



**ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΑΣ ΠΡΟΒΛΕΨΗΣ ΤΩΝ ΝΕΥΡΩΝΙΚΩΝ
ΕΚΠΟΛΩΣΕΩΝ ΑΠΟ ΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ ΤΟΠΙΚΟΥ ΠΕΔΙΟΥ.
ΧΡΗΣΗ ΜΙΚΡΟΗΛΕΚΤΡΟΔΙΑΚΩΝ ΚΑΤΑΓΡΑΦΩΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΥΠΟΘΑΛΑΜΙΚΟ
ΠΥΡΗΝΑ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ
ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Αριστέας Ιωάννας Γ. Φιλντίση

Επιβλέπουσα: Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα

Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούλιος 2012



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ Η/Υ

**ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ**

**ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΑΣ ΠΡΟΒΛΕΨΗΣ ΤΩΝ ΝΕΥΡΩΝΙΚΩΝ
ΕΚΠΟΛΩΣΕΩΝ ΑΠΟ ΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ ΤΟΠΙΚΟΥ ΠΕΔΙΟΥ.
ΧΡΗΣΗ ΜΙΚΡΟΗΛΕΚΤΡΟΔΙΑΚΩΝ ΚΑΤΑΓΡΑΦΩΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΥΠΟΘΑΛΑΜΙΚΟ
ΠΥΡΗΝΑ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ
ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Αριστέας Ιωάννας Γ. Φιλντίση

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

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 3η Ιουλίου 2012.

.....
Κ. Νικήτα
Καθηγήτρια ΕΜΠ

.....
Δ. Κουτσούρης
Καθηγητής ΕΜΠ

.....
Γ. Ματσόπουλος
Επ. Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, Ιούλιος 2012

.....
Αριστέα Ιωάννα Γ. Φιλντίση

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός
και Μηχανικός Η/Υ Ε.Μ.Π.

Copyright © Αριστέα Ιωάννα Γ. Φιλντίση, 2012

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.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Πρόσφατα αναπτύχθηκαν μοντέλα τα οποία, οδηγούμενα από σήματα δυναμικού τοπικού πεδίου του υποθαλαμικού πυρήνα ασθενών με νόσο του Πάρκινσον, προβλέπουν την εκφορτιστική δραστηριότητα της περιοχής αυτής του εγκεφάλου. Σκοπό της παρούσας εργασίας αποτελεί η πρόβλεψη των δυναμικών ενέργειας με τη χρήση τεχνητών νευρωνικών δικτύων Perceptron πολλαπλών στρωμάτων.

Η εκπαίδευση και πιστοποίηση των μοντέλων βασίστηκε σε πραγματικές καταγραφές από τον υποθαλαμικό πυρήνα ασθενών με νόσο του Πάρκινσον που αποκτήθηκαν κατά τη διαδικασία της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης. Η διέγερση επιτεύχθηκε με χειρουργική τοποθέτηση ενός νευροδιεγέρτη σε δέκα ασθενείς της Νευροχειρουργικής Κλινικής του Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός».

Από τις καταγραφές αυτές αρχικά το δυναμικό τοπικού πεδίου διαχωρίστηκε από τα δυναμικά ενέργειας με τη χρήση ψηφιακών φίλτρων και στη συνέχεια εξήχθη η πληροφορία του ακριβούς χρονισμού των δυναμικών ενέργειας. Οι προσομοιώσεις απέδειξαν ότι το νευρωνικό δίκτυο Perceptron προβλέπει τα δυναμικά ενέργειας με μέσο τετραγωνικό σφάλμα ίσο με 3,83 και αντίστοιχη τυπική απόκλιση 0,8137, καθώς και μέσο συντελεστή ετεροσυσχέτισης των δυαδικών σημάτων πρόβλεψης και καταγραφής ίσο με 0,40, με τυπική απόκλιση 0,0135. Οι τιμές αυτές εξαρτώνται σημαντικά από την ποιότητα της μικροηλεκτροδιακής καταγραφής και τα κατώφλια που χρησιμοποιήθηκαν για την εύρεση του χρονισμού των δυναμικών ενέργειας.

Συμπεραίνεται ότι η εφαρμογή του μοντέλου των νευρωνικών δικτύων Perceptron πολλαπλών στρωμάτων φαίνεται να προβλέπει με αξιόπιστο τρόπο την εκφορτιστική δραστηριότητα του υποθαλαμικού πυρήνα των ασθενών με νόσο του Πάρκινσον.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ

Υποθαλαμικός πυρήνας, εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση, δυναμικά τοπικού πεδίου, δυναμικά ενέργειας, Perceptron, νόσος Parkinson

ABSTRACT

Local field potential driven models that have recently been developed, predict the spiking activity in the subthalamic nucleus of patients suffering from Parkinson's disease. This thesis aims to further enhance the prediction by developing new local field potential driven models based on multilayer Perceptron artificial neural networks.

Training and validation of the models were done using real recordings from the area of the parkinsonian subthalamic nucleus at the time of implantation of the electrodes for deep brain stimulation. Data were acquired using intracranial recordings inside the subthalamic nucleus of patients with Parkinson's disease during the surgical procedure of placing the stimulation lead, at the Neurosurgery Clinic of Evangelismos Hospital.

Initially, the local field potential signals were separated from the action potential signals using digital filter. Subsequently, the exact timing information of the action potential signals was extracted. The simulations proved that the multilayer Perceptron predicts the spiking activity with an average mean squared error equal to 3,83 with a standard deviation equal to 0,8137, as well as an average correlation coefficient equal to 0,40 with a standard deviation equal to 0,0135 . Those values depend on the quality of the microelectronic recordings and the threshold used for the prediction of the action potentials timing.

In conclusion, the application of the multilayer Perceptron model appears to predict in a reliable way the spiking activity in the subthalamic nucleus of patients with Parkinson's disease.

KEY WORDS

Subthalamic nucleus, deep brain stimulation, local field potentials, action potentials, Perceptron, Parkinson's disease

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στους ανθρώπους που συνέβαλαν είτε με τον έναν είτε με τον άλλο τρόπο στην υλοποίηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Ευχαριστώ θερμά την κ. Κωνσταντίνα Νικήτα για το ότι μου εμπιστεύθηκε τη διπλωματική εργασία αυτή, δίνοντάς μου την ευκαιρία να ασχοληθώ με ένα αντικείμενο που βρίσκω ενδιαφέρον, καθώς και για την καθοδήγησή της.

Οφείλω ευγνωμοσύνη στον κ. Κωνσταντίνο Μιχμίζο, τόσο για τη πολύτιμη συνεργασία και συμβολή του στη διεξαγωγή της εργασίας, όσο για την πολύπλευρη καθοδήγηση που μου πρόσφερε.

Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω εγκάρδια την οικογένειά μου, η οποία με στήριξε ουσιαστικά και αδιάκοπα όλα τα χρόνια, δίνοντάς μου καταλυτική δύναμη να εκπληρώσω τους στόχους μου.

Στην οικογένειά μου

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 - ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	
1.1 Νευρώνας	2
1.2 Δυναμικά μεμβράνης	3
1.3 Νευρικό σύστημα	6
1.3.1 Περιφερικό νευρικό σύστημα	6
1.3.2 Κεντρικό νευρικό σύστημα	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 – ΒΑΣΙΚΑ ΓΑΓΓΛΙΑ	
2.1 Δομή των βασικών γαγγλίων	9
2.2 Ρόλος των βασικών γαγγλίων στην κίνηση	10
2.3 Νόσος του Πάρκινσον	12
2.4 Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 - ΝΕΥΡΩΝΙΚΑ ΔΙΚΤΥΑ	
3.1 Εισαγωγή	15
3.2 Μοντέλο McCulloch-Pitts	15
3.3 Μοντέλο Perceptron	17
3.4 Ο αλγόριθμος εκπαίδευσης Levenberg-Marquardt	19
3.5 Χρήση τεχνητών νευρωνικών δικτύων στη βιοϊατρική μηχανική	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 - ΕΞΩΚΥΤΤΑΡΙΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ	
4.1 Εισαγωγή	23
4.2 Διάταξη καταγραφής	23
4.3 Διαδικασία λήψης καταγραφών	24
4.4 Καταγραφόμενα σήματα	25
4.4.1 Το δυναμικό τοπικού πεδίου ως αθροιστική είσοδος του νευρώνα	25
4.4.2 Το δυναμικό ενέργειας ως έξοδος του νευρώνα	27
4.4.3 Εφαρμοζόμενα φίλτρα στα καταγραφόμενα σήματα	27
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	29

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 - ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

5.1 Σκοπός	30
5.2 Λήψη και κωδικοποίηση καταγραφών	30
5.3 Επεξεργασία δεδομένων	31
5.4 Μοντέλο Perceptron πολλαπλών στρωμάτων	32
5.5 Μεθοδολογίες εκπαίδευσης και επαλήθευσης του μοντέλου	33
5.6 Αξιολόγηση της προβλεπτικής ικανότητας του μοντέλου	36

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 - ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

6.1 Προβλεπτική ικανότητα του μοντέλου με δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης από την ίδια καταγραφή	38
6.2 Προβλεπτική ικανότητα του μοντέλου με δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης από τον ίδιο υποθαλαμικό πυρήνα ασθενή	46
6.3 Προβλεπτική ικανότητα του μοντέλου με δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης από το ίδιο ηλεκτρόδιο	53
6.4 Προβλεπτική ικανότητα του μοντέλου με δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης από διαφορετικούς ασθενείς	59
6.5 Συγκεντρωτικά αποτελέσματα επί των μεθοδολογιών	66

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

7.1 Κύρια συμπεράσματα	68
7.2 Μελλοντικές προεκτάσεις	69

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	72
--------------	----

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	76
-----------	----

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1.1. Ο νευρώνας

Σχήμα 1.2. Το δυναμικό δράσης της κυτταρικής μεμβράνης

Σχήμα 1.3. Το κεντρικό νευρικό σύστημα

Σχήμα 2.1. Θέση των βασικών πυρήνων στον εγκέφαλο (<http://www.ndsu.edu/>)

Σχήμα 2.2. Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση

Σχήμα 3.1. Το μοντέλο των McCulloch και Pitts για το νευρώνα

Σχήμα 4.1. Η διάταξη Ben-Gun

Σχήμα 5.1. Σχηματική αναπαράσταση της λειτουργίας του μοντέλου

Σχήμα 5.2. Παράδειγμα προβλεπόμενου ΔΕ πριν (αριστερά) και μετά (δεξιά) την κατωφλίωση

Σχήμα 5.3. Παράδειγμα δεδομένων εκπαίδευσης και επαλήθευσης (μεθοδολογία Α)

Σχήμα 5.4. Παράδειγμα δεδομένων εκπαίδευσης και επαλήθευσης (μεθοδολογία Β)

Σχήμα 5.5. Παράδειγμα δεδομένων εκπαίδευσης και επαλήθευσης (Μεθοδολογίες C, D, E) Πάνω: ζεύγος ΔΤΠ-ΔΕ εκπαίδευσης, κάτω: ζεύγος ΔΤΠ-ΔΕ επαλήθευσης.

Σχήμα 6.1. Εκτιμώμενος ρυθμός κορυφών (Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία Α)

Σχήμα 6.2. Διάγραμμα εμπειρικής αθροιστικής συνάρτησης κατανομής (Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία Α)

Σχήμα 6.3. Μεσοδιαστήματα εκφορτίσεων τοποθετημένα σε αύξουσα σειρά (Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία Α)

Σχήμα 6.4. Κατά ριπές εκφόρτιση (Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία Α)

Σχήμα 6.5: Εκτιμώμενος ρυθμός κορυφών (Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία Β)

Σχήμα 6.6. Διάγραμμα εμπειρικής αθροιστικής συνάρτησης κατανομής (Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία Β)

Σχήμα 6.7. Μεσοδιαστήματα εκφορτίσεων τοποθετημένα σε αύξουσα σειρά (Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία Β)

Σχήμα 6.8. Κατά ριπές εκφόρτιση (Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία Β)

Σχήμα 6.9. Εκτιμώμενος ρυθμός κορυφών (Ασθενής 119, καταγραφή 119_20_01_5_0014min020, μεθοδολογία C)

Σχήμα 6.10. Διάγραμμα εμπειρικής αθροιστικής συνάρτησης κατανομής (Ασθενής 119, καταγραφή 119_20_01_5_0014min020, μεθοδολογία C)

Σχήμα 6.11. Μεσοδιαστήματα εκφορτίσεων τοποθετημένα σε αύξουσα σειρά (Ασθενής 119, καταγραφή 119_20_01_5_0014min020, μεθοδολογία C)

Σχήμα 6.12. Κατά ριπές εκφόρτιση (Ασθενής 119, καταγραφή 119_20_01_5_0014min020, μεθοδολογία C)

Σχήμα 6.13. Εκτιμώμενος ρυθμός κορυφών (Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_5_0015min030, μεθοδολογία D)

Σχήμα 6.14. Διάγραμμα εμπειρικής αθροιστικής συνάρτησης κατανομής (Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_5_0015min030, μεθοδολογία D)

Σχήμα 6.15. Μεσοδιαστήματα εκφορτίσεων τοποθετημένα σε αύξουσα σειρά (Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_5_0015min030, μεθοδολογία D)

Σχήμα 6.16. Κατά ριπές εκφόρτιση (Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_5_0015min030, μεθοδολογία D)

Σχήμα 6.17. Εκτιμώμενος ρυθμός κορυφών (Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_4_0005min065, μεθοδολογία E)

Σχήμα 6.18. Διάγραμμα εμπειρικής αθροιστικής συνάρτησης κατανομής (Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_4_0005min065, μεθοδολογία E)

Σχήμα 6.19. Μεσοδιαστήματα εκφορτίσεων τοποθετημένα σε αύξουσα σειρά (Ασθενής 115, καταγραφής 115_19_01_4_0005min065, μεθοδολογία E)

Σχήμα 6.20: Κατά ριπές εκφόρτιση (Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_4_0005min065, μεθοδολογία E)

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

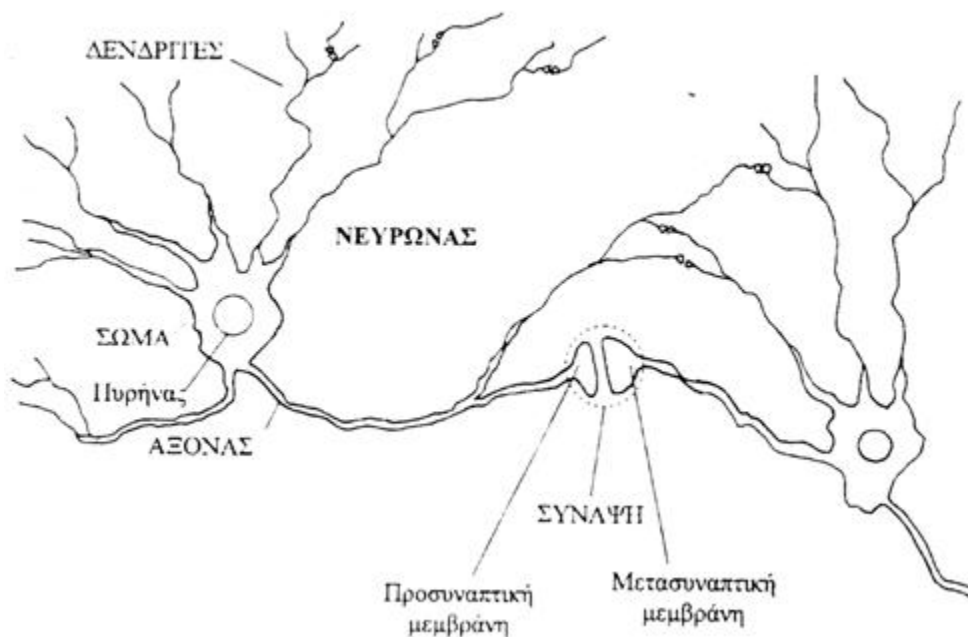
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

1.1 Νευρώνας

Το νευρικό σύστημα αποτελείται από δύο κατηγορίες κυττάρων, τους νευρώνες, σε ποσοστό 10%, και τα νευρογλοιακά κύτταρα, σε ποσοστό 90%. Οι νευρώνες είναι οι βασικές κυτταρικές μονάδες του νευρικού συστήματος και, αν και παρουσιάζουν ποικιλία μεγεθών και σχημάτων, αποτελούνται από τέσσερα μέρη: το κυρίως σώμα, τον άξονα, τους δενδρίτες και τις συνάψεις.

Το σώμα συνιστά το κύριο μέρος του νευρώνα. Οι δενδρίτες αποτελούν λεπτές προσεκβολές του σώματος του νευρώνα και λειτουργούν ως είσοδοι του νευρώνα. Ο άξονας αποτελεί προέκταση του κυτταρικού σώματος και λειτουργεί ως έξοδος του νευρώνα. Οι νευράξονες καλύπτονται από τη μυελίνη, μια λιπιδική μεμβράνη που σχηματίζεται από τα κύτταρα στήριξης τα οποία περιελισσόμενα γύρω από τον άξονα, εμποδίζουν τη διακίνηση των ιόντων, και επομένως επιταχύνουν τη διέλευση των ηλεκτρικών σημάτων κατά μήκος του άξονα. Μεταξύ των δύο θηκών μυελίνης παρεμβάλλεται ένα τμήμα άξονα του οποίου η μεμβράνη είναι εκτεθειμένη στο εξωκυττάριο υγρό. Τα μέρη αυτά του άξονα ονομάζονται κόμβοι του Ranvier και λειτουργούν ως ενισχυτές των ηλεκτρικών σημάτων, με αποτέλεσμα να μην εξασθενούν κατά τη διάδοσή τους.

Συνάψεις, ή συναπτικά κομβία, ονομάζονται οι χιλιάδες απολήξεις που βρίσκονται στις επιφάνειες του σώματος και των δενδριτών. Κάθε κομβίο χωρίζεται από το σώμα του νευρώνα με το συναπτικό χάσμα, πλάτους συνήθως 20-30 nm. Στο εσωτερικό του περιέχει δύο ειδών μορφώματα μεγάλης σημασίας για τις ανασταλτικές ή διεγερτικές λειτουργίες της σύναψης, τα αποθηκευτικά κυστίδια και τα μιτοχόνδρια. Τα αποθηκευτικά κυστίδια περιέχουν νευροδιαβιβαστική ουσία, η οποία όταν απελευθερωθεί μέσα στο συναπτικό χάσμα διεγείρει ή αναστέλλει τους νευρώνες, ανάλογα με τους υποδοχείς που φέρουν. Τα μιτοχόνδρια προμηθεύουν την απαραίτητη ενέργεια (ATP) που απαιτείται για τη σύνθεση καινούργιας διαβιβαστικής ουσίας. Τα συναπτικά κομβία μπορεί να είναι διεγερτικά, με έκκριση ουσίας που διεγείρει το νευρώνα ή ανασταλτικά, με έκκριση ουσίας που αναστέλλει τη δραστηριότητά του (Νικήτα, 2007, Barrett et al, 2009).



Σχήμα 1.1. Ο νευρώνας

1.2 Δυναμικά μεμβράνης

Δυναμικό ηρεμίας μίας μεμβράνης ενός κυττάρου ονομάζεται η διαφορά δυναμικού κατά μήκος της μεμβράνης του σε συνθήκες ηρεμίας, με το εσωτερικό του κυττάρου αρνητικά φορτισμένο ως προς το εξωτερικό. Αυτό ονομάζεται δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης, και η τιμή του για τους νευρώνες κυμαίνεται από -40 έως -70 mV. Το δυναμικό αυτό μπορεί να μεταβληθεί ταχύτατα από κάποια εξωτερική διέγερση, δυνατότητα που έχει κρίσιμη σημασία για τη λειτουργία των κυττάρων.

Μια μεμβράνη ονομάζεται αποπολωμένη όταν το δυναμικό της είναι λιγότερο αρνητικό από το δυναμικό ισορροπίας της. Αντίθετα, ονομάζεται υπερπολωμένη όταν είναι περισσότερο αρνητικό από το δυναμικό ισορροπίας της. Επαναπόλωση είναι το φαινόμενο κατά το οποίο το δυναμικό της μεμβράνης επιστρέφει στην τιμή ηρεμίας του, είτε ήταν αποπολωμένη είτε υπερπολωμένη. Το δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης οφείλεται στο γεγονός ότι στο εσωτερικό του κυττάρου υπάρχει περίσσεια αρνητικών φορτίων (ανιόντων), ενώ στο εξωτερικό περίσσεια θετικών φορτίων (κατιόντων). Τα ανιόντα έλκονται από τα κατιόντα και αντιστρόφως, με αποτέλεσμα το πλεόνασμα των ιόντων να συγκεντρώνεται σε ένα λεπτό φλοιό στην εσωτερική και εξωτερική επιφάνεια της μεμβράνης, ενώ ο κύριος όγκος του ενδοκυττάρου και εξωκυττάρου υγρού παραμένει ηλεκτρικώς ουδέτερος.

Η τιμή του δυναμικού ηρεμίας δεν καθορίζεται μόνο από τη διαφορά στη συγκέντρωση των ιόντων νατρίου και καλίου μεταξύ ενδοκυττάρου και εξωκυττάρου υγρού, αλλά και από τη διαπερατότητα της μεμβράνης στα διάφορα ιόντα. Στην περίπτωση ενός νευρικού κυττάρου που βρίσκεται σε ηρεμία, η συγκέντρωση των ιόντων καλίου είναι πολύ μεγαλύτερη στο εσωτερικό του κυττάρου από ότι στο εξωτερικό, ενώ η διαπερατότητα της μεμβράνης του κυττάρου στα ιόντα καλίου είναι περίπου 50-75 φορές μεγαλύτερη της διαπερατότητας στα ιόντα νατρίου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να προκαλείται μια διαφορά δυναμικού εξαιτίας κυρίως της διάχυσης των ιόντων καλίου μέσω της μεμβράνης προς το εξωτερικό του κυττάρου. Παράλληλα, αντίστοιχα ιόντα νατρίου διαχέονται στον ενδοκυττάριο χώρο για τη διατήρηση της ηλεκτρικής ουδετερότητας.

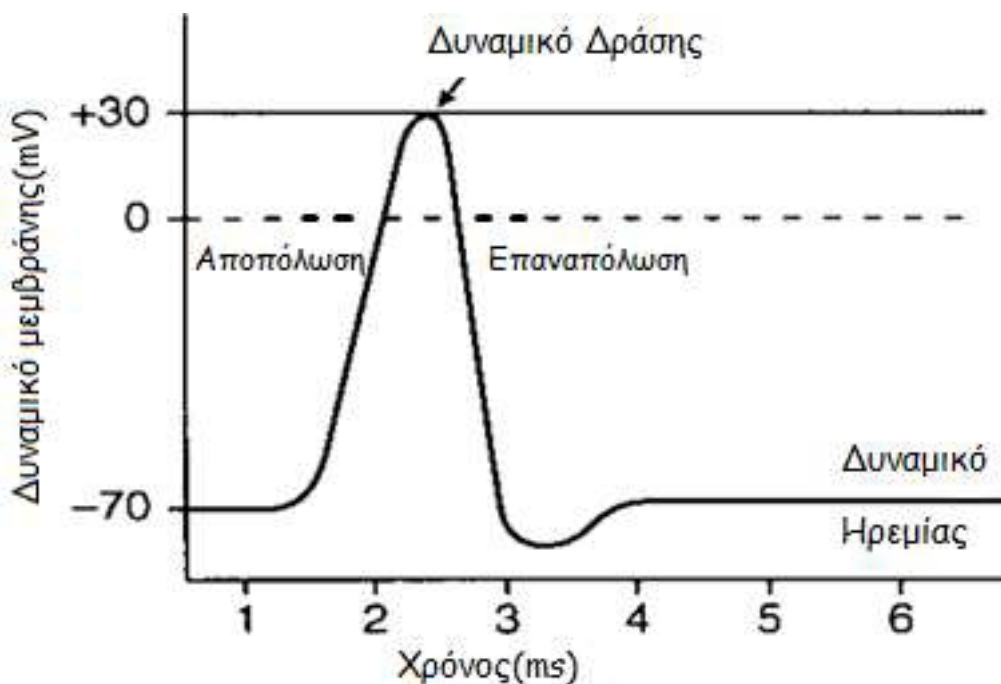
Το δυναμικό δράσης (ή δυναμικό ενέργειας) είναι μια ταχεία μεταβολή του δυναμικού της μεμβράνης, η οποία μπορεί να διαρκέσει μόνο για ένα πολύ μικρό χρονικό διάστημα της τάξης του 1msec, κατά τη διάρκεια του οποίου το δυναμικό της μεμβράνης μπορεί να μεταβληθεί μέχρι και κατά 100 mV, και μετά να επανέλθει στην τιμή του δυναμικού ηρεμίας. Μόνο ορισμένα είδη κυττάρων έχουν μεμβράνες ικανές να παράγουν δυναμικά δράσης, μεταξύ των οποίων είναι τα νευρικά και τα μυϊκά κύτταρα.

