πρόγραμμα που, όπως και προηγουμένως, δέχεται ως είσοδο ένα καταγεγραμμένο κανάλι και εφαρμόζει επάνω του κατάλληλο φίλτρο ώστε οι μετρήσεις που θα προκύψουν από αυτό να αναφέρονται μόνο σε δυναμικά τοπικού πεδίου. Στη συνέχεια, μέσω της εφαρμογής της συνάρτησης `median()` της βιβλιοθήκης της MATLab, γίνεται ο υπολογισμός της ενδιάμεσης τιμής, πάλι με μεταβλητό βήμα και πάνω σε παράθυρα δεδομένων μεταβλητού μεγέθους. Το μέγεθος του βήματος και του παραθύρου μέτρησης ορίζονται, όμοια, μέσω κατάλληλων παραμέτρων από τον ίδιο τον χρήστη κατά την εκτέλεση του προγράμματος.

Τυπική Απόκλιση: σ

Η τυπική απόκλιση είναι άλλος ένας πολύ βασικός δείκτης της στατιστικής επιστήμης και η μελέτη του μπορεί, επίσης, να μας δώσει χρήσιμα συμπεράσματα για την έρευνά μας.

Ορίζεται ως:
$$\sigma = \sqrt{E[(X - E[X])^2]}$$

Το πρόγραμμα που δημιουργήθηκε για τη μελέτη της τυπικής απόκλισης δέχεται, όπως και τα προηγούμενα, ως είσοδο ένα καταγεγραμμένο κανάλι στο οποίο εφαρμόζει κατάλληλο φίλτρο ώστε οι μετρήσεις που θα προκύψουν από αυτό να αναφέρονται μόνο σε δυναμικά τοπικού πεδίου. Η συνάρτηση std() της βιβλιοθήκης της MATLab χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της τυπικής απόκλισης με μεταβλητό βήμα και πάνω σε παράθυρα δεδομένων μεταβλητού μεγέθους, ενώ το μέγεθος του βήματος και του παραθύρου μέτρησης ορίζονται, όπως πάντα, από τον ίδιο τον χρήστη κατά την εκτέλεση του προγράμματος.

Ετεροσυσχέτιση: φ

Ένας άλλος πολύ ενδιαφέρων δείκτης που αναφέρεται στο βαθμό συσχέτισης δύο σημάτων καθώς και στην ύπαρξη γραμμικής ή μη σχέσης μεταξύ τους είναι ο δείκτης της ετεροσυσχέτισης (xcorrelation) και ορίζεται ως:

$$\varphi_{xy}(\tau) = E[x(t - \tau)y(t)]$$

Η μελέτη του δείκτη αυτού για τα σήματά μας, μπορεί να μας βοηθήσει να εξάγουμε πολύ χρήσιμα συμπεράσματα για την έρευνά μας όσον αφορά το βαθμό γραμμικής συσχέτισης μεταξύ δυναμικών τοπικού πεδίου τα οποία έχουν καταγραφεί στη συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου. Τα σήματα αυτά έχουν καταγεγραμμένη το σύνολο της νευρικής λειτουργίας της περιοχής αυτής και η απόδειξη συσχέτισης ή μη μεταξύ τους μπορεί να δώσει απαντήσεις σε καίρια ερωτήματα ως προς τη συγκρότηση των νευρώνων σε «γειτονιές» ανάλογα με τον τρόπο λειτουργίας και απόκρισής τους σε διάφορα νευρικά ερεθίσματα.

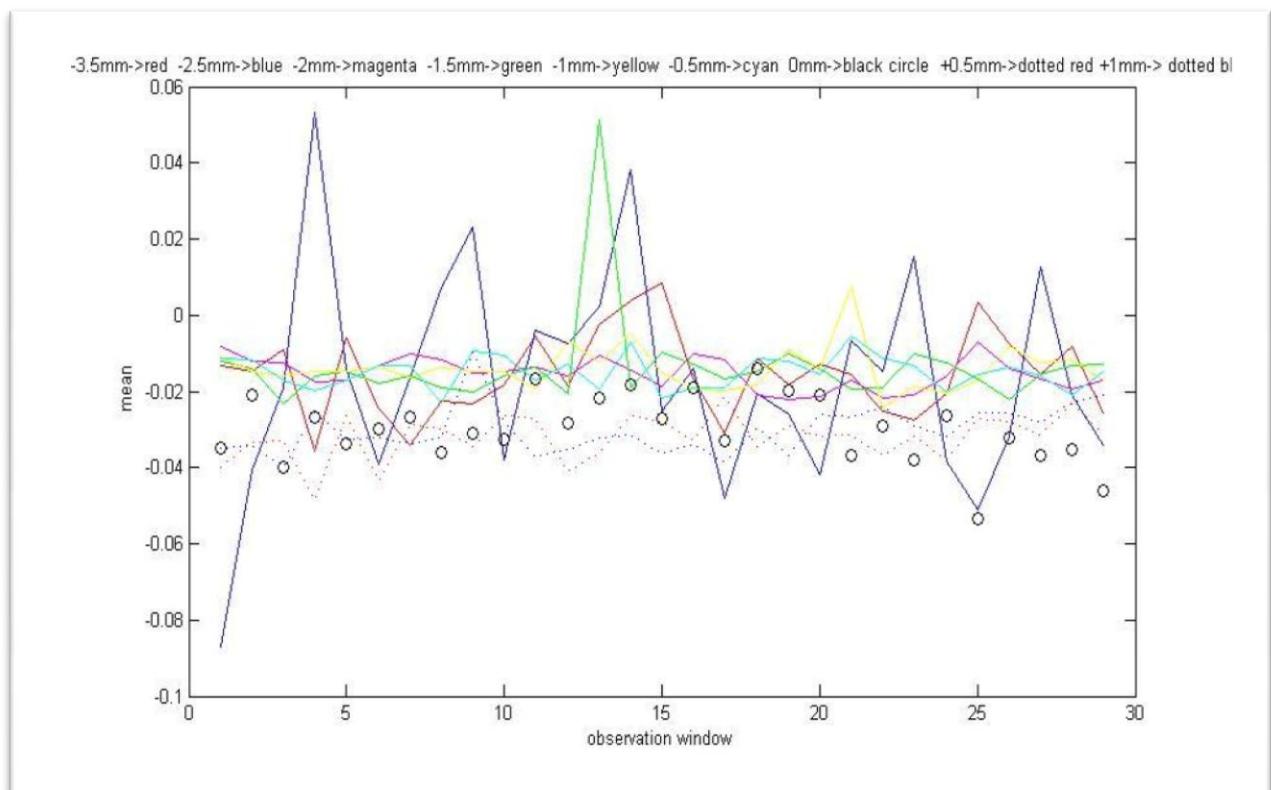
Για τη μελέτη του, δημιουργήθηκε κατάλληλο πρόγραμμα στην MATLab το οποίο δέχεται ως είσοδο τέσσερα (4) ταυτόχρονα καταγεγραμμένα κανάλια και εφαρμόζει επάνω τους κατάλληλο φίλτρο ώστε οι μετρήσεις που θα προκύψουν από αυτό να αναφέρονται μόνο σε δυναμικά τοπικού πεδίου (LFP). Ο υπολογισμός του βαθμού συσχέτισης μεταξύ οποιωνδήποτε δύο από τα σήματα αυτά γίνεται μέσω της εφαρμογής με μεταβλητό βήμα και πάνω σε παράθυρα δεδομένων μεταβλητού μεγέθους, της συνάρτησης xcorr() της βιβλιοθήκης της MATLab. Το μέγεθος του βήματος και του παραθύρου μέτρησης ορίζονται, όπως και προηγουμένως, μέσω κατάλληλων παραμέτρων από τον ίδιο τον χρήστη κατά την εκτέλεση του προγράμματος.

Τα προγράμματα αυτά, στη συνέχεια, εφαρμόστηκαν σε καταγεγραμμένα νευρικά σήματα από εγκεφάλους ασθενών με Parkinson με σκοπό την γενικότερη μελέτη της συμπεριφοράς των δυναμικών τοπικού πεδίου μιας συγκεκριμένης περιοχής του εγκεφάλου καθώς και της μεταξύ τους σχέσης. Για λόγους συντομίας και καλής εποπτείας των αποτελεσμάτων, η διπλωματική εργασία αυτή θα επικεντρωθεί στις μετρήσεις που λήφθηκαν από έναν συγκεκριμένο ασθενή.

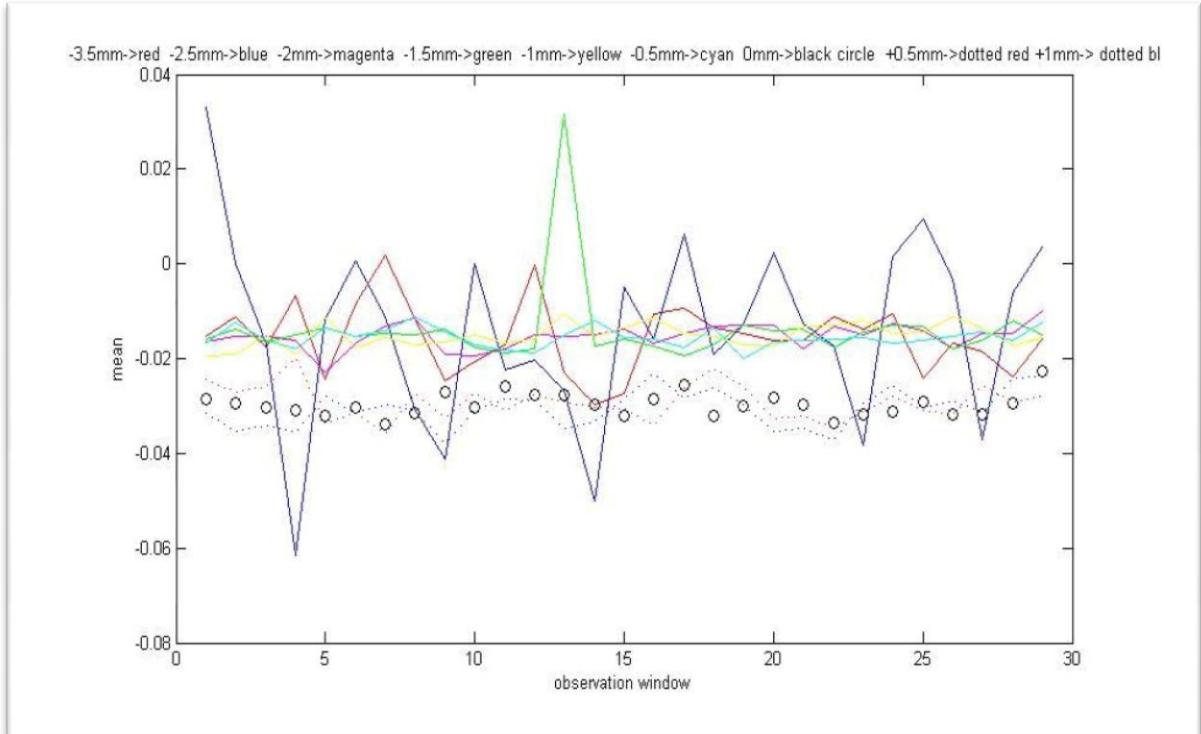
Έτσι, λοιπόν, χρησιμοποιώντας δεδομένα από τον ασθενή 50, αρχικά, μελετήθηκε η **μέση τιμή** των μετρήσεων κάθε καταγραφικού ηλεκτροδίου σε σχέση με την απόσταση αυτού (βάθος) από το θεωρητικό κέντρο του υποθαλαμικού πυρήνα. Η περιοχή κυμάνθηκε μεταξύ των -3mm (πάνω από τον υποθαλαμικό πυρήνα) έως και +1mm (κάτω από αυτόν) ενώ το παράθυρο μέτρησης που χρησιμοποιήθηκε ήταν 24000 δειγμάτων με βήμα 7920 δείγματα (δηλαδή, ποσοστό επικάλυψης 33%).

Τα ηλεκτρόδια που μελετήθηκαν είναι τα: κανάλι 1 (Central), κανάλι 2 (Anterior) κανάλι 3 (Posterior), κανάλι 4 (Lateral) και τα αποτελέσματα που προέκυψαν απεικονίζονται στα ακόλουθα διαγράμματα:

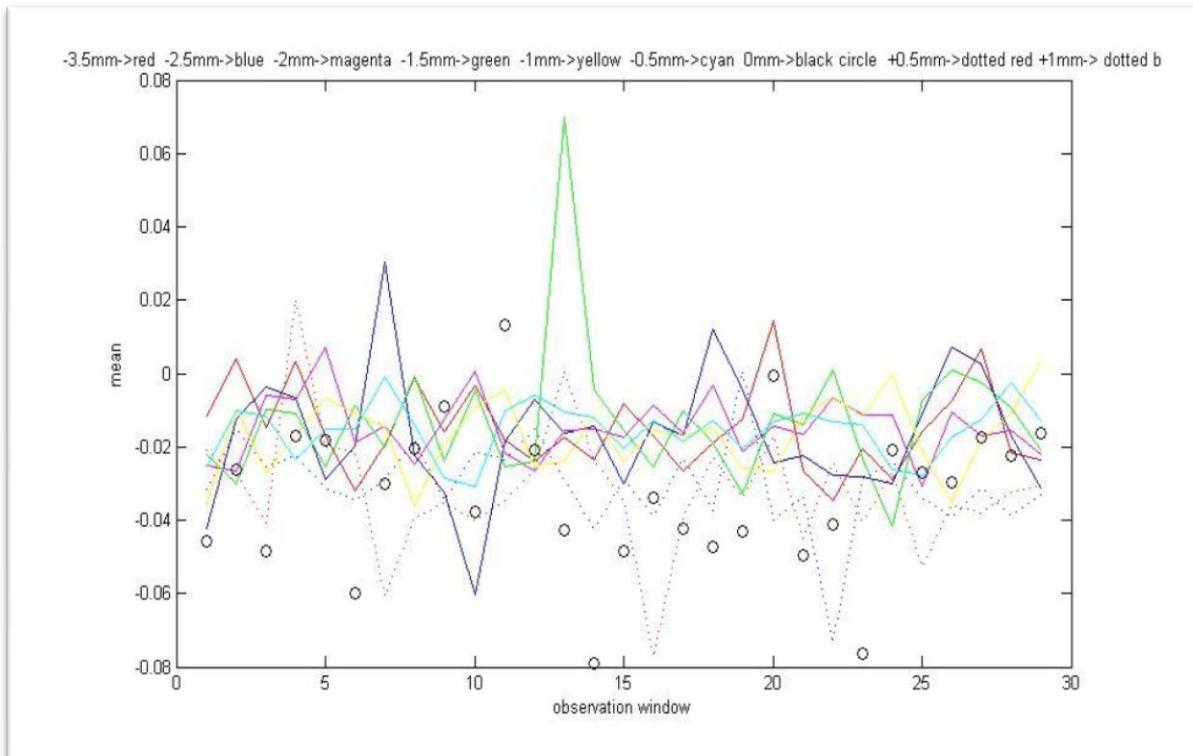
Kανάλι 1:



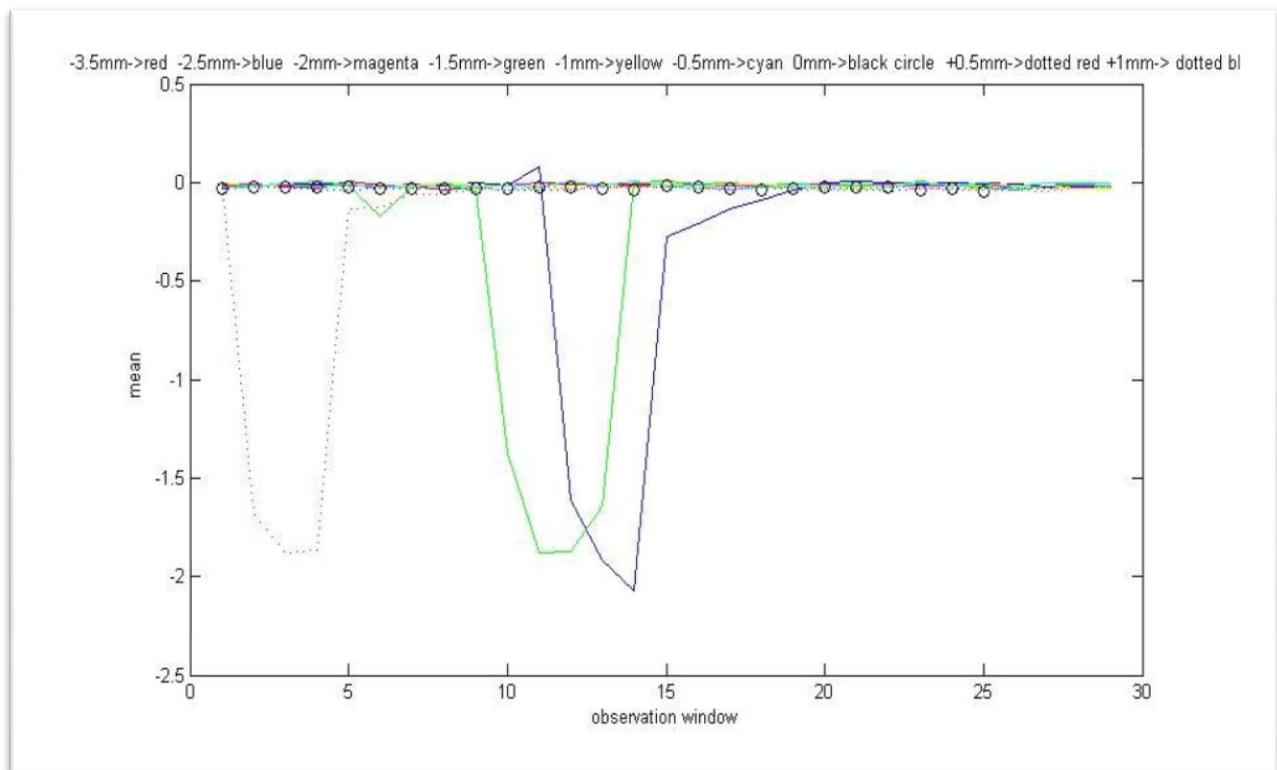
Kaváli 2:



Kaváli 3:



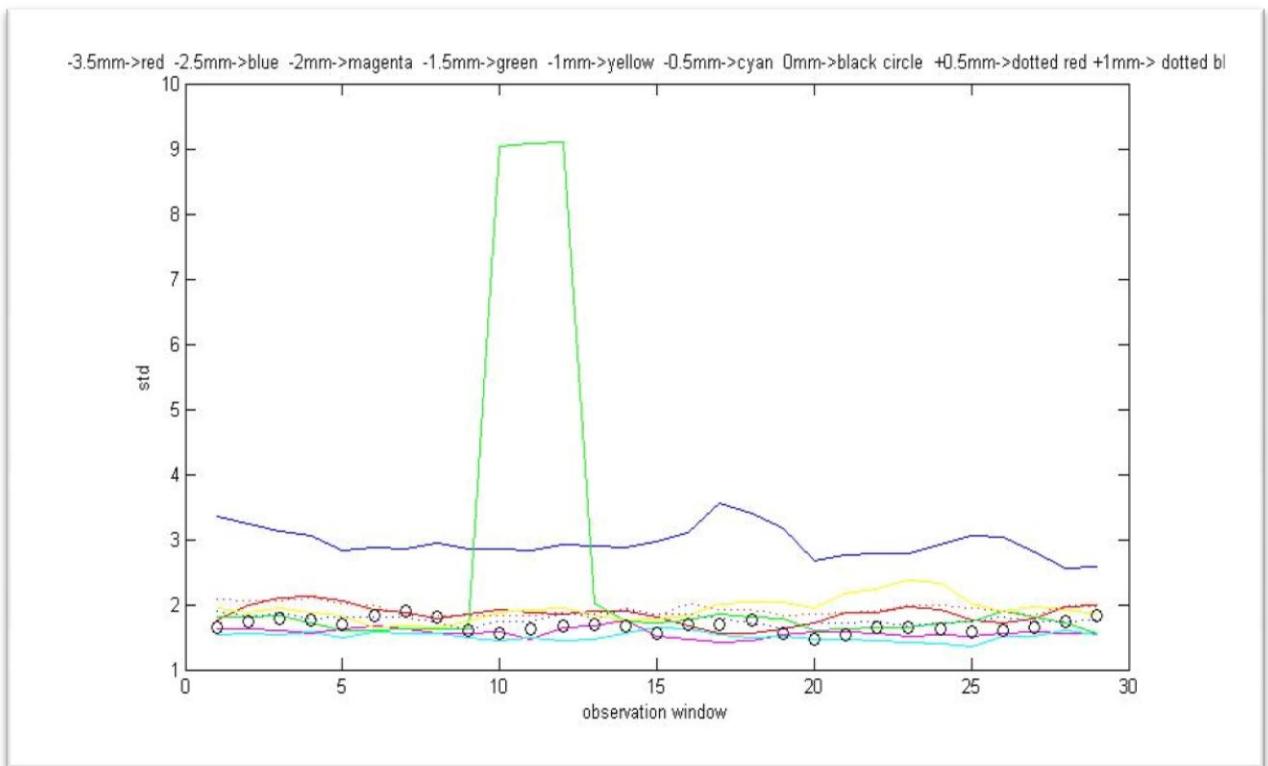
Kanáli 4:



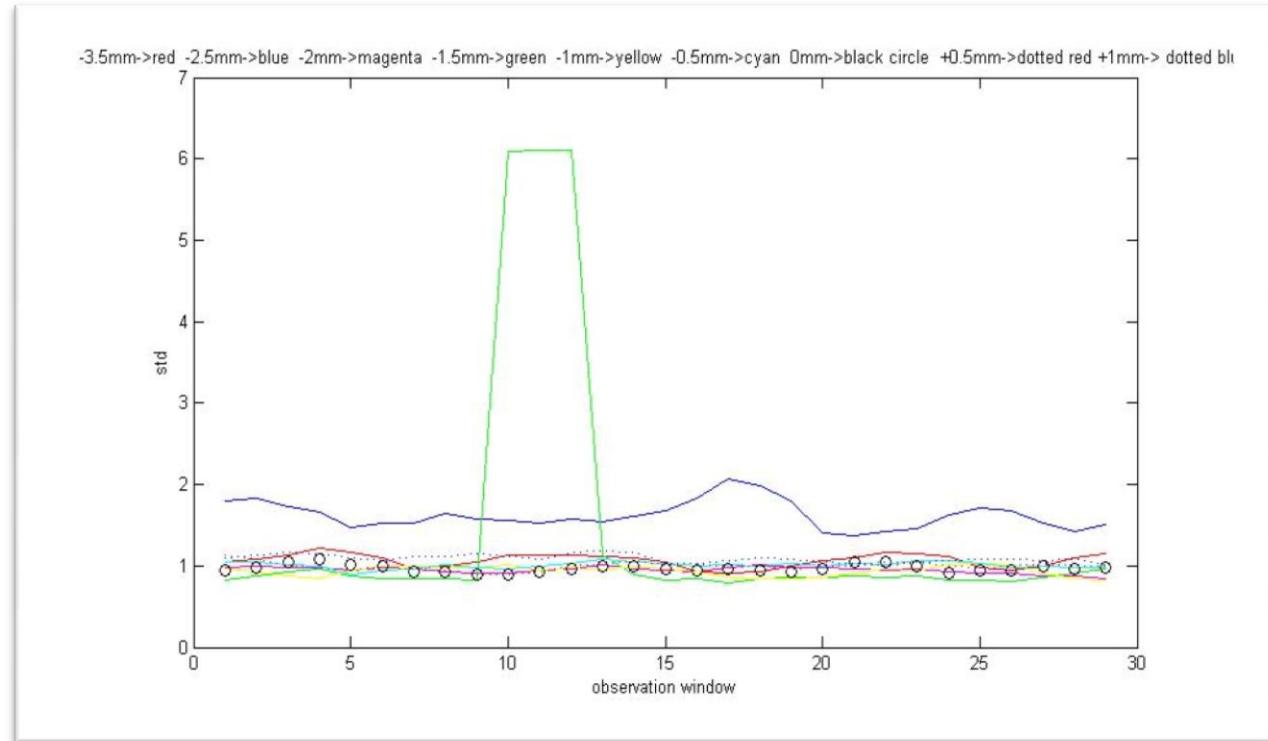
Ακολούθως, χρησιμοποιώντας δεδομένα από τον ίδιο ασθενή, μελετήθηκε η **τυπική απόκλιση** των μετρήσεων κάθε καταγραφικού ηλεκτροδίου σε σχέση με την απόσταση αυτού (βάθος) από το θεωρητικό κέντρο του υποθαλαμικού πυρήνα. Μελετήθηκε, με απλά λόγια, ο βαθμός συγκέντρωσης των τιμών αυτών γύρω από τη μέση τιμή τους, έτσι όπως αυτή υπολογίστηκε παραπάνω. Η περιοχή μελέτης, ομοίως, κυμάνθηκε μεταξύ των -3mm (πάνω από τον υποθαλαμικό πυρήνα) έως και +1mm (κάτω από αυτόν) ενώ το παράθυρο μέτρησης που χρησιμοποιήθηκε ήταν 24000 δειγμάτων με βήμα 7920 δείγματα (δηλαδή, ποσοστό επικάλυψης 33%).

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν απεικονίζονται στα παρακάτω διαγράμματα:

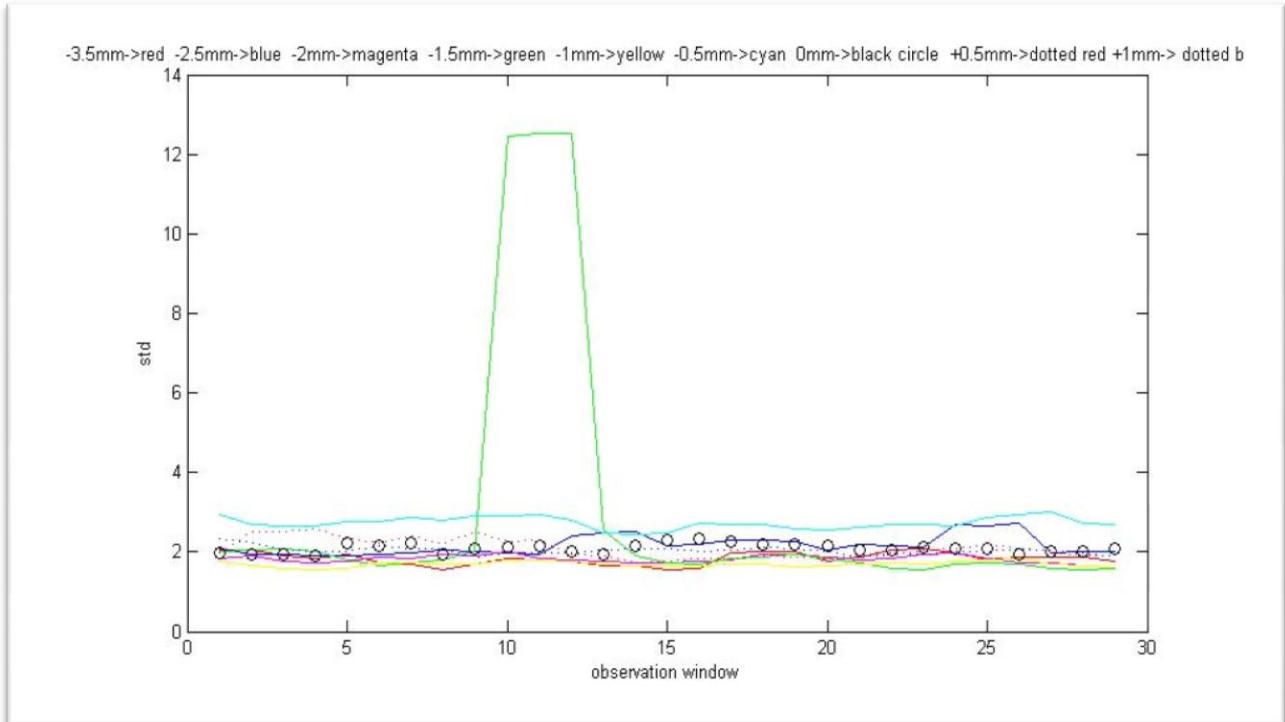
Kανάλι 1:



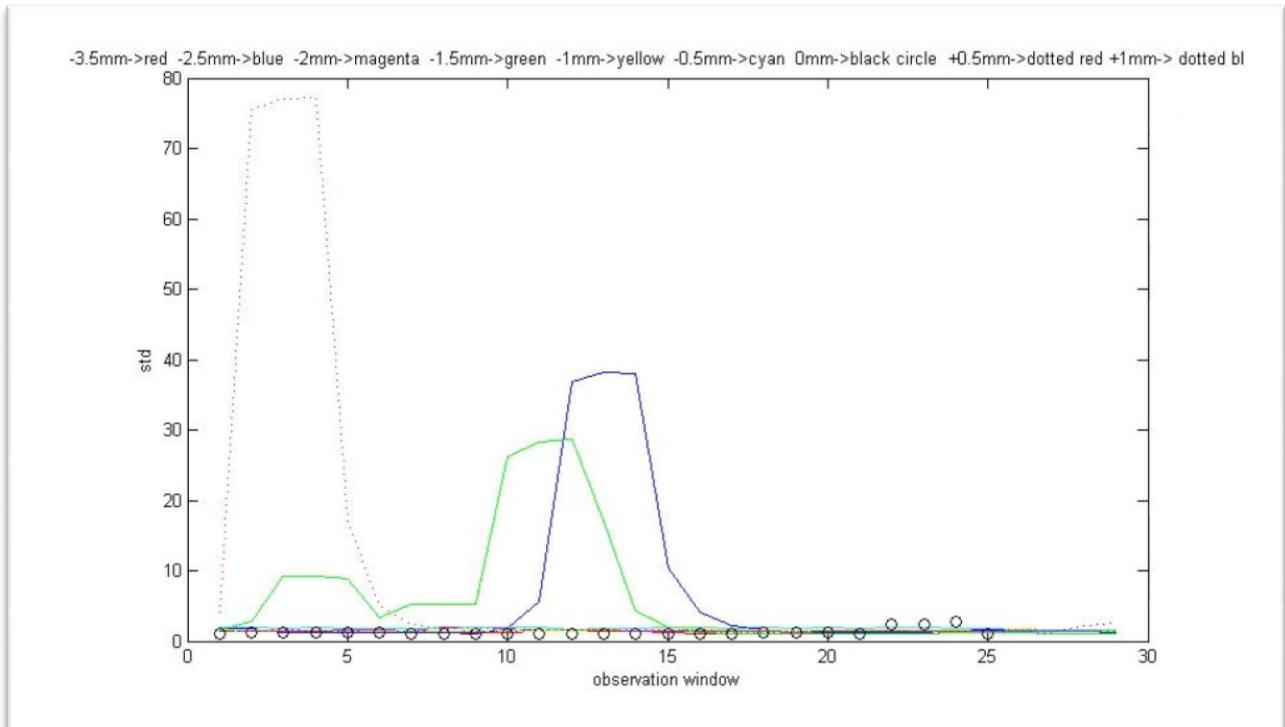
Kaváli 2:



Kανάλι 3:



Kανάλι 4:



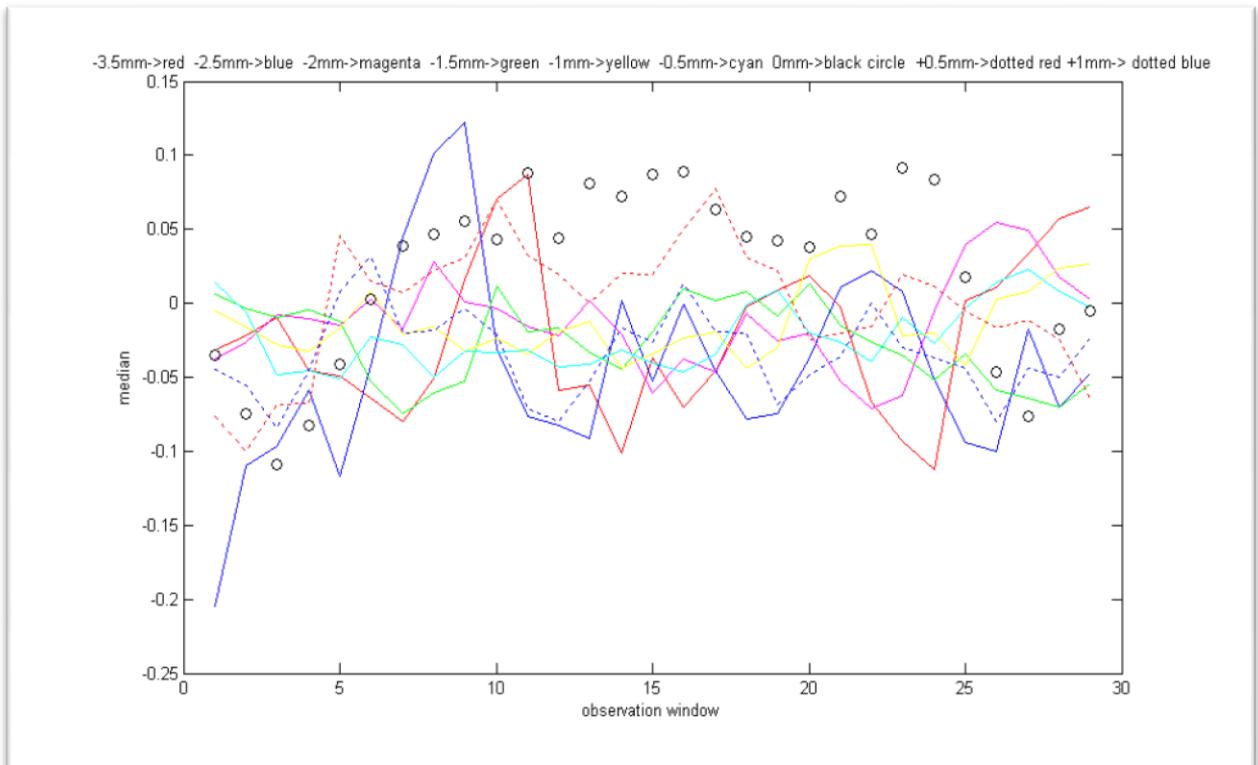
Τέλος, μελετήθηκε και η **ενδιάμεση τιμή** των μετρήσεων κάθε καταγραφικού ηλεκτροδίου σε σχέση με την απόσταση αυτού (βάθος) από το θεωρητικό κέντρο του

υποθαλαμικού πυρήνα. Η περιοχή, ομοίως, κυμάνθηκε μεταξύ των -3mm (πάνω από τον υποθαλαμικό πυρήνα) έως και +1mm (κάτω από αυτόν) ενώ το παράθυρο μέτρησης που χρησιμοποιήθηκε ήταν 24000 δειγμάτων με βήμα 7920 δείγματα (δηλαδή, ποσοστό επικάλυψης 33%).

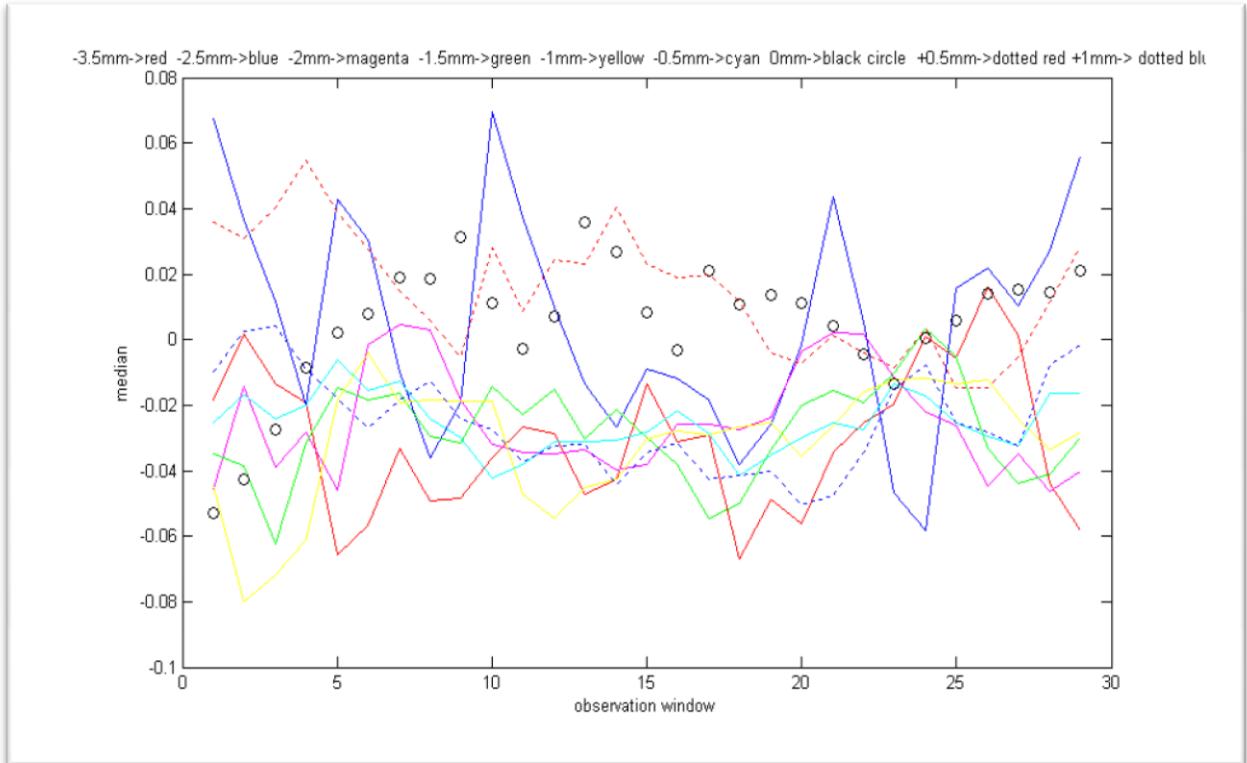
Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτού του δείκτη είναι πολύ σημαντικά καθώς η εγγενής ιδιότητά του να φιλτράρει τις μετρήσεις, χρησιμοποιώντας τις ενδιάμεσες τιμές και αποκόπτοντας τις υψηλές, αυξάνει την αξιοπιστία των συμπερασμάτων που προκύπτουν από τη μελέτη τους. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι μέσω της αποκοπής των υψηλών τιμών, αποκόπτονται και οι ακμές του θορύβου που πιθανόν υπάρχουν στην καταγραφή, μειώνοντας, έτσι, σε κάποιο βαθμό την επίδραση του θορύβου στα αποτελέσματά μας.