Για να εκκινηθεί το δυναμικό δράσης πρέπει το ερέθισμα να προκαλέσει αποπόλωση της μεμβράνης σε τέτοιο βαθμό ώστε να ξεπεραστεί ένα κατώφλι δυναμικού (για τους νευρώνες είναι περίπου -55 mV), πέραν του οποίου το δυναμικό δράσης έχει ακριβώς την ίδια μορφή και δεν εξαρτάται από την ένταση του ερεθίσματος. Αν δεν ξεπεραστεί το κατώφλι αυτό, το δυναμικό δράσης δεν πυροδοτείται. Από την ένταση του ερεθίσματος εξαρτάται το αν θα παραχθεί το δυναμικό δράσης και όχι η μορφή ή το εύρος του, και για αυτό το λόγο τα δυναμικά δράσης χαρακτηρίζονται ως all-or-none αναλογικά σήματα. Η πληροφορία που μεταφέρεται με τα δυναμικά δράσης κωδικοποιείται στη συχνότητά τους, ενώ η μορφή τους διατηρείται σταθερή.

Η εξέλιξη ενός δυναμικού δράσης έχει άμεση σχέση με τη διαπερατότητα της μεμβράνης στα ιόντα καλίου και νατρίου. Σε κατάσταση ηρεμίας, οι ανοιχτές δίοδοι της μεμβράνης είναι αυτές που είναι διαπερατές σε ιόντα καλίου και γλωρίου, ενώ οι δίοδοι νατρίου είναι κλειστές. Αρχικά οι δίοδοι νατρίου ανοίγουν αυξάνοντας τη διαπερατότητα της μεμβράνης στα ιόντα αυτά κατά εκατοντάδες φορές. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα για χρονικό διάστημα περίπου 1 msec να εισέρχονται στο κύτταρο περισσότερα ιόντα νατρίου από όσα ιόντα καλίου εξέρχονται και επομένως το δυναμικό της μεμβράνης να αυξάνεται μέχρι περίπου +35 mV. Στη συνέχεια κλείνουν οι δίοδοι νατρίου και ανοίγουν οι δίοδοι καλίου με αποτέλεσμα να σταματά η είσοδος νατρίου ενδοκυττάρια και η έξοδος καλίου εξωκυττάρια και το δυναμικό της μεμβράνης να επανέρχεται σε ισορροπία. Τα επόμενα στάδια χαρακτηρίζουν την περίοδο ηρεμίας της μεμβράνης. Κατά την απόλυτα ανερέθιστη περίοδο, που διαρκεί περίπου 1 msec, ένα επιπλέον ερέθισμα της μεμβράνης δεν μπορεί να

πυροδοτήσει το δυναμικό δράσης. Ακολουθεί η σχετικά ανερέθιστη περίοδος για περίπου 10-15 msec, κατά την οποία μπορούν να πυροδοτηθούν δυναμικά ενέργειας μόνο από ερεθίσματα σημαντικά μεγαλύτερα του κατωφλίου.

Η μετάδοση των δυναμικών δράσης χρησιμοποιείται από το νευρικό σύστημα για επικοινωνία σε μεγάλες αποστάσεις. Αφ' ότου δημιουργηθεί, ένα δυναμικό ενεργοποιεί, μέσω δημιουργίας ενός τοπικού ρεύματος, ένα άλλο δυναμικό σε γειτονική περιοχή της μεμβράνης. Το νέο δυναμικό ενέργειας είναι θεωρητικά ισοδύναμο με αυτό που το προξένησε και παράγει νέα τοπικά ρεύματα, τα οποία δημιουργούν ένα ακόμα δυναμικό. Καθώς η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται, δεν υφίσταται εξασθένηση των δυναμικών ενέργειας. Εξ' αιτίας των τοπικών ρευμάτων που υπάρχουν μεταξύ περιοχών διαφορετικού ενεργού δυναμικού, ρέει επίσης φορτίο από τις νέες διεγερόμενες γειτονικές περιοχές προς την αρχική θέση διέγερσης. Παρ' όλα αυτά, επειδή οι μεμβράνες αυτές βρίσκονται σε απόλυτη ανερέθιστη περίοδο δεν μπορούν να δεχθούν αμέσως μία νέα διέγερση. Επομένως, η μόνη διεύθυνση διάδοσης του δυναμικού δράσης είναι μακριά από την διεγερμένη περιοχή μεμβράνης (Νικήτα, 2007, Γιόβα, 2004, Barrett et al, 2009).



Σχήμα 1.2. Το δυναμικό δράσης της κυτταρικής μεμβράνης

1.3 Νευρικό σύστημα

1.3.1 Περιφερικό νευρικό σύστημα

Το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα (ΠΝΣ) αποτελείται από τα περιφερικά νεύρα, τα οποία είναι κινητικά, αισθητικά και μικτά. Τα κινητικά νεύρα (φυγόκεντρες οδοί) μεταφέρουν τις πληροφορίες από το κεντρικό νευρικό σύστημα προς την περιφέρεια, όπως μύες ή ενδοκρινείς αδένες, δίνοντας εντολή για συστολή ή έκκριση αντίστοιχα. Τα αισθητικά νεύρα μεταφέρουν πληροφορίες από την περιφέρεια προς το κέντρο (κεντρομόλες οδοί) και εξυπηρετούν τις ειδικές αισθήσεις, όπως γεύση, οσμή, όραση, αφή και ακοή.

Υπάρχουν 12 ζεύγη εγκεφαλικών νεύρων (εγκεφαλικές συζυγίες), τα οποία είναι αισθητικά, κινητικά ή μικτά, και 31 ζεύγη νωτιαίων νεύρων (8 αυχενικά, 12 θωρακικά, 5 οσφυϊκά, 5 ιερά και 1 κοκκυγικό), τα οποία είναι όλα μικτά. Στο ΠΝΣ, τα κυτταρικά σώματα είναι συγκεντρωμένα σε δομές που ονομάζονται γάγγλια. Έτσι, για παράδειγμα στο αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ), τα γάγγλια είναι πιθανές θέσεις ενδιάμεσων συνάψεων μεταξύ των τελικών οργάνων και του νωτιαίου μυελού (Barrett et al, 2009).

1.3.2 Κεντρικό νευρικό σύστημα

Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) είναι ένα σύστημα με εξαιρετικά πολύπλοκη δομή και λειτουργία και μπορεί να περιγραφεί με περισσότερους του ενός διαχωρισμούς. Διακρίνεται στον οπίσθιο εγκέφαλο, τον μεσεγκέφαλο και τον πρόσθιο εγκέφαλο. Ο οπίσθιος εγκέφαλος αποτελείται από τον προμήκη μυελό, τη γέφυρα και την παρεγκεφαλίδα. Ο μεσεγκέφαλος συνδέει τον πρόσθιο με τον οπίσθιο εγκέφαλο. Ο πρόσθιος εγκέφαλος αποτελείται από τον εγκεφαλικό φλοιό, τα βασικά γάγγλια, το μεταιχμιακό σύστημα, τον υποθάλαμο και το θάλαμο. Ένας άλλος περιγραφικός διαχωρισμός του εγκεφάλου, είναι σε τρεις ευρύτερες περιοχές: το *ρομβοειδή εγκέφαλο* (προμήκης μυελός, γέφυρα και παρεγκεφαλίδα), το *μέσο εγκέφαλο* και τον *πρόσθιο εγκέφαλο* (διάμεσος εγκέφαλος και εγκεφαλικά ημισφαίρια) (<http://www.columbia.edu>, Barrett et al, 2009).

Ο εγκεφαλικός φλοιός είναι το μεγαλύτερο μέρος του ανθρώπινου εγκεφάλου και σχετίζεται με τις ανώτερες εγκεφαλικές λειτουργίες, όπως η σκέψη και η δράση. Χωρίζεται σε τέσσερα τμήματα που ονομάζονται λοβοί: τον μετωπιαίο, τον κροταφικό, τον βρεγματικό και τον ινιακό λοβό. Σχηματίζει ένα λεπτό κέλυφος που καλύπτει την επιφάνεια του πρόσθιου εγκεφάλου και έχει πολλές αναδιπλώσεις. Περιέχει δέκα δισεκατομμύρια εγκεφαλικά κύτταρα στα οποία γίνεται

αναφορά με τον όρο “φαϊά ουσία”. Κάτω από αυτό το στρώμα βρίσκονται ομάδες νευρικών ινών (“λευκή ουσία”) που μεταφέρουν τις πληροφορίες μεταξύ του φλοιού και των άλλων εγκεφαλικών περιοχών. Κάθε νευρώνας έχει πέντε με δέκα χιλιάδες διασυνδέσεις με τους άλλους νευρώνες. Ο εγκέφαλος, εκτός από τους λοβούς, χωρίζεται επίσης σε δύο ημισφαίρια, το αριστερό και το δεξιό, που στο μεγαλύτερο μέρος τους αποτελούν είδωλο το ένα του άλλου. Τα δύο ημισφαίρια χωρίζονται με μία βαθιά σχισμή, η οποία τα διατρέχει από εμπρός προς τα πίσω. Συνδέονται με μια πυκνή δέσμη νευραξόνων που επιτρέπει την ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ τους. Συνήθως το ένα από τα δύο ημισφαίρια έχει πιο κυριαρχικό ρόλο από το άλλο (επικρατούν ημισφαίριο), που στους δεξιόχειρες ανθρώπους είναι το αριστερό. Παρόλο που κάθε ημισφαίριο έχει ειδικές λειτουργίες, και τα δύο μαζί σχετίζονται με αντιληπτικές, γνωστικές και ανώτερες κινητικές λειτουργίες, καθώς και με το συναίσθημα και τη μνήμη (<http://alzheimers.org.uk>, <http://www.dartmouth.edu>).

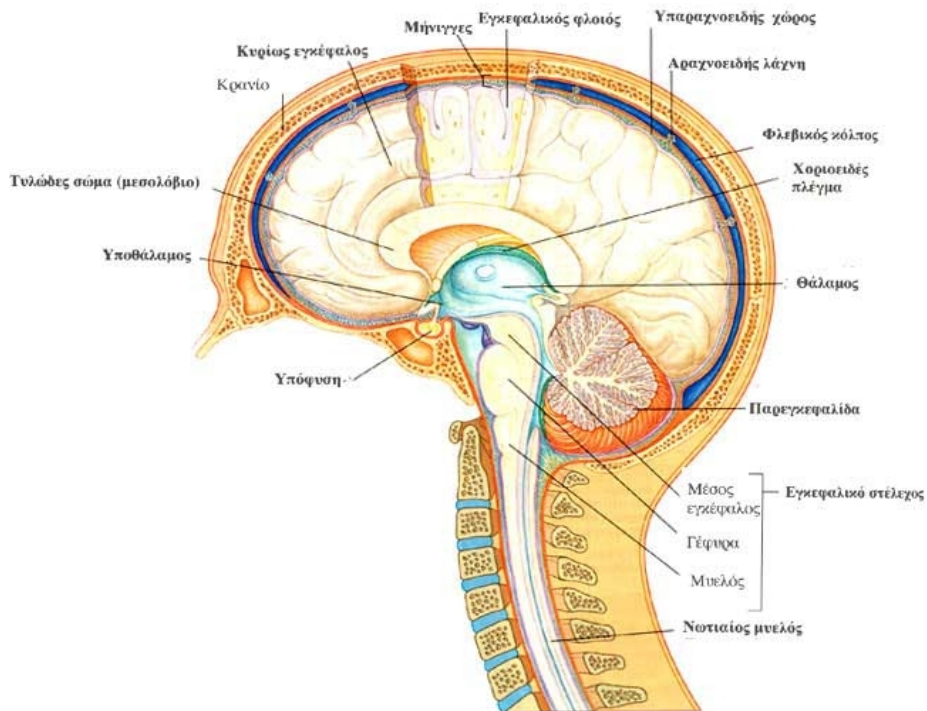
Το εγκεφαλικό στέλεχος αποτελεί σημαντικότατο μέρος του ΚΝΣ. Περιέχει ορισμένες ευδιάκριτες ομάδες κυτταρικών σωμάτων, τους πυρήνες των εγκεφαλικών νευρώνων, και ρυθμίζει το επίπεδο συνείδησης και εγρήγορσης μέσω του διάχυτου δικτυωτού σχηματισμού. Το στέλεχος αποτελείται από τρία μέρη (τον προμήκη μυελό, τη γέφυρα και το μεσεγκέφαλο). Ο προμήκης μυελός βρίσκεται αμέσως πάνω από το ΝΜ και περιλαμβάνει αρκετά κέντρα που ρυθμίζουν ζωτικές αυτόνομες λειτουργίες, όπως η πέψη, η αναπνοή και ο έλεγχος του καρδιακού ρυθμού. Η γέφυρα αποτελεί συνέχεια του προμήκους μυελού και μεταφέρει πληροφορίες σχετικές με την κίνηση από και προς τα εγκεφαλικά ημισφαίρια και την παρεγκεφαλίδα. Ο μεσεγκέφαλος βρίσκεται πάνω από τη γέφυρα και ελέγχει πολλές αισθητικές και κινητικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένων των οφθαλμικών κινήσεων και του συντονισμού των οπτικών και ακουστικών αντανακλαστικών.

Ο διάμεσος εγκέφαλος βρίσκεται μεταξύ του μέσου εγκεφάλου και των εγκεφαλικών ημισφαιρίων και περιέχει δύο κύριες δομές, το θάλαμο και τον υποθάλαμο. Ο θάλαμος επεξεργάζεται και διανέμει τις περισσότερες από τις πληροφορίες που φθάνουν στο φλοιό των εγκεφαλικών ημισφαιρίων, προερχόμενες από το υπόλοιπο νευρικό σύστημα. Επίσης πιστεύεται ότι ρυθμίζει το επίπεδο συνείδησης και τις συναισθηματικές πλευρές της αισθητικότητας. Ο υποθάλαμος κείται κοιλιακώς του θαλάμου και ρυθμίζει αυτόνομες λειτουργίες και την έκκριση ορμονών από την υπόφυση. Έχει εκτεταμένες συνδέσεις με το θάλαμο, το μεσεγκέφαλο και ορισμένες περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού. Ο υποθάλαμος είναι ένα σημαντικό τμήμα του πρόσθιου εγκεφάλου που επικοινωνεί με το ΑΝΣ και συμβάλλει στη διατήρηση της ομοιόστασης. Συγκεκριμένα, ελέγχει την έκλυση οκτώ κύριων ορμονών από την υπόφυση. Επίσης εμπλέκεται σε λειτουργίες όπως η ρύθμιση θερμοκρασίας, ο έλεγχος πρόσληψης φαγητού και νερού, η σεξουαλική συμπεριφορά και αναπαραγωγή, ο έλεγχος των ημερήσιων κύκλων και η

συναισθηματική απόκριση.

Η παρεγκεφαλίδα βρίσκεται πίσω από τη γέφυρα και συνδέεται με το εγκεφαλικό στέλεχος με μεγάλες δεσμίδες ινών (παρεγκεφαλιδικά σκέλη). Τροποποιεί τη δύναμη και το εύρος της κίνησης και παίζει ουσιαστικό ρόλο στη διατήρηση της ισορροπίας και της συνεργητικής κινητικότητας.

Ο νωτιαίος μυελός (NM) αποτελεί το κατώτερο τμήμα του ΚΝΣ. Αποτελείται από την αυχενική, τη θωρακική, την οσφυϊκή και την ιερά μοίρα. Ο ΝΜ λαμβάνει τις αισθητικές πληροφορίες από το δέρμα, τις αρθρώσεις και τους μύες των άκρων και του κορμού και τις μεταφέρει στον εγκέφαλο, καθώς και τις εντολές για κινητικές ή άλλες αντιδράσεις από τον εγκέφαλο προς τους μύες και τα άλλα όργανα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο ΝΜ αντιδρά άμεσα και ακούσια σε αισθητικά ερεθίσματα, χωρίς να έχει προηγηθεί επεξεργασία από ανώτερα κέντρα του εγκεφάλου (αντανακλαστικές αντιδράσεις) (<http://www.neuroanatomy.wisc.edu>).



Σχήμα 1.3. Το κεντρικό νευρικό σύστημα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΒΑΣΙΚΑ ΓΑΓΓΛΙΑ

2.1 Δομή των βασικών γαγγλίων

Τα βασικά γάγγλια (ή βασικοί πυρήνες) είναι μια ομάδα από πυρήνες του εγκεφάλου που εντοπίζονται σε σημαντικό βάθος σε σχέση με τον εγκεφαλικό φλοιό και διασυνδέονται με τον εγκεφαλικό φλοιό, το θάλαμο και το εγκεφαλικό στέλεχος. Τα βασικά γάγγλια των θηλαστικών σχετίζονται με πολλές λειτουργίες όπως ο κινητικός έλεγχος, οι γνωσιακές διεργασίες, τα συναισθήματα και η μάθηση. Τα βασικά γάγγλια δεν λειτουργούν μεμονωμένα, αλλά πάντοτε σε στενή συνεργασία με τον εγκεφαλικό φλοιό και το φλοιονωτιαίο σύστημα. Δέχονται σχεδόν όλα τα προσαγωγά σήματα από το φλοιό και στη συνέχεια τα επιστρέφουν επεξεργασμένα. Βρίσκονται σε στρατηγική θέση για να ασκούν επιρροή στην κινητική συμπεριφορά, το συναίσθημα και τις γνωστικές διεργασίες. Εμπλέκονται σε ένα πλήθος νευρολογικών και ψυχιατρικών διαταραχών, όπως νόσος του Parkinson, χορεία του Huntington, σχιζοφρένεια, μανία, αγχώδεις διαταραχές κ.α (Barrett et al, 2009, McPhee et al, 2011, <http://www.amra.gr>)

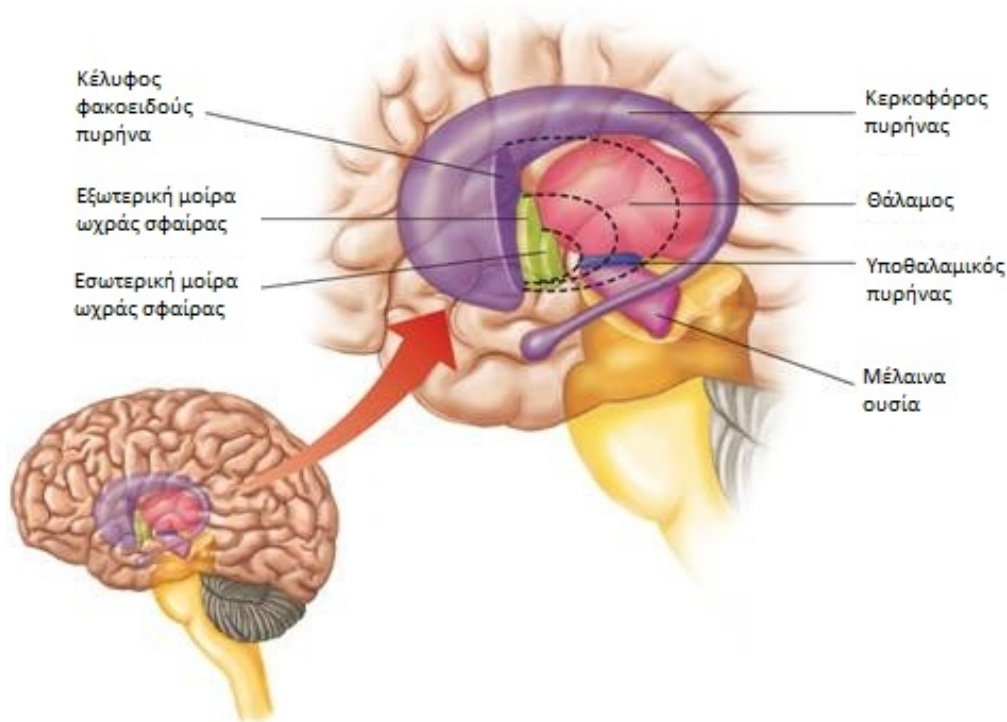
Τα βασικά γάγγλια αποτελούνται από τις εξής δομές (Kandel et al, 1996) :

- το ραβδωτό σώμα (striatum, STR) που αποτελείται από
 - τον κερκοφόρο πυρήνα (caudate nucleus)
 - το κέλφος φακοειδούς πυρήνα (putamen)
- την ωχρά σφαίρα (globus pallidus, GP), που διαιρείται σε
 - εξωτερική μοίρα (external, Gpe)
 - εσωτερική μοίρα (internal, GPi)
- τον υποθαλαμικό πυρήνα (subthalamic nucleus, STN)
- την μέλαινα ουσία (substantia nigra, SN), που διακρίνεται σε
 - δικτυωτή μοίρα (pars reticulata, Snr)
 - συμπαγή μοίρα (pars compacta, SNc)

Το ραβδωτό σώμα αποτελεί τη βασική δομή εισόδου των βασικών πυρήνων, ενώ η δικτυωτή μοίρα της μέλαινας ουσίας και η εσωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας αποτελούν τις βασικές δομές εξόδου. Το ραβδωτό σώμα προβάλλει στην εξωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας και λαμβάνει προβολές από την συμπαγή μοίρα της μέλαινας ουσίας. Επίσης, η εξωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας προβάλλει στον υποθαλαμικό πυρήνα, ο οποίος προβάλλει στην εσωτερική μοίρα της

ωχράς σφαίρας και στη δικτυωτή μοίρα της μέλαινας ουσίας (Albin et al,1989).

Αξίζει να αναφερθεί ότι με τον όρο πυρήνες ονομάζουμε ομάδες κυττάρων του ΝΣ που, εκτός από το ότι έχουν πολλές λειτουργικές και μορφολογικές ομοιότητες, είναι συγκεντρωμένα σε σαφώς ορισμένες περιοχές. Τα βασικά γάγγλια (ή βασικοί πυρήνες) συνιστούν μία τέτοια ομάδα πυρήνων στον εγκέφαλο. Στην περίπτωση των βασικών γαγγλίων, η σύγχρονη χρήση του όρου «γάγγλια» είναι λανθασμένη, καθώς η λέξη γάγγλιο αναφέρεται σε συγκεντρώσεις νευρικών πυρήνων αποκλειστικά στην περιφέρεια.



Σχήμα 2.1. Θέση των βασικών πυρήνων στον εγκέφαλο (<http://www.ndsu.edu/>)

2.2 Ρόλος των βασικών γαγγλίων στην κίνηση

Όπως προαναφέρθηκε, τα βασικά γάγγλια έχουν κύριο ρόλο σε κινητικές, γνωστικές και συνειρμικές λειτουργίες του εγκεφάλου. Το κύριο ενδιαφέρον της παρούσας εργασίας περιστρέφεται γύρω από τη συμμετοχή των βασικών γαγγλίων στον κινητικό έλεγχο, και ειδικότερα στην εκούσια κίνηση. Ο ακριβής τρόπος που τα βασικά γάγγλια επιδρούν στην κίνηση είναι ακόμη άγνωστος και οι περισσότερες προσεγγίσεις του βρίσκονται στα επίπεδα των υποθέσεων και της θεωρίας.

Σύμφωνα με το κλασικό μοντέλο άμεσης – έμμεσης οδού, η είσοδος των βασικών πυρήνων

(ραβδωτό σώμα) και οι έξοδοί τους (GPi & SNr) συνδέονται με δύο οδούς, την άμεση και την έμμεση. Η ισορροπία μεταξύ των δύο οδών είναι βασική για την ομαλή κινητική συμπεριφορά. Η έξοδος των βασικών γαγγλίων δρα ανασταλτικά προς τον θάλαμο μέσω των συνάψεων του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA). Σε φυσιολογικές συνθήκες ο ρυθμός αυτής της αναστολής είναι μεγάλος. Οι δύο οδοί ρυθμίζουν αυτόν το ρυθμό, καθώς ασκούν αντίθετη δράση στους πυρήνες εξόδου (Alexander et al, 1986).

Η άμεση οδός αποτελείται από τις ανασταλτικές συνδέσεις που προβάλλουν από το ραβδωτό σώμα απευθείας προς τους πυρήνες εξόδου των βασικών γαγγλίων. Η ενεργοποίηση της οδού αυτής (μέσω ενίσχυσης των ευοδωτικών ντοπαμινεργικών συνδέσεων από την SNc προς το ραβδωτό σώμα) οδηγεί σε αναστολή της ανασταλτικής σύνδεσης από τους πυρήνες εξόδου προς το θάλαμο, η οποία είναι κανονικά ενεργή. Κατά συνέπεια ενεργοποιείται η ευοδωτική σύνδεση από το θάλαμο προς το φλοιό με αποτέλεσμα αυξημένη θαλαμοφλοιϊκή δραστηριότητα.

Η έμμεση οδός ξεκινά από τις ανασταλτικές ίνες του ραβδωτού σώματος προς την εξωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας. Η τελευταία, προβάλλει επίσης ανασταλτικά στον υποθαλαμικό πυρήνα, από τον οποίο ξεκινούν ευοδωτικές συνδέσεις προς τους πυρήνες εξόδου των βασικών γαγγλίων. Η ενεργοποίηση της παραπάνω οδού γίνεται μέσω αποδυνάμωσης των ανασταλτικών ντοπαμινεργικών συνδέσεων από την SNc προς το ραβδωτό σώμα. Σε κανονικές συνθήκες, ο ρυθμός αναστολής του υποθαλαμικού πυρήνα από την εξωτερική ωχρά σφαίρα είναι υψηλός. Όταν όμως ενεργοποιείται η έμμεση οδός ο ρυθμός αυτός αναστέλλεται, με συνέπεια να ελαχιστοποιείται η αναστολή προς τον υποθαλαμικό πυρήνα και τελικά να αυξάνεται η ευόδωση προς τους πυρήνες εξόδου των βασικών γαγγλίων. Άρα, ενεργοποίηση της έμμεσης οδού οδηγεί σε μειωμένη θαλαμοφλοιϊκή δραστηριότητα.