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν απεικονίζονται στα παρακάτω διαγράμματα:

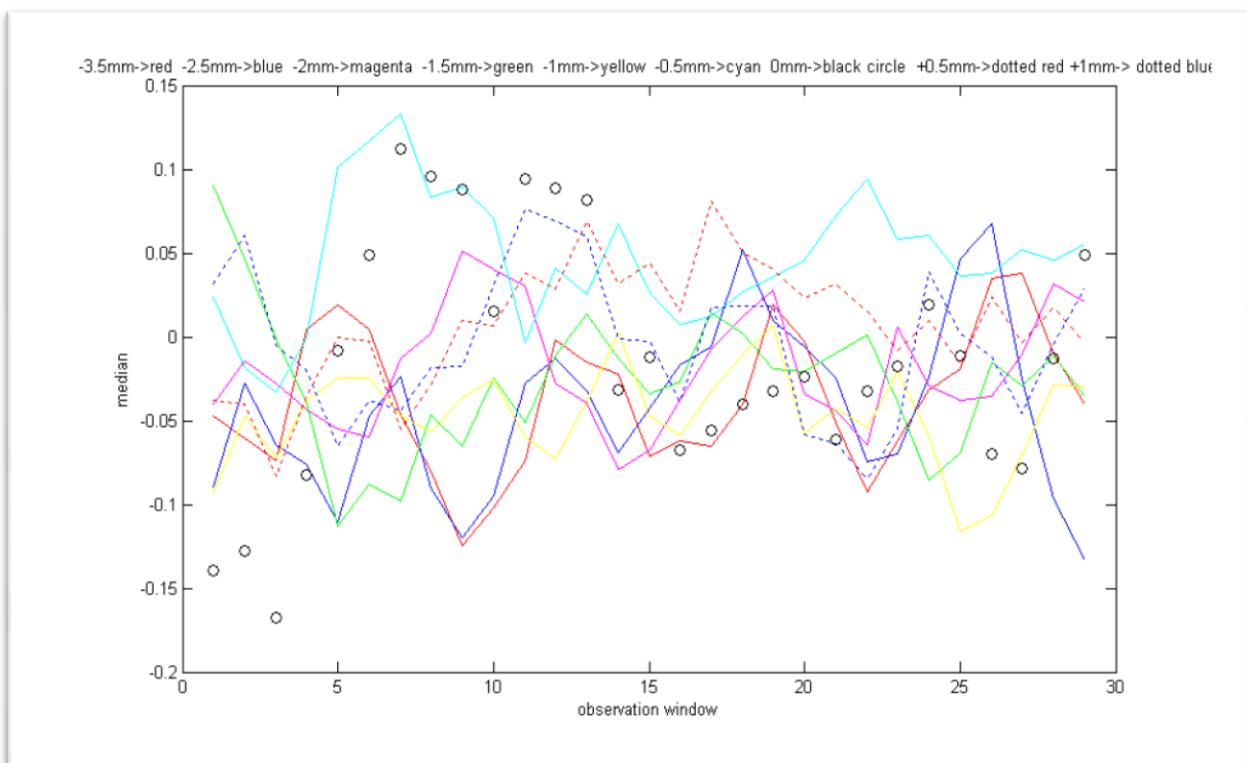
Kανάλι 1:



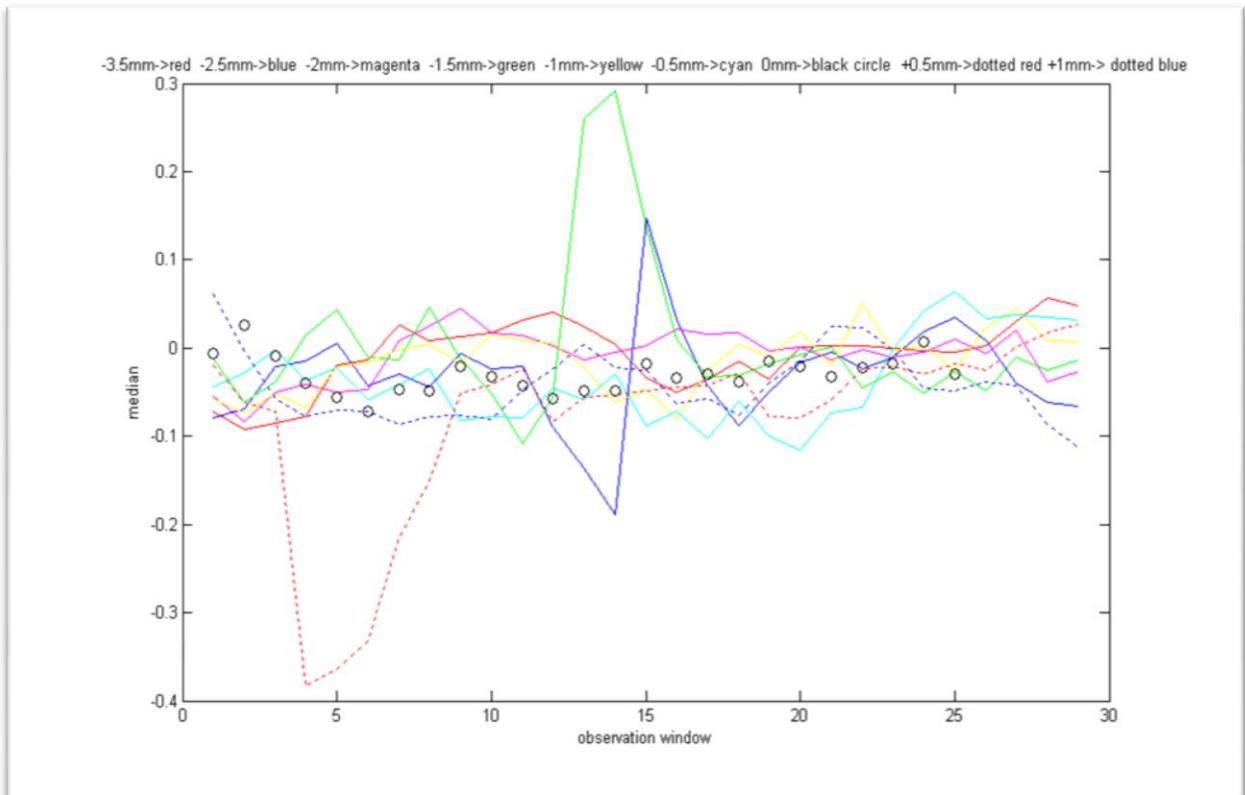
Kaváli 2:



Kaváli 3:



Kanáli 4:

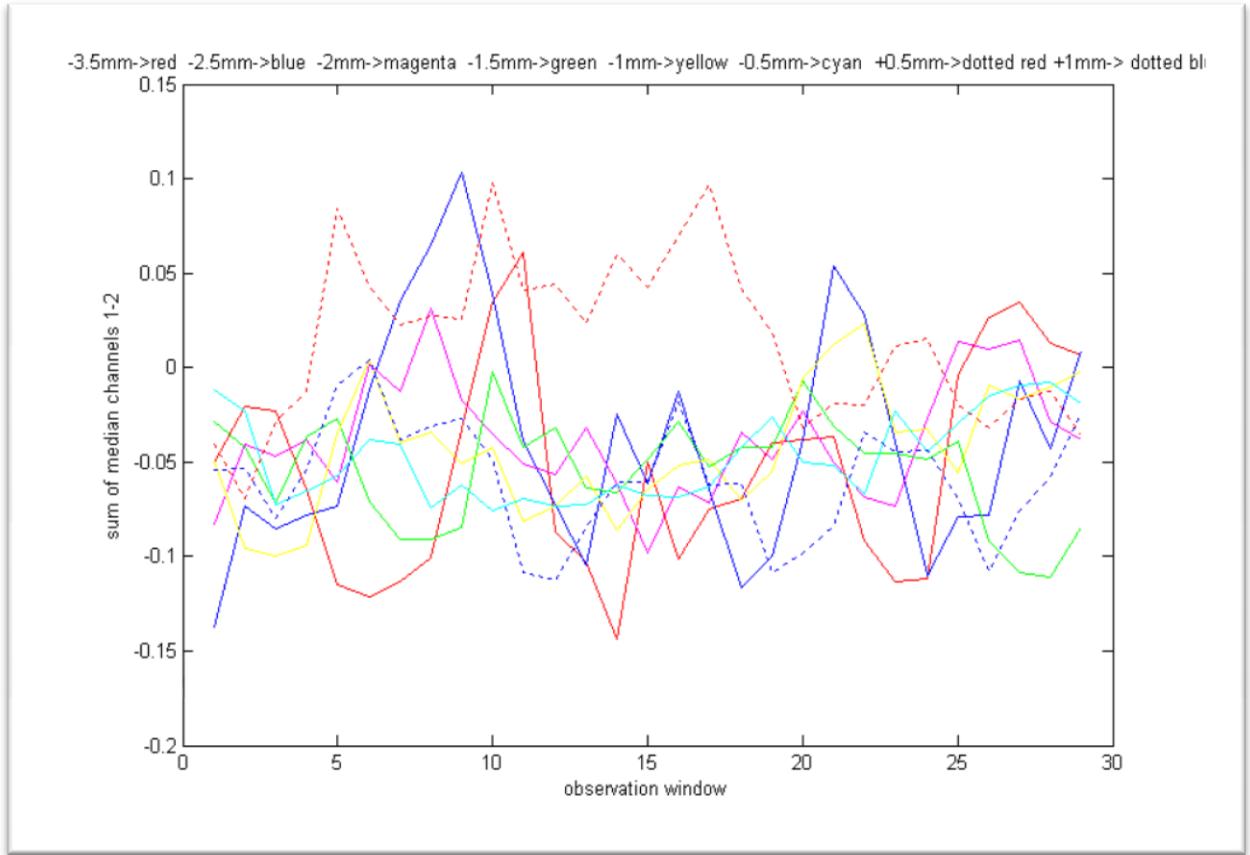


Πέραν, όμως, της στατιστικής μελέτης και ανάλυσης της ενδιάμεσης τιμής κάθε καταγεγραμμένου σήματος κρίθηκε σκόπιμο, στα πλαίσια αυτής της διπλωματικής, να μελετηθεί και η στατιστική σχέση των σημάτων αυτών μεταξύ τους.

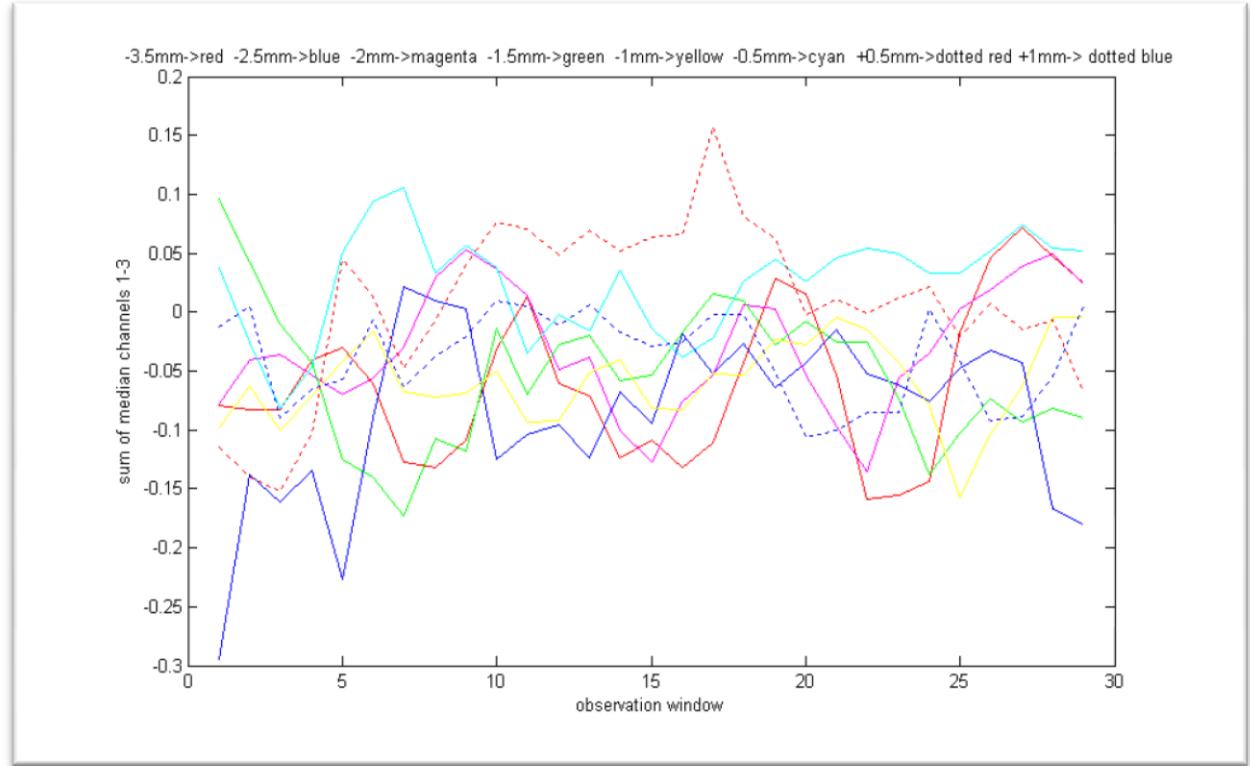
Για το λόγο αυτό, υλοποιήθηκε μία ακόμα μέθοδος για την μελέτη του αθροίσματος και της διαφοράς της ενδιάμεσης τιμής των καταγραφικών καναλιών για τον ίδιο ασθενή. Η μελέτη έγινε σε σχέση με την απόσταση από τον υποθαλαμικό πυρήνα και ειδικότερα εντός της περιοχής μεταξύ των -3mm (πάνω από τον υποθαλαμικό πυρήνα) έως και +1mm (κάτω από αυτόν) με παράθυρο μέτρησης 24000 δειγμάτων και βήμα 7920 δείγματα (δηλαδή, ποσοστό επικάλυψης 33%).

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την μελέτη του **αθροίσματος της ενδιάμεσης τιμής** των καναλιών καταγραφής, συνδυάζοντάς τα ανά δύο, απεικονίζονται στα παρακάτω διαγράμματα:

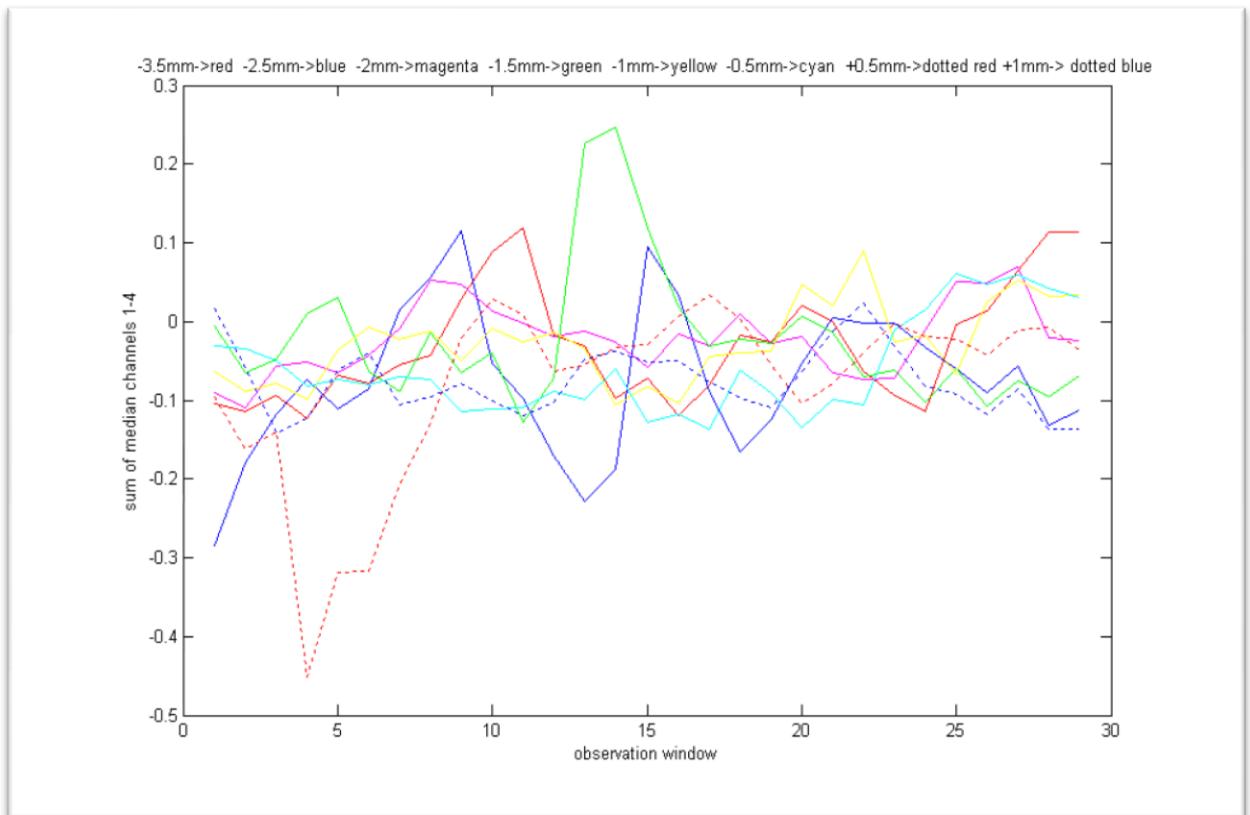
Kανάλι 1-2:



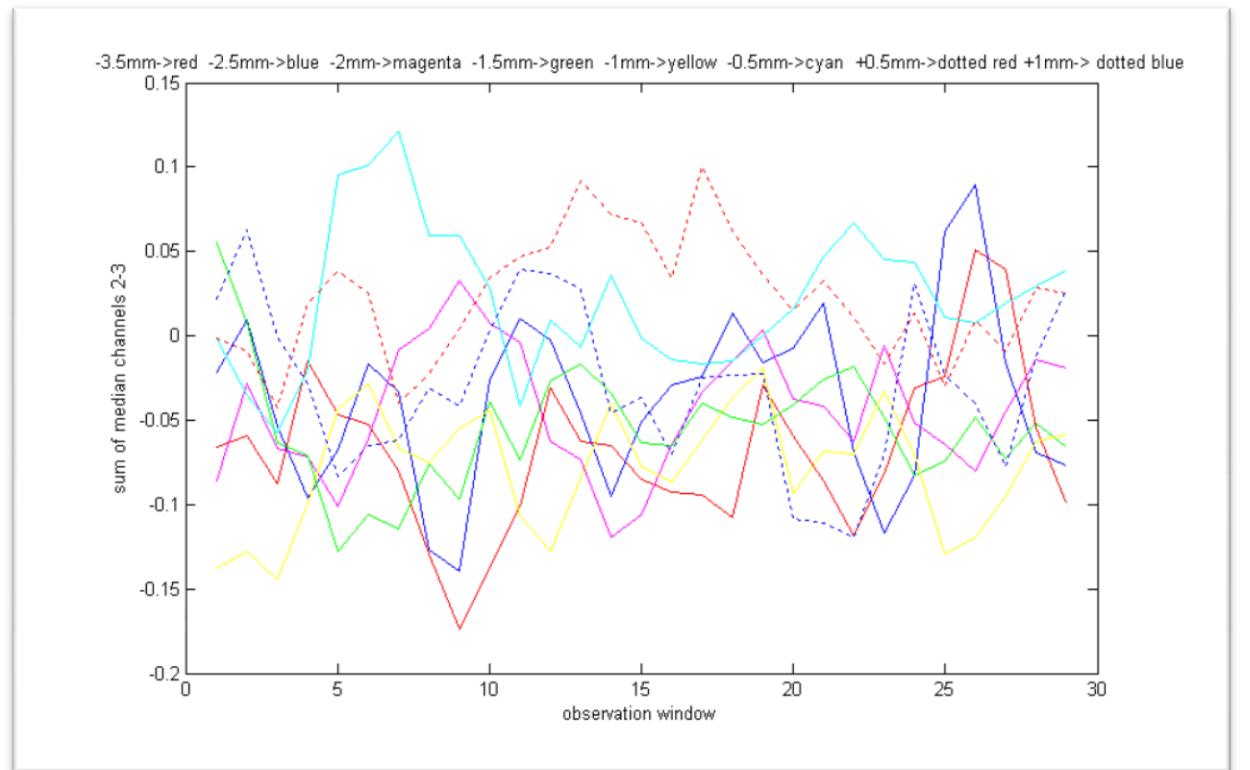
Kανάλι 1-3:



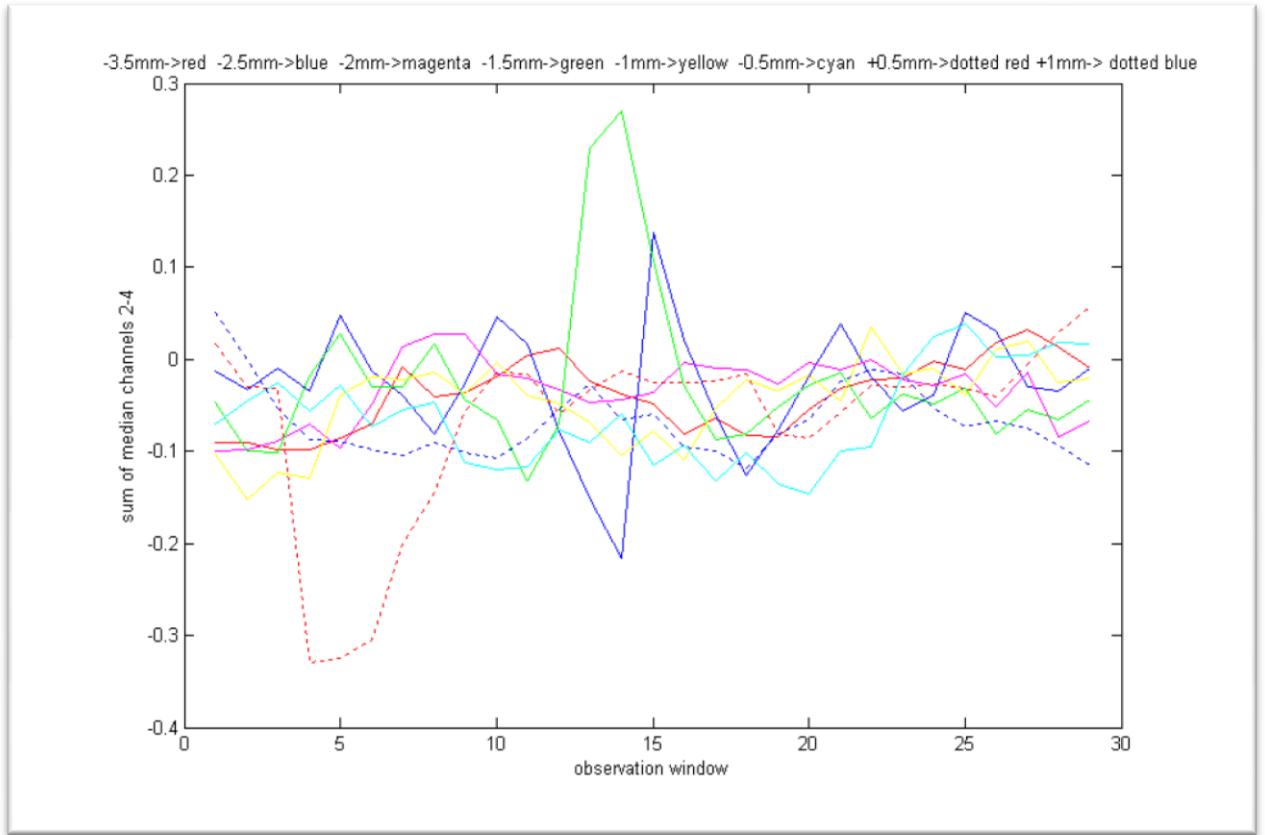
Kaváλι 1-4:



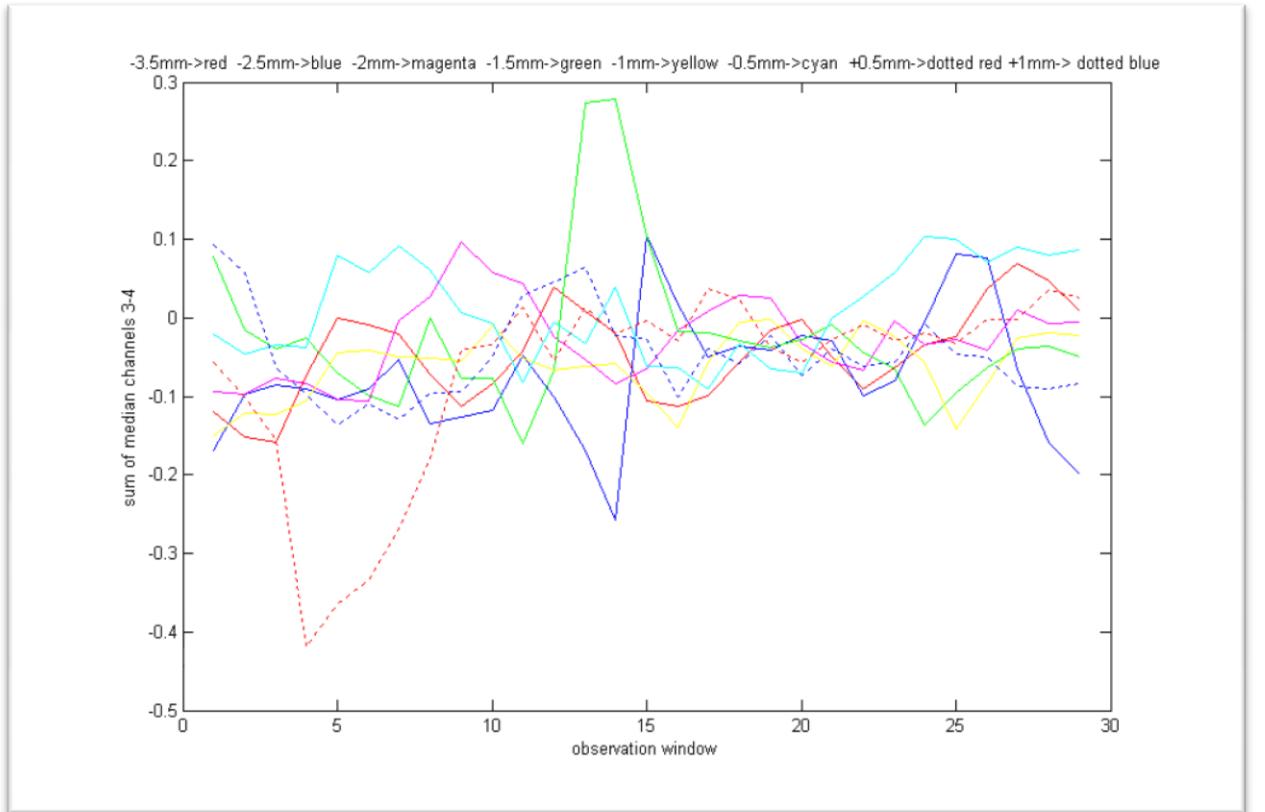
Kaváλι 2-3:



Kανάλι 2-4:

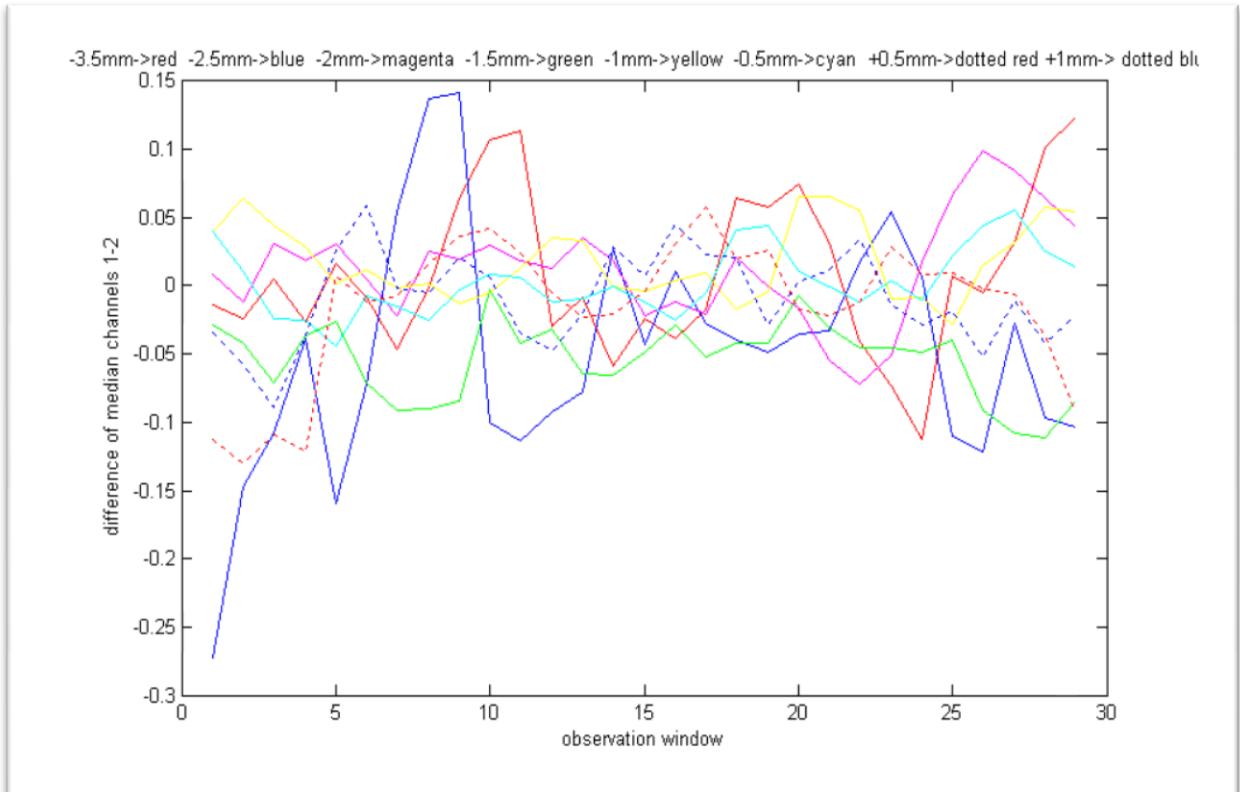


Kανάλι 3-4:

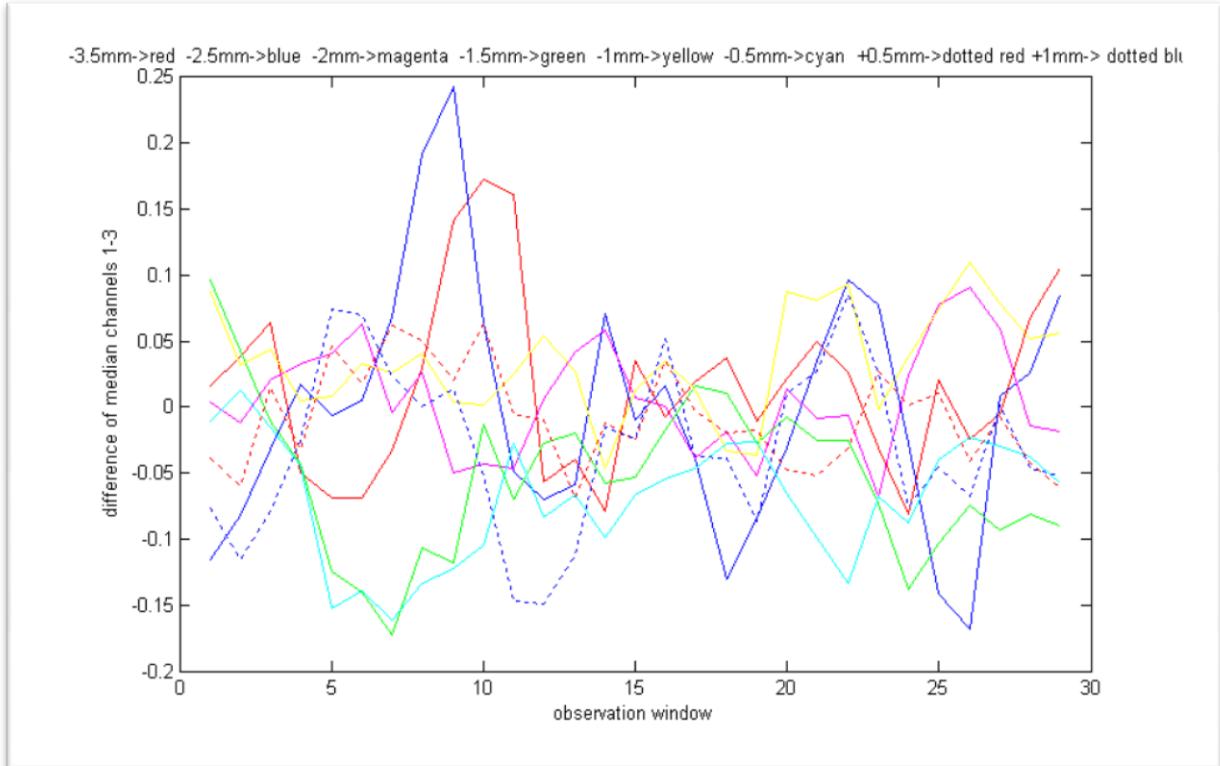


Αντίστοιχα, τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την μελέτη της **διαφοράς της ενδιάμεσης τιμής** των καναλιών καταγραφής, συνδυάζοντάς τα ανά δύο, απεικονίζονται στα παρακάτω διαγράμματα:

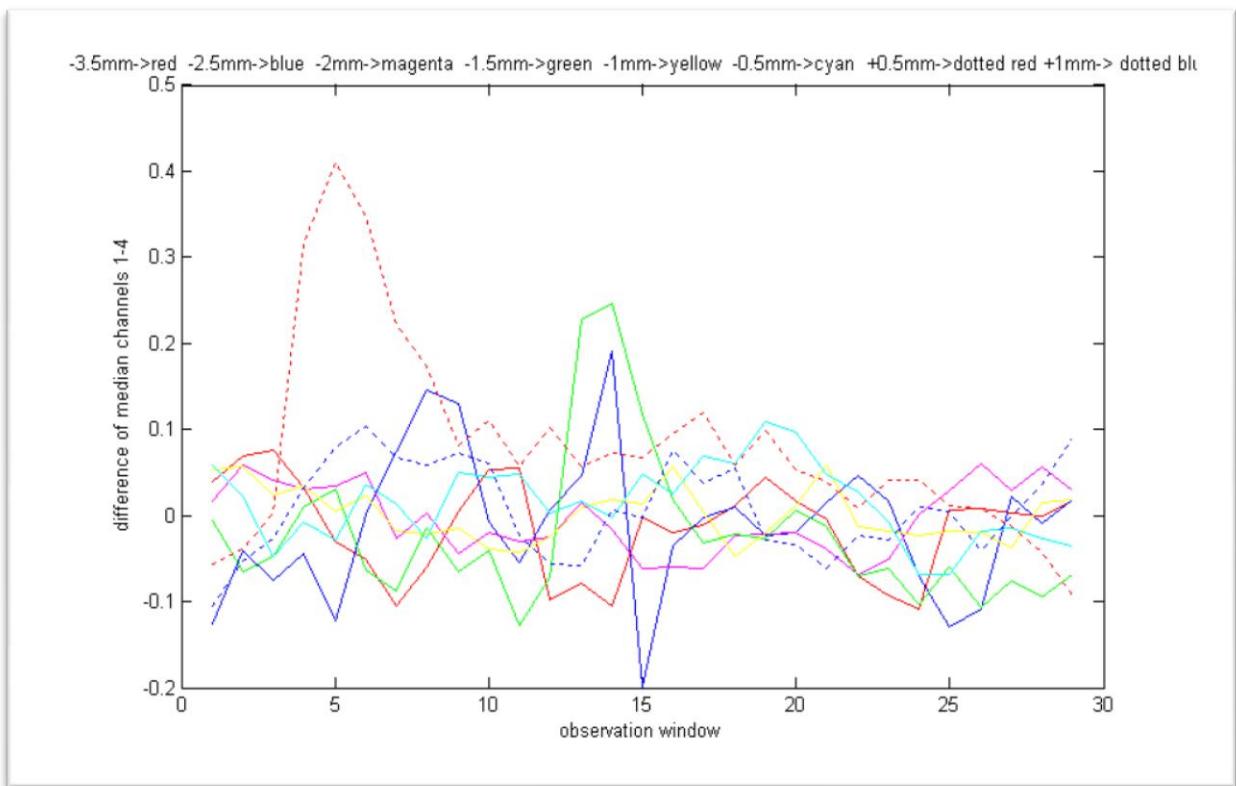
Kanáli 1-2:



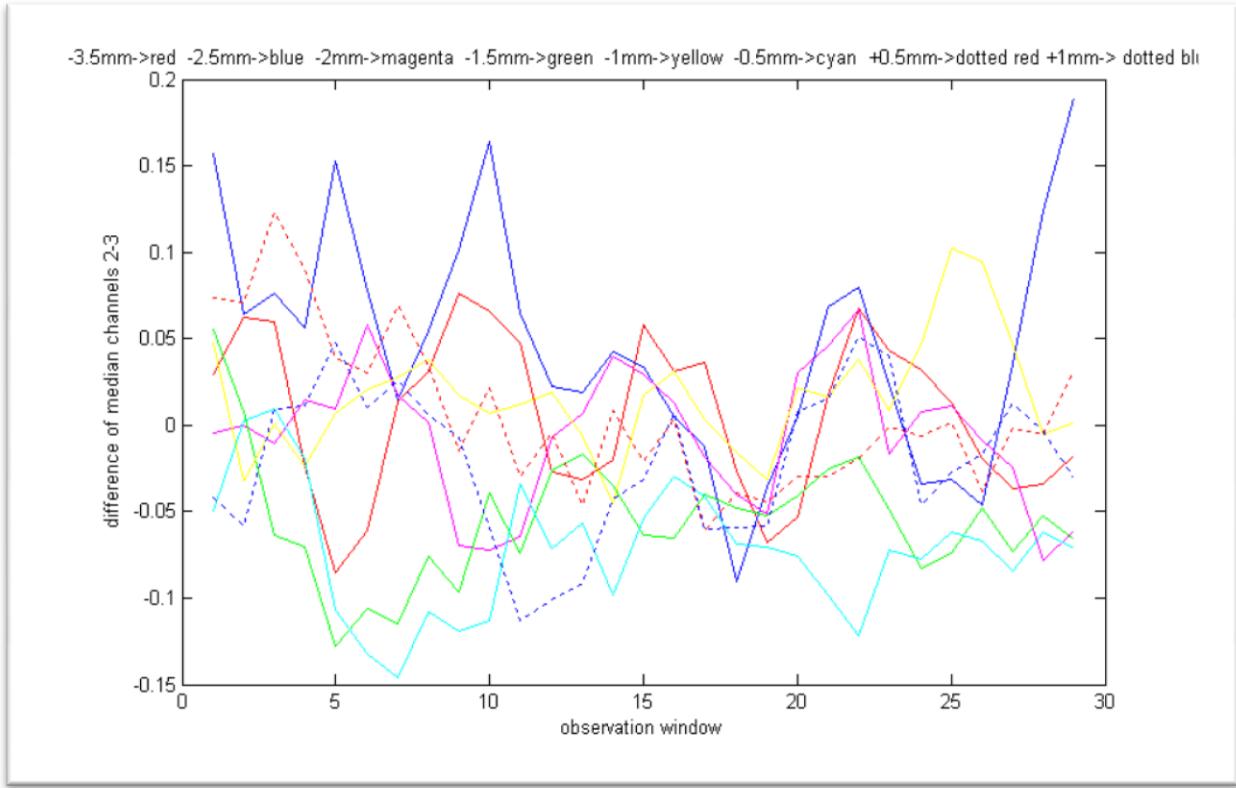
Kaváli 1-3:



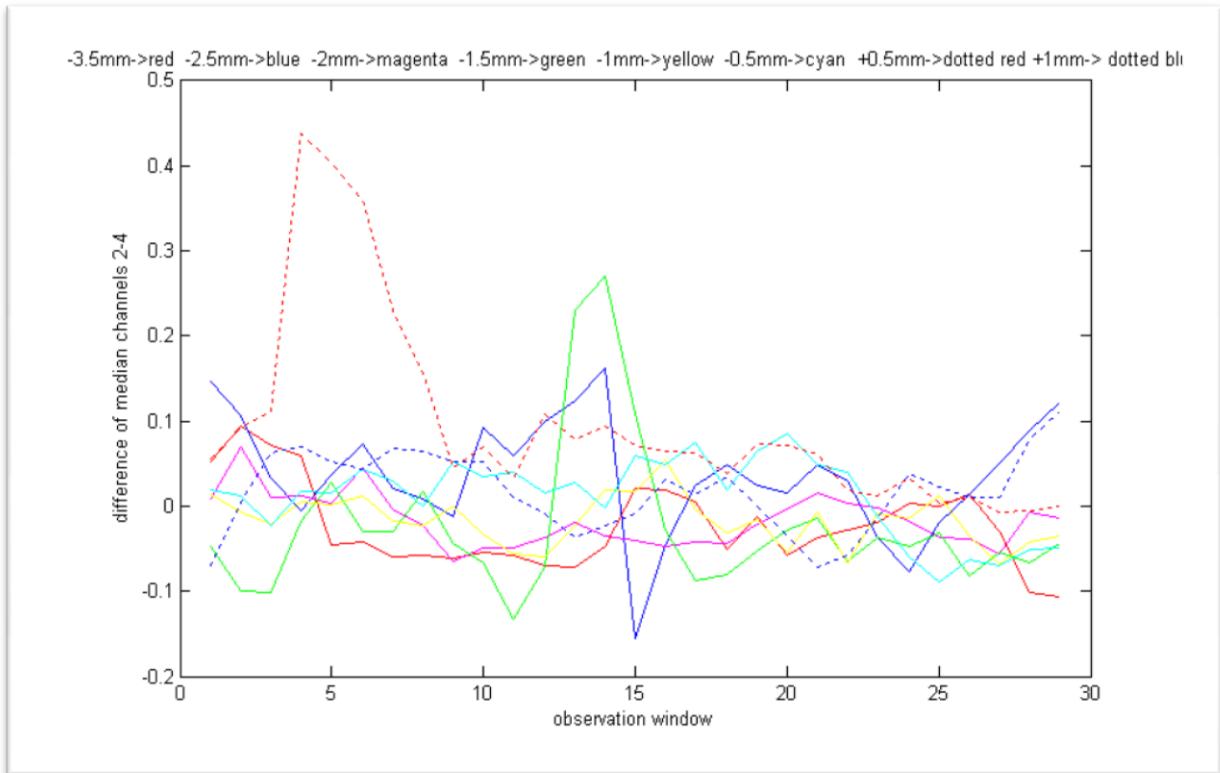
Kaváli 1-4:



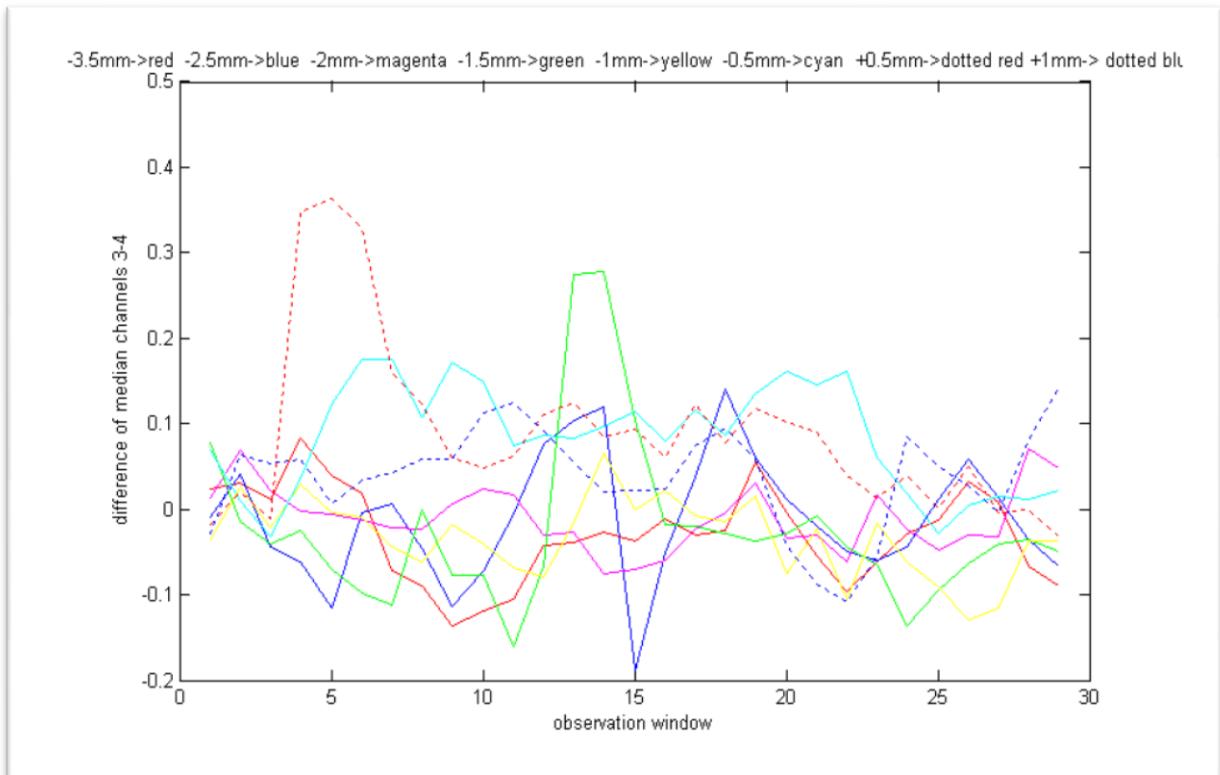
Kaváli 2-3:



Kaváli 2-4:



Kanáli 3-4:



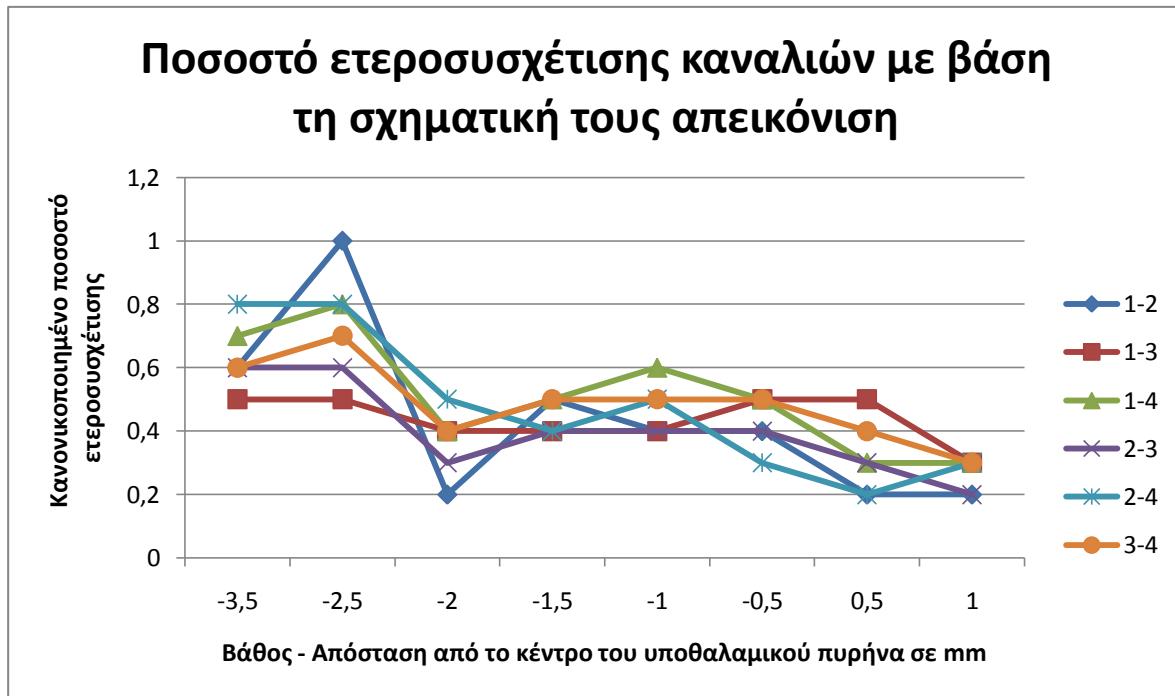
Τέλος, στα πλαίσια αυτής της διπλωματικής, υλοποιήθηκε μια ακόμα μέθοδος για την μελέτη της συσχέτισης και το στατιστικό διαχωρισμό των καταγεγραμμένων δυναμικών τοπικού πεδίου του ιδίου ασθενούς.

Η μελέτη έγινε για συγκεκριμένες αποστάσεις εντός του υποθαλαμικού πυρήνα και τα συμπεράσματα που θα εξάγουμε από αυτήν μπορεί να φανούν πολύ χρήσιμα για την καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας των δυναμικών μιας ολόκληρης γειτονιάς νευρώνων εντός αυτής της περιοχής - αν λάβουμε υπόψη μας τις αποστάσεις μεταξύ των αντίστοιχων ηλεκτροδίων καταγραφής.

Το παράθυρο μέτρησης που χρησιμοποιήθηκε ήταν μεγέθους 6000 δειγμάτων με αντίστοιχο βήμα 3000 δειγμάτων (δηλαδή, ποσοστό επικάλυψης 50%) ενώ, για την υλοποίησή της χρησιμοποιήθηκαν δύο διαφορετικοί τρόποι, προκειμένου να υπάρξει επαλήθευση της ορθότητας των αποτελεσμάτων της.

Συγκεκριμένα, αρχικά υλοποιήθηκε πρόγραμμα, το οποίο, αφού σχηματίσει το γράφημα της ετεροσυσχέτισης μεταξύ των καναλιών καταγραφής, στη συνέχεια, αποφαίνεται για την ύπαρξη ικανοποιητικού βαθμού συσχέτισης μεταξύ των δύο ετεροσυσχετιζόμενων σημάτων βάσει αυτού ακριβώς του γραφήματος. Την απόφασή του αυτή, τη στηρίζει στην αναζήτηση ακμής, πιο ξεκάθαρης σε σχέση με τις άλλες και ως προς το μέγεθος αλλά και ως προς την οξύτητα και μοναδικότητά της, η οποία αποδεικνύει την ύπαρξη υψηλού βαθμού συσχέτισης των δύο προς μελέτη σημάτων.

Τα κανονικοποιημένα αποτελέσματα που προέκυψαν από την μελέτη της ετεροσυσχέτισης των καναλιών καταγραφής, συνδυάζοντάς τα ανά δύο και με βάση τη σχηματική τους απεικόνιση, απεικονίζονται στο παρακάτω διάγραμμα:



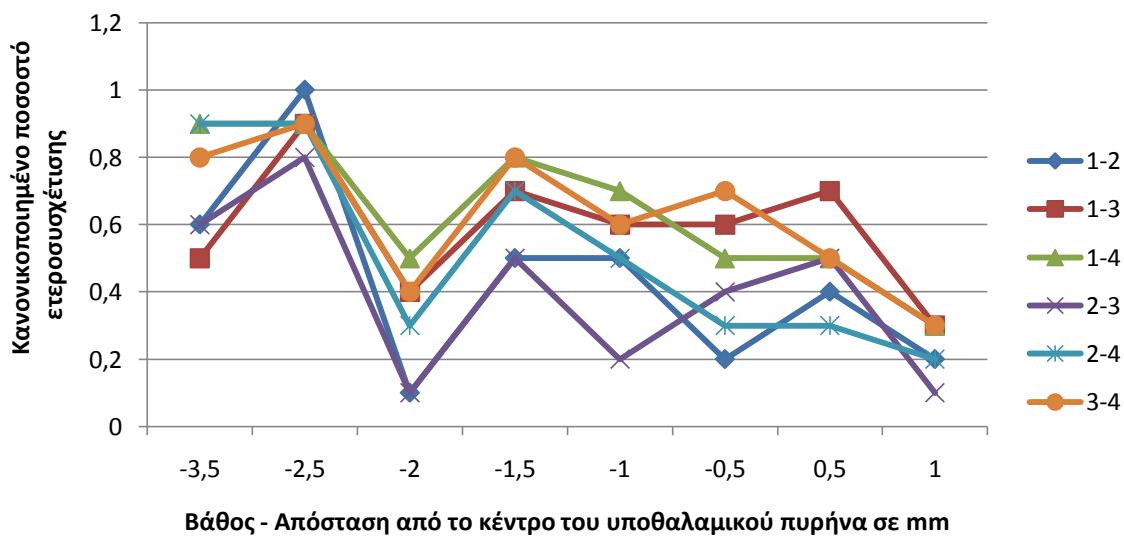
Επιπλέον, υλοποιήθηκε και δεύτερο πρόγραμμα το οποίο, αφού σχηματίσει το γράφημα της ετεροσυσχέτισης μεταξύ των καναλιών καταγραφής, στη συνέχεια, αποφαίνεται για την ύπαρξη ικανοποιητικού βαθμού συσχέτισης μεταξύ των δύο ετεροσυσχετιζόμενων σημάτων βάσει μιας χαρακτηριστικής παραμέτρου αυτού. Η παράμετρος αυτή είναι η PCE:

$$PCE = \frac{|\varphi_{xy}(0)|^2}{\sum\{\varphi_{xy}(\tau)^2\}}$$

Η PCE παράμετρος, ουσιαστικά αποφαίνεται, όπως και η προηγούμενη μέθοδος, για την ύπαρξη υψηλού βαθμού συσχέτισης των δύο προς μελέτη σημάτων.

Τα κανονικοποιημένα αποτελέσματα που προέκυψαν από την μελέτη της ετεροσυσχέτισης των καναλιών καταγραφής, συνδυάζοντάς τα ανά δύο και με βάση την παράμετρο PCE, απεικονίζονται στο παρακάτω διάγραμμα:

Ποσοστό ετεροσυσχέτισης καναλιών με βάση την παράμετρο PCE



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

Συμπεράσματα μελέτης

Από τη μελέτη που έγινε στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής εργασίας προέκυψαν χρήσιμα συμπεράσματα αναφορικά με το διαχωρισμό και τη συσχέτιση των δυναμικών τοπικού πεδίου που κατεγράφησαν κατά τη διαδικασία της εν τω βάθει διέγερσης του εγκεφάλου.

Πιο συγκεκριμένα, παρατηρώντας τα συγκριτικά διαγράμματα της μέσης και της τυπικής απόκλισης των δυναμικών τοπικού πεδίου των τεσσάρων ταυτόχρονα καταγεγραμμένων καναλιών στην περιοχή του υποθαλαμικού πυρήνα, διαπιστώνεται μεγάλη ομοιότητα στη συμπεριφορά των αντίστοιχων καναλιών στο σύνολο της περιοχής που μελετήθηκε (4mm πάνω και 2mm κάτω από το κέντρο αυτού).

Επιπρόσθετα, η ίδια ακριβώς συμπεριφορά παρατηρήθηκε, επίσης, στη μελέτη των συγκριτικών διαγραμμάτων της ενδιάμεσης τιμής των τεσσάρων ταυτόχρονα καταγεγραμμένων καναλιών στην ίδια περιοχή. Ενός δείκτη που, όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενο κεφάλαιο, έχει αυξημένη αξιοπιστία σε σχέση με άλλους, καθώς λειτουργεί αποτελεσματικότερα απέναντι στον τυχόντα θόρυβο.

Το γεγονός αυτό λειτουργεί σαν επιβεβαίωση της ορθότητας των αποτελεσμάτων μας, καθώς η συγκεκριμένη μέθοδος απόκτησης των δεδομένων που ακολουθήθηκε επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, τόσο ανθρώπινους, λόγω του ίδιου του χρήστη του συστήματος καταγραφής, όσο και τεχνολογικούς, λόγω του θορύβου που πιθανόν εισήλθε στις μετρήσεις από τα ίδια τα ηλεκτρόδια καταγραφής.