Όπως αναφέρθηκε στην προηγούμενη ενότητα, οι μελαινοραβδωτές ντοπαμινεργικές συνδέσεις έχουν αντίθετη δράση στην άμεση και έμμεση οδό. Το είδος της δράσης που ασκεί η ντοπαμίνη, καθορίζεται από τους μετασυναπτικούς υποδοχείς στους οποίους προσδένει. Οι νευρώνες του νεοραβδωτού που συνεχίζουν προς την άμεση οδό έχουν υποδοχείς ντοπαμίνης τύπου 1 (D₁), οι οποίοι προκαλούν διεγερτικά μετασυναπτικά δυναμικά. Κατά συνέπεια προκαλείται διέγερση στους νευρώνες της άμεσης οδού. Από την άλλη πλευρά, οι νευρώνες που οδηγούν από το ραβδωτό σώμα στην έμμεση οδό, έχουν υποδοχείς ντοπαμίνης τύπου 2 (D₂). Αυτοί προκαλούν ανασταλτικά μετασυναπτικά δυναμικά με αποτέλεσμα την αναστολή των νευρώνων αυτών. Η ενίσχυση της άμεσης οδού και η αποδυνάμωση της έμμεσης, έχουν στην ουσία το ίδιο αποτέλεσμα: μειωμένη αναστολή των θαλαμοφλοιϊκών νευρώνων και, κατά συνέπεια, απελευθέρωση των κινήσεων από τον φλοιό. Η πλέον πιθανή υπόθεση για τη συνολική συνεισφορά της ντοπαμίνης στο νεοραβδωτό είναι η ενίσχυση της ενεργοποίησης συγκεκριμένων γαγγλιοθαλαμοφλοιϊκών

κυκλωμάτων για την εκτέλεση κινήσεων που έχουν επιλεγεί από το φλοιό.

2.3 Νόσος του Πάρκινσον

Ένα πλήθος νευρολογικών παθήσεων είναι απόρροια βλάβης των βασικών γαγγλίων, ανάμεσα στις οποίες είναι η ασθένεια του Πάρκινσον. Τα συμπτώματα της νόσου αυτής είναι κυρίως κινητικά προβλήματα όπως βραδυκίνησια, ακινησία, αστάθεια και τρόμος. Οι ασθενείς παρουσιάζουν δυσκολία στην έναρξη κίνησης, και οι κινήσεις αφού αρχίσουν είναι αφύσικα γρήγορες. Παρατηρούνται επίσης μεταβολές στην έκφραση του προσώπου, με αποτέλεσμα να υπάρχει συγκεκριμένο προσωπίο (ανέκφραστο προσωπίο) ή έκφραση έκπληξης (λόγω μικρής συχνότητας βλεφαρίσματος). Η νόσος του Πάρκινσον οφείλεται στην προοδευτική μείωση των νευρικών κυττάρων της μέλαινας ουσίας που παράγουν το νευροδιαβιβαστή ντοπαμίνη, με αποτέλεσμα μείωση της διαθέσιμης ντοπαμίνης στον εγκέφαλο και κατ' επέκταση στο ραβδωτό σώμα. Λόγω αυτής της έλλειψης τα βασικά γάγγλια αδυνατούν να ελέγξουν τις νευρικές οδούς που ρυθμίζουν την κίνηση. Ως συνέπεια, οι μύες αποκτούν αφύσικη ένταση (δυσκαμψία), προκαλώντας τα προαναφερθέντα κινητικά προβλήματα (Lees et al, 2009).

Πιο αναλυτικά, με βάση το μοντέλο άμεσης-έμμεσης οδού η νόσος του Parkinson οφείλεται σε μη ισορροπημένη λειτουργία των δύο οδών που μεταφέρουν τις πληροφορίες από το ραβδωτό στους πυρήνες εξόδου των βασικών γαγγλίων. Η απώλεια ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα προκαλεί αφενός υπολειτουργία της άμεσης οδού και ταυτόχρονα υπερλειτουργία της έμμεσης. Η άμεση οδός ασκεί μειωμένη αναστολή στους πυρήνες εξόδου. Στην έμμεση οδό, υπερβολική αναστολή στην εξωτερική ωχρά σφαίρα οδηγεί σε μη αναστολή του υποθαλαμικού πυρήνα, που με τη σειρά της συνεπάγεται υπερβολική διέγερση της εσωτερικής ωχράς σφαίρας.

Το συνολικό αποτέλεσμα της έλλειψης ισορροπίας στη δράση των δύο οδών είναι η αύξηση της ευόδωσης των πυρήνων εξόδου των βασικών γαγγλίων, που οδηγεί σε υπερβολική ανασταλτική δραστηριότητα προς το θάλαμο. Η συνεπακόλουθη μείωση της ευοδωτικής προβολής του θαλάμου προς τον κινητικό φλοιό προκαλεί ελάττωση της απόκρισης των κινητικών περιοχών, η οποία πιθανότατα συνδέεται με τη βραδυκίνησια και δυσκαμψία που συναντάται στους παρκινσονικούς ασθενείς.

Η έλλειψη ντοπαμίνης στους νευρώνες του ραβδωτού σώματος προκαλεί αλλαγές στους μέσους ρυθμούς πυροδότησης των νευρώνων πολλών πυρήνων των βασικών γαγγλίων. Σύμφωνα με μεγάλο αριθμό μελετών παρατηρείται αύξηση του ρυθμού αυτού στο ραβδωτό σώμα, στην εσωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας και στον υποθαλαμικό πυρήνα και ελαφρά μείωσή του στην εξωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας. Συγκεκριμένα, ο υποθαλαμικός πυρήνας έχει σε φυσιολογικές

συνθήκες ρυθμό εκφορτίσεων γύρω στα 15 Hz ενώ στη νόσο του Πάρκινσον εμφανίζεται αυξημένους ρυθμούς, περίπου 35 – 50 Hz (Heida et al, 2008, Meissner et al, 2005, Hamani et al, 2004).

Εκτός από το μέσο ρυθμό, κατά τη νόσο του Πάρκινσον μεταβάλλεται και το πρότυπο της εκφορτιστικής δραστηριότητας των βασικών γαγγλίων. Οι κύριες αλλαγές είναι: μεγαλύτερη τάση των νευρώνων να εμφανίζουν εκφορτίσεις ριπής, αύξηση του συγχρονισμού στη δραστηριοποίηση γειτονικών νευρώνων και αύξηση της ρυθμικής δραστηριότητας (Hamani et al, 2004). Ειδικότερα, η αύξηση του συγχρονισμού των νευρώνων φαίνεται να είναι ιδιαίτερης σημασίας στην εκδήλωση του παρκινσονικού τρόμου και ίσως επηρεάζει και την ταυτόχρονη συστολή μυϊκών ομάδων. Από μια σχετικά πρόσφατη μελέτη (Benazzouz et al, 2002) που εξέτασε καταγραφές από κύτταρα του υποθαλαμικού πυρήνα παρκινσονικών ασθενών βρέθηκαν δύο τύποι εκφορτίσεων: (α) ακανόνιστες εκφορτίσεις με αιχμές και (β) περιοδικές εκφορτίσεις. Προτάθηκε λοιπόν ότι το πρώτο μοτίβο συνεισφέρει στην ακινησία και τη δυσκαμψία και το δεύτερο στον τρόμο.

Η αντιμετώπιση της νόσου του Πάρκινσον περιλαμβάνει φαρμακευτικές και χειρουργικές μεθόδους που ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία εμφάνισης της νόσου (Weaver et al, 2009). Η χορήγηση ουσιών που αυξάνουν την παραγωγή ντοπαμίνης, καθώς και η χορήγηση λεβοντόπα (L-DOPA), ουσία που μετατρέπεται σε ντοπαμίνη στον εγκέφαλο, είναι καθιερωμένες φαρμακευτικές αγωγές για τους ασθενείς με τη νόσο αυτή. Από τις χειρουργικές μεθόδους, η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση αποτελεί την πιο διαδεδομένη μέθοδο αντιμετώπισης της νόσου (<http://neuroscience.uth.tmc.edu>, <http://www.holistic-online.com>).

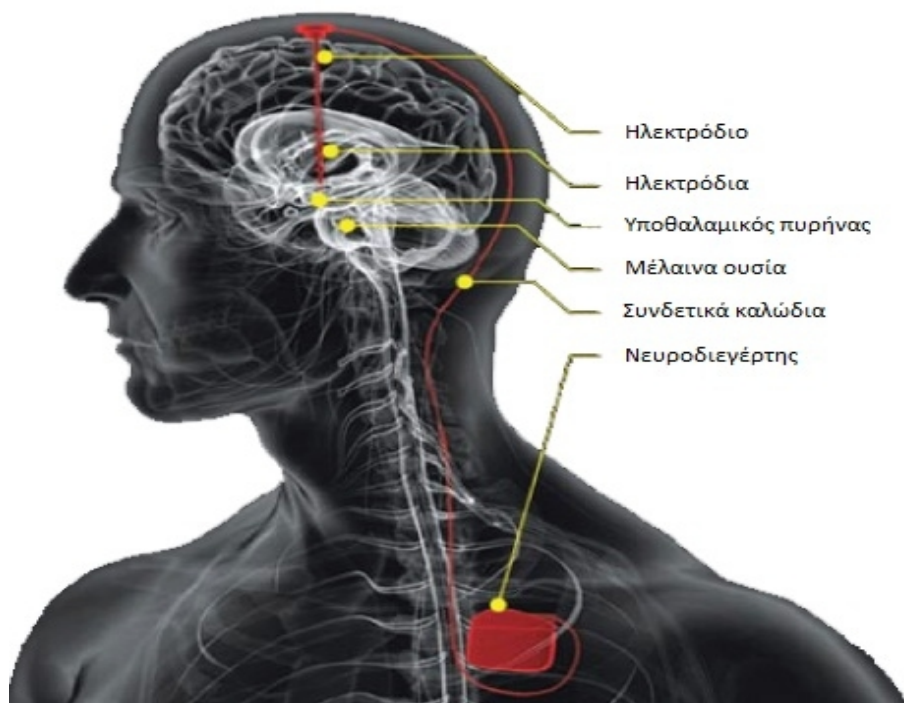
2.4 Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση

Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση (Deep Brain Stimulation, DBS) είναι μια χειρουργική διαδικασία που συμπεριλαμβάνει την εμφύτευση ηλεκτροδίων σε μια στοχευμένη περιοχή του εγκεφάλου και την ηλεκτρική διέγερσή της με σκοπό τον έλεγχο της δραστηριότητάς της. Χρησιμοποιείται για να θεραπεύσει μία ποικιλία νευρολογικών συμπτωμάτων, ανάμεσα στα οποία είναι τα κινητικά προβλήματα που απορρέουν από τη νόσο του Πάρκινσον. Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση χρησιμοποιεί μία ιατρική συσκευή που ονομάζεται εγκεφαλικός βηματοδότης και εμφυτεύεται χειρουργικά στον υποδόριο ιστό της υποκλείδιας περιοχής. Η συσκευή διεγείρει με ηλεκτρικό ρεύμα τις επιλεγμένες περιοχές του εγκεφάλου που ελέγχουν την κίνηση, με στόχο την αναστολή των μη φυσιολογικών σημάτων που ευθύνονται για τα κινητικά προβλήματα (<http://www.parkinsonsdiseasesurgery.net>).

Το σύστημα DBS αποτελείται από τρία στοιχεία: το μικροηλεκτρόδιο, το καλώδιο και το βηματοδότη. Το μικροηλεκτρόδιο εμφυτεύεται στον εγκέφαλο, με την άκρη του τοποθετημένη στη

στοχευμένη περιοχή. Το καλώδιο διατρέχει υποδόρια διαμέσου του τραχήλου και συνδέει το μικροηλεκτρόδιο με το βηματοδότη. Μετά την τοποθέτηση του συστήματος, ο βηματοδότης στέλνει τις ηλεκτρικές ώσεις στον εγκέφαλο, με αποτέλεσμα την αναστολή των ηλεκτρικών σημάτων που προκαλούν τα κινητικά προβλήματα. Σε αντίθεση με προηγούμενες χειρουργικές μεθόδους αντιμετώπισης της νόσου του Πάρκινσον, η DBS δεν καταστρέφει τα φυσιολογικά νευρικά κύτταρα, αλλά εμποδίζει τα παθολογικά σήματα. Οι περισσότεροι ασθενείς βιώνουν σημαντική μείωση των συμπτωμάτων, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαρμακευτική αγωγή και οι παρενέργειες από τη χρόνια θεραπεία (<http://www.parkinsonsdiseasesurgery.net>, <http://my.clevelandclinic.org>, <http://www.healthview.gr>).

Το μικροηλεκτρόδιο διαθέτει πέντε απολήξεις σε σχηματισμό σταυρού, διάταξη γνωστή ως Ben Gun (Benabid et al, 1999). Με τη διάταξη αυτή τα μικροηλεκτρόδια μπορούν να κινούνται μέσα στους ιστούς του εγκεφάλου όντας μεταξύ τους παράλληλα, σαρώνοντας έτσι ένα κυλινδροειδή όγκο ιστού με ρομβοειδή βάση. Η διάταξη προσαρμόζεται σε ένα στερεοτακτικό πλαίσιο και αποκτά έτσι τη δυνατότητα να κινείται προς τα κάτω ή προς τα πάνω, με ρυθμιζόμενα βήματα σε κλίμακα χιλιοστού (Benabid et al, 1999). Η αναφορά στη θέση της κάθε απόληξης γίνεται με τη χρήση ανατομικών όρων: κεντρικό (Central), προς τα εμπρός (Anterior), προς τα πίσω (Posterior), προς τα έξω (Lateral), προς τα μέσα (Medial).



Σχήμα 2.2. Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΝΕΥΡΩΝΙΚΑ ΔΙΚΤΥΑ

3.1 Εισαγωγή

Ο εγκέφαλος είναι το πιο πολύπλοκο όργανο του ανθρώπινου οργανισμού. Το χαρακτηριστικό αυτό της πολυπλοκότητας τον καθιστά ικανό να εκτελεί με επιτυχία τις ανώτερες λειτουργίες που συνιστούν αυτό που αποκαλούμε νοημοσύνη. Τέτοιες λειτουργίες είναι η αναγνώριση εικόνων και φωνής, η μνήμη, η λήψη αποφάσεων, η προσαρμογή σε νέες καταστάσεις, η λογική και η μάθηση. Η τελευταία λειτουργία, δηλαδή η μάθηση, είναι ίσως ένα από τα σημαντικότερα χαρακτηριστικά του εγκεφάλου και γενικά των βιολογικών νευρωνικών δικτύων.

Η Τεχνητή Νοημοσύνη υλοποιεί τις παραπάνω λειτουργίες με την υποστήριξη ενός υλικού στρώματος. Στον άνθρωπο και τα ζώα το υλικό αυτό είναι οι νευρώνες, οι οποίοι οργανώνονται σε πυκνά δίκτυα με χιλιάδες συνάψεις ανά νευρώνα. Το αντικείμενο μελέτης της Τεχνητής Νοημοσύνης είναι αφ' ενός η ανάπτυξη ενός υλικού που θα μπορεί να υποστηρίξει τις παραπάνω λειτουργίες, ανεξάρτητα από το αν το υλικό αυτό μιμείται τους νευρώνες ή όχι, αφ' ετέρου η ανάπτυξη αλγορίθμων που θα μιμούνται αυτές τις λειτουργίες.

Ένα τεχνητό νευρωνικό δίκτυο είναι ένα σύστημα επεξεργασίας πληροφορίας που μιμείται τη δομή των βιολογικών νευρώνων και τη λειτουργία των βιολογικών νευρωνικών δικτύων. Η επεξεργασία πληροφορίας των δικτύων αυτών βασίζεται στη μετάδοση σημάτων μεταξύ απλών στοιχείων που έχουν τη θέση του νευρώνα. Κάθε σύνδεση έχει ένα αντίστοιχο βάρος, το οποίο σε ένα τυπικό νευρωνικό δίκτυο πολλαπλασιάζει το μεταδιδόμενο σήμα. Κάθε νευρώνας εφαρμόζει μία συνάρτηση ενεργοποίησης (συνήθως μη γραμμική) στην είσοδό του (άθροισμα των σημάτων εισόδων πολλαπλασιασμένων με τα βάρη τους) για να καθορίσει το σήμα εξόδου του.

Παρ' όλο που στις άλλες περιοχές της υπολογιστικής επιστήμης η γνώση της επιθυμητής εξόδου για δεδομένη είσοδο επιτυγχάνεται με την αποθήκευση κανόνων, στα νευρωνικά δίκτυα αυτό μπορεί να επιτευχθεί εκπαιδύοντας το δίκτυο με ένα σύνολο παραδειγμάτων, δηλαδή ένα σύνολο δεδομένων εισόδων και αντίστοιχων εξόδων. Αυτό έχει το πλεονέκτημα ότι για να αποκτήσει το δίκτυο γνώση δε χρειάζεται να είναι γνωστοί οι μηχανισμοί επίλυσης του προβλήματος εκ των προτέρων, αλλά μπορούν να εξαχθούν αυτόματα από το νευρωνικό δίκτυο.

3.2 Μοντέλο McCulloch-Pitts

Ένα από τα πρώτα σημαντικά βήματα προς την κατεύθυνση της μελέτης των βιολογικών

νευρωνικών δικτύων και της μαθηματικής μοντελοποίησής τους έγινε από τους Αμερικανούς επιστήμονες McCulloch και Pitts, οι οποίοι περιέγραψαν ένα απλό μοντέλο της δραστηριότητας του νευρώνα.

Σύμφωνα με αυτό το μοντέλο, η κατάσταση του νευρώνα περιγράφεται από ένα δυαδικό αριθμό, έστω y . Αν $y=0$ τότε ο νευρώνας είναι αδρανής, αν $y=1$ ο νευρώνας πυροδοτεί στη μέγιστη συχνότητα. Οι συνάψεις περιγράφονται από τα συναπτικά βάρη w_i που είναι πραγματικοί αριθμοί, θετικοί για τις ενισχυτικές συνάψεις και αρνητικοί για τις ανασταλτικές συνάψεις. Αν x_1, x_2, \dots, x_n είναι οι είσοδοι του νευρώνα, τότε το άθροισμα u του φορτίου που δέχεται ο νευρώνας είναι

$$u = \sum_{i=1}^n w_i x_i$$

Όπως για τη δημιουργία ενός δυναμικού ενέργειας του βιολογικό νευρώνα απαιτείται η διέγερση να ξεπεράσει ένα κατώφλι δυναμικού, έτσι και στο μοντέλο McCulloch-Pitts αν το άθροισμα u είναι μεγαλύτερο από ένα κατώφλι θ τότε ο νευρώνας πυροβολεί, διαφορετικά παραμένει αδρανής. Το κατώφλι είναι ένας πραγματικός αριθμός (θετικός ή αρνητικός), όπως και τα συναπτικά βάρη w_1, \dots, w_n . Κατ' αυτή την έννοια το κατώφλι μπορεί να θεωρηθεί ως ένα επί πλέον συναπτικό βάρος συνδεδεμένο με μια σταθερή είσοδο x_0 η οποία έχει πάντα την τιμή -1 .

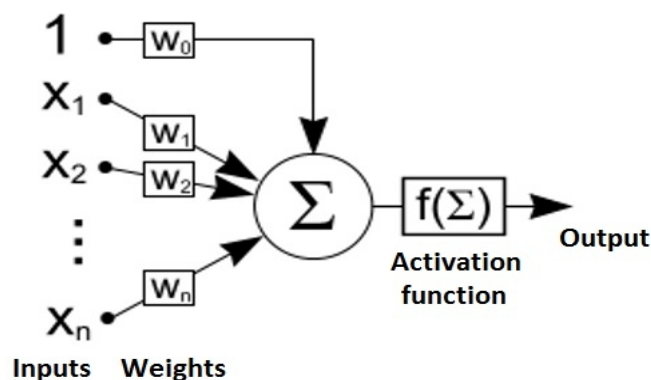
Επομένως η λειτουργία του νευρώνα στο μοντέλο McCulloch-Pitts μπορεί να αναπαρασταθεί από

την εξίσωση $y = f\left(\sum_{i=1}^n w_i x_i - \theta\right) = f\left(\sum_{i=0}^n w_i x_i\right)$, όπου f η βηματική συνάρτηση, $w_0 = -\theta$ και $x_0 = 1$.

Βηματική συνάρτηση 0/1 (step function 0/1)

$$f(u) = 0, \text{ αν } u \leq 0$$

$$f(u) = 1, \text{ αν } u > 0$$



Σχήμα 3.1. Το μοντέλο των McCulloch και Pitts για το νευρώνα

Υπάρχουν πολλά διαφορετικά μοντέλα του νευρώνα που αποκλίνουν από το απλό μοντέλο McCulloch-Pitts. Η πιο σημαντική διαφορά είναι στη μορφή της μη γραμμικής συνάρτησης $f()$ που χρησιμοποιείται στην έξοδο. Η συνάρτηση αυτή (που καλείται και συνάρτηση ενεργοποίησης του νευρώνα) μπορεί να πάρει εναλλακτικά τις παρακάτω μορφές:

Βηματική -1/1 (step function -1/1)

$$f(u) = -1, \text{ αν } u \leq 0$$

$$f(u) = 1, \text{ αν } u > 0$$

Σιγμοειδής (sigmoid)

$$f(u) = 1/(1+e^{-u})$$

Υπερβολική εφαπτομένη (hyperbolic tangent)

$$f(u) = \tanh(u) = (1-e^{-u})/(1+e^{-u})$$

Συνάρτηση κατωφλίου (threshold function)

$$f(u) = 0, \text{ αν } u \leq 0$$

$$f(u) = u, \text{ αν } 0 < u < 1$$

$$f(u) = 1, \text{ αν } u \geq 1$$

Συνάρτηση ράμπας (ramp function)

$$f(u) = 0, \text{ αν } u \leq 0$$

$$f(u) = u, \text{ αν } u > 0$$

Γραμμική (linear)

$$f(u) = u$$

3.3 Μοντέλο Perceptron

Ένα νευρωνικό δίκτυο πρόσθιας τροφοδότησης είναι ένα τεχνητό νευρωνικό δίκτυο στο οποίο οι συνδέσεις μεταξύ των μονάδων του δεν σχηματίζουν κατευθυνόμενο κύκλο. Σε αυτό το δίκτυο, η πληροφορία μετακινείται προς μόνο μία κατεύθυνση, την πρόσθια, από τους κόμβους εισόδου προς τους ενδιάμεσους νευρώνες, αν υπάρχουν, και τελικά στους κόμβους εξόδου. Στο δίκτυο αυτό δεν υπάρχουν κύκλοι ή βρόχοι.

Το Perceptron είναι ο απλούστερος τύπος δικτύου πρόσθιας τροφοδότησης. Η λέξη δίκτυο σε αυτή την περίπτωση χρησιμοποιείται καταχρηστικά, αφού αποτελείται από έναν μόνο νευρώνα. Το μοντέλο Perceptron επεκτείνει τη λογική του μοντέλου McCulloch-Pitts. Αν x_1, x_2, \dots, x_n είναι οι είσοδοί του, ο μοναδικός νευρώνας του μοντέλου Perceptron υλοποιεί την εξής συνάρτηση μεταφοράς:

$$y = f(u) = f\left(\sum_{i=1}^n w_i x_i - \theta\right) = f\left(\sum_{i=0}^n w_i x_i\right)$$

όπου w_1, \dots, w_n τα συναπτικά βάρη, θ το κατώφλι ενεργοποίησης και $f(\cdot)$ η συνάρτηση ενεργοποίησης. Η $f(\cdot)$ είναι μη γραμμική και παίρνει μία από τις δύο παρακάτω μορφές:

$$f(u) = 1 \text{ αν } u \geq 0$$

$$f(u) = 0 \text{ αν } u < 0$$

είτε

$$f(u) = 1 \text{ αν } u \geq 0$$

$$f(u) = -1 \text{ αν } u < 0$$

Το ζητούμενο σε ένα νευρωνικό δίκτυο Perceptron είναι η αυτόματη εκμάθηση των παραμέτρων του συστήματος ώστε να επιτυγχάνεται ο επιθυμητός στόχος, υποθέτοντας ότι δεν υπάρχει μια εξωτερική “αυθεντία” που γνωρίζει τις ορθές παραμέτρους. Το δίκτυο εκπαιδεύεται με επίβλεψη, δηλαδή η τιμή του στόχου $d^{(p)}$ είναι γνωστή για κάθε πρότυπο εκπαίδευσης p . Το δίκτυο μαθαίνει προσαρμόζοντας τις παραμέτρους w_0, w_1, \dots, w_n λαμβάνοντας υπόψη τα πρότυπα εκπαίδευσης $x^{(1)}, \dots, x^{(p)}$ και τους στόχους $d^{(1)}, \dots, d^{(p)}$ των προτύπων αυτών χρησιμοποιώντας κάποιον επαναληπτικό αλγόριθμο.