Επιπλέον, για την περαιτέρω μελέτη των σημάτων αυτών, κρίθηκε σκόπιμο να μελετηθούν τα συγκριτικά διαγράμματα του αθροίσματος καθώς και της διαφοράς της ενδιάμεσης τιμής των σημάτων κατά μήκος της περιοχής του εγκεφάλου που ερευνήθηκε, δηλαδή, του υποθαλαμικού πυρήνα. Από την παρατήρηση των διαγραμμάτων αυτών, εύκολα συμπεραίνεται η ποιοτική ομοιότητά τους, ειδικά στην περίπτωση των καναλιών εκείνων που περιέχουν το κανάλι 4 (Lateral) και τα οποία παρουσιάζουν παρόμοια συμπεριφορά σε διάφορα βάθη.

Τέλος, χρήσιμα συμπεράσματα για την συσχέτιση των δυναμικών τοπικού πεδίου που κατεγράφησαν από τα τέσσερα ταυτόχρονα κανάλια καταγραφής μπορούν να εξαχθούν και από τη μελέτη των συγκριτικών διαγραμμάτων ετεροσυσχέτισης των καναλιών καταγραφής. Τα συγκεκριμένα διαγράμματα προέκυψαν από την ανάπτυξη δύο διαφορετικών μεθόδων ελέγχου γραμμικής συσχέτισης σημάτων.

Τα συμπεράσματα που εξήχθησαν και από τις δύο μεθόδους είναι ταυτόσημα. Παρατηρήθηκε, δηλαδή, μια σχετικά υψηλή συσχέτιση των καναλιών μεταξύ τους, ιδιαίτερα σε συγκεκριμένες αποστάσεις από το κέντρο του υποθαλαμικού πυρήνα (2.5 mm πάνω από τον υποθαλαμικό πυρήνα), που όμως δεν είναι αρκετά ισχυρή, δεδομένου ότι η όλη διαδικασία εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες.

Συνοψίζοντας, τα συμπεράσματα αυτά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο για τη βελτίωση της συγκεκριμένης θεραπείας τέτοιου είδους ασθενειών, όσο και στην περαιτέρω διερεύνηση και κατανόηση του τρόπου λειτουργίας των νευρικών σημάτων της

συγκεκριμένης περιοχής του εγκεφάλου που επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την κινητική, τη γνωστική και τη συναισθηματική συμπεριφορά του ανθρώπου.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Όλοι οι κώδικες σε MATLab που χρησιμοποιήθηκαν για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων που παρουσιάστηκαν παραπάνω παρατίθενται για λόγους πληρότητας στη συνέχεια. Στους κώδικες έχουν προστεθεί σε κατάλληλα σημεία και αντίστοιχα σχόλια για την καλύτερη κατανόησή τους από τον αναγνώστη.

Κώδικας εύρεσης μέσης τιμής καναλιού με δεδομένο μέγεθος βήματος και παραθύρου

```
function epik_parath_mean = epik_parath_mean(x,m,b)
%Pairnei ws eisodo ena kanali(x), to mege8os toy parathyroy
epexergasias (m)
%kai to bhma (b) kai briskei to mean ka8e parathyroy

if (nargin<3), error('input missing'); end

l=length(x);
j=l/b;

for i=0:(j-1)
    if (i*b+m==l)
        k=x((i*b+1):l);
    end
    if (i*b+m>l)
        k=x((i*b+1):l);
    end
    if (i*b+m<l)
        k=x((i*b+1):(i*b+m));
    end
    r(i+1) = mean(k);
end
epik_parath_mean=r.';
```

Κώδικας εύρεσης ενδιάμεσης τιμής καναλιού με δεδομένο μέγεθος βήματος και παραθύρου

```
function epik_parath_median = epik_parath_median(x,m,b)
%Pairnei ws eisodo ena kanali(x), to mege8os toy parathyroy
epexergasias (m)
%kai to bhma (b) kai briskei to median ka8e parathyroy

if (nargin<3), error('input missing'); end

l=length(x);
j=l/b;

for i=0:(j-1)
    if (i*b+m==l)
        k=x((i*b+1):l);
    end
```

```

if (i*b+m>l)
    k=x((i*b+1):l);
end
if (i*b+m<l)
    k=x((i*b+1):(i*b+m));
end
r(i+1) = median(k);
end
epik_parath_median=r.';

```

Κώδικας εύρεσης τυπικής απόκλισης καναλιού με δεδομένο μέγεθος βήματος και παραθύρου

```

function epik_parath_std = epik_parath_std(x,m,b)
%Pairnei ws eisodo ena kanali(x), to mege8os toy parathyroy epexergasias (m)
%kai to bhma (b) kai briskei to standar deviation ka8e parathyroy

if (nargin<1), error('input missing'); end

l=length(x);
j=l/b;

for i=0:(j-1)
    if (i*b+m==l)
        k=x((i*b+1):l);
    end
    if (i*b+m>l)
        k=x((i*b+1):l);
    end
    if (i*b+m<l)
        k=x((i*b+1):(i*b+m));
    end
    r(i+1) = std(k);
end
epik_parath_std=r.';

```

Κώδικας κατασκευής φίλτρου για διαχωρισμό δυναμικών τοπικού πεδίου (LFP)

```

function Hd = LP_Eq_150_180_24K_2458
%LP_EQ_150_180_24K_2458 Returns a discrete-time filter object.

%
% M-File generated by MATLAB(R) 7.7 and the Signal Processing Toolbox 6.10.
%
% Generated on: 07-Apr-2009 01:33:28
%

% Equiripple Lowpass filter designed using the FIRPM function.

% All frequency values are in Hz.

```

```

Fs = 24000; % Sampling Frequency

N      = 2458; % Order
Fpass = 150;  % Passband Frequency
Fstop = 180;  % Stopband Frequency
Wpass = 1;    % Passband Weight
Wstop = 1;    % Stopband Weight
dens  = 20;   % Density Factor

% Calculate the coefficients using the FIRPM function.
b = firpm(N, [0 Fpass Fstop Fs/2]/(Fs/2), [1 1 0 0], [Wpass
Wstop], ...
           {dens});
Hd = dfilt.dffir(b);

% [EOF]

```

Κώδικας ανίχνευσης ακμών

```

function [maxtab, mintab]=peakdet(v, delta, x)
%PEAKDET Detect peaks in a vector
% [MAXTAB, MINTAB] = PEAKDET(V, DELTA) finds the local
% maxima and minima ("peaks") in the vector V.
% MAXTAB and MINTAB consists of two columns. Column 1
% contains indices in V, and column 2 the found values.
%
% With [MAXTAB, MINTAB] = PEAKDET(V, DELTA, X) the indices
% in MAXTAB and MINTAB are replaced with the corresponding
% X-values.
%
% A point is considered a maximum peak if it has the maximal
% value, and was preceded (to the left) by a value lower by
% DELTA.

% Eli Billauer, 3.4.05 (Explicitly not copyrighted).
% This function is released to the public domain; Any use is
allowed.

maxtab = [];
mintab = [];

v = v(:); % Just in case this wasn't a proper vector

if nargin < 3
    x = (1:length(v))';
else
    x = x(:);
    if length(v) ~= length(x)
        error('Input vectors v and x must have same length');
    end
end

```

```

if (length(delta(:)))>1
    error('Input argument DELTA must be a scalar');
end

if delta <= 0
    error('Input argument DELTA must be positive');
end

mn = Inf; mx = -Inf;
mnpos = NaN; mxpos = NaN;

lookformax = 1;

for i=1:length(v)
    this = v(i);
    if this > mx, mx = this; mxpos = x(i); end
    if this < mn, mn = this; mnpos = x(i); end

    if lookformax
        if this < mx-delta
            maxtab = [maxtab ; mxpos mx];
            mn = this; mnpos = x(i);
            lookformax = 0;
        end
    else
        if this > mn+delta
            mintab = [mintab ; mnpos mn];
            mx = this; mxpos = x(i);
            lookformax = 1;
        end
    end
end
end

```

Κώδικας κατασκευής διαγραμμάτων ετεροσυγχέτισης ανά δύο των τεσσάρων ταυτόχρονα καταγεγραμμένων LFP ανά βάθος και υπολογισμός βαθμού ετεροσυγχέτισης με βάση την ύπαρξη σε αυτά ξεκάθαρων ακμών

```

function LFP_epikal_parath_correl_coeff =
LFP_epikal_parath_correl_coeff(x1,x2,x3,x4,m,b)
%Pairnei ws eisodo ta 4 taytoxrona katagegrammena kanalia mias
katagraphs,
%to mege8os toy parathyroy epexergasias (m) kai to bhma (b),
%stoys efarmozei ena LP filtro kai vriskei thn eterosysketish metaxy
toys

close all;
if (nargin<6), error('input missing'); end
LP = LP_Eq_150_180_24K_2458;

global1=0;
global2=0;
global3=0;
global4=0;

```

```

global5=0;
global6=0;

%efarmogh filtroy se ka8e kanali
sig1=load(x1);
x =conv(sig1,LP.numerator);
x=x(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));

sig2=load(x2);
y =conv(sig2,LP.numerator);
y=y(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));

sig3=load(x3);
z =conv(sig3,LP.numerator);
z=z(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));

sig4=load(x4);
g =conv(sig4,LP.numerator);
g=g(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));

%Xrhsh parathyroy kai bhmatos
l=length(x);
j=l/b;

for i=0:(j-1)
    if (i*b+m==l)
        k=x((i*b+1):l);
        e=y((i*b+1):l);
        q=z((i*b+1):l);
        w=g((i*b+1):l);
    end
    if (i*b+m>l)
        k=x((i*b+1):l);
        e=y((i*b+1):l);
        q=z((i*b+1):l);
        w=g((i*b+1):l);
    end
    if (i*b+m<l)
        k=x((i*b+1):(i*b+m));
        e=y((i*b+1):(i*b+m));
        q=z((i*b+1):(i*b+m));
        w=g((i*b+1):(i*b+m));
    end
    close all;
    len=length(k);

    %Eterosysxetish, eyresh peak kai elegxos omoiothtas gia ka8e
syndyasmo
    %kanaliwn (1-2, 1-3, 1-4, 2-3, 2-4, 3-4)

xcorr1=xcorr(k,e,'coeff');
fig1=figure;plot([-len+1:1:len-1],xcorr1),title(x1);
xlabel('lag'),ylabel('correlation 1-2');
[maxtab, mintab] = peakdet(xcorr1, max(xcorr1));
out=1;
if abs(min(xcorr1))<abs(max(xcorr1))

```

```

        for maxi=1:size(maxtab,1)
            if maxtab(maxi,2) ~= max(xcorr1) && maxtab(maxi,2) >
0.9*max(xcorr1)
                %hold on; plot([-len+1:1:len-
1],0.9*max(xcorr1),'g'); hold off;
                out=0;
            end

        end
    elseif abs(min(xcorr1))>abs(max(xcorr1))
        for maxi=1:size(mintab,1)
            if mintab(maxi,2) ~= min(xcorr1) && mintab(maxi,2) <
0.9*min(xcorr1)
                %hold on; plot([-len+1:1:len-
1],0.9*min(xcorr1),'g'); hold off;
                out=0;
            end
        end
    elseif abs(min(xcorr1))==abs(max(xcorr1))
        for maxi=1:size(mintab,1)
            if (maxtab(maxi,2) ~= max(xcorr1) && maxtab(maxi,2) >
0.9*max(xcorr1)) || (mintab(maxi,2) ~= min(xcorr1) && mintab(maxi,2) <
0.9*min(xcorr1))
                out=0;
            end
        end
    end
    if out==1
        global1=global1+1;
    end
    %saveas(fig1,[num2str(1+i*6) '_' num2str(out) '.bmp']);

xcorr2=xcorr(k,q,'coeff');
fig2=figure;plot([-len+1:1:len-1],xcorr2),title(x1);
xlabel('lag'),ylabel('correlation 1-3');
[maxtab, mintab] = peakdet(xcorr2, max(xcorr2));
out=1;
if abs(min(xcorr2))<abs(max(xcorr2))
    for maxi=1:size(maxtab,1)
        if maxtab(maxi,2) ~= max(xcorr2) && maxtab(maxi,2) >
0.9*max(xcorr2)
            out=0;
        end

    end
elseif abs(min(xcorr2))>abs(max(xcorr2))
    for maxi=1:size(mintab,1)
        if mintab(maxi,2) ~= min(xcorr2) && mintab(maxi,2) <
0.9*min(xcorr2)
            out=0;
        end
    end
elseif abs(min(xcorr2))==abs(max(xcorr2))
    for maxi=1:size(mintab,1)

```

```

        if (maxtab(maxi,2) ~= max(xcorr2) && maxtab(maxi,2) >
0.9*max(xcorr2)) || (mintab(maxi,2) ~= min(xcorr2) && mintab(maxi,2) <
0.9*min(xcorr2))
            out=0;
        end
    end
end
if out==1
    global2=global2+1;
end
%saveas(fig2,[num2str(2+i*6) '_' num2str(out) '.bmp']);

xcorr3=xcorr(k,w,'coeff');
fig3=figure;plot([-len+1:1:len-1],xcorr3),title(x1);
xlabel('lag'),ylabel('correlation 1-4');
[maxtab, mintab] = peakdet(xcorr3, max(xcorr3));
out=1;
if abs(min(xcorr3))<abs(max(xcorr3))
    for maxi=1:size(maxtab,1)
        if maxtab(maxi,2) ~= max(xcorr3) && maxtab(maxi,2) >
0.9*max(xcorr3)
            out=0;
        end
    end
elseif abs(min(xcorr3))>abs(max(xcorr3))
    for maxi=1:size(mintab,1)
        if mintab(maxi,2) ~= min(xcorr3) && mintab(maxi,2) <
0.9*min(xcorr3)
            out=0;
        end
    end
elseif abs(min(xcorr3))==abs(max(xcorr3))
    for maxi=1:size(mintab,1)
        if (maxtab(maxi,2) ~= max(xcorr3) && maxtab(maxi,2) >
0.9*max(xcorr3)) || (mintab(maxi,2) ~= min(xcorr3) && mintab(maxi,2) <
0.9*min(xcorr3))
            out=0;
        end
    end
end
if out==1
    global3=global3+1;
end
%saveas(fig3,[num2str(3+i*6) '_' num2str(out) '.bmp']);

xcorr4=xcorr(e,q,'coeff');
fig4=figure;plot([-len+1:1:len-1],xcorr4),title(x1);
xlabel('lag'),ylabel('correlation 2-3');
[maxtab, mintab] = peakdet(xcorr4, max(xcorr4));
out=1;
if abs(min(xcorr4))<abs(max(xcorr4))
    for maxi=1:size(maxtab,1)
        if maxtab(maxi,2) ~= max(xcorr4) && maxtab(maxi,2) >
0.9*max(xcorr4)
            out=0;
        end
    end

```

```

        end

    end
elseif abs(min(xcorr4))>abs(max(xcorr4))
    for maxi=1:size(mintab,1)
        if mintab(maxi,2) ~= min(xcorr4) && mintab(maxi,2)<
0.9*min(xcorr4)
            out=0;
        end
    end
elseif abs(min(xcorr4))==abs(max(xcorr4))
    for maxi=1:size(mintab,1)
        if (maxtab(maxi,2) ~= max(xcorr4) && maxtab(maxi,2)>
0.9*max(xcorr4)) || (mintab(maxi,2) ~= min(xcorr4) && mintab(maxi,2)<
0.9*min(xcorr4))
            out=0;
        end
    end
end
if out==1
    global4=global4+1;
end
%saveas(fig4,[num2str(4+i*6) '_' num2str(out) '.bmp']);

xcorr5=xcorr(e,w,'coeff');
fig5=figure;plot([-len+1:1:len-1],xcorr5),title(x1);
xlabel('lag'),ylabel('correlation 2-4');
[maxtab, mintab] = peakdet(xcorr5, max(xcorr5));
out=1;
if abs(min(xcorr5))<abs(max(xcorr5))
    for maxi=1:size(maxtab,1)
        if maxtab(maxi,2) ~= max(xcorr5) && maxtab(maxi,2)>
0.9*max(xcorr5)
            out=0;
        end
    end
elseif abs(min(xcorr5))>abs(max(xcorr5))
    for maxi=1:size(mintab,1)
        if mintab(maxi,2) ~= min(xcorr5) && mintab(maxi,2)<
0.9*min(xcorr5)
            out=0;
        end
    end
elseif abs(min(xcorr5))==abs(max(xcorr5))
    for maxi=1:size(mintab,1)
        if (maxtab(maxi,2) ~= max(xcorr5) && maxtab(maxi,2)>
0.9*max(xcorr5)) || (mintab(maxi,2) ~= min(xcorr5) && mintab(maxi,2)<
0.9*min(xcorr5))
            out=0;
        end
    end
end
if out==1
    global5=global5+1;
end

```

```

%saveas(fig5,[num2str(5+i*6) '_' num2str(out) '.bmp']);

xcorr6=xcorr(q,w,'coeff');
fig6=figure;plot([-len+1:1:len-1],xcorr6),title(x1);
xlabel('lag'),ylabel('correlation 3-4');
[maxtab, mintab] = peakdet(xcorr6, max(xcorr6));
out=1;
if abs(min(xcorr6))<abs(max(xcorr6))
    for maxi=1:size(maxtab,1)
        if maxtab(maxi,2) ~= max(xcorr6) && maxtab(maxi,2)>
0.9*max(xcorr6)
            out=0;
        end
    end
elseif abs(min(xcorr6))>abs(max(xcorr6))
    for maxi=1:size(mintab,1)
        if mintab(maxi,2) ~= min(xcorr6) && mintab(maxi,2)<
0.9*min(xcorr6)
            out=0;
        end
    end
elseif abs(min(xcorr6))==abs(max(xcorr6))
    for maxi=1:size(mintab,1)
        if (maxtab(maxi,2) ~= max(xcorr6) && maxtab(maxi,2)>
0.9*max(xcorr6)) || (mintab(maxi,2) ~= min(xcorr6) && mintab(maxi,2)<
0.9*min(xcorr6))
            out=0;
        end
    end
end
if out==1
    global6=global6+1;
end
%saveas(fig6,[num2str(6+i*6) '_' num2str(out) '.bmp']);
end

%Exodos=>Pososta shmatwn moy bre8hkan omoia epi toy synoloy twn
eterosysxetismenwn
global1=global1/j;
global2=global2/j;
global3=global3/j;
global4=global4/j;
global5=global5/j;
global6=global6/j;

LFP_epikal_parath_correl_coeff=[global1 global2 global3 global4
global5 global6]

```

Κώδικας κατασκευής διαγραμμάτων ετεροσυγέτισης ανά δύο των τεσσάρων ταυτόχρονα καταγεγραμμένων LFP ανά βάθος και υπολογισμός βαθμού ετεροσυγέτισης με βάση το δείκτη PCE

```
function LFP_epikal_parath_correl_pce =
LFP_epikal_parath_correl_pce(x1,x2,x3,x4,m,b)
%Pairnei ws eisodo ta 4 taytoxrona katagegrammena kanalia mias
katagrafhs,
%sto mege8os toy parathyroy epexergasias (m) kai to bhma (b),
%toys efarmozei ena LP filtro kai vriskei thn eterosysxetish metaxy
toys me
%thn me8odo PCE

if ( nargin<6), error('input missing'); end
LP = LP_Eq_150_180_24K_2458;

global1=0;
global2=0;
global3=0;
global4=0;
global5=0;
global6=0;

%efarmogh filtroy se ka8e kanali
sig1=load(x1);
x =conv(sig1,LP.numerator);
x=x(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));

sig2=load(x2);
y =conv(sig2,LP.numerator);
y=y(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));

sig3=load(x3);
z =conv(sig3,LP.numerator);
z=z(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));

sig4=load(x4);
g =conv(sig4,LP.numerator);
g=g(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));

%Xrhsh parathyroy kai bhmatos
l=length(x);
j=l/b;

for i=0:(j-1)
    if (i*b+m==1)
        k=x((i*b+1):l);
        e=y((i*b+1):l);
        q=z((i*b+1):l);
        w=g((i*b+1):l);
    end
    if (i*b+m>1)
        k=x((i*b+1):l);
        e=y((i*b+1):l);
        q=z((i*b+1):l);
        w=g((i*b+1):l);
    end
end
```

```

q=z((i*b+1):l);
w=g((i*b+1):l);
end
if (i*b+m<l)
k=x((i*b+1):(i*b+m));
e=y((i*b+1):(i*b+m));
q=z((i*b+1):(i*b+m));
w=g((i*b+1):(i*b+m));
end
close all;
len=length(k);

%Eterosysxetish, eyresh peak kai elegxos omoiothtas gia ka8e
syndyasma
%kanaliwn mesw toy deikth PCE (1-2, 1-3, 1-4, 2-3, 2-4, 3-4)

xcorr1=xcorr(k,e);
fig1=figure;plot([-len+1:1:len-1],xcorr1),title(x1);
xlabel('lag'),ylabel('correlation 1-2');
[maxtab, mintab] = peakdet(xcorr1, max(xcorr1));
if abs(min(xcorr1))<abs(max(xcorr1))
for maxi=1:size(maxtab,1)
if maxtab(maxi,2)== max(xcorr1)
peaki=maxtab(maxi,1);
end
end
elseif abs(min(xcorr1))>abs(max(xcorr1))
for maxi=1:size(mintab,1)
if mintab(maxi,2)== min(xcorr1)
peaki=mintab(maxi,1);
end
end
end
pce= (abs(xcorr1(peaki)))^2/sum(xcorr1.^2);
out=0;
if pce>8e-004
out=1;
global1=global1+1;
end
%saveas(fig1,[num2str(1+i*6) '_' num2str(out) '.bmp']);

xcorr2=xcorr(k,q);
fig2=figure;plot([-len+1:1:len-1],xcorr2),title(x1);
xlabel('lag'),ylabel('correlation 1-3');
[maxtab, mintab] = peakdet(xcorr2, max(xcorr2));
if abs(min(xcorr2))<abs(max(xcorr2))
for maxi=1:size(maxtab,1)
if maxtab(maxi,2)== max(xcorr2)
peaki=maxtab(maxi,1);
end
end
elseif abs(min(xcorr2))>abs(max(xcorr2))
for maxi=1:size(mintab,1)
if mintab(maxi,2)== min(xcorr2)
peaki=mintab(maxi,1);
end
end

```

```

        end
    end
end
pce= (abs(xcorr2(peaki)))^2/sum(xcorr2.^2);
out=0;
if pce>8e-004
    out=1;
    global2=global2+1;
end
%saveas(fig2,[num2str(2+i*6) '_' num2str(out) '.bmp']);

xcorr3=xcorr(k,w);
fig3=figure;plot([-len+1:1:len-1],xcorr3),title(x1);
xlabel('lag'),ylabel('correlation 1-4');
[maxtab, mintab] = peakdet(xcorr3, max(xcorr3));
if abs(min(xcorr3))<abs(max(xcorr3))
    for maxi=1:size(maxtab,1)
        if maxtab(maxi,2)== max(xcorr3)
            peaki=maxtab(maxi,1);
        end
    end
elseif abs(min(xcorr3))>abs(max(xcorr3))
    for maxi=1:size(mintab,1)
        if mintab(maxi,2)== min(xcorr3)
            peaki=mintab(maxi,1);
        end
    end
end
pce= (abs(xcorr3(peaki)))^2/sum(xcorr3.^2);
out=0;
if pce>8e-004
    out=1;
    global3=global3+1;
end
%saveas(fig3,[num2str(3+i*6) '_' num2str(out) '.bmp']);

xcorr4=xcorr(e,q);
fig4=figure;plot([-len+1:1:len-1],xcorr4),title(x1);
xlabel('lag'),ylabel('correlation 2-3');
[maxtab, mintab] = peakdet(xcorr4, max(xcorr4));
if abs(min(xcorr4))<abs(max(xcorr4))
    for maxi=1:size(maxtab,1)
        if maxtab(maxi,2)== max(xcorr4)
            peaki=maxtab(maxi,1);
        end
    end
elseif abs(min(xcorr4))>abs(max(xcorr4))
    for maxi=1:size(mintab,1)
        if mintab(maxi,2)== min(xcorr4)
            peaki=mintab(maxi,1);
        end
    end
end
pce= (abs(xcorr4(peaki)))^2/sum(xcorr4.^2);
out=0;
if pce>8e-004

```

```

        out=1;
        global4=global4+1;
    end
    %saveas(fig4,[num2str(4+i*6) '_' num2str(out) '.bmp']);

xcorr5=xcorr(e,w);
fig5=figure;plot([-len+1:1:len-1],xcorr5),title(x1);
xlabel('lag'),ylabel('correlation 2-4');
[maxtab, mintab] = peakdet(xcorr5, max(xcorr5));
if abs(min(xcorr5))<abs(max(xcorr5))
    for maxi=1:size(maxtab,1)
        if maxtab(maxi,2)== max(xcorr5)
            peaki=maxtab(maxi,1);
        end
    end
elseif abs(min(xcorr5))>abs(max(xcorr5))
    for maxi=1:size(mintab,1)
        if mintab(maxi,2)== min(xcorr5)
            peaki=mintab(maxi,1);
        end
    end
end
pce= (abs(xcorr5(peaki)))^2/sum(xcorr5.^2);
out=0;
if pce>8e-004
    out=1;
    global5=global5+1;
end
%saveas(fig5,[num2str(5+i*6) '_' num2str(out) '.bmp']);

xcorr6=xcorr(q,w);
fig6=figure;plot([-len+1:1:len-1],xcorr6),title(x1);
xlabel('lag'),ylabel('correlation 3-4');
[maxtab, mintab] = peakdet(xcorr6, max(xcorr6));
if abs(min(xcorr6))<abs(max(xcorr6))
    for maxi=1:size(maxtab,1)
        if maxtab(maxi,2)== max(xcorr6)
            peaki=maxtab(maxi,1);
        end
    end
elseif abs(min(xcorr6))>abs(max(xcorr6))
    for maxi=1:size(mintab,1)
        if mintab(maxi,2)== min(xcorr6)
            peaki=mintab(maxi,1);
        end
    end
end
pce= (abs(xcorr6(peaki)))^2/sum(xcorr6.^2);
out=0;
if pce>8e-004
    out=1;
    global6=global6+1;
end
%saveas(fig6,[num2str(6+i*6) '_' num2str(out) '.bmp']);

```

```

end

%Exodos=>Pososta shmatwn poy bre8hkan omoia epi toy synoloy twn
%eterosysxetismenwn
global1=global1/j;
global2=global2/j;
global3=global3/j;
global4=global4/j;
global5=global5/j;
global6=global6/j;

LFP_epikal_parath_correl_pce=[global1 global2 global3 global4
global5 global6]

```

Κώδικας κατασκευής διαγραμμάτων μέσης τιμής ενός LFP ως προς το βάθος του από τον υποθαλαμικό πυρήνα

```

function LFP_mean_1kanali_ana_vathos =
LFP_mean_1kanali_ana_vathos(x1,x2,x3,x4,x5,x6,x7,x8,x9,m,b)
%Pairnei ws eisodo tis 9 katagrafes enos kanalioy (se ola ta ba8h),
to mege8os
%toy parathyroy epexergasias (m) kai to bhma (b) kai kataskeyazei
%to sygkritiko mean

if ( nargin<11), error('input missing'); end
LP = LP_Eq_150_180_24K_2458;

x1=kanali(x1,0);
vathos1 = conv(x1,LP.numerator);
vathos1=vathos1(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
q=epik_parath_mean(vathos1,m,b);
%figure, subplot(2,2,1), plot(q),title('std of kanali 1');
%xlabel('observation window'),ylabel('mean');

x2=kanali(x2,0);
vathos2 = conv(x2,LP.numerator);
vathos2=vathos2(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
w=epik_parath_mean(vathos2,m,b);
%subplot(2,2,2),plot(w),title('std of kanali 2');
%xlabel('observation window'),ylabel('mean');

x3=kanali(x3,0);
vathos3 = conv(x3,LP.numerator);
vathos3=vathos3(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
e=epik_parath_mean(vathos3,m,b);
%subplot(2,2,3),plot(e),title('std of kanali 3');
%xlabel('observation window'),ylabel('mean');

x4=kanali(x4,0);
vathos4 = conv(x4,LP.numerator);
vathos4=vathos4(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));

```

```

r=epik_parath_mean(vathos4,m,b);
%subplot(2,2,4),plot(r),title('std of kanali 4');
%xlabel('observation window'),ylabel('mean');

x5=kanali(x5,0);
vathos5 = conv(x5,LP.numerator);
vathos5=vathos5(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
qq=epik_parath_mean(vathos5,m,b);

x6=kanali(x6,0);
vathos6 = conv(x6,LP.numerator);
vathos6=vathos6(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
ww=epik_parath_mean(vathos6,m,b);

x7=kanali(x7,0);
vathos7 = conv(x7,LP.numerator);
vathos7=vathos7(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
ee=epik_parath_mean(vathos7,m,b);

x8=kanali(x8,0);
vathos8 = conv(x8,LP.numerator);
vathos8=vathos8(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
rr=epik_parath_mean(vathos8,m,b);

x9=kanali(x9,0);
vathos9 = conv(x9,LP.numerator);
vathos9=vathos9(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
qqq=epik_parath_mean(vathos9,m,b);

figure, plot(q,'r'), hold on, plot(w,'b'), plot(e,'m'),
plot(r,'g'),
plot(qq,'y'),plot(ww,'c'),plot(ee,'ko'),plot(rr,'r:'),plot(qqq,'b:'),
hold off;
title('-3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan 0mm->black circle +0.5mm->dotted red
+1mm-> dotted blue');
xlabel('observation window'),ylabel('std');

LFP_mean_1kanali_ana_vathos=[q w e r qq ww ee rr qqq];

```

Κώδικας κατασκευής διαγραμμάτων ενδιάμεσης τιμής ενός LFP ως προς το βάθος του από τον υποθαλαμικό πυρήνα

```

function LFP_median_1kanali_ana_vathos =
LFP_median_1kanali_ana_vathos(x1,x2,x3,x4,x5,x6,x7,x8,x9,m,b)
%Pairnei ws eisodo tis 9 katografes enos kanalioy (se ola ta ba8h),
to mege8os
%toy parathyroy epexergasias (m) kai to bhma (b) kai kataskeyazei
%to sygkritiko median

```

```

if (nargin<11), error('input missing'); end
LP = LP_Eq_150_180_24K_2458;

x1=kanali(x1,0);
vathos1 = conv(x1,LP.numerator);
vathos1=vathos1(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
q=epik_parath_median(vathos1,m,b);
%figure, subplot(2,2,1), plot(q),title('std of kanali 1');
%xlabel('observation window'),ylabel('median');

x2=kanali(x2,0);
vathos2 = conv(x2,LP.numerator);
vathos2=vathos2(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
w=epik_parath_median(vathos2,m,b);
%subplot(2,2,2),plot(w),title('std of kanali 2');
%xlabel('observation window'),ylabel('median');

x3=kanali(x3,0);
vathos3 = conv(x3,LP.numerator);
vathos3=vathos3(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
e=epik_parath_median(vathos3,m,b);
%subplot(2,2,3),plot(e),title('std of kanali 3');
%xlabel('observation window'),ylabel('median');

x4=kanali(x4,0);
vathos4 = conv(x4,LP.numerator);
vathos4=vathos4(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
r=epik_parath_median(vathos4,m,b);
%subplot(2,2,4),plot(r),title('std of kanali 4');
%xlabel('observation window'),ylabel('median');

x5=kanali(x5,0);
vathos5 = conv(x5,LP.numerator);
vathos5=vathos5(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
qq=epik_parath_median(vathos5,m,b);

x6=kanali(x6,0);
vathos6 = conv(x6,LP.numerator);
vathos6=vathos6(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
ww=epik_parath_median(vathos6,m,b);

x7=kanali(x7,0);
vathos7 = conv(x7,LP.numerator);
vathos7=vathos7(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
ee=epik_parath_median(vathos7,m,b);

x8=kanali(x8,0);
vathos8 = conv(x8,LP.numerator);
vathos8=vathos8(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
rr=epik_parath_median(vathos8,m,b);

x9=kanali(x9,0);
vathos9 = conv(x9,LP.numerator);
vathos9=vathos9(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
qqq=epik_parath_median(vathos9,m,b);

```

```

figure, plot(q,'r'), hold on, plot(w,'b'), plot(e,'m'),
plot(r,'g'),
plot(qq,'y'), plot(ww,'c'), plot(ee,'ko'), plot(rr,'r:'), plot(qqq,'b:'),
), hold off;
title(' -3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan 0mm->black circle +0.5mm->dotted red
+1mm-> dotted blue');
xlabel('observation window'), ylabel('median');

LFP_median_1kanali_ana_vathos=[q w e r qq ww ee rr qqq];

```

Κώδικας κατασκευής διαγραμμάτων τυπικής απόκλισης ενός LFP ως προς το βάθος του από τον υποθαλαμικό πυρήνα

```

function LFP_std_1kanali_ana_vathos =
LFP_std_1kanali_ana_vathos(x1,x2,x3,x4,x5,x6,x7,x8,x9,m,b)
%Pairnei ws eisodo tis 9 katagrafes enos kanalioy (se ola ta ba8h),
to mege8os
%toy parathyroy epexergasias (m) kai to bhma (b) kai kataskeyazei
%to sykritiko std

if (nargin<11), error('input missing'); end
LP = LP_Eq_150_180_24K_2458;

x1=kanali(x1,0);
vathos1 = conv(x1,LP.numerator);
vathos1=vathos1(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
q=epik_parath_std(vathos1,m,b);
%figure, subplot(2,2,1), plot(q),title('std of kanali 1');
%xlabel('observation window'), ylabel('std');

x2=kanali(x2,0);
vathos2 = conv(x2,LP.numerator);
vathos2=vathos2(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
w=epik_parath_std(vathos2,m,b);
%subplot(2,2,2),plot(w),title('std of kanali 2');
%xlabel('observation window'), ylabel('std');

x3=kanali(x3,0);
vathos3 = conv(x3,LP.numerator);
vathos3=vathos3(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
e=epik_parath_std(vathos3,m,b);
%subplot(2,2,3),plot(e),title('std of kanali 3');
%xlabel('observation window'), ylabel('std');

x4=kanali(x4,0);
vathos4 = conv(x4,LP.numerator);
vathos4=vathos4(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
r=epik_parath_std(vathos4,m,b);
%subplot(2,2,4),plot(r),title('std of kanali 4');

```

```

% xlabel('observation window'), ylabel('std');

x5=kanali(x5,0);
vathos5 = conv(x5,LP.numerator);
vathos5=vathos5(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
qq=epik_parath_std(vathos5,m,b);

x6=kanali(x6,0);
vathos6 = conv(x6,LP.numerator);
vathos6=vathos6(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
ww=epik_parath_std(vathos6,m,b);

x7=kanali(x7,0);
vathos7 = conv(x7,LP.numerator);
vathos7=vathos7(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
ee=epik_parath_std(vathos7,m,b);

x8=kanali(x8,0);
vathos8 = conv(x8,LP.numerator);
vathos8=vathos8(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
rr=epik_parath_std(vathos8,m,b);

x9=kanali(x9,0);
vathos9 = conv(x9,LP.numerator);
vathos9=vathos9(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
qqq=epik_parath_std(vathos9,m,b);

figure, plot(q,'r'), hold on, plot(w,'b'), plot(e,'m'),
plot(r,'g'),
plot(qq,'y'), plot(ww,'c'), plot(ee,'ko'), plot(rr,'r:'), plot(qqq,'b:'),
hold off;
title('-3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan 0mm->black circle +0.5mm->dotted red
+1mm-> dotted blue');
xlabel('observation window'), ylabel('std');

LFP_std_1kanali_ana_vathos=[q w e r qq ww ee rr qqq];

```

Κώδικας κατασκευής διαγραμμάτων αθροίσματος ενδιάμεσης τιμής των τεσσάρων ταυτόχρονα καταγεγραμμένων καναλιών ανά βάθος

```

function LFP_sum_median_ana_vathos =
LFP_sum_median_ana_vathos(x1,x2,x3,x4,m,b)
%Pairnei ws eisodo ta 4 taytoxrona katagegrammena kanalia enos
ba8oys, to
%mege8os toy parathyroy epexergasias (m) kai to bhma (b) kai afoy
toys efarmosei
%ena LP filtro, briskei ana 2 metaxy toys to a8roistiko toys median
%Gia thn eyresh toy median xrhsimopoieitai h "epik_parath_median"

if (nargin<6), error('input missing'); end

```

```

LP = LP_Eq_150_180_24K_2458;

x1=kanali(x1,0);
vathos1 = conv(x1,LP.numerator);
vathos1=vathos1(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
q=epik_parath_median(vathos1,m,b);
%figure, subplot(2,2,1), plot(q),title('std of kanali 1');
% xlabel('observation window'), ylabel('median');

x2=kanali(x2,0);
vathos2 = conv(x2,LP.numerator);
vathos2=vathos2(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
w=epik_parath_median(vathos2,m,b);
% subplot(2,2,2),plot(w),title('std of kanali 2');
% xlabel('observation window'), ylabel('median');

x3=kanali(x3,0);
vathos3 = conv(x3,LP.numerator);
vathos3=vathos3(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
e=epik_parath_median(vathos3,m,b);
% subplot(2,2,3),plot(e),title('std of kanali 3');
% xlabel('observation window'), ylabel('median');

x4=kanali(x4,0);
vathos4 = conv(x4,LP.numerator);
vathos4=vathos4(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
r=epik_parath_median(vathos4,m,b);
% subplot(2,2,4),plot(r),title('std of kanali 4');
% xlabel('observation window'), ylabel('median');

sum12=q+w;
sum13=q+e;
sum14=q+r;
sum23=w+e;
sum24=w+r;
sum34=e+r;
%figure, plot(sum);
% xlabel('observation window'), ylabel('sum of median');

LFP_sum_median_ana_vathos=[sum12 sum13 sum14 sum23 sum24 sum34];