Ο κλασικός κανόνας εκπαίδευσης Perceptron είναι γνωστός και ως κανόνας σταθερής αύξησης. Είναι επαναληπτικός, που σημαίνει ότι τα πρότυπα παρουσιάζονται στο δίκτυο με κυκλική σειρά και επαναλαμβάνονται από την αρχή. Ένας πλήρης κύκλος χρήσης όλων των προτύπων καλείται εποχή (epoch) όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Επανάληψη k	1	2	...	P	$P+1$	$P+2$...	$2P$	$2P+1$...
Πρότυπο p	1	2	...	P	1	2	...	P	1	...
Εποχές	Εποχή 1			Εποχή 2				...		

Ο κανόνας τροποποιεί το διάνυσμα των συναπτικών βαρών \mathbf{w} μόνο όταν ο στόχος $d^{(p)}$ για το πρότυπο p διαφέρει από την έξοδο του δικτύου $y = f(\mathbf{w}(k-1)^T \mathbf{x}^{(p)})$, όπου $\mathbf{w}(k-1)$ είναι το διάνυσμα των συναπτικών βαρών μετά την επανάληψη $k-1$. Όταν υπάρχει σφάλμα τότε η διόρθωση των

βαρών γίνεται προσθέτοντας ή αφαιρώντας ένα ποσοστό του προτύπου $\mathbf{x}^{(p)}$. Συγκεκριμένα, αν κατά την επανάληψη k εισάγεται το πρότυπο \mathbf{p} τότε ο κανόνας διόρθωσης είναι

$$\mathbf{w}(k) = \mathbf{w}(k-1) + \beta(d^{(p)} - y)\mathbf{x}^{(p)},$$

όπου $w(k)$ είναι το διάνυσμα των συναπτικών βαρών μετά την επανάληψη k . Η παράμετρος β είναι μικρός θετικός αριθμός, ρυθμίζει το μέγεθος της διόρθωσης και καλείται βήμα εκπαίδευσης ή ρυθμός εκπαίδευσης.

Αποδεικνύεται ότι η εκπαίδευση του w γίνεται με τέτοιο τρόπο ώστε το πρότυπο που ταξινομήθηκε εσφαλμένα στην επανάληψη $k-1$, στην επόμενη επανάληψη είτε θα ταξινομηθεί σωστά είτε θα πλησιάζει περισσότερο στο να ταξινομηθεί σωστά. Αν το πρόβλημα είναι γραμμικά διαχωρίσιμο, τότε ο κανόνας απλού Perceptron συγκλίνει σε πεπερασμένο αριθμό επαναλήψεων. Αν όμως το πρόβλημα δεν είναι γραμμικά διαχωρίσιμο, τότε ο αλγόριθμος δε συγκλίνει ποτέ.

Όπως προαναφέρθηκε, το απλό δίκτυο Perceptron δεν έχει δυνατότητα σύγκλισης όσον αφορά μη γραμμικά διαχωρίσιμα προβλήματα. Ο περιορισμός αυτός αίρεται με τη χρήση δικτύων Perceptron πολλών στρωμάτων. Τα δίκτυα αυτά αποδεικνύεται ότι μπορούν να προσεγγίσουν οποιαδήποτε ομαλή συνάρτηση, για αυτό και ονομάζονται “καθολικοί προσεγγιστές”. Το χαρακτηριστικό των δικτύων Perceptron πολλαπλών στρωμάτων είναι ότι οι νευρώνες του οποιουδήποτε στρώματός τους k τροφοδοτούν αποκλειστικά τους νευρώνες του επομένου στρώματος $k+1$ και τροφοδοτούνται αποκλειστικά από τους νευρώνες του προηγούμενου στρώματος $k-1$. Η εκπαίδευση ενός δικτύου Perceptron πολλών στρωμάτων ακολουθεί την ίδια λογική με την εκπαίδευση ενός απλού Perceptron. Ανήκει, δηλαδή, στην κατηγορία των αλγορίθμων εκπαίδευσης με επίβλεψη. Στα δίκτυα Perceptron πολλών στρωμάτων η χρήση της βηματικής συνάρτησης δεν προτιμάται. Ο λόγος είναι ότι οι περισσότεροι κανόνες εκπαίδευσης βασίζονται σε μεθόδους βελτιστοποίησης που χρησιμοποιούν παραγώγους, ενώ η βηματική συνάρτηση δεν είναι παραγωγίσιμη. Η δυσκολία αυτή ξεπερνιέται με τη χρήση της σιγμοειδούς συνάρτησης, η οποία είναι παραγωγίσιμη και μοιάζει πολύ με τη βηματική (Διαμαντάρας, 2007, <http://www.cs.toronto.edu>).

3.4 Ο αλγόριθμος εκπαίδευσης Levenberg-Marquardt

Έχουν αναπτυχθεί διάφοροι αλγόριθμοι για την εκπαίδευση νευρωνικών δικτύων. Ένας από αυτούς είναι ο αλγόριθμος gradient descent, γνωστός και ως αλγόριθμος error backpropagation (EBP), ο οποίος χρησιμοποιείται ευρέως λόγω της σταθερότητάς του αλλά συγκλίνει με αρκετά χαμηλή ταχύτητα. Ο αλγόριθμος Gauss-Newton, από την άλλη πλευρά, είναι ταχύτερος αλλά ασταθής. Ο αλγόριθμος Levenberg-Marquardt συνδυάζει τις δύο αυτές μεθόδους με τέτοιο τρόπο

ώστε να χαρακτηρίζεται από σταθερότητα και ταχύτητα. Ειδικότερα, γύρω από μία περιοχή με σύνθετη καμπυλότητα ο αλγόριθμος Levenberg-Marquardt λειτουργεί όπως ο αλγόριθμος gradient descent μέχρι η τοπική καμπυλότητα να είναι κατάλληλη για τετραγωνική προσέγγιση. Μετά από αυτό ο αλγόριθμος προσεγγίζει τον αλγόριθμο Gauss–Newton, δίνοντας τη δυνατότητα για επιτάχυνση της σύγκλισης. Η διαδικασία εκπαίδευσης που ακολουθεί ο αλγόριθμος Levenberg-Marquardt αναπαριστάται από την εξίσωση

$$\mathbf{w}_{k+1} = \mathbf{w}_k - (\mathbf{J}^T \mathbf{J} + \mu \mathbf{I})^{-1} \mathbf{J}^T \mathbf{e} \quad (1)$$

όπου, \mathbf{J} ο ιακωβιανός πίνακας που περιέχει τις πρώτες παραγώγους των σφαλμάτων του δικτύου ως προς τα βάρη και τα biases, \mathbf{e} ένα διάνυσμα των σφαλμάτων του δικτύου, μ μία θετική παράμετρος, \mathbf{w}_k το διάνυσμα των βαρών με την k -οστή επανάληψη και \mathbf{w}_{k+1} το διάνυσμα των βαρών μετά την $k+1$ -οστή επανάληψη.

Η αξιολόγηση της εκπαιδευτικής διαδικασίας γίνεται με το άθροισμα τετραγώνων σφαλμάτων (sum square error - SSE), το οποίο ορίζεται ως $E(\mathbf{x}, \mathbf{w}) = \frac{1}{2} \sum_p \sum_m \mathbf{e}_{p,m}^2$, όπου \mathbf{x} είναι το διάνυσμα εισόδου, \mathbf{w} είναι το τρέχον διάνυσμα βαρών, $\mathbf{e}_{p,m}$ είναι το σφάλμα εκπαίδευσης για το ζευγάρι εξόδου m και προτύπου εκπαίδευσης p . Το $\mathbf{e}_{p,m}$ ορίζεται ως $\mathbf{e}_{p,m} = \mathbf{d}_{p,m} - \mathbf{o}_{p,m}$, όπου \mathbf{d} είναι το διάνυσμα επιθυμητής εξόδου και \mathbf{o} το διάνυσμα της πραγματικής εξόδου.

Σύμφωνα με τη μέθοδο Levenberg-Marquardt, αν το σφάλμα (δηλαδή το SSE) μειωθεί, δηλαδή γίνει μικρότερο από το προηγούμενο σφάλμα, αυτό υποδηλώνει ότι η τετραγωνική προσέγγιση στη συνάρτηση ολικού σφάλματος λειτουργεί και ο συντελεστής μ μπορεί να ελαττωθεί για να μειώσει την επίδραση της μεθόδου gradient descent. Από την άλλη πλευρά, αν το σφάλμα αυξηθεί, δηλαδή γίνει μεγαλύτερο από το τελευταίο σφάλμα, τότε είναι απαραίτητο να παραμείνουμε στη μέθοδο gradient descent αναζητώντας μία καταλληλότερη καμπυλότητα για τετραγωνική προσέγγιση, άρα ο συντελεστής μ αυξάνεται.

Ο αλγόριθμος της εκπαίδευσης Levenberg–Marquardt algorithm συνίσταται από τα εξής βήματα:

- i. Αρχικοποίηση των βαρών και εκτίμηση του σφάλματος.
- ii. Ενημέρωση των βαρών σύμφωνα με την εξίσωση (1).
- iii. Εκτίμηση του σφάλματος χρησιμοποιώντας τα νέα βάρη.
- iv. Αν το τρέχον σφάλμα αυξάνεται ως αποτέλεσμα της ενημέρωσης βαρών, τότε η τελευταία ενημέρωση βαρών ακυρώνεται και ο συντελεστής μ πολλαπλασιάζεται με 10 ή κάποιον άλλο παράγοντα. Επιστροφή στο βήμα ii.
- v. Αν το τρέχον σφάλμα μειωθεί ως αποτέλεσμα της ενημέρωσης βαρών, τότε η τελευταία

ενημέρωση βαρών επικυρώνεται και ο συντελεστής μ διαιρείται με τον ίδιο παράγοντα του βήματος iv .

vi. Επιστροφή στο βήμα ii με τα νέα βάρη μέχρι το σφάλμα να γίνει μικρότερο από μία ορισμένη τιμή.

Ο αλγόριθμος Levenberg-Marquardt επιλύει τα προβλήματα των μεθόδων gradient descent και Gauss-Newton συνδυάζοντάς τες, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι δεν παρουσιάζει μειονεκτήματα. Ένα από αυτά είναι ότι ο ιακωβιανός πίνακας, που πρέπει να αποθηκεύεται, έχει μέγεθος $P \times M \times N$, όπου P το πλήθος των προτύπων, M το πλήθος των εξόδων και N το πλήθος των βαρών. Επομένως, για πρότυπα εκπαίδευσης μεγάλου μεγέθους το κόστος της απαιτούμενης μνήμης μπορεί να είναι μη πρακτικό. Επίσης, ο αλγόριθμος αυτός αναπτύχθηκε κυρίως για δίκτυα Perceptron πολλαπλών στρωμάτων. Παρ' όλα αυτά, η μέθοδος Levenberg-Marquardt είναι πολύ αποτελεσματική για δίκτυα και πρότυπα μικρού έως μεσαίου μεγέθους (<http://www.eng.auburn.edu>, <http://www.mathworks.com>).

3.5 Χρήση τεχνητών νευρωνικών δικτύων στη βιοϊατρική μηχανική

Τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα, όπως προαναφέρθηκε, άρχισαν να αναπτύσσονται το 1940, όταν οι McCulloch και Pitts ανέπτυξαν το πρώτο νευρωνικό μοντέλο. Από τότε το ευρύ ερευνητικό ενδιαφέρον στα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα έχει οδηγήσει σε πιο ισχυρά δίκτυα, καλύτερους αλγορίθμους εκπαίδευσης και βελτιωμένο υλικό. Η ικανότητα των τεχνητών νευρωνικών δικτύων για μάθηση και γενίκευση από δεδομένα, και επομένως η ικανότητά τους για μίμηση της ανθρώπινης ικανότητας να μαθαίνουν από την εμπειρία, κάνει τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα χρήσιμα στην αυτοματοποίηση της διαδικασίας εκμάθησης κανόνων από διάφορες εφαρμογές. Επίσης, το γεγονός ότι τα νευρωνικά δίκτυα αποτελούν μη γραμμικά μοντέλα τα καθιστά κατάλληλα για την επίλυση σύνθετων μη γραμμικών προβλημάτων ταξινόμησης και αναγνώρισης μοτίβων. Τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα έχουν εφαρμοστεί ευρέως στην ιατρική.

Ένα πλήθος ιατρικών διαγνωστικών συστημάτων έχει βασιστεί σε τεχνητά νευρωνικά δίκτυα. Ειδικότερα, έχουν αναπτυχθεί μοντέλα διάγνωσης καρκίνου του μαστού, που έχουν τη δυνατότητα να ταξινομούν τα κύτταρα ως καλοήθη ή κακοήθη με βάση εννέα παθολογικά χαρακτηριστικά (Ohno-Machado & Bialek, 1998). Επίσης, έχουν αναπτυχθεί συστήματα βασισμένα σε νευρωνικά δίκτυα που αποσκοπούν στην πρόβλεψη του θεραπευτικού αποτελέσματος σε ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών (Theeuwes et al, 1995). Νευρωνικά δίκτυα έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί στη διαμόρφωση εξατομικευμένων μοντέλων του ανθρώπινου καρδιοαναπνευστικού συστήματος, τα οποία συγκρινόμενα συστηματικά με τις πραγματικές

καταγραφές του ασθενή μπορούν να συμβάλλουν στη διάγνωση πιθανών ασθενειών όσο βρίσκονται σε πρώιμο στάδιο (Keller et al, 1995). Μία επιπλέον σχετική εφαρμογή είναι τα διαγνωστικά συστήματα που έχουν ως στόχο την ταυτοποίηση αρρυθμιών από το ηλεκτροκαρδιογράφημα (Lyons et al, 2002) και την ταξινόμηση ηλεκτρομυογραφημάτων με σκοπό τη διάγνωση νευρομυϊκών νοσημάτων (Subasi et al, 2006).

Η αξιοποίηση των νευρωνικών δικτύων επεκτείνεται και σε άλλους ιατρικούς χώρους. Στο χώρο της βιοχημείας, χρησιμοποιούνται για την ανάλυση διαλυμάτων αίματος και ούρων, την ανίχνευση του επιπέδου γλυκόζης σε διαβητικούς, τον προσδιορισμό των ιοντικών επιπέδων στα σωματικά υγρά, καθώς και την ανίχνευση παθήσεων όπως η φυματίωση. Στο χώρο της ιατρικής απεικόνισης, εφαρμόζονται στην ανίχνευση όγκων σε υπερηχογραφήματα, την ταξινόμηση ακτινογραφιών θώρακος, την ταξινόμηση ιστών και αγγείων στη μαγνητική τομογραφία, τον προσδιορισμό της σκελετικής ηλικίας από ακτινογραφίες, καθώς και τον καθορισμό της εγκεφαλικής ωρίμανσης. Τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα χρησιμοποιούνται επίσης ως εργαλεία στην ανάπτυξη φαρμάκων για τη θεραπεία του καρκίνου και του AIDS, καθώς και στη μοντελοποίηση βιομορίων (<http://www3.imperial.ac.uk>).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΕΞΩΚΥΤΤΑΡΙΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ

4.1 Εισαγωγή

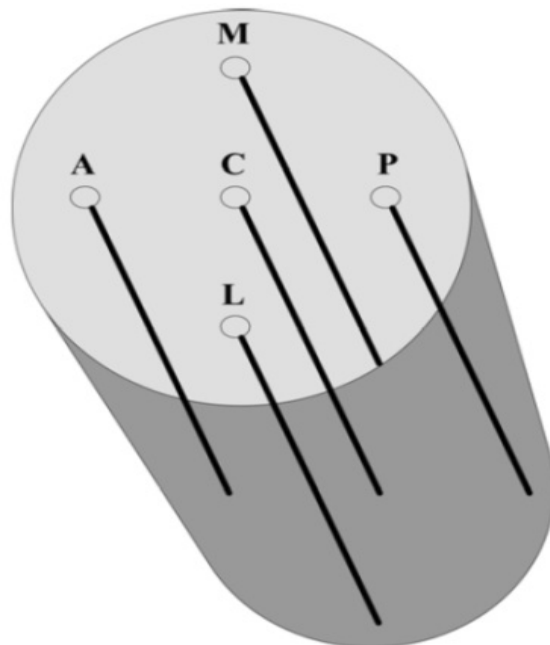
Η εξωκυττάρια ηλεκτροφυσιολογία είναι ένα αξιόπιστο εργαλείο για υψηλής ποιότητας καταγραφές της δραστηριότητας των νευρικών ιστών σε ξύπνιους ζωντανούς οργανισμούς. Η τεχνική αυτή προσφέρει πληροφορίες σχετικά με τη δραστηριότητα των νευρώνων. Ειδικότερα, η καταγραφή από ηλεκτρόδια που τοποθετούνται κοντά σε κύτταρα καθιστά δυνατή την καταγραφή αφ' ενός των δυναμικών ενέργειας (που είναι η έξοδος των νευρώνων) σε χρονική ανάλυση χιλιοστών των δευτερολέπτου, αφ'ετέρου τις συνεργαζόμενες συναπτικές εισόδους σε έναν πληθυσμό κυττάρων.

Οι μικροηλεκτροδιακές καταγραφές λειτουργούν ως προετοιμασία της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης. Αναλυτικότερα, όπως έχει αναφερθεί σε προηγούμενο κεφάλαιο, η μέθοδος της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης εφαρμόζει διεγέρσεις στην κινητική περιοχή του υποθαλαμικού πυρήνα παρκινσονικών ασθενών με στόχο να περιοριστούν τα συμπτώματα που σχετίζονται με τα κινητικά προβλήματά τους. Οι μικροηλεκτροδιακές καταγραφές υποβοηθούν την εύστοχη επιλογή του τελικού σημείου τοποθέτησης του ηλεκτροδίου διέγερσης. Η γραφική αναπαράσταση των καταγραφόμενων σημάτων στο πεδίο του χρόνου και το ηχητικό τους σήμα αφήνουν στους νευρολόγους περιθώρια πρόβλεψης των ιδιοτήτων του υποκείμενου ιστού και των αναμενόμενων επιδράσεων της εφαρμοζόμενης διέγερσης σε εκείνο το σημείο. Η ανάγκη εύρεσης του καταλληλότερου σημείου-στόχου είναι κρίσιμη για την επιτυχία της παρέμβασης, γεγονός που καθιστά αναγκαία τη λήψη όσο περισσότερων καταγραφών γίνεται.

4.2 Διάταξη καταγραφής

Οι διαθέσιμες καταγραφές έγιναν με χρήση μίας διάταξης πέντε μικροηλεκτροδίων σε σχηματισμό σταυρού, γνωστής ως Ben Gun (Benabid et al, 1999). Με τη διάταξη αυτή τα μικροηλεκτρόδια μπορούν να κινούνται μέσα στους ιστούς του εγκεφάλου όντας μεταξύ τους παράλληλα, σαρώνοντας έτσι ένα κυλινδροειδή όγκο ιστού με ρομβοειδή βάση. Η αναφορά στο κάθε μικροηλεκτρόδιο γίνεται με τη χρήση ανατομικών όρων που υποδεικνύουν τη θέση: κεντρικό (Central), προς τα εμπρός (Anterior), προς τα πίσω (Posterior), προς τα έξω (Lateral), προς τα μέσα (Medial). Η απόσταση μεταξύ του άκρου κάθε περιφερικού ηλεκτροδίου και του κεντρικού είναι 2 mm. Η άκρη κάθε μικροηλεκτροδίου μέσω της οποίας καταγράφονται τα σήματα είναι τάξης

μεγέθους μm , επιτρέποντας τη λήψη σημάτων από πολύ μικρές περιοχές νευρώνων. Η διάταξη των πέντε μικροηλεκτροδίων προσαρμόζεται σε ένα στερεοτακτικό πλαίσιο και αποκτά έτσι τη δυνατότητα να κινείται προς τα κάτω ή προς τα πάνω, με ρυθμιζόμενα βήματα σε κλίμακα χιλιοστού (Benabid et al, 1999).



Σχήμα 4.1. Η διάταξη Ben Gun

4.3 Διαδικασία λήψης καταγραφών

Η λήψη των καταγραφών γίνεται με μετακίνηση των μικροηλεκτροδίων μέσα στον υποθαλαμικό πυρήνα και καταγραφή από μία προεπιλεγμένη σειρά σημείων, που εκτείνεται πάνω και κάτω από έναν θεωρητικό στόχο. Πριν την επέμβαση, έχει οριοθετηθεί ο υποθαλαμικός πυρήνας μέσω αξονικών ή μαγνητικών τομογραφιών και έχει εντοπιστεί ο θεωρητικός στόχος, ο οποίος θεωρείται αρχή του γεωμετρικού άξονα (σημείο αναφοράς) με βάση την οποία θα γίνουν οι μετρήσεις. Οι καταγραφές λαμβάνονται κατά την κίνηση του ηλεκτροδίου κοιλιακά (από τον εγκεφαλικό φλοιό προς τις εν τω βάθει δομές), εντός του υποθαλαμικού πυρήνα, σε συγκεκριμένες θέσεις πριν το θεωρητικό στόχο (σημειώνονται με πρόσημο '-'), πάνω σε αυτόν (σημείο 0 mm) και μετά από αυτόν (σημειώνονται με πρόσημο '+'). Ως θεωρητικός στόχος ορίζεται ο στόχος (κινητική περιοχή του STN) που έχει προκαθοριστεί από τους νευροχειρουργούς με τη βοήθεια του απεικονιστικού ελέγχου (CT, MRI). Το ενδιαμέσο βήμα συνήθως είναι 0,5 mm και λαμβάνονται καταγραφές από 12 σημεία (3 mm / .5 mm / 2 mm / .5 mm / 1 mm / .5 mm / 0 mm / +0.5 mm / +1 mm / +1.5 mm).

Η ακριβής μορφή των σημάτων που λαμβάνονται από συγκεκριμένο μικροηλεκτρόδιο εξαρτάται τόσο από τη συγκεκριμένη σειρά των σημείων όσο και από τη γωνία εισαγωγής των ηλεκτροδίων στον εγκέφαλο. Καθώς δεν είναι απολύτως βέβαιο ότι κάθε καταγραφή προέρχεται κατά κύριο λόγο από νευρώνες εντός του STN, η πιθανότητα μία καταγραφή να προέρχεται από εκείνον είναι μεγαλύτερη όταν λαμβάνεται από σημεία κοντά στο σημείο-στόχο.

4.4 Καταγραφόμενα σήματα

Η εξωκυττάρια καταγραφή της νευρωνικής δραστηριότητας στον εγκέφαλο καθιστά δυνατή την καταγραφή ενός σύνθετου σήματος. Το σήμα αυτό περιέχει πολλές συνιστώσες και προέρχεται από μικρές περιοχές νευρώνων. Δεδομένου ότι η λειτουργία των πυρήνων των βασικών γαγγλίων βασίζεται στη συνεργατική σχέση ενός αριθμού νευρώνων, η κωδικοποίηση της πληροφορίας που καταγράφεται με τη βοήθεια των ηλεκτροδίων προέρχεται από ένα σύνολο νευρώνων.

Στο πλαίσιο της παρούσας ερευνητικής εργασίας μελετώνται δύο συνιστώσες του καταγραφόμενου σήματος. Η πρώτη είναι το δυναμικό τοπικού πεδίου και είναι χαμηλόσυχη, ενώ η δεύτερη είναι το δυναμικό ενέργειας και είναι υψίσυχη. Εξαιτίας της ιδιότητας των ιστών του εγκεφάλου να φιλτράρουν έντονα την υψίσυχη δραστηριότητα (Bedard et al, 2006), η διάδοσή της αποσβέννεται έντονα με την απόσταση, ώστε να είναι υπολογίσιμη μόνο στην πολύ κοντινή γειτονιά της πηγής, σε ακτίνα κάποιων μm. Αντίθετα, η χαμηλόσυχη δραστηριότητα εξασθενεί πολύ λιγότερο με την απόσταση με αποτέλεσμα να διαδίδεται σε σχετικά ευρείες περιοχές, ακτίνας μερικών mm (Nunez and Srinivasan, 2006). Τα δύο αυτά σήματα αναλύονται στη συνέχεια (Bedard et al, 2006), (Nunez et al, 2006).

4.4.1 Το δυναμικό τοπικού πεδίου ως αθροιστική είσοδος του νευρώνα

Το δυναμικό τοπικού πεδίου (ΔΤΠ) (local field potential, LFP) ορίζεται ως το εξωκυττάρια καταγραφόμενο σήμα που αποτελείται από το άθροισμα των αργών (1-100 Hz) (Mitzdorf et al, 1987) ιοντικών συμβάντων που λαμβάνουν χώρα σε έναν όγκο ιστού. Οι μεταβολές του ΔΤΠ εντός των πυρήνων των βασικών γαγγλίων, όπως ο υποθαλαμικός πυρήνας, δίνουν σημαντικές πληροφορίες για την αθροιστική δραστηριότητα των τοπικών νευρώνων και έχουν εκτενώς χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση του ρόλου του πυρήνα, από τον οποίο λαμβάνονται, στον έλεγχο και την παθοφυσιολογία της κίνησης.

Το σήμα ΔΤΠ αποτελείται από ποικίλες συνιστώσες, κυριότερη από τις οποίες είναι το άθροισμα των ιοντικών ροών που οφείλονται στην μετασυναπτική δραστηριότητα ενός σχετικά

μεγάλου αριθμού γειτονικών νευρώνων οι οποίοι εκτείνονται σε ακτίνα 0.5 mm γύρω από το ηλεκτρόδιο καταγραφής (Mitzdorf et al, 1987),(Eccles et al, 1951),(Bedard et al, 1986). Πέραν της κύριας αυτής συνιστώσας, στο σήμα ΔΤΠ συμβάλλουν και άλλες δραστηριότητες χαμηλής συχνότητας, όπως σήματα που έχουν προστεθεί αλλά δεν ξεπέρασαν τον ουδό πυροδότησης ενός δυναμικού δράσης (Bullock, 1997), (Azouz et al, 1999), δραστηριότητα που δεν σχετίζεται με συναπτικά συμβάντα, συμπεριλαμβανομένων των ταλαντώσεων της μεμβράνης που εξαρτώνται από την τάση (Kamondi et al, 1998) και των δυναμικών που ακολουθούν τα δυναμικά δράσης (Kobayashi et al, 1997) και επίσης συγχρονισμό των υποκείμενων ενδοκυττάρων και εξωκυττάρων διαδικασιών που διενεργούνται σε ένα πληθυσμό νευρώνων (Valentine et al, 2001).

Δεδομένου του πλήθους των αργών συμβάντων και της πολύπλοκης και ανομοιογενούς φύσης του εξωκυττάρου υγρού, η ανάλυση ενός τόσο σύνθετου σήματος όπως είναι το ΔΤΠ είναι δύσκολη. Εύλογη είναι λοιπόν η εμφάνιση αντικρουόμενων συμπερασμάτων από διάφορες ερευνητικές ομάδες σε σχέση με την ερμηνεία και τους τρόπους χρήσης του συγκεκριμένου σήματος.

Υπάρχουν ενδείξεις, βασισμένες σε ένα πλήθος ερευνών, που κατατείνουν στην άποψη ότι οι μεταβολές των ΔΤΠ σημάτων του υποθαλαμικού πυρήνα δίνουν πληροφορίες σχετικά με τη συγχρονισμένη αθροιστική δραστηριότητα τοπικών νευρωνικών στοιχείων. Επίσης, όπως έχει ήδη αναφερθεί, οι συνιστώσες που παράγουν το σύνθετο ΔΤΠ σήμα στην περιοχή των βασικών γαγγλίων είναι ποικίλες και όχι πλήρως διαχωρίσιμες. Το ΔΤΠ είναι δηλαδή μια μετρική της συνολικής συναπτικής δραστηριότητας ενός συνόλου νευρώνων και όχι ενός μεμονωμένου νευρώνα.

Θεώρηση της τοπικής προέλευσης του ΔΤΠ, παρά την παραδοχή ότι το σήμα έχει πολλές συνιστώσες, επιτρέπει την ισχυρή συσχέτισή του με τις μεταβολές στα προ και μετασυναπτικά ρεύματα του ιστού που περιβάλλει το ηλεκτρόδιο καταγραφής (Goldberg et al, 2004). Επομένως, στην περιοχή κοντά στον υποθαλαμικό πυρήνα απ' όπου λαμβάνουμε τις καταγραφές, είναι δυνατό να θεωρηθεί ότι το ΔΤΠ σήμα αποτελεί την είσοδο των νευρώνων του πυρήνα.

Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι τα ΔΤΠ σήματα που είναι διαθέσιμα προς μελέτη, προέρχονται από καταγραφές που έχουν γίνει σε ανθρώπους που πάσχουν από κάποια ασθένεια, όπως αυτή του Parkinson, σε βαριά μάλιστα μορφή. Μελετούμε δηλαδή μια παθολογική κατάσταση από την οποία δεν είναι πάντοτε εύκολο να εξαχθούν συμπεράσματα για την φυσιολογική. Ενδεικτικά, τα σήματα των δυναμικών τοπικού πεδίου που καταγράφονται από τον υποθαλαμικό πυρήνα ατόμων με νόσο του Parkinson, εμφανίζουν συνήθως μια κυρίαρχη κορυφή στις βήτα συχνότητες του φάσματος ισχύος.

4.4.2 Το δυναμικό ενέργειας ως έξοδος του νευρώνα

Το δυναμικό ενέργειας (ΔΕ) είναι ένα σήμα υψηλής συχνότητας που χαρακτηρίζεται από ταχείες μεταβολές οφειλόμενες στα εισερχόμενα και εξερχόμενα ρεύματα από τον νευρώνα. Αν το ΔΤΠ μπορεί να θεωρηθεί ως η είσοδος του νευρώνα, τα ΔΕ είναι η έξοδος του νευρώνα, δηλαδή ένα σήμα υψηλής συχνότητας που προκύπτει ως απάντηση μετά από μια συγκεκριμένη είσοδο.

Όπως έχει ήδη σημειωθεί, το ΔΕ είναι ένας τρόπος μεταφοράς της πληροφορίας μέσω του ΝΣ. Η αντίληψη που φαίνεται να επικρατεί είναι ότι η κωδικοποίηση αυτής της πληροφορίας συνδέεται με τους χρόνους εμφάνισης των ΔΕ και όχι με την κυματομορφή τους. Η ηλεκτροφυσιολογική έρευνα των τελευταίων 25 χρόνων έδειξε ότι οι μεμονωμένες ώσεις μιας αλληλουχίας νευρικών ώσεων εμφανίζονται σε καθορισμένες χρονικές στιγμές δημιουργώντας επαναλαμβανόμενα μοτίβα νευρωνικών εκφορτίσεων. Συγκεκριμένα, όμοιες επαναλαμβανόμενες εκφορτίσεις παρατηρήθηκαν τόσο από μεμονωμένους νευρώνες (Dayhoff et al, 1983) όσο και από διαφορετικούς νευρώνες την ίδια χρονική στιγμή (Abeles et al, 1993). Επομένως, μπορεί να ειπωθεί ότι η κωδικοποίηση της πληροφορίας στα βιολογικά νευρωνικά δίκτυα βασίζεται στο συγχρονισμό των ΔΕ.

4.4.3 Εφαρμοζόμενα φίλτρα στα καταγραφόμενα σήματα

Τα σήματα που καταγράφονται με τη μέθοδο της εξωκυττάριας καταγραφής πολύ συχνά είναι απαραίτητο να υποστούν επεξεργασία πριν αξιοποιηθούν, με την εφαρμογή φίλτρων να αποτελεί ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο είδος επεξεργασίας. Το φιλτράρισμα ενός σήματος είναι μία διαδικασία κατά την οποία αφαιρούνται ή περιορίζονται κάποιες ανεπιθύμητες συνιστώσες του σήματος αυτού. Πολύ συχνά σε ένα σήμα εφαρμόζονται φίλτρα με σκοπό την αποκοπή ορισμένων συχνοτήτων του, και κατ' επέκταση τη μείωση του θορύβου.

Με βάση τις συχνότητες που αποκόπτουν ή επιτρέπουν να διέλθουν, τα φίλτρα διακρίνονται σε τέσσερις κατηγορίες. Ειδικότερα, υπάρχουν φίλτρα βαθυπερατά (low-pass), υψιπερατά (high-pass), ζωνοπερατά (band-pass) και απόρριψης ζώνης (band-reject). Τα βαθυπερατά φίλτρα αποκόπτουν μόνο τις συχνότητες που είναι μεγαλύτερες από τη συχνότητα αποκοπής, σε αντίθεση με τα υψιπερατά φίλτρα που αποκόπτουν τις συχνότητες που είναι μικρότερες από τη συχνότητα αποκοπής. Τα ζωνοπερατά φίλτρα επιτρέπουν τη διέλευση συχνοτήτων εντός ενός ορισμένου εύρους και αποκόπτουν τις συχνότητες εκτός αυτού. Αντίθετα, τα φίλτρα απόρριψης ζώνης αποκόπτουν μόνο τις συχνότητες εντός ενός ορισμένου εύρους συχνοτήτων (<http://www.hep.upatras.gr>).

Μία διαφορετική κατηγορία φίλτρων είναι τα φίλτρα πεπερασμένης κρουστικής απόκρισης (finite impulse response FIR filters), τα οποία χαρακτηρίζονται από το ότι η κρουστική απόκρισή τους, δηλαδή η απόκρισή τους σε οποιαδήποτε πεπερασμένη είσοδο, έχει πεπερασμένη διάρκεια. Για ένα φίλτρο FIR διακριτού χρόνου, η έξοδος είναι το άθροισμα της τρέχουσας εισόδου και ενός πεπερασμένου αριθμού προηγούμενων τιμών της εισόδου, πολλαπλασιασμένες με βάρη. Η λειτουργία του φίλτρου περιγράφεται από την εξίσωση

$$y[n] = \sum_{i=0}^N b_i x[n-i] = b_0 x[n] + b_1 x[n-1] + \dots + b_N x[n-N]$$

όπου, $y[n]$ είναι το σήμα εξόδου του φίλτρου, $x[n]$ το σήμα εισόδου του φίλτρου, b_i οι συντελεστές φίλτρου και N η τάξη του φίλτρου. Τα φίλτρα FIR είναι γραμμικής φάσης, δηλαδή η απόκριση φάσης τους είναι γραμμική συνάρτηση της συχνότητας. Επίσης είναι πάντα ευσταθή, δηλαδή δεχόμενα μία οποιαδήποτε πεπερασμένη είσοδο παράγουν πεπερασμένη έξοδο.

(<http://www.ssp.ece.upatras.gr>)

Στην κατηγορία των φίλτρων FIR ανήκουν το φίλτρο equiripple και το φίλτρο least squares. Χαρακτηριστικό του φίλτρου least squares είναι ότι ελαχιστοποιεί το ολοκλήρωμα του τετραγώνου του σφάλματος μεταξύ της επιθυμητής απόκρισης συχνότητας και της πραγματικής απόκρισης συχνότητας. Το φίλτρο equiripple, αντίθετα, ελαχιστοποιεί το μέγιστο σφάλμα μεταξύ της επιθυμητής απόκρισης συχνότητας και της πραγματικής απόκρισης συχνότητας (<http://www.lumerink.com>).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

5.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της δυνατότητας πρόβλεψης της εκφορτιστικής δραστηριότητας από το δυναμικό τοπικού πεδίου σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον με μοντέλο βασισμένο σε τεχνητά νευρωνικά δίκτυα Perceptron πολλαπλών στρωμάτων.

5.2 Λήψη και κωδικοποίηση καταγραφών

Στο πλαίσιο της παρούσας διπλωματικής εργασίας χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα που λήφθηκαν με ενδοκρανιακή εξωκυττάρια καταγραφή από τον υποθαλαμικό πυρήνα δέκα ασθενών με νόσο του Πάρκινσον, κατά τη διαδικασία χειρουργικής τοποθέτησης ενός εγκεφαλικού βηματοδότη στην Νευροχειρουργική Κλινική του Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός» (διευθυντής: καθηγητής Δαμιανός Σακάς). Οι εν λόγω ασθενείς είχαν διακόψει τη φαρμακευτική αγωγή (levodopa) από το προηγούμενο βράδυ της καταγραφής και βρίσκονταν σε ηρεμία. Αποκτήθηκαν πάνω από 300 καταγραφές, οι οποίες στη συνέχεια αποθηκεύθηκαν σε αρχεία κειμένου.

Για την ονομασία κάθε καταγραφής επιλέχθηκε συγκεκριμένη κωδικοποίηση με σκοπό τη συνοπτική παρουσίαση των δεδομένων προέλευσής της. Για παράδειγμα, έστω η καταγραφή 123_14_01_2_0002min040.

- Το 123 είναι ο αύξων αριθμός του ασθενή. Ο αριθμός αυτός μπορεί να πάρει τις εξής τιμές: 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123.
- Το 14 δηλώνει τον αύξοντα αριθμό της καταγραφής στον ίδιο ασθενή. Μπορούν να υπάρξουν περισσότερες από μία καταγραφές στο ίδιο σημείο του υποθαλαμικού πυρήνα ενός ασθενή.
- Το 01 δηλώνει τον έναν από τους δύο υποθαλαμικούς πυρήνες, αφού υπήρξαν καταγραφές τόσο από τον αριστερό όσο και από τον δεξιό υποθαλαμικό πυρήνα των ασθενών. Λιγότερο συχνά το πεδίο αυτό παίρνει την τιμή 02, δηλώνοντας τον άλλο υποθαλαμικό πυρήνα.
- Το 2 υποδηλώνει ότι η συγκεκριμένη μέτρηση έγινε με το ηλεκτρόδιο 2. Συνολικά χρησιμοποιήθηκαν 5 ηλεκτρόδια, με αποτέλεσμα το πεδίο αυτό να παίρνει τις τιμές 1, 2, 3, 4, 5.
- Το 0002 είναι ο αύξων αριθμός καταγραφής από την έναρξη του συγκεκριμένου

χειρουργείου.

- Το min040 υποδηλώνει ότι το σημείο λήψης της καταγραφής βρίσκεται 4 mm πάνω από το σημείο 0, δηλαδή το σημείο στο οποίο στοχεύεται η εμφύτευση του ηλεκτροδίου της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης. Τα σημεία λήψης που βρίσκονται κάτω από το σημείο 0 δηλώνονται από το πρόθεμα plus αντί του min, ακολουθούμενα από την απόσταση του σημείου 0 από το σημείο λήψης.

5.3 Επεξεργασία δεδομένων

Η επεξεργασία των δεδομένων έγινε με την εξής μέθοδο:

- 1) Εισαγωγή των δεδομένων στο matlab από τα αρχεία μορφής .txt. και αποθήκευσή τους σε προσωρινούς πίνακες. Τα δεδομένα μέτρησης των καταγραφών έχουν διάρκεια 9 ή 10 sec και έχουν προκύψει από δειγματοληψία με συχνότητα δειγματοληψίας 24 kHz.
- 2) Φιλτράρισμα των κυματομορφών με βαθυπερατό αντιαναδιπλωτικό φίλτρο. Με δεδομένο ότι το αρχικό σήμα αποτελείται από ένα μεγάλο εύρος συχνοτήτων, σκοπός αυτής της ενέργειας είναι η αποκοπή των υψηλών συχνοτήτων ώστε να αποφευχθεί η αναδίπλωσή τους κατά την ανακατασκευή του σήματος. Χρησιμοποιήθηκε FIR least squares φίλτρο (<6 kHz).
- 3) Υποδειγματοληψία των καταγραφών κατά 2. Η αρχική συχνότητα δειγματοληψίας των 24 kHz μειώνεται στα 12 kHz, με στόχο τη μείωση του υπολογιστικού κόστους κατά 50%.
- 4) Εξαγωγή των σημάτων ΔΤΠ και ΔΕ από τις αρχικές καταγραφές με φιλτράρισμα. Το σήμα ΔΤΠ απομονώνεται με τη χρήση βαθυπερατού φίλτρου FIR Equiripple με ζώνη διέλευσης 0-170 Hz και συχνότητα αποκοπής 220 Hz. Το σήμα ΔΕ απομονώνεται με χρήση ζωνοπερατού φίλτρου FIR Equiripple με ζώνη διέλευσης 480-1500 Hz και ζώνες αποκοπής 0-430 Hz και 1,55-6 kHz (Logothetis, 2002).
- 5) Αποθήκευση των απαραίτητων δεδομένων σε αρχεία .mat. Δημιουργήθηκαν 10 αρχεία .mat, ένα για κάθε ασθενή, κάθε ένα από τα οποία περιέχει τους πίνακες που προέκυψαν από το προηγούμενο βήμα και αντιστοιχούν στις καταγραφές του ασθενή.
- 6) Οπτική εξέταση και επιλογή καταγραφών. Εξετάστηκε το σήμα ΔΕ των αρχικών περίπου 350 καταγραφών με σκοπό τον εντοπισμό και την επιλογή των σημάτων που περιείχαν χαμηλό θόρυβο, ευδιάκριτες κορυφές και μέτρια ποσότητα κορυφών. Κατάληξαμε σε περίπου 70 καταγραφές.
- 7) Ανίχνευση αιχμών του πραγματικού σήματος ΔΕ με την τεχνική κατωφλίωσης πλάτους. Εξ'

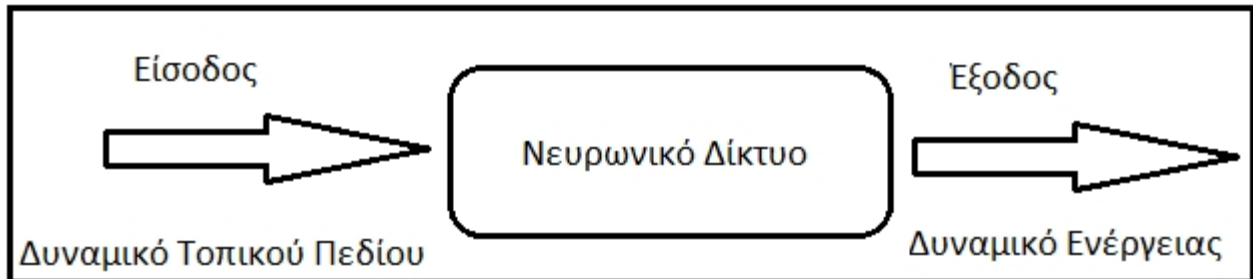
- αιτίας του γεγονότος ότι διαπιστώνονται μορφολογικές διαφορές μεταξύ των καταγραφών, δεν επιλέχθηκε ένα κοινό κατώφλι για όλες. Κάθε καταγραφή εξετάστηκε οπτικά και επιλέχθηκε το κατώφλι που επιτρέπει την αποκοπή του θορύβου και την ανάδειξη των κορυφών της. Συνήθως επιλέχθηκε κατώφλι τριπλάσιο της τυπικής απόκλισης του σήματος.
- 8) Επιλογή ζευγών ΔΤΠ-ΔΕ για την εκπαίδευση και επαλήθευση των μοντέλων. Εξετάστηκαν αρκετές παραλλαγές συνδυασμών ζευγών για λόγους σύγκρισης. Στην επόμενη υποενότητα δίνεται αναλυτική εικόνα των διαφορετικών αυτών παραλλαγών.
 - 9) Εκπαίδευση των βασισμένων σε νευρωνικά δίκτυα μοντέλων. Πρόκειται για μία επαναληπτική διαδικασία ενημέρωσης των συναπτικών βαρών του νευρωνικού δικτύου που γίνεται σύμφωνα με τη μέθοδο Levenberg-Marquardt.
 - 10) Επαλήθευση των μοντέλων. Σε κάθε εκπαιδευμένο νευρωνικό δίκτυο δόθηκε ως είσοδος το ΔΤΠ των επιλεγμένων δεδομένων επαλήθευσης. Στη συνέχεια εκτελέστηκε η προσομοίωση, της οποίας η έξοδος ήταν το προβλεπόμενο ΔΕ.
 - 11) Ανίχνευση αιχμών του προβλεπόμενου σήματος ΔΕ με την τεχνική κατωφλίωσης πλάτους. Εξ' αιτίας των μορφολογικών διαφορών μεταξύ των καταγραφών δεν επιλέχθηκε ένα κοινό κατώφλι. Το κατώφλι ορίστηκε ως ποσοστό της μέγιστης τιμής του προβλεπόμενου ΔΕ, με το ποσοστό αυτό να ποικίλει ανάλογα με τη μορφή του προβλεπόμενου ΔΕ.
 - 12) Αξιολόγηση της επίδοσης των μοντέλων με επιλεγμένα μεγέθη και διαγράμματα. Αναφορικά, τα μεγέθη που χρησιμοποιήθηκαν είναι το μέσο τετραγωνικό σφάλμα (mean square error, MSE) και ο συντελεστής ετεροσυσχέτισης (correlation coefficient, R). Τα κριτήρια αξιολόγησης θα αναλυθούν στη συνέχεια.

5.4 Μοντέλο Perceptron πολλαπλών στρωμάτων

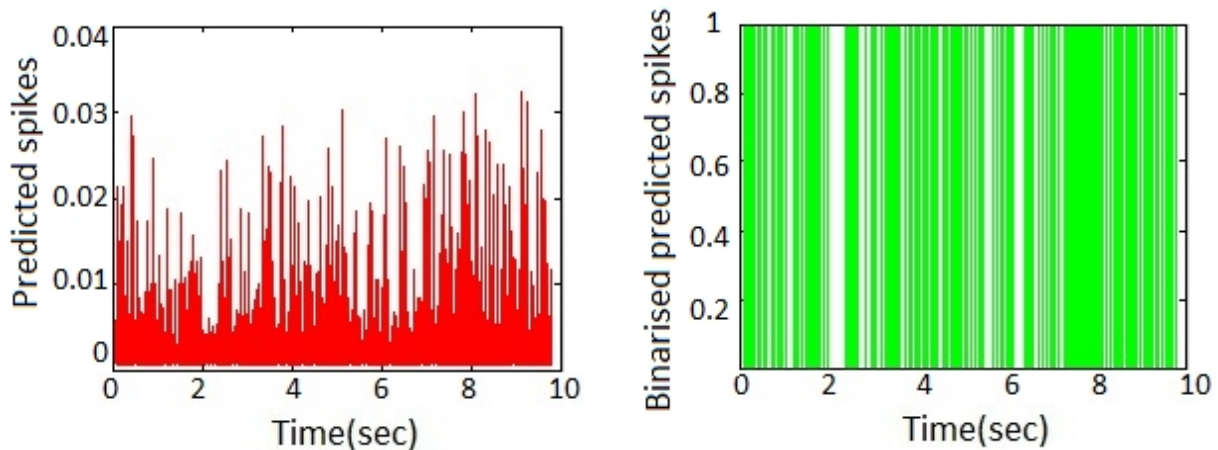
Για την πρόβλεψη του ΔΕ από το ΔΤΠ επιλέχθηκαν μη γραμμικά μοντέλα βασισμένα σε νευρωνικά δίκτυα Perceptron πολλαπλών στρωμάτων. Η διαδικασία εκπαίδευσής τους συνίσταται στην αυτόματη ενημέρωση των συναπτικών βαρών του δικτύου και πραγματοποιείται με ένα επιλεγμένο ζεύγος ΔΤΠ-ΔΕ. Στη συνέχεια, αφού ολοκληρωθεί η εκπαίδευση, δίνεται ως είσοδος ένα σήμα ΔΤΠ. Η έξοδος του δικτύου είναι το προβλεπόμενο ΔΕ, το οποίο μετά από κατωφλίωση μπορεί να συγκριθεί με το πραγματικό ΔΕ.