```

Κώδικας κατασκευής διαγραμμάτων διαφοράς ενδιάμεσης τιμής των τεσσάρων ταυτόχρονα καταγεγραμμένων LFP ανά βάθος

```

function LFP_dif_median_ana_vathos =
LFP_dif_median_ana_vathos(x1,x2,x3,x4,m,b)
%Pairnei ws eisodo ta 4 taytoxrona katagegrammena kanalia enos
ba8oys, to
%mege8os toy parathyroy epexergasias (m) kai to bhma (b) kai afoy
toys efarmosei
%ena LP filtro, briskei ana 2 metaxy toys th diafora twn median.
%Gia thn eyresh toy median xrhsimopoieitai h "epik_parath_median"

```

```

if ( nargin<6), error('input missing'); end
LP = LP_Eq_150_180_24K_2458;

x1=kanali(x1,0);
vathos1 = conv(x1,LP.numerator);
vathos1=vathos1(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
q=epik_parath_median(vathos1,m,b);
%figure, subplot(2,2,1), plot(q),title('std of kanali 1');
%xlabel('observation window'),ylabel('median');

x2=kanali(x2,0);
vathos2 = conv(x2,LP.numerator);
vathos2=vathos2(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
w=epik_parath_median(vathos2,m,b);
%subplot(2,2,2),plot(w),title('std of kanali 2');
%xlabel('observation window'),ylabel('median');

x3=kanali(x3,0);
vathos3 = conv(x3,LP.numerator);
vathos3=vathos3(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
e=epik_parath_median(vathos3,m,b);
%subplot(2,2,3),plot(e),title('std of kanali 3');
%xlabel('observation window'),ylabel('median');

x4=kanali(x4,0);
vathos4 = conv(x4,LP.numerator);
vathos4=vathos4(length(LP.numerator):end-length(LP.numerator));
r=epik_parath_median(vathos4,m,b);
%subplot(2,2,4),plot(r),title('std of kanali 4');
%xlabel('observation window'),ylabel('median');

sum12=q-w;
sum13=q-e;
sum14=q-r;
sum23=w-e;
sum24=w-r;
sum34=e-r;
%figure, plot(sum);
%xlabel('observation window'),ylabel('difference of median');

LFP_dif_median_ana_vathos=[sum12 sum13 sum14 sum23 sum24 sum34];

```

Κώδικας κατασκευής συγκριτικού διαγράμματος όλων των διαφορών ενδιάμεσης τιμής των τεσσάρων ταυτόχρονα καταγεγραμμένων LFP ανά βάθος

```

function sygkritiko_LFP_dif_median_ana_vathos =
sygkritiko_LFP_dif_median_ana_vathos(m,b)
%Pairnei ws eisodo to mege8os toy parathyroy epexergasias (m) kai
to bhma (b),

```

```

%kalei gia oles tis katagrafes thn "LFP_dif_median_ana_vathos(m,b)"
poy toy
%epistrefei ana 2 tis diafores twn median olwn twn kanaliwn se ka8e
ba8os
%kai sth synexeia kataskeyazei to sygkritiko toys diagramma

if ( nargin<2), error('input missing'); end

[sum1]= LFP_dif_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0005_-
03500.txt','00000050_08_01_2_0005_-
03500.txt','00000050_08_01_3_0005_-
03500.txt','00000050_08_01_4_0005_-03500.txt',m,b);
[sum2]= LFP_dif_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0007_-
02500.txt','00000050_08_01_2_0007_-
02500.txt','00000050_08_01_3_0007_-
02500.txt','00000050_08_01_4_0007_-02500.txt',m,b);
[sum3]= LFP_dif_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0009_-
02000.txt','00000050_08_01_2_0009_-
02000.txt','00000050_08_01_3_0009_-
02000.txt','00000050_08_01_4_0009_-02000.txt',m,b);
[sum4]= LFP_sum_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0011_-
01500.txt','00000050_08_01_2_0011_-
01500.txt','00000050_08_01_3_0011_-
01500.txt','00000050_08_01_4_0011_-01500.txt',m,b);
[sum5]= LFP_dif_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0013_-
01000.txt','00000050_08_01_2_0013_-
01000.txt','00000050_08_01_3_0013_-
01000.txt','00000050_08_01_4_0013_-01000.txt',m,b);
[sum6]= LFP_dif_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0015_-
00500.txt','00000050_08_01_2_0015_-
00500.txt','00000050_08_01_3_0015_-
00500.txt','00000050_08_01_4_0015_-00500.txt',m,b);
%[sum7]=
LFP_dif_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0017_+00000.txt','00000
050_08_01_2_0017_+00000.txt','00000050_08_01_3_0017_+00000.txt','00
00050_08_01_5_0001_+00000.txt',m,b);
[sum8]=
LFP_dif_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0018_+00500.txt','00000
050_08_01_2_0018_+00500.txt','00000050_08_01_3_0018_+00500.txt','00
00050_08_01_4_0017_+00500.txt',m,b);
[sum9]=
LFP_dif_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0020_+01000.txt','00000
050_08_01_2_0020_+01000.txt','00000050_08_01_3_0020_+01000.txt','00
00050_08_01_4_0018_+01000.txt',m,b);

figure, plot(sum1(:,1),'r'), hold on, plot(sum2(:,1),'b'),
plot(sum3(:,1),'m'), plot(sum4(:,1),'g'),
plot(sum5(:,1),'y'), plot(sum6(:,1),'c'), plot(sum8(:,1),'r:'), plot(s
um9(:,1),'b:'), hold off;
title('-3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan +0.5mm->dotted red +1mm-> dotted blue');
xlabel('observation window'), ylabel('difference of median channels
1-2');

```

```

figure, plot(sum1(:,2), 'r'), hold on, plot(sum2(:,2), 'b'),
plot(sum3(:,2), 'm'), plot(sum4(:,2), 'g'),
plot(sum5(:,2), 'y'), plot(sum6(:,2), 'c'), plot(sum8(:,2), 'r:'), plot(s
um9(:,2), 'b:'), hold off;
title('-3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan +0.5mm->dotted red +1mm-> dotted blue');
xlabel('observation window'), ylabel('difference of median channels
1-3');

figure, plot(sum1(:,3), 'r'), hold on, plot(sum2(:,3), 'b'),
plot(sum3(:,3), 'm'), plot(sum4(:,3), 'g'),
plot(sum5(:,3), 'y'), plot(sum6(:,3), 'c'), plot(sum8(:,3), 'r:'), plot(s
um9(:,3), 'b:'), hold off;
title('-3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan +0.5mm->dotted red +1mm-> dotted blue');
xlabel('observation window'), ylabel('difference of median channels
1-4');

figure, plot(sum1(:,4), 'r'), hold on, plot(sum2(:,4), 'b'),
plot(sum3(:,4), 'm'), plot(sum4(:,4), 'g'),
plot(sum5(:,4), 'y'), plot(sum6(:,4), 'c'), plot(sum8(:,4), 'r:'), plot(s
um9(:,4), 'b:'), hold off;
title('-3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan +0.5mm->dotted red +1mm-> dotted blue');
xlabel('observation window'), ylabel('difference of median channels
2-3');

figure, plot(sum1(:,5), 'r'), hold on, plot(sum2(:,5), 'b'),
plot(sum3(:,5), 'm'), plot(sum4(:,5), 'g'),
plot(sum5(:,5), 'y'), plot(sum6(:,5), 'c'), plot(sum8(:,5), 'r:'), plot(s
um9(:,5), 'b:'), hold off;
title('-3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan +0.5mm->dotted red +1mm-> dotted blue');
xlabel('observation window'), ylabel('difference of median channels
2-4');

figure, plot(sum1(:,6), 'r'), hold on, plot(sum2(:,6), 'b'),
plot(sum3(:,6), 'm'), plot(sum4(:,6), 'g'),
plot(sum5(:,6), 'y'), plot(sum6(:,6), 'c'), plot(sum8(:,6), 'r:'), plot(s
um9(:,6), 'b:'), hold off;
title('-3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan +0.5mm->dotted red +1mm-> dotted blue');
xlabel('observation window'), ylabel('difference of median channels
3-4');

sykritiko_LFP_dif_median_ana_vathos=1;

```

Κώδικας κατασκευής συγκριτικού διαγράμματος όλων των αθροισμάτων ενδιάμεσης τιμής των τεσσάρων ταυτόχρονα καταγεγραμμένων LFP ανά βάθος

```

function sykritiko_LFP_sum_median_ana_vathos =
sykritiko_LFP_sum_median_ana_vathos(m,b)

```

```

%Pairnei ws eisodo to mege8os toy parathyroy epexergasias (m) kai
to bhma (b),
%kalei gia oles tis katagrafes thn "LFP_sum_median_ana_vathos(m,b)"
poy toy
%epistrefei ana 2 ta a8roismata twn median olwn twn kanaliwn se
ka8e ba8os
%kai sth synexeia kataskeyazei to sygkritiko toys diagramma

if ( nargin<2), error('input missing'); end

[sum1]= LFP_sum_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0005_-
03500.txt','00000050_08_01_2_0005_-
03500.txt','00000050_08_01_3_0005_-
03500.txt','00000050_08_01_4_0005_-03500.txt',m,b);
[sum2]= LFP_sum_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0007_-
02500.txt','00000050_08_01_2_0007_-
02500.txt','00000050_08_01_3_0007_-
02500.txt','00000050_08_01_4_0007_-02500.txt',m,b);
[sum3]= LFP_sum_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0009_-
02000.txt','00000050_08_01_2_0009_-
02000.txt','00000050_08_01_3_0009_-
02000.txt','00000050_08_01_4_0009_-02000.txt',m,b);
[sum4]= LFP_sum_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0011_-
01500.txt','00000050_08_01_2_0011_-
01500.txt','00000050_08_01_3_0011_-
01500.txt','00000050_08_01_4_0011_-01500.txt',m,b);
[sum5]= LFP_sum_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0013_-
01000.txt','00000050_08_01_2_0013_-
01000.txt','00000050_08_01_3_0013_-
01000.txt','00000050_08_01_4_0013_-01000.txt',m,b);
[sum6]= LFP_sum_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0015_-
00500.txt','00000050_08_01_2_0015_-
00500.txt','00000050_08_01_3_0015_-
00500.txt','00000050_08_01_4_0015_-00500.txt',m,b);
[%sum7=
LFP_sum_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0017_+00000.txt','00000
050_08_01_2_0017_+00000.txt','00000050_08_01_3_0017_+00000.txt','00
00050_08_01_5_0001_+00000.txt',m,b);
[sum8]=
LFP_sum_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0018_+00500.txt','00000
050_08_01_2_0018_+00500.txt','00000050_08_01_3_0018_+00500.txt','00
00050_08_01_4_0017_+00500.txt',m,b);
[sum9]=
LFP_sum_median_ana_vathos('00000050_08_01_1_0020_+01000.txt','00000
050_08_01_2_0020_+01000.txt','00000050_08_01_3_0020_+01000.txt','00
00050_08_01_4_0018_+01000.txt',m,b);

figure, plot(sum1(:,1),'r'), hold on, plot(sum2(:,1),'b'),
plot(sum3(:,1),'m'), plot(sum4(:,1),'g'),
plot(sum5(:,1),'y'), plot(sum6(:,1),'c'), plot(sum8(:,1),'r:'), plot(s
um9(:,1),'b:'), hold off;
title(' -3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan +0.5mm->dotted red +1mm-> dotted blue ');
xlabel('observation window'), ylabel('sum of median channels 1-2');

```

```

figure, plot(sum1(:,2), 'r'), hold on, plot(sum2(:,2), 'b'),
plot(sum3(:,2), 'm'), plot(sum4(:,2), 'g'),
plot(sum5(:,2), 'y'), plot(sum6(:,2), 'c'), plot(sum8(:,2), 'r:'), plot(s
um9(:,2), 'b:'), hold off;
title('-3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan +0.5mm->dotted red +1mm-> dotted blue');
xlabel('observation window'), ylabel('sum of median channels 1-3');

figure, plot(sum1(:,3), 'r'), hold on, plot(sum2(:,3), 'b'),
plot(sum3(:,3), 'm'), plot(sum4(:,3), 'g'),
plot(sum5(:,3), 'y'), plot(sum6(:,3), 'c'), plot(sum8(:,3), 'r:'), plot(s
um9(:,3), 'b:'), hold off;
title('-3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan +0.5mm->dotted red +1mm-> dotted blue');
xlabel('observation window'), ylabel('sum of median channels 1-4');

figure, plot(sum1(:,4), 'r'), hold on, plot(sum2(:,4), 'b'),
plot(sum3(:,4), 'm'), plot(sum4(:,4), 'g'),
plot(sum5(:,4), 'y'), plot(sum6(:,4), 'c'), plot(sum8(:,4), 'r:'), plot(s
um9(:,4), 'b:'), hold off;
title('-3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan +0.5mm->dotted red +1mm-> dotted blue');
xlabel('observation window'), ylabel('sum of median channels 2-3');

figure, plot(sum1(:,5), 'r'), hold on, plot(sum2(:,5), 'b'),
plot(sum3(:,5), 'm'), plot(sum4(:,5), 'g'),
plot(sum5(:,5), 'y'), plot(sum6(:,5), 'c'), plot(sum8(:,5), 'r:'), plot(s
um9(:,5), 'b:'), hold off;
title('-3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan +0.5mm->dotted red +1mm-> dotted blue');
xlabel('observation window'), ylabel('sum of median channels 2-4');

figure, plot(sum1(:,6), 'r'), hold on, plot(sum2(:,6), 'b'),
plot(sum3(:,6), 'm'), plot(sum4(:,6), 'g'),
plot(sum5(:,6), 'y'), plot(sum6(:,6), 'c'), plot(sum8(:,6), 'r:'), plot(s
um9(:,6), 'b:'), hold off;
title('-3.5mm->red -2.5mm->blue -2mm->magenta -1.5mm->green -
1mm->yellow -0.5mm->cyan +0.5mm->dotted red +1mm-> dotted blue');
xlabel('observation window'), ylabel('sum of median channels 3-4');

sygkritiko_LFP_sum_median_ana_vathos=1;

```

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Guyton, Hall.** *Ιατρική Φυσιολογία*. Αθήνα : Επιστημονικές Εκδόσεις "ΓΡ. ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ", 1998.
2. *Jules Bernard Luys and the Subthalamic Nucleus*. **Parent, Andre.** 1, s.l. : Movement Disorders, Wiley-Liss, Inc., 2002, Τόμ. 17.
3. *Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves health-related quality of life in PD*. **E. Lagrange, P. Krack, E. Moro, C. Arduouin, N. Van Blercom, S. Chabardes, A.L. Benabid, P. Pollak.** [επιμ.] Neurology 2002. 59: 1976-1978, Grenoble : American Academy of Neurology, 2002.
4. *Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease*. **Robert Iansek, Jeffrey V Rosenfeld, Frances E Huxham.** MJA 2002; 177: 142–146, 2002.
5. *Comparison of Different Targeting Methods for Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation*. **Ting Guo, Kirk W. Finniss, Sean C.L. Deoni, Andrew G. Parrent, Terry M. Peters.** R. Larsen, M. Nielsen, and J. Sporring (Eds.): MICCAI 2006, LNCS 4190, pp. 768, 2006.
6. *A massively connected subthalamic nucleus leads to the generation of widespread pulses*. **A. J. Gillies, D. J. Willshaw.** 265, 2101-2109, London : The Royal Society, 1998.
7. *Subthalamic nucleus: a clock inside basal ganglia?* **C. Beurrier, L. Garcia, B. Bioulac, C. Hammond.** Thalamus & Related Systems; 2, 1-8, s.l. : Elsevier Science Ltd., 2002.
8. *Electrophysiological localization of the subthalamic nucleus in parkinsonian patients*. **Etienne Pralong, Joseph Ghika, Philippe Temperli, Claudio Pollo, Francois Vingerhoets, Jean-Guy Villemure.** Neuroscience Letters 325 (2002) 144–146, s.l. : Elsevier Science Ireland Ltd., 2002.
9. *Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: The other side of the medallion*. **Temel, Yasin.** Experimental Neurology, 211; 321-323, s.l. : Elsevier Ltd., 2008.
10. *Stimulation of subterritories of the subthalamic nucleus reveals its role in the integration of the emotional and motor aspects of behavior*. **Luc Mallet, Michael Schupbach, Karim N'Diaye, Philippe Remy, Eric Bardinet, Virginie Czernecki, Marie-Laure Welter, Antoine Pelissolo, Merle Ruberg, Yves Agid, Jerome Yelnik.** Washington University School of Medicine, St.Louis : Marcus E. Raichle, 2007.
11. *Attempted and completed suicides after subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease*. **T. Soulas, J-M Gurruchaga, S. Palfi, P. Cesaro, J-P. Nguyen, G. Fenelon. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2008; 79:952-954;**
12. *Safety and Risk of Microelectrode Recording in Surgery for Movement Disorders*. **Hariz, Marwan I.** Stereotact Funct Neurosurg 2002; 78:146–157,
13. **B. V. K. Vijaya Kumar, Abhijit Mahalanobis, Richard D. Juday.** *Correlation pattern recognition*. New York : Cambridge University Press, 2005.
14. *Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus: Patient-Specific Analysis of the Volume of Tissue Activated*. **Butson, Cooper, McIntyre.** Montreal, Canada : 10th Annual Conference of the International FES Society, 2005.
15. *Psychiatric Symptoms and Subthalamic Nucleus Stimulation in Parkinson's Disease. A Retrospective Study in Our Japanese Patients*. **Kazumichi Yamada, Satoshi Goto, Kazuhito Matsuzaki, Shinji Nagahiro, Nagako Murase, Hideki Shimazu, Ryuji Kaji, Jun-ichi Kuratsu, Yukitaka Ushio.** Neuromodulation, s.l. : International Neuromodulation Society, 2006, Τόμ. 9. 2, 2006 107–114.
16. *Subthalamic nucleus functional organization revealed by parkinsonian neuronal oscillations and synchrony*. **A. Moran, H. Bergman, Z. Israel, I. Bar-Gad.** s.l. : Oxford University Press, 2008.

17. *Long-term effects of subthalamic nucleus deep brain stimulation on mood: psychosocial profiles remain stable in a 3-year follow-up.* Iris Kaiser, Ilse Kryspin-Exner, Dieter Volc, Thomas Bruecke, Francois Alesch. BMC Neurology 2008, 8:43, s.l. : Biomed Central Ltd., 2008.

18. *Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's Disease 1993-2003: where are we 10 years on?* K.Ashkan, B.Wallace, B.A.Bell, A.L.Benabid. British Journal of Neurosurgery, 18:1,19 — 34, 2004.

19. *Subthalamic Nucleus Stimulation Reduces Abnormal Motor Cortical Overactivity in Parkinson Disease.* Pierre Payoux, Philippe Remy, Philipe Damier, Malika Miloudi, Isabelle Loubinoux. Arch Neurol. 2004; 61:1307-1313, s.l. : American Medical Association, 2004.