Στην παρούσα εργασία εξετάστηκαν κυρίως οι εξής τέσσερις τύποι νευρωνικών δικτύων, που διαφέρουν ως προς το πλήθος εσωτερικών στρωμάτων και το πλήθος νευρώνων ανά εσωτερικό στρώμα:

- [5] : ν.δ. με ένα εσωτερικό στρώμα πέντε νευρώνων
- [5 5]: ν.δ. με δύο εσωτερικά στρώματα από πέντε νευρώνες το καθένα
- [20]: ν.δ. με ένα εσωτερικό στρώμα είκοσι νευρώνων
- [20 20]: ν.δ. με δύο εσωτερικά στρώματα από είκοσι νευρώνες το καθένα



Σχήμα 5.1. Σχηματική αναπαράσταση της λειτουργίας του μοντέλου



Σχήμα 5.2. Παράδειγμα προβλεπόμενου ΔΕ πριν (αριστερά) και μετά (δεξιά) την κατωφλίωση

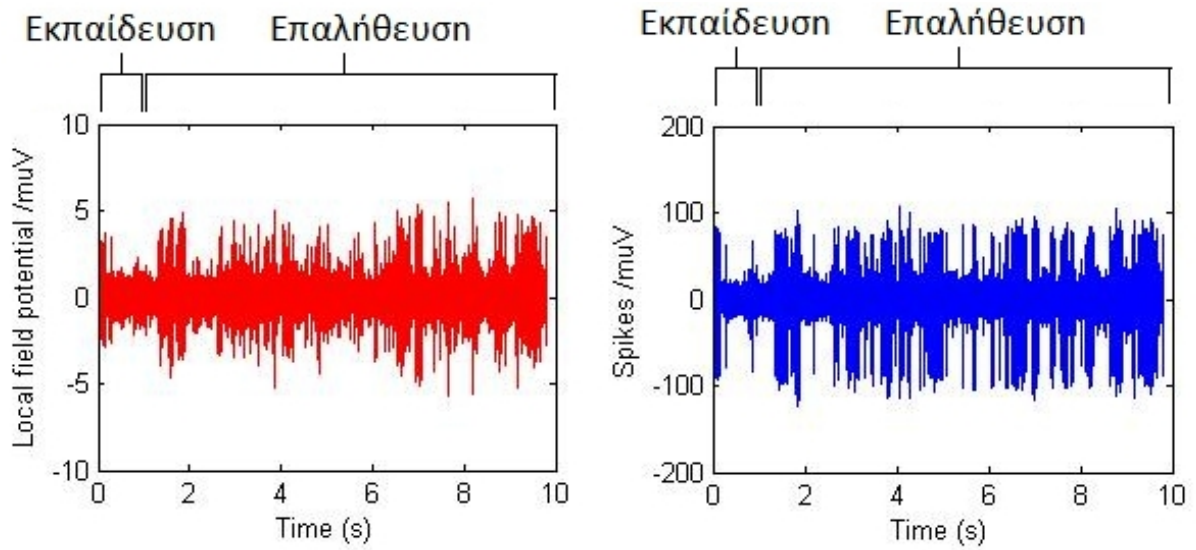
5.5 Μεθοδολογίες εκπαίδευσης και επαλήθευσης του μοντέλου

Στην πορεία της εργασίας δοκιμάστηκαν διάφοροι συνδυασμοί ζευγών εκπαίδευσης και επαλήθευσης για το δίκτυο. Αναλυτικά, οι μεθοδολογίες που ακολουθήθηκαν είναι οι εξής:

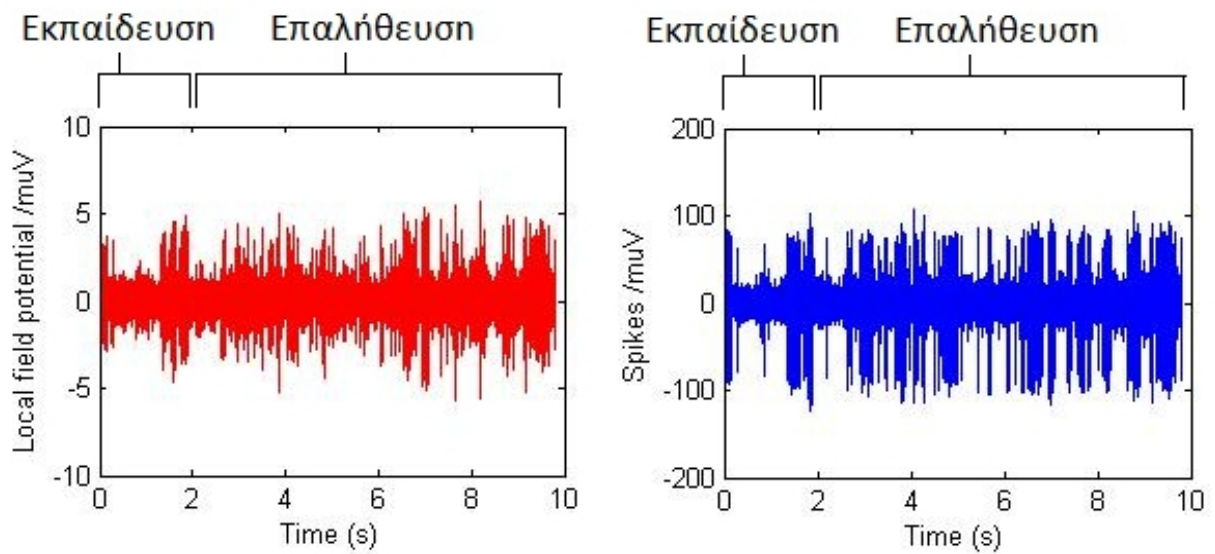
- A) Εξετάστηκε η δυνατότητα πρόβλεψης των εκπαιδευμένων με περιορισμένα δεδομένα νευρωνικών δικτύων. Ειδικότερα, το πρώτο διάστημα 1 sec κάθε καταγραφής ολικής διάρκειας 9-10 sec λειτούργησε ως δεδομένα εκπαίδευσης, ενώ τα υπόλοιπα δευτερόλεπτα της ίδιας καταγραφής αποτέλεσαν τα αντίστοιχα δεδομένα επαλήθευσης. Για κάθε καταγραφή εξετάστηκαν οι τέσσερις προαναφερθέντες τύποι νευρωνικών δικτύων ([5], [5 5], [20], [20 20]), από τους οποίους επιλέχθηκαν οι δύο πιο αποδοτικοί για τη συγκεκριμένη

καταγραφή. Τα κριτήρια αξιολόγησης που χρησιμοποιήθηκαν για την απόδοση των μοντέλων περιγράφονται στο επόμενο υποκεφάλαιο.

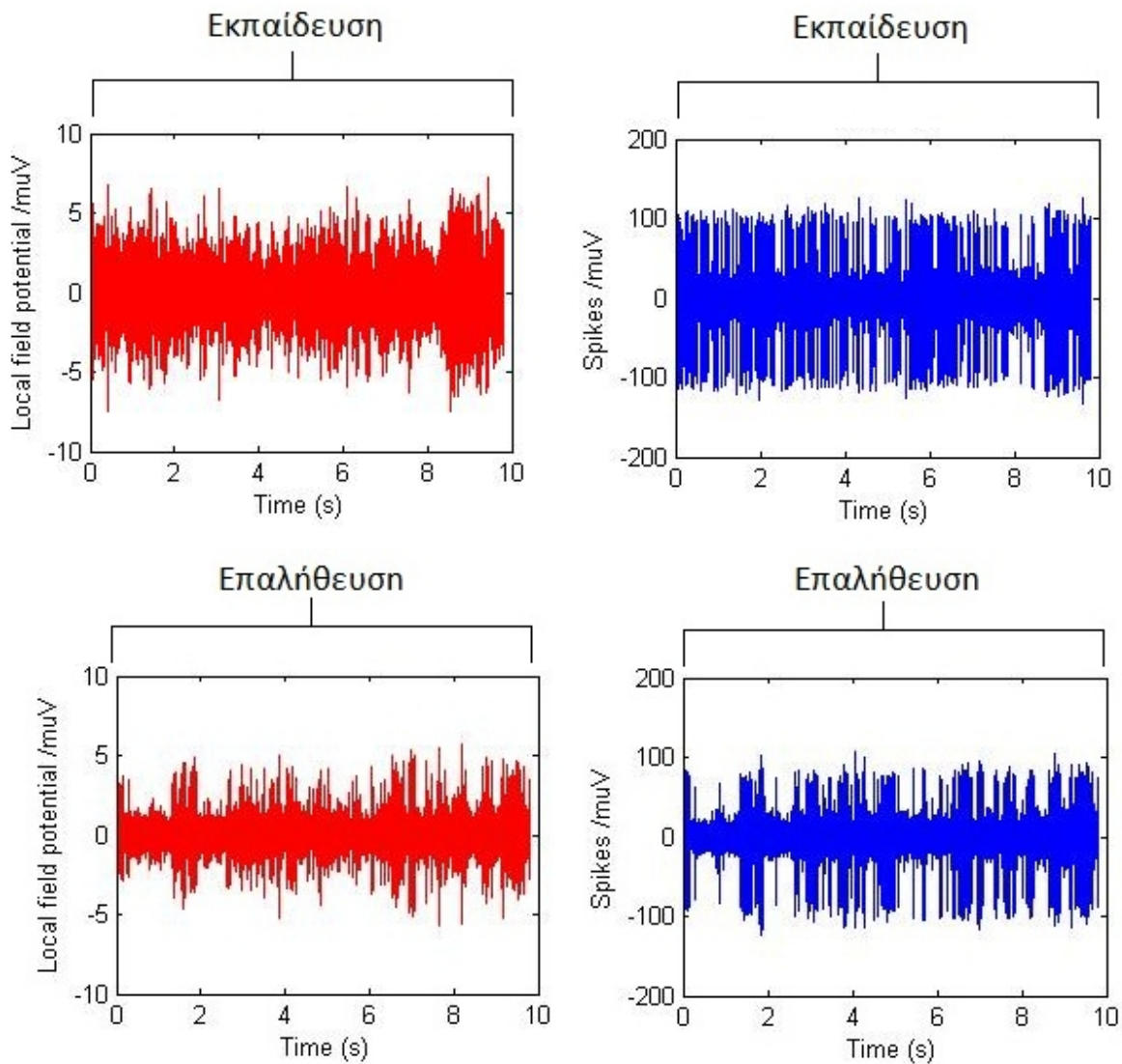
- B) Διερευνήθηκε η δυνατότητα πρόβλεψης των νευρωνικών δικτύων που εκπαιδεύτηκαν με αυξημένα, σε σχέση με τη μεθοδολογία A, δεδομένα εκπαίδευσης. Συγκεκριμένα, το πρώτο διάστημα 2 sec κάθε καταγραφής λειτούργησε ως δεδομένα εκπαίδευσης, ενώ τα υπόλοιπα 8 sec της ίδιας καταγραφής αποτέλεσαν τα αντίστοιχα δεδομένα επαλήθευσης. Για κάθε καταγραφή χρησιμοποιήθηκαν τα δύο νευρωνικά δίκτυα που επιλέχθηκαν στη μεθοδολογία A.
- C) Εξετάστηκε η απόδοση των δικτύων σε δεδομένα επαλήθευσης που προήλθαν από τον ίδιο υποθαλαμικό πυρήνα του ίδιου ασθενή με τα δεδομένα εκπαίδευσης. Ένα ολόκληρο ζεύγος ΔΤΠ-ΔΕ για κάθε υποθαλαμικό πυρήνα ασθενή αποτέλεσε τα δεδομένα εκπαίδευσης, ενώ τα ζεύγη ΔΤΠ-ΔΕ των υπόλοιπων καταγραφών από τον ίδιο υποθαλαμικό πυρήνα και τον ίδιο ασθενή αποτέλεσαν τα δεδομένα επαλήθευσης. Με δεδομένο όμως ότι πολύ περισσότερες καταγραφές προήλθαν από τον υποθαλαμικό πυρήνα 1 σε σύγκριση με τον 2, στην πραγματικότητα δεν υπήρξε πάνω από μία καταγραφή ανά ασθενή που να προήλθε από τον υποθαλαμικό πυρήνα 2. Επομένως, υπήρξε ένα ζεύγος εκπαίδευσης μόνο για κάθε 1ο υποθαλαμικό πυρήνα ασθενή.
- D) Εξετάστηκε η απόδοση των δικτύων σε δεδομένα επαλήθευσης που καταγράφηκαν από το ίδιο ηλεκτρόδιο με τα δεδομένα εκπαίδευσης. Ένα ολόκληρο ζεύγος ΔΤΠ-ΔΕ μίας καταγραφής αποτέλεσε τα δεδομένα εκπαίδευσης, ενώ τα αντίστοιχα δεδομένα επαλήθευσης αποτέλεσαν τα ζεύγη των καταγραφών των οποίων η λήψη έγινε από το ίδιο ηλεκτρόδιο.
- E) Διερευνήθηκε η δυνατότητα γενίκευσης των νευρωνικών δικτύων σε δεδομένα επαλήθευσης που προήλθαν από διαφορετικούς ασθενείς από τα δεδομένα εκπαίδευσης. Ένα ολόκληρο ζεύγος ΔΤΠ-ΔΕ αποτέλεσε τα δεδομένα εκπαίδευσης, ενώ τα ζεύγη όλων των υπόλοιπων καταγραφών, ανεξάρτητα από τον ασθενή, τον υποθαλαμικό πυρήνα ή το ηλεκτρόδιο από το οποίο προήλθαν, αποτέλεσαν τα δεδομένα επαλήθευσης.



Σχήμα 5.3. Παράδειγμα δεδομένων εκπαίδευσης και επαλήθευσης (μεθοδολογία Α)



Σχήμα 5.4. Παράδειγμα δεδομένων εκπαίδευσης και επαλήθευσης (μεθοδολογία Β)



Σχήμα 5.5. Παράδειγμα δεδομένων εκπαίδευσης και επαλήθευσης (Μεθοδολογίες C, D, E)
 Πάνω: ζεύγος ΔΤΠ-ΔΕ εκπαίδευσης, κάτω: ζεύγος ΔΤΠ-ΔΕ επαλήθευσης.

5.6 Αξιολόγηση της προβλεπτικής ικανότητας του μοντέλου

Η αξιολόγηση του μοντέλου πραγματοποιήθηκε με τον υπολογισμό δύο μεγεθών και την κατασκευή ορισμένων διαγραμμάτων, για κάθε συνδυασμό δεδομένων εκπαίδευσης και επαλήθευσης. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν τα παρακάτω μεγέθη:

- το μέσο τετραγωνικό σφάλμα ρυθμού, σύμφωνα με τον τύπο $MSE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^k f_i(x_i - t)^2$

όπου, n σημεία τα οποία κατανέμονται συχνοτικά σε k κλάσεις, f_i η συχνότητα της i -οστής κλάσης, x_i η τιμή της i -οστής κλάσης και t μία κεντρική τιμή-στόχος. Όσο πιο κοντά στο 0 η τιμή του MSE, τόσο καλύτερη είναι η απόδοση.

- ο συντελεστής ετεροσυσχέτισης, σύμφωνα με τον τύπο

$$R = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2}} = \frac{1}{n-1} \sum \left(\frac{X_i - \bar{X}}{\sigma_x} \right) \left(\frac{Y_i - \bar{Y}}{\sigma_y} \right)$$

όπου, X,Y μεταβλητές, \bar{X}, \bar{Y} οι μέσες τιμές τους, σ_x, σ_y οι τυπικές αποκλίσεις τους και X_i, Y_i τα i-οστά δείγματά τους. Όσο πιο κοντά στο 1 (με $R \leq 1$) η τιμή του συντελεστή ετεροσυσχέτισης, τόσο καλύτερη είναι η απόδοση.

Εκτός από τις παραπάνω μετρικές, κατασκευάστηκαν τα εξής διαγράμματα:

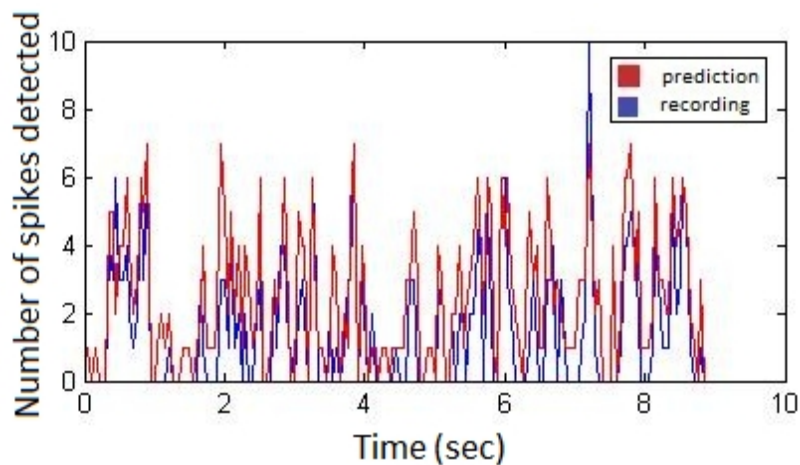
- Ιστόγραμμα ρυθμού κορυφών: Στο διάγραμμα αυτό παρουσιάζεται το πλήθος κορυφών συναρτήσεως του χρόνου τόσο για το προβλεπόμενο όσο και για το πραγματικό ΔΕ. Είναι επιθυμητή η σύγκλιση των γραφημάτων που αντιστοιχούν στο πραγματικό και στο προβλεπόμενο σήμα.
- Εμπειρική αθροιστική συνάρτηση κατανομής (ΑΣΚ) (empirical cumulative distribution function - CDF) των χρόνων των προβλεπόμενων ΔΕ ως προς το χρόνο των πραγματικών ΔΕ.: Εάν το μοντέλο είναι σε θέση να προβλέψει την ύπαρξη των χρόνων ΔΕ με ακρίβεια, τότε η συνάρτηση ΑΣΚ της πρόβλεψης και η συνάρτηση ΑΣΚ των πραγματικών δεδομένων πρέπει να ταυτίζονται, και η απεικόνιση της μιας ως προς την άλλη θα πρέπει να ακολουθεί μια ευθεία που θα εκκινεί από την αρχή των αξόνων και θα έχει κλίση ίση με 45° . Όσο το μοντέλο αποτυγχάνει να ανταπεξέλθει στην πρόβλεψη της εκφορτιστικής συμπεριφοράς, τότε αυτή η αποτυχία θα απεικονίζεται με μια απόκλιση από τη γραμμή των 45° .
- Τοποθετημένα σε αύξουσα σειρά μεσοδιαστήματα εκφορτίσεων, ΜΔΕ (interspike interval- ISI): Τα χρονικά διαστήματα μεταξύ συνεχόμενων ΔΕ, ή διαφορετικά μεσοδιαστήματα εκφορτίσεων (ΜΔΕ) τοποθετούνται σε αύξουσα σειρά για το πραγματικό και το προβλεπόμενο ΔΕ. Εάν το μοντέλο είναι σε θέση να προβλέψει την ύπαρξη των χρόνων ΔΕ με ακρίβεια, τότε το γράφημα των προβλεπόμενων και των πραγματικών δεδομένων πρέπει να ταυτίζονται.
- Κατά ριπές εκφόρτιση : Με τον όρο “ξέσπασμα” (burst) αναφερόμαστε σε μία ομάδα τριών ή περισσότερων αιχμών, τα χρονικά διαστήματα μεταξύ των οποίων είναι μικρότερα από κάποιο όριο, το οποίο εξαρτάται από τη μορφή της καταγραφής. Στο διάγραμμα της κατά ριπές εκφόρτισης παρουσιάζονται τα ξεσπάσματα συναρτήσεως του χρόνου τόσο για το προβλεπόμενο, όσο και για το πραγματικό σήμα ΔΕ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

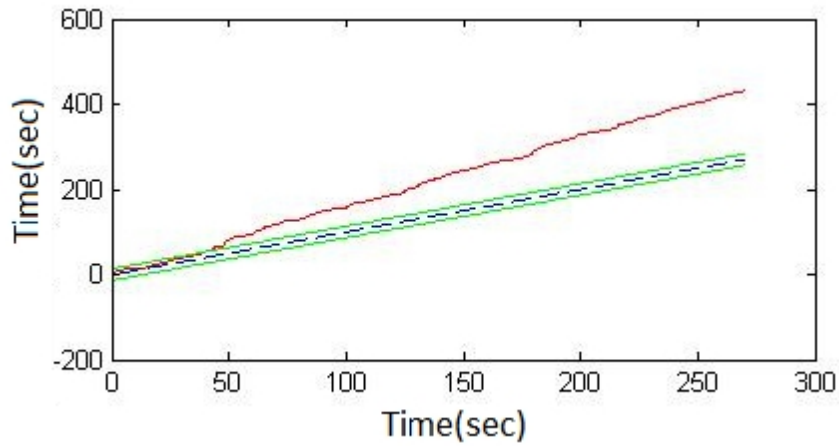
Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης σύμφωνα με τα κριτήρια αξιολόγησης που αναλύθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο.

6.1 Προβλεπτική ικανότητα του μοντέλου με δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης από την ίδια καταγραφή

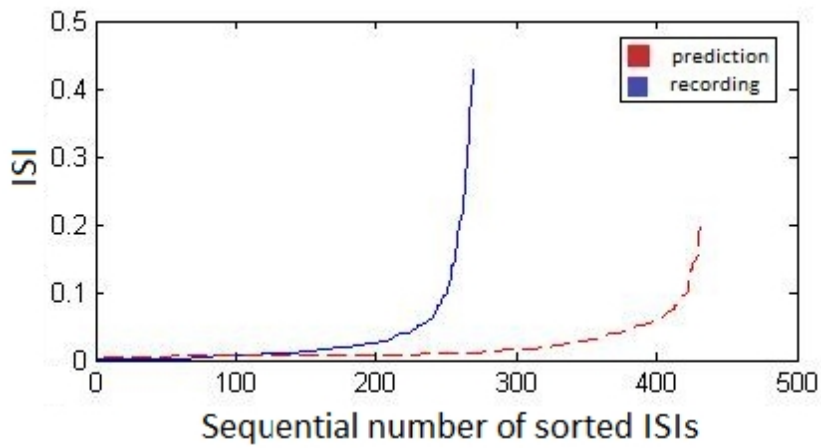
Αρχικά παρατίθενται ενδεικτικά τα διαγράμματα που προέκυψαν από την εκπαίδευση και επαλήθευση ενός νευρωνικού δικτύου με τα δεδομένα μίας καταγραφής, σύμφωνα με τις μεθοδολογίες A και B. Ειδικότερα, πρόκειται για ένα νευρωνικό δίκτυο τύπου [5] που εκπαιδεύτηκε και επαληθεύτηκε με τα δεδομένα της καταγραφής 123_14_01_2_0002min040 του ασθενή 123. Η σύγκριση των αντίστοιχων διαγραμμάτων στις δύο μεθοδολογίες κάνει εμφανές το ότι η αύξηση των δεδομένων εκπαίδευσης στη μεθοδολογία B είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της απόδοσης για τη συγκεκριμένη καταγραφή.



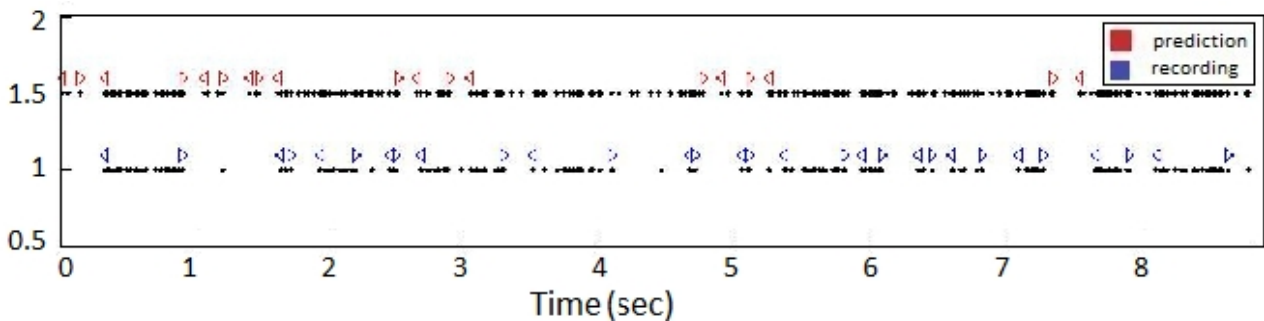
Σχήμα 6.1. Εκτιμώμενος ρυθμός κορυφών
(Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία A)



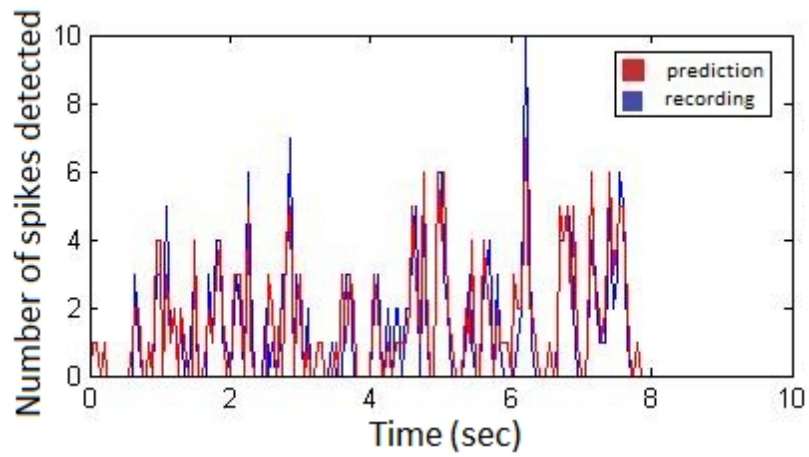
Σχήμα 6.2. Διάγραμμα εμπειρικής αθροιστικής συνάρτησης κατανομής (Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία Α)



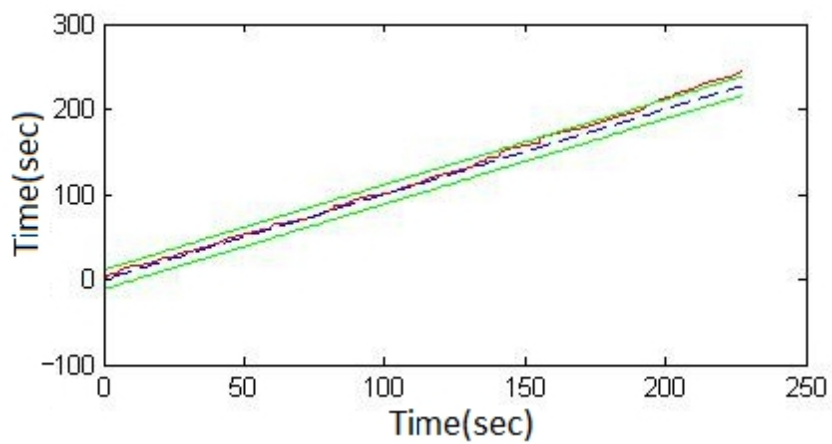
Σχήμα 6.3. Μεσοδιαστήματα εκφορτίσεων τοποθετημένα σε αύξουσα σειρά (Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία Α)



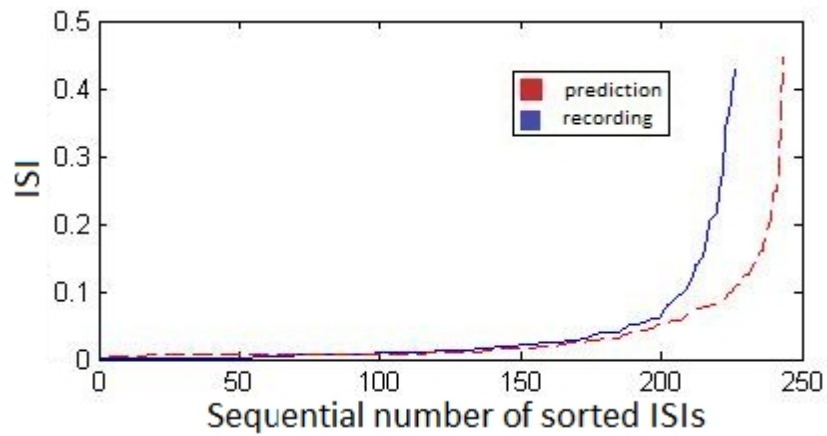
Σχήμα 6.4. Κατά ριπές εκφόρτιση (Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία Α)



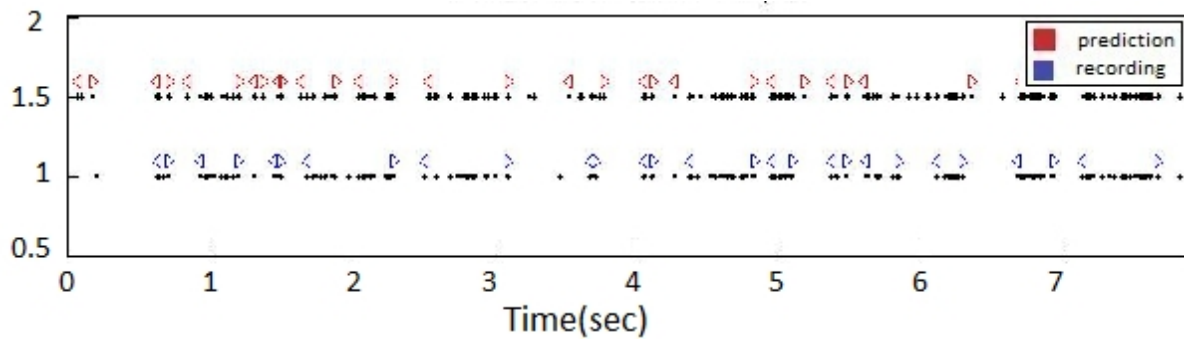
Σχήμα 6.5: Εκτιμώμενος ρυθμός κορυφών
(Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία Β)



Σχήμα 6.6: Διάγραμμα εμπειρικής αθροιστικής συνάρτησης κατανομής
(Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία Β)



Σχήμα 6.7. Μεσοδιαστήματα εκφορτίσεων τοποθετημένα σε αύξουσα σειρά (Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία B)



Σχήμα 6.8. Κατά ριπές εκφόρτιση (Ασθενής 123, καταγραφή 123_14_01_2_0002min040, μεθοδολογία B)

Μετά από το παραπάνω παράδειγμα, παρουσιάζονται οι εξαχθείσες τιμές των μεγεθών MSE και R για όλες τις καταγραφές στις μεθοδολογίες A και B. Κάθε καταγραφή στην οποία γίνεται αναφορά στον πίνακα αντιπροσωπεύει δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης.

Πίνακας 6.1. Συγκριτικά αποτελέσματα από την εφαρμογή των μεθοδολογιών A και B

	Καταγραφή	NN	Μεθοδολογία A		Μεθοδολογία B	
			MSE	R	MSE	R
Ασθενής 123	123_14_01_2_0002min040	[5]	2,15	0,67246	0,85	0,7094
		[5 5]	3,75	0,75446	2,17	0,726
	123_14_01_1_0006min020	[5]	2,75	0,21726	1,95	0,1811
		[5 5]	3,1	0,23726	1,9	0,192
	123_14_01_5_0010plu000	[5]	3,4	0,458	2,7	0,463
		[5 5]	3,4	0,456	3,45	0,481
	123_14_01_1_0012plu000	[5]	2,95	0,53526	2,75	0,47
		[5 5]	3,55	0,46914	2,25	0,49
123_14_01_1_0017plu025	[5]	2,65	0,451	2,45	0,45	
	[5 5]	2,3	0,478	1,8	0,4887	
Ασθενής 122	122_19_01_1_0013min025	[5]	2,2	0,4792	2,05	0,48
		[5 5]	2,75	0,48615	2,3	0,462
Ασθενής 121	121_14_01_3_0011min005	[5]	5,05	0,7	1,3	0,7
		[20]	4,7	0,65228	2,35	0,65
	121_14_01_4_0015plu005	[5]	2,5	0,42835	2,25	0,396
		[5 5]	2,25	0,43114	2,05	0,446
	121_14_01_4_0018plu020	[5]	3,5	0,555	3,1	0,579
		[5 5]	3,5	0,556	2,8	0,521
	121_14_01_4_0019plu025	[5]	4,45	0,61	4,55	0,625
		[20]	2,5	0,6536	2,7	0,421
	121_13_01_2_0015plu030	[5]	4,2	0,478	5	0,491
		[5 5]	2,65	0,459	2	0,465
	121_13_01_4_0016plu030	[5]	3	0,3654	2,9	0,413
		[5 5]	3,35	0,3557	3,6	0,376
	121_13_01_2_0016plu030	[5]	3,15	0,43768	2,65	0,432
		[20]	3,35	0,43672	2,3	0,431
121_13_01_3_0019plu040	[5]	1,65	0,778	1,85	0,766	
	[5 5]	2,15	0,73092	1,9	0,731	

Ασθενής 120	120_19_01_2_0015min005	[5]	2	0,583	1,55	0,579
		[5 5]	2	0,623	2,25	0,5994
Ασθενής 119	119_20_01_5_0014min020	[5]	0,65	0,696	0,8	0,675
		[5 5]	1,1	0,727	0,55	0,712
	119_20_01_2_0023min005	[5]	0,75	0,849	0,775	0,845
		[20]	1,175	0,8146	0,8	0,839
	119_20_01_3_0030plu005	[5]	2,9	0,332	2,65	0,296
		[20]	2,9	0,332	2,55	0,357
Ασθενής 118	118_19_01_3_0035plu020	[5 5]	1,8	0,5156	1,2	0,538
		[20]	1,95	0,5976	1,2	0,555
	118_19_01_3_0038plu025	[5]	3,95	0,4211	2,3	0,423
		[5 5]	4,95	0,3744	2,85	0,421
Ασθενής 117	117_20_01_3_0017min005	[5]	1,1	0,175	1,8	0,276
		[5 5]	1,65	0,214	1,2	0,216
	117_20_01_5_0036plu025	[5]	6,6	0,35	6,2	0,265
		[5 5]	3,02	0,44	7,325	0,346
	117_20_01_5_0038plu030	[5]	6,1	0,601	4,9	0,618
		[20]	5,1	0,609	6,2	0,612
Ασθενής 116	116_20_01_1_0022plu000	[5 5]	4,95	0,498	3,9	0,483
		[20]	4,25	0,469	3,25	0,482
	116_20_01_1_0023plu000	[5]	6,35	0,426	6,3	0,37
		[20]	6	0,437	6,95	0,4
	116_20_01_1_0026plu015	[5]	4,85	0,613	4,55	0,567
		[20]	4,55	0,632	4,3	0,656
	116_20_01_1_0028plu020	[5]	8,675	0,475	2,575	0,41
		[20]	11,325	0,4268	3,075	0,45
	116_20_01_1_0029plu025	[5]	3,4	0,329	3,5	0,248
		[5 5]	8,35	0,2518	3,1	0,249
	116_20_01_2_0021plu000	[5 5]	2,55	0,313	2,65	0,282
		[20]	3,3	0,231	2,65	0,299
	116_20_01_2_0024plu005	[5 5]	2,75	0,3696	3,05	0,397
		[20]	2,35	0,374	2,75	0,249
	116_20_01_2_0025plu010	[5]	4,65	0,618	2,15	0,665
		[5 5]	3,3	0,589	2,1	0,683
	116_20_01_2_0028plu020	[5 5]	6,3	0,14	3,5	0,1
		[20]	11,175	0,11	3,5	0,1

	116_20_01_2_0030plu025	[5]	4,65	0,336	2,65	0,323
		[5 5]	2,85	0,299	3,15	0,33
	116_20_01_2_0031plu025	[5]	5,05	0,3533	4,4	0,371
		[20]	5,6	0,371	5,75	0,373
	116_20_01_3_0005min045	[5]	2,05	0,426	2,8	0,238
		[5 5]	1,65	0,3799	1,3	0,386
	116_20_01_4_0019min010	[5]	3,75	0,38	2,75	0,396
		[5 5]	3,75	0,344	3,2	0,38
	116_20_01_4_0024plu005	[5]	2,55	0,566	2,15	0,573
		[5 5]	3,9	0,538	2,2	0,583
	116_20_01_4_0032plu030	[5]	6,85	0,343	7,7	0,3677
		[5 5]	6,9	0,359	9,5	0,464
	116_20_01_5_0019min010	[5]	2,95	0,45754	2,85	0,361
		[5 5]	3,75	0,45667	3,3	0,324
	116_20_01_5_0026plu010	[5]	3,35	0,259	2,7	0,26
		[20]	3,45	0,2488	2,7	0,27
	116_20_01_1_0024plu005	[5]	1,75	0,397	1,45	0,383
		[5 5]	1,4	0,416	1,8	0,386
	116_20_01_5_0033plu030	[5]	1,85	0,203	2,3	0,216
		[5 5]	2,15	0,194	2,1	0,199
Ασθενής 115	115_19_01_4_0005min065	[5]	0,75	0,416	0,3	0,374
		[20]	0,8	0,28	0,25	0,359
	115_19_01_5_0007min060	[5]	0,65	0,44	0,05	0,479
		[20]	0,5	0,407	0,1	0,382
	115_19_01_5_0015min030	[5]	0,9	0,5855	0,75	0,6277
		[5 5]	1,2	0,5778	2,9	0,611
	115_19_01_5_0017min020	[5 5]	2,8	0,3214	0,95	0,311
		[20]	2,05	0,315	0,55	0,26
	115_19_01_5_0027plu020	[5]	2,85	0,4418	1,15	0,448
		[5 5]	1,4	0,3854	1,4	0,4
	115_20_01_1_0026plu010	[5]	4,8	0,328	3,05	0,326
		[20]	5,2	0,377	2,6	0,322
	115_20_01_1_0027plu010	[5]	2,95	0,48	3,05	0,529
		[5 5]	2,8	0,559	3,3	0,537
	115_20_01_1_0030plu020	[5 5]	2,75	0,278	2,75	0,287
		[20]	2,65	0,3	4,3	0,344

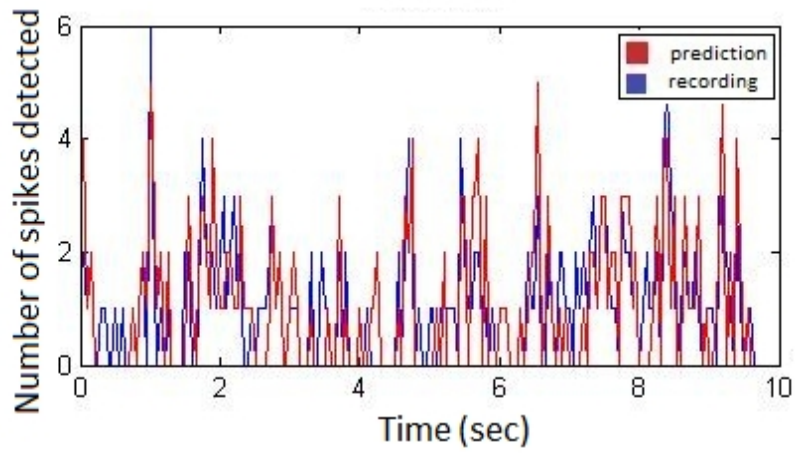
115_20_01_1_0032plu030	[5]	2,85	0,557	4,1	0,5
	[20]	3,95	0,601	4,2	0,562
115_20_01_1_0033plu030	[5]	1,05	0,607	0,65	0,6
	[5 5]	1	0,626	0,85	0,57
115_20_01_2_0018min005	[5]	2,3	0,315	2,1	0,29
	[20]	3,8	0,353	2,8	0,31
115_20_01_2_0019min005	[5]	1,9	0,264	1,55	0,2587
	[5 5]	2,4	0,308	1,85	0,278
115_20_01_2_0020plu000	[5]	1,4	0,647	1,5	0,647
	[5 5]	1,9	0,656	2,25	0,67
115_20_01_2_0021plu000	[5]	0,8	0,407	0,9	0,5
	[5 5]	1,4	0,43	1	0,28
115_20_01_2_0022plu000	[5]	0,55	0,55	0,65	0,58
	[20]	0,9	0,576	0,8	0,58
115_20_01_2_0023plu000	[5 5]	0,4	0,159	0,3	0,1311
	[20]	0,65	0,19	0,85	0,2
115_20_01_2_0024plu005	[5]	3,75	0,226	2,3	0,217
	[5 5]	2,1	0,215	2,9	0,17
115_20_01_2_0027plu010	[5 5]	2,35	0,197	4,7	0,216
	[20]	2,1	0,227	4,1	0,219
115_20_01_2_0029plu020	[5 5]	4,75	0,2	5,3	0,22
	[20]	3,8	0,115	4,6	0,194
115_20_01_2_0030plu020	[5 5]	1,75	0,185	1,5	0,24
	[20]	2,1	0,201	1,75	0,103
115_20_01_3_0009min030	[5]	0,65	0,593	0,95	0,424
	[20]	1,05	0,579	0,55	0,578
115_20_01_4_0019min005	[5]	1	0,164	0,6	0,24
	[20]	3,4	0,183	1,1	0,162
115_20_01_4_0024plu005	[5]	2,6	0,125	1,25	0,158
	[5 5]	2,95	0,12	1,95	0,084
115_20_01_4_0025plu005	[5 5]	1,95	0,295	1,75	0,279
	[20]	2,5	0,3	2,35	0,287
115_20_01_5_0019min005	[5]	1,9	0,543	1,85	0,509
	[5 5]	2,4	0,487	3,05	0,573
115_20_01_5_0025plu005	[5]	2,7	0,39	3,9	0,361
	[5 5]	3,1	0,38	2,4	0,388

	115_20_01_5_0026plu010	[5 5]	4,5	0,43	5,7	0,33
		[20]	4,35	0,438	3	0,395
	115_20_01_5_0028plu015	[5]	6,15	0,342	6,2	0,372
		[5 5]	6,85	0,306	4,65	0,35
Ασθενής 114	114_19_01_1_0033plu015	[5]	11,1	0,25	5,7	0,224
		[5 5]	12,8	0,268	5,85	0,265
	114_19_01_1_0034plu015	[5]	7,4	0,495	5,45	0,464
		[5 5]	6,6	0,496	5,45	0,464
	114_20_01_1_0027min015	[5]	4,4	0,046	3,8	0,039
		[5 5]	4,55	0,0517	5,9	0,00549
	114_20_01_3_0038plu015	[5]	4,2	0,114	3	0,19
		[5 5]	5,3	0,157	4,05	0,195

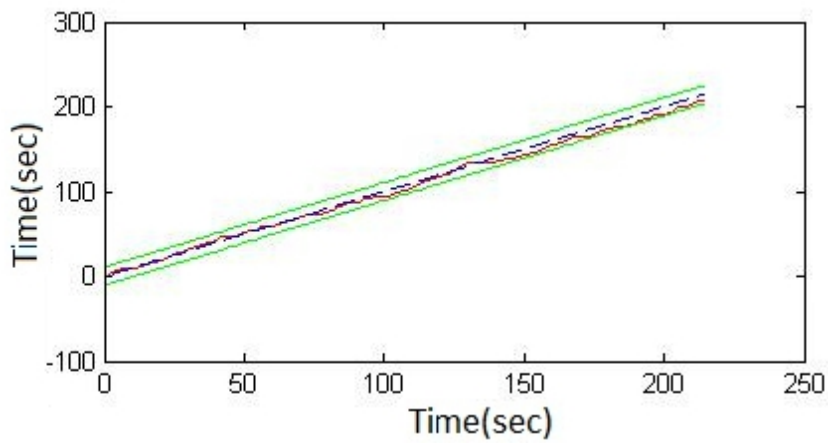
Παρατηρώντας τον παραπάνω πίνακα, βλέπουμε ότι υπήρξαν λιγότερες περιπτώσεις δικτύων των οποίων η επίδοση ήταν καλύτερη στη μεθοδολογία Α, και περισσότερες περιπτώσεις στις οποίες ίσχυσε το αντίστροφο. Παρά τις μικρές διακυμάνσεις τους, οι τιμές των μεγεθών MSE και R για ένα ζεύγος ΔΤΠ-ΔΕ κινήθηκαν στα ίδια επίπεδα και στις δύο μεθοδολογίες, γεγονός που εξηγείται από το ότι τα δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης πάντα προέρχονται από την ίδια καταγραφή. Διαφαίνεται μία τάση βελτίωσης της απόδοσης του μοντέλου με τη μεθοδολογία Β σε σύγκριση με τη μεθοδολογία Α, που εξηγείται από το γεγονός ότι στην Β υπάρχουν διαθέσιμα περισσότερα δεδομένα εκπαίδευσης.

6.2 Προβλεπτική ικανότητα του μοντέλου με δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης από τον ίδιο υποθαλαμικό πυρήνα ασθενή

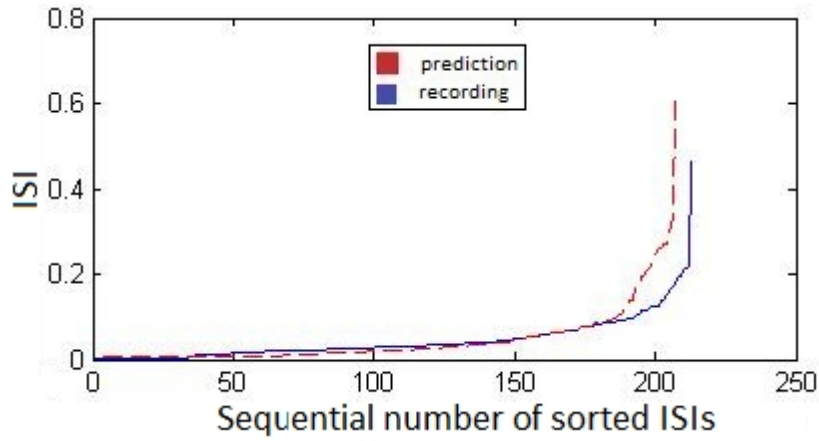
Στο σημείο αυτό παρουσιάζονται τα διαγράμματα που προέκυψαν από την επαλήθευση ενός νευρωνικού δικτύου τύπου [5 5] με τα δεδομένα της καταγραφής 119_20_01_5_0014min020 από τον ασθενή 119 για τη μεθοδολογία C. Παρόλο που τα δεδομένα εκπαίδευσης δεν προήλθαν από την καταγραφή 119_20_01_5_0014min020, αλλά από μία άλλη καταγραφή του ίδιου υποθαλαμικού πυρήνα του ασθενή 119 (119_20_01_2_0023min005), η πρόβλεψη του ΔΕ ήταν αρκετά επιτυχής σύμφωνα με τα διαγράμματα αυτά.



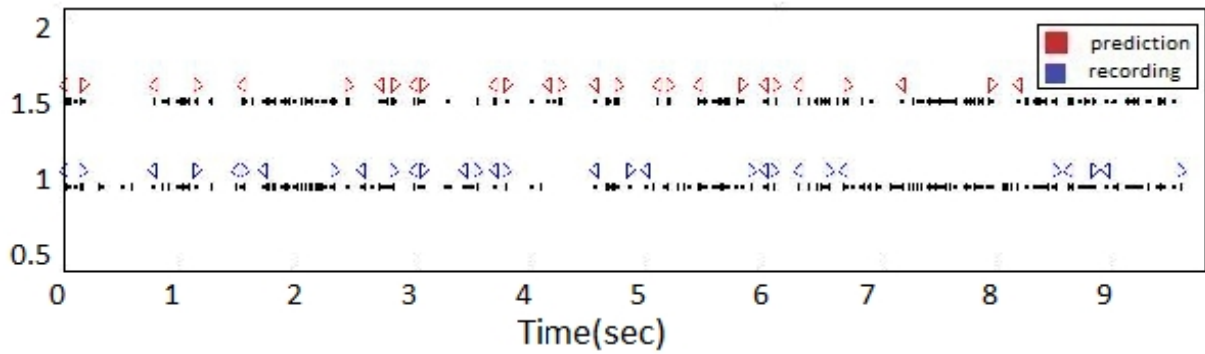
Σχήμα 6.9. Εκτιμώμενος ρυθμός κορυφών
(Ασθενής 119, καταγραφή 119_20_01_5_0014min020, μεθοδολογία C)



Σχήμα 6.10. Διάγραμμα εμπειρικής αθροιστικής συνάρτησης κατανομής
(Ασθενής 119, καταγραφή 119_20_01_5_0014min020, μεθοδολογία C)



Σχήμα 6.11. Μεσοδιαστήματα εκφορτίσεων τοποθετημένα σε αύξουσα σειρά (Ασθενής 119, καταγραφή 119_20_01_5_0014min020, μεθοδολογία C)



Σχήμα 6.12. Κατά ριπές εκφόρτιση (Ασθενής 119, καταγραφή 119_20_01_5_0014min020, μεθοδολογία C)

Στη συνέχεια παρατίθενται οι εξαχθείσες τιμές των μεγεθών MSE και R για όλες τις καταγραφές, στις μεθοδολογίες C και A. Οι καταγραφές που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα αποτελούν δεδομένα επαλήθευσης.

Πίνακας 6.2. Συγκριτικά αποτελέσματα από την εφαρμογή των μεθοδολογιών A και C

	Καταγραφή	NN	Μεθοδολογία A		Μεθοδολογία C		
			MSE	R	MSE	R	
Ασθενής 123	123_14_01_2_0002min040	[5]	2,15	0,67246	2	0,7	
		[5 5]	3,75	0,75446	2,05	0,697	
	123_14_01_1_0006min020	[5]	2,75	0,21726	5,2	0,22	
		[5 5]	3,1	0,23726	5,2	0,24	
	123_14_01_5_0010plu000	[5]	3,4	0,458	3	0,441	
		[5 5]	3,4	0,456	11,35	0,459	
	123_14_01_1_0012plu000	[5]	2,95	0,53526	3,95	0,41	
		[5 5]	3,55	0,46914	7,6	0,5125	
	123_14_01_1_0017plu025	[5]	2,65	0,451	2,95	0,5199	
		[5 5]	2,3	0,478	2,05	0,5	
	Ασθενής 121	121_14_01_3_0011min005	[5]	5,05	0,7	7,85	0,4
			[20]	4,7	0,65228	8,4	0,372
121_14_01_4_0015plu005		[5]	2,5	0,42835	2,75	0,352	
		[5 5]	2,25	0,43114	4,25	0,272	
121_14_01_4_0018plu020		[5]	3,5	0,555	8,2	0,579	
		[5 5]	3,5	0,556	8,4	0,59	
121_14_01_4_0019plu025		[5]	4,45	0,61	3,25	0,574	
		[20]	2,5	0,6536	3,65	0,563	
121_13_01_4_0016plu030		[5]	3	0,3654	3,15	0,375	
		[20]	4	0,391	3,4	0,4	
121_13_01_2_0016plu030		[5]	3,15	0,43768	3,85	0,4	
		[20]	3,35	0,43672	3,2	0,4	
121_13_01_3_0019plu040		[5]	1,65	0,778	4,15	0,59	
		[5 5]	2,15	0,73092	2,8	0,61	
Ασθενής 119		119_20_01_5_0014min020	[5]	0,65	0,696	0,85	0,56
			[5 5]	1,1	0,727	0,85	0,64
	119_20_01_2_0023min005	[5]	0,75	0,849	4,275	0,538	

		[20]	1,175	0,8146	1,925	0,657
	119_20_01_3_0030plu005	[5]	2,9	0,332	2,9	0,319
		[20]	2,9	0,332	2,9	0,33
Ασθενής 118	118_19_01_3_0035plu020	[5 5]	1,8	0,5156	3,8	0,33
		[20]	1,95	0,5976	4,9	0,35
	118_19_01_3_0038plu025	[5]	3,95	0,4211	3	0,181
		[5 5]	4,95	0,3744	3,2	0,02
Ασθενής 117	117_20_01_3_0017min005	[5]	1,1	0,175	2,4	0,22
		[5 5]	1,65	0,214	1,75	0,23
	117_20_01_5_0036plu025	[5]	6,6	0,35	3,725	0,442
		[5 5]	3,02	0,44	6,05	0,39
	117_20_01_5_0038plu030	[5]	6,1	0,601	4,4	0,564
		[20]	5,1	0,609	9,7	0,59
Ασθενής 116	116_20_01_1_0022plu000	[5 5]	4,95	0,498	5,5	0,472
		[20]	4,25	0,469	3,8	0,49
	116_20_01_1_0023plu000	[5]	6,35	0,426	4,75	0,426
		[20]	6	0,437	7,85	0,417
	116_20_01_1_0026plu015	[5]	4,85	0,613	5,2	0,607
		[20]	4,55	0,632	8,95	0,6
	116_20_01_1_0028plu020	[5]	8,675	0,475	6,775	0,33
		[20]	11,325	0,4268	9,8	0,44
	116_20_01_1_0029plu025	[5]	3,4	0,329	6	0,41
		[5 5]	8,35	0,25	4,1	0,36
	116_20_01_2_0021plu000	[5 5]	2,55	0,313	2,3	0,325
		[20]	3,3	0,231	2,35	0,29
	116_20_01_2_0024plu005	[5 5]	2,75	0,3696	2,85	0,322
		[20]	2,35	0,374	4,85	0,335
	116_20_01_2_0025plu010	[5]	4,65	0,618	4,15	0,671
		[5 5]	3,3	0,589	3,65	0,68
	116_20_01_2_0030plu025	[5]	4,65	0,336	1,9	0,31
		[5 5]	2,85	0,299	2,05	0,31
	116_20_01_2_0031plu025	[5]	5,05	0,3533	4,7	0,373
		[20]	5,6	0,371	10,7	0,39
	116_20_01_3_0005min045	[5]	2,05	0,426	2,6	0,363
		[20]	2,8	0,416	3,75	0,154
	116_20_01_4_0019min010	[5]	3,75	0,38	3,15	0,287

		[5 5]	3,75	0,344	5,25	0,31
	116_20_01_4_0024plu005	[5]	2,55	0,566	2,45	0,57
		[5 5]	3,9	0,538	5,95	0,52
	116_20_01_4_0032plu030	[5]	6,85	0,343	8,3	0,43
		[5 5]	6,9	0,359	7,2	0,449
	116_20_01_5_0019min010	[5]	2,95	0,45754	2,45	0,465
		[5 5]	3,75	0,45667	2,35	0,456
	116_20_01_5_0026plu010	[5]	3,35	0,259	5,1	0,325
		[20]	3,45	0,2488	7,55	0,24
	116_20_01_1_0024plu005	[5]	1,75	0,397	2,45	0,319
		[5 5]	1,4	0,416	4	0,364
	116_20_01_5_0033plu030	[5]	1,85	0,203	2,15	0,17
		[5 5]	2,15	0,194	2,1	0,131
Ασθενής 115	115_19_01_4_0005min065	[5]	0,75	0,416	0,3	0,47
		[5 5]	0,35	0,41	1,65	0,32
	115_19_01_5_0007min060	[5]	0,65	0,44	0,75	0,426
		[20]	0,5	0,407	1,65	0,433
	115_19_01_5_0015min030	[5]	0,9	0,5855	1,45	0,628
		[5 5]	1,2	0,5778	1,15	0,583
	115_19_01_5_0017min020	[5 5]	2,8	0,3214	1,1	0,397
		[20]	2,05	0,315	1,1	0,367
	115_19_01_5_0027plu020	[5]	2,85	0,4418	2,05	0,37
		[5 5]	1,4	0,3854	2	0,398
	115_20_01_1_0026plu010	[5]	4,8	0,328	3,9	0,354
		[20]	5,2	0,377	4,15	0,332
	115_20_01_1_0027plu010	[5]	2,95	0,48	2,15	0,573
		[5 5]	2,8	0,559	3,4	0,557
	115_20_01_1_0030plu020	[5 5]	2,75	0,278	1,8	0,299
		[20]	2,65	0,3	2	0,26
	115_20_01_1_0032plu030	[5]	2,85	0,557	2,5	0,597
		[20]	3,95	0,601	3,25	0,64
	115_20_01_1_0033plu030	[5]	1,05	0,607	2,15	0,56
		[5 5]	1	0,626	3,05	0,613
115_20_01_2_0018min005	[5]	2,3	0,315	3,75	0,315	
	[20]	3,8	0,353	4,8	0,337	
115_20_01_2_0019min005	[5]	1,9	0,264	1,9	0,286	

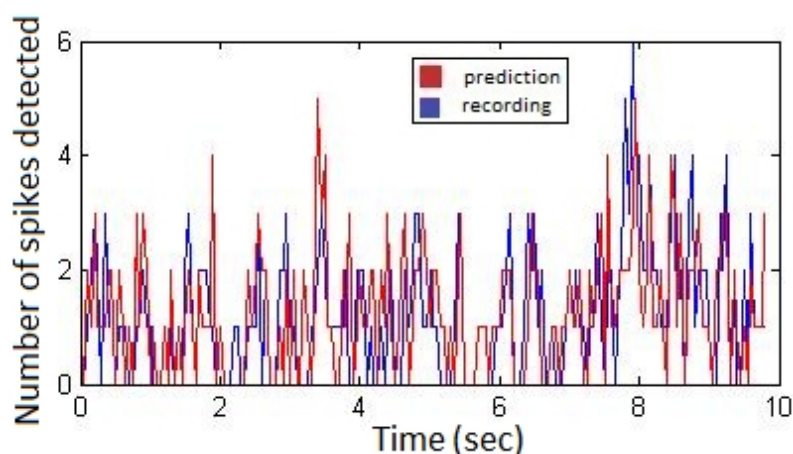
		[5 5]	2,4	0,308	1,6	0,296
	115_20_01_2_0020plu000	[5]	1,4	0,647	3,4	0,558
		[5 5]	1,9	0,656	1,25	0,267
	115_20_01_2_0021plu000	[5]	0,8	0,407	1,55	0,465
		[5 5]	1,4	0,43	5,95	0,478
	115_20_01_2_0022plu000	[5]	0,55	0,55	2,55	0,559
		[5 5]	0,5	0,576	0,75	0,489
	115_20_01_2_0023plu000	[5 5]	0,4	0,159	2,55	0,31
		[20]	0,65	0,19	1,45	0,2
	115_20_01_2_0024plu005	[5]	3,75	0,226	1,8	0,179
		[5 5]	2,1	0,215	1,35	0,22
	115_20_01_2_0027plu010	[5 5]	2,35	0,197	2,75	0,21
		[20]	2,1	0,227	2,15	0,12
	115_20_01_2_0029plu020	[5 5]	4,75	0,2	3,85	0,2356
		[20]	3,8	0,115	7,6	0,22
	115_20_01_2_0030plu020	[5 5]	1,75	0,185	4	0,19
		[20]	2,1	0,201	7,55	0,226
	115_20_01_3_0009min030	[5]	0,65	0,593	0,95	0,283
		[20]	1,05	0,579	0,5	0,51
	115_20_01_4_0019min005	[5]	1	0,164	0,65	0,176
		[20]	3,4	0,183	0,65	0,187
	115_20_01_4_0024plu005	[5]	2,6	0,125	1,65	0,17
		[5 5]	2,95	0,12	2,35	0,1
	115_20_01_4_0025plu005	[5 5]	1,95	0,295	3,8	0,243
		[20]	2,5	0,3	2,25	0,26
	115_20_01_5_0019min005	[5]	1,9	0,543	2,1	0,51
		[5 5]	2,4	0,487	2,1	0,516
	115_20_01_5_0025plu005	[5]	2,7	0,39	2,95	0,41
		[5 5]	3,1	0,38	2,3	0,39
	115_20_01_5_0026plu010	[5 5]	4,5	0,43	4,25	0,423
		[20]	4,35	0,438	3,45	0,413
	115_20_01_5_0028plu015	[5]	6,15	0,342	7,1	0,35
		[5 5]	6,85	0,306	8,9	0,365
Ασθενής 114	114_19_01_1_0034plu015	[5]	11,1	0,25	9,55	0,29
		[5 5]	12,8	0,268	12,3	0,328
	114_19_01_1_0034plu015	[5]	7,4	0,495	25,85	0,081

		[5 5]	6,6	0,496	26,4	0,44
	114_20_01_1_0027min015	[5]	4,4	0,046	4,3	0,017
		[5 5]	4,55	0,0517	3,25	0,046
	114_20_01_3_0038plu015	[5]	4,2	0,114	3,9	0,1911
		[5 5]	5,3	0,157	3,7	0,164

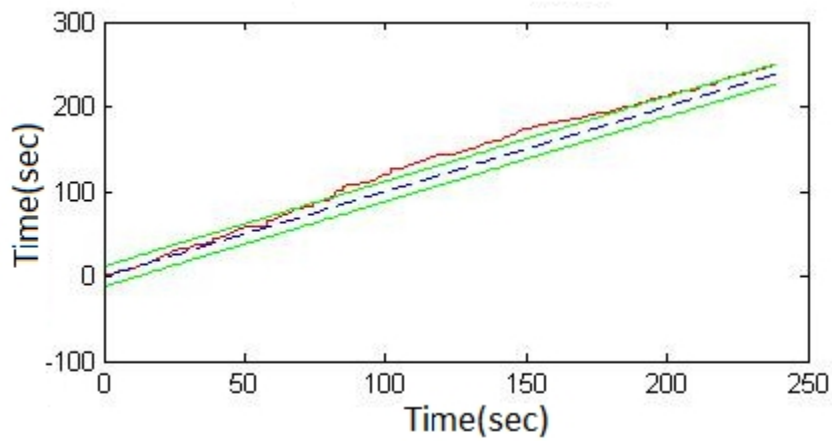
Παρατηρώντας τον προηγούμενο πίνακα βλέπουμε ότι σε κάποιες περιπτώσεις μοντέλων η μεθοδολογία C απέδωσε περισσότερο από την A, ενώ σε άλλες προέκυψε το αντίθετο. Παρά τις διακυμάνσεις που παρουσιάστηκαν, σε γενικές γραμμές οι τιμές των μεγεθών MSE και R κινήθηκαν σε παρόμοια επίπεδα και με τις δύο μεθοδολογίες. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το ότι στη μεθοδολογία C τα δεδομένα εκπαίδευσης και τα δεδομένα επαλήθευσης προέρχονται πάντα από τον ίδιο ασθενή και από τον ίδιο υποθαλαμικό πυρήνα.

6.3 Προβλεπτική ικανότητα του μοντέλου με δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης από το ίδιο ηλεκτρόδιο

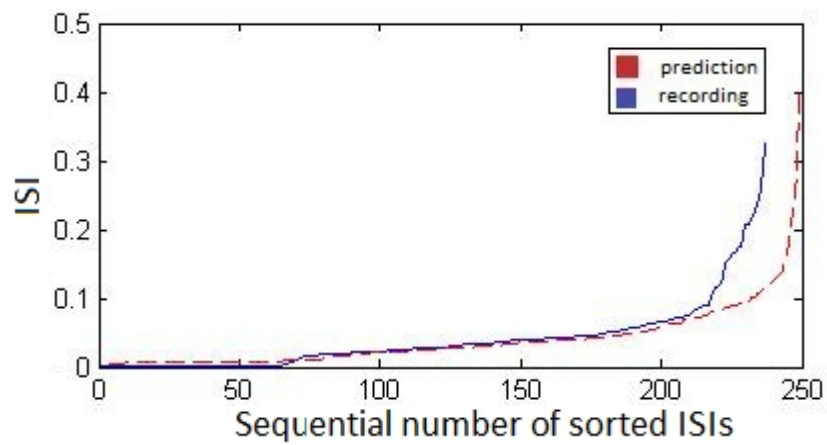
Ακολουθώς παρατίθενται τα διαγράμματα που προέκυψαν από την επαλήθευση ενός νευρωνικού δικτύου τύπου [5] με τα δεδομένα της καταγραφής 115_19_01_5_0015min030 από τον ασθενή 115, σύμφωνα με τη μεθοδολογία D. Τα δεδομένα εκπαίδευσης προήλθαν από την καταγραφή 123_14_01_5_0010plu000 του ασθενή 123. Και οι δύο καταγραφές προήλθαν από το ίδιο (5ο) ηλεκτρόδιο. Παρόλο που τα δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης προέρχονται από διαφορετικούς ασθενείς, η πρόβλεψη ήταν αρκετά επιτυχής σύμφωνα με τα διαγράμματα αυτά.



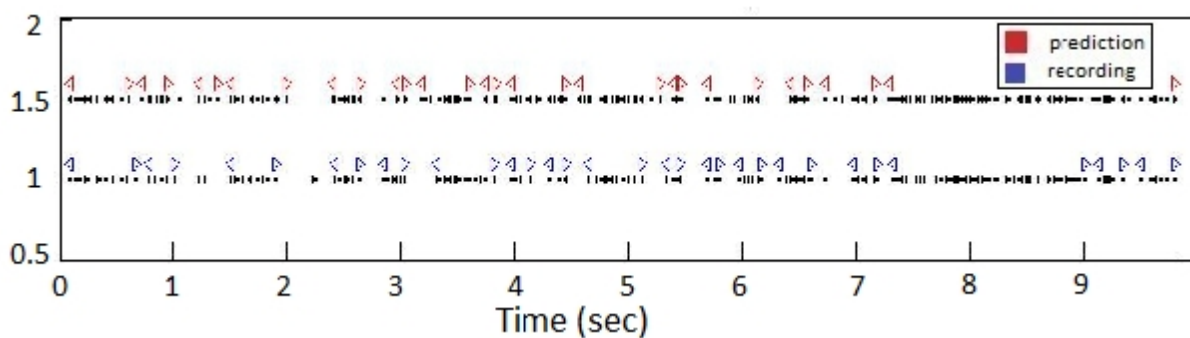
Σχήμα 6.13. Εκτιμώμενος ρυθμός κορυφών
(Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_5_0015min030, μεθοδολογία D)



Σχήμα 6.14. Διάγραμμα εμπειρικής αθροιστικής συνάρτησης κατανομής (Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_5_0015min030, μεθοδολογία D)



Σχήμα 6.15. Μεσοδιαστήματα εκφορτίσεων τοποθετημένα σε αύξουσα σειρά (Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_5_0015min030, μεθοδολογία D)



Σχήμα 6.16. Κατά ριπές εκφόρτιση (Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_5_0015min030, μεθοδολογία D)

Στη συνέχεια παρουσιάζονται οι τιμές των μεγεθών MSE και R που προέκυψαν κατά την εκπαίδευση και επαλήθευση του μοντέλου σύμφωνα με τη μεθοδολογία D, συγκρινόμενες με τις αντίστοιχες τιμές της μεθοδολογίας A. Οι καταγραφές στις οποίες γίνεται αναφορά στον παρακάτω πίνακα αντιπροσωπεύουν δεδομένα επαλήθευσης.

Πίνακας 6.3. Συγκριτικά αποτελέσματα από την εφαρμογή των μεθοδολογιών A και D

	Καταγραφή	NN	Μεθοδολογία A		Μεθοδολογία D	
			MSE	R	MSE	R
Ηλεκτρόδιο 1	123_14_01_1_0006min020	[5]	2,75	0,21726	5,05	0,2
		[5 5]	3,1	0,23726	5,3	0,22
	123_14_01_1_0017plu025	[5]	2,65	0,451	2,25	0,494
		[5 5]	2,3	0,478	2,05	0,5
	122_19_01_1_0013min025	[5]	2,2	0,4792	3	0,48
		[5 5]	2,75	0,48615	2,9	0,46
	116_20_01_1_0022plu000	[5]	4,95	0,498	4,7	0,485
		[5 5]	4,25	0,469	5,95	0,499
	116_20_01_1_0023plu000	[5]	6,35	0,426	5	0,42
		[20]	6	0,437	5,7	0,407
	116_20_01_1_0026plu015	[5]	4,85	0,613	5,9	0,558
		[20]	4,55	0,632	5,7	0,583
	116_20_01_1_0028plu020	[5]	8,675	0,475	6,35	0,35
		[20]	11,325	0,4268	12,475	0,46
	116_20_01_1_0029plu025	[5]	3,4	0,329	3,75	0,35
		[5 5]	8,35	0,2518	6,15	0,44
	116_20_01_1_0024plu005	[5]	1,75	0,397	3,65	0,35
		[5 5]	1,4	0,416	2,4	0,298
	115_20_01_1_0026plu010	[5]	4,8	0,328	3,15	0,335
		[20]	5,2	0,377	3,75	0,317
115_20_01_1_0027plu010	[5]	2,95	0,48	2,2	0,53	
	[5 5]	2,8	0,559	2,75	0,55	
115_20_01_1_0030plu020	[5 5]	2,75	0,278	2,15	0,268	
	[20]	2,65	0,3	2,65	0,275	
115_20_01_1_0032plu030	[5]	2,85	0,557	2,7	0,59	
	[20]	3,95	0,601	2,65	0,59	

	115_20_01_1_0033plu030	[5]	1,05	0,607	2,25	0,574	
		[5 5]	1	0,626	2,1	0,578	
	114_19_01_1_0033plu015	[5]	11,1	0,25	8,95	0,3	
		[5 5]	12,8	0,268	17,8	0,29	
	114_19_01_1_0034plu015	[5]	7,4	0,495	17,2	0,45	
		[5 5]	6,6	0,496	17,75	0,46	
	114_20_01_1_0027min015	[5]	4,4	0,046	3,55	0,059	
		[5 5]	4,55	0,0517	5,4	0,064	
	Ηλεκτρόδιο 2	121_13_01_2_0015plu030	[5]	4,2	0,478	2,15	0,46
			[5 5]	2,65	0,459	2,1	0,458
		121_13_01_2_0016plu030	[5]	3,15	0,43768	2,5	0,425
			[20]	3,35	0,43672	2,75	0,447
120_19_01_2_0015min005		[5]	2	0,583	2,1	0,59	
		[5 5]	2	0,623	2,8	0,64	
119_20_01_2_0023min005		[5]	0,75	0,849	3,375	0,6	
		[20]	1,175	0,8146	5,125	0,751	
116_20_01_2_0021plu000		[5 5]	2,55	0,313	5,4	0,31	
		[20]	3,3	0,231	3,6	0,31	
116_20_01_2_0024plu005		[5 5]	2,75	0,3696	2,85	0,33	
		[20]	2,35	0,374	2,65	0,35	
116_20_01_2_0025plu010		[5]	4,65	0,618	14,3	0,7	
		[5 5]	3,3	0,589	7,2	0,72	
116_20_01_2_0028plu020		[5 5 1]	6,3	0,14	4,725	0,15	
		[20]	11,175	0,11	6,425	0,145	
116_20_01_2_0030plu025		[5]	4,65	0,336	2,8	0,3	
		[5 5]	2,85	0,299	2,45	0,32	
116_20_01_2_0031plu025		[5]	5,05	0,3533	4,7	0,31	
		[20]	5,6	0,371	5,5	0,25	
115_20_01_2_0018min005		[5]	2,3	0,315	3	0,32	
		[20]	3,8	0,353	3,05	0,29	
115_20_01_2_0019min005		[5]	1,9	0,264	1,9	0,306	
		[5 5]	2,4	0,308	1,9	0,303	
115_20_01_2_0020plu000		[5]	1,4	0,647	0,8	0,46	
		[5 5]	1,9	0,656	6,9	0,5	
115_20_01_2_0021plu000		[5]	0,8	0,407	1,85	0,44	
		[5 5]	1,4	0,43	1,8	0,42	

	115_20_01_2_0022plu000	[5]	0,55	0,55	1,8	0,52	
		[5 5]	0,5	0,576	0,85	0,58	
	115_20_01_2_0023plu000	[5 5]	0,4	0,159	1,7	0,29	
		[20]	0,65	0,19	3,3	0,35	
	115_20_01_2_0024plu005	[5]	3,75	0,226	2,05	0,19	
		[5 5]	2,1	0,215	1,7	0,2	
	115_20_01_2_0027plu010	[5 5]	2,35	0,197	1,6	0,165	
		[20]	2,1	0,227	1,7	0,187	
	115_20_01_2_0029plu020	[5 5]	4,75	0,2	8,6	0,21	
		[20]	3,8	0,115	4,1	0,27	
	115_20_01_2_0030plu020	[5 5]	1,75	0,185	1,85	0,2	
		[20]	2,1	0,201	3,2	0,199	
	Ηλεκτρόδιο 3	121_13_01_3_0019plu040	[5]	1,65	0,778	2,25	0,65
			[5 5]	2,15	0,73092	1,95	0,74
119_20_01_3_0030plu005		[5]	2,9	0,332	3,35	0,32	
		[5 5]	3,8	0,253	3,25	0,338	
118_19_01_3_0035plu020		[5 5]	1,8	0,5156	11,95	0,34	
		[20]	1,95	0,5976	15,2	0,2	
118_19_01_3_0038plu025		[5]	3,95	0,4211	3,1	0,24	
		[5 5]	4,95	0,3744	3	0,25	
117_20_01_3_0017min005		[5]	1,1	0,175	1,65	0,23	
		[5 5]	1,65	0,214	1,1	0,167	
116_20_01_3_0005min045		[5]	2,05	0,426	2,3	0,41	
		[5 5]	1,65	0,3799	2,6	0,35	
115_20_01_3_0009min030		[5]	0,65	0,593	0,55	0,59	
		[20]	1,05	0,579	0,7	0,54	
114_20_01_3_0038plu015		[5]	4,2	0,114	4,2	0,17	
		[5 5]	5,3	0,157	4,85	0,15	
Ηλεκτρόδιο 4		121_14_01_4_0018plu020	[5]	3,5	0,555	5,3	0,6
			[5 5]	3,5	0,556	9,45	0,598
	121_14_01_4_0019plu025	[5]	4,45	0,61	3,05	0,55	
		[5 5]	4,4	0,6	2,9	0,59	
	121_13_01_4_0016plu030	[5]	4,2	0,478	3,6	0,345	
		[5 5]	2,65	0,459	4,3	0,37	
	116_20_01_4_0019min010	[5]	3,75	0,38	3,15	0,27	
		[20]	3,8	0,334	2,85	0,35	

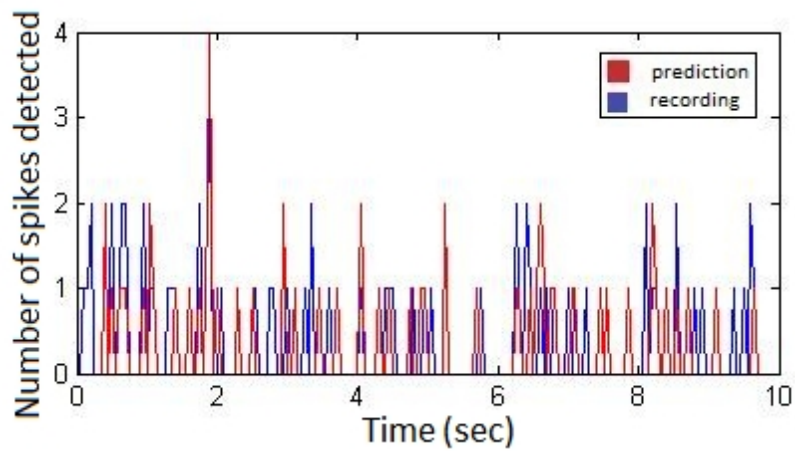
	116_20_01_4_0024plu005	[5]	2,55	0,566	1,9	0,57	
		[5 5]	3,9	0,538	3,35	0,596	
	116_20_01_4_0032plu030	[5]	6,85	0,343	7,75	0,32	
		[5 5]	6,9	0,359	13,55	0,37	
	115_19_01_4_0005min065	[5]	0,75	0,416	0,3	0,47	
		[5 5]	0,35	0,41	0,45	0,46	
	115_20_01_4_0019min005	[5]	1	0,164	0,85	0,2	
		[20]	3,4	0,183	0,75	0,21	
	115_20_01_4_0024plu005	[5]	2,6	0,125	1,8	0,09	
		[5 5]	2,95	0,12	3,95	0,09	
	115_20_01_4_0025plu005	[5 5]	1,95	0,295	2,5	0,23	
		[20]	2,5	0,3	2,1	0,29	
	Ηλεκτρόδιο 5	119_20_01_5_0014min020	[5]	0,65	0,696	0,7	0,69
			[5 5]	1,1	0,727	0,55	0,72
117_20_01_5_0036plu025	[5]	6,6	0,35	6,87	0,316		
	[5 5]	3,02	0,44	8,225	0,4		
117_20_01_5_0038plu030	[5]	6,1	0,601	5,6	0,55		
	[20]	5,1	0,609	7,15	0,6		
116_20_01_5_0019min010	[5]	2,95	0,45754	2,9	0,44		
	[5 5]	3,75	0,45667	6,8	0,38		
116_20_01_5_0026plu010	[5]	3,35	0,259	3,95	0,32		
	[20]	3,45	0,2488	4,95	0,32		
116_20_01_5_0033plu030	[5]	1,85	0,203	1,7	0,19		
	[5 5]	2,15	0,194	2,1	0,15		
115_19_01_5_0007min060	[5]	0,65	0,44	0,85	0,38		
	[20]	0,5	0,407	0,85	0,29		
115_19_01_5_0015min030	[5]	0,9	0,5855	0,9	0,58		
	[5 5]	1,2	0,5778	0,9	0,59		
115_19_01_5_0017min020	[5 5]	2,8	0,3214	0,85	0,31		
	[20]	2,05	0,315	0,9	0,36		
115_19_01_5_0027plu020	[5]	2,85	0,4418	2,6	0,298		
	[5 5]	1,4	0,3854	1,35	0,41		
115_20_01_5_0019min005	[5]	1,9	0,543	2,5	0,5		
	[5 5]	2,4	0,487	2,5	0,53		
115_20_01_5_0025plu005	[5]	2,7	0,39	2,25	0,28		
	[5 5]	3,1	0,38	2,5	0,4		

	115_20_01_5_0026plu010	[5 5]	4,5	0,43	3,45	0,36
		[20]	4,35	0,438	3,45	0,37
	115_20_01_5_0028plu015	[5]	6,15	0,342	11,45	0,22
		[5 5]	6,85	0,306	13,6	0,29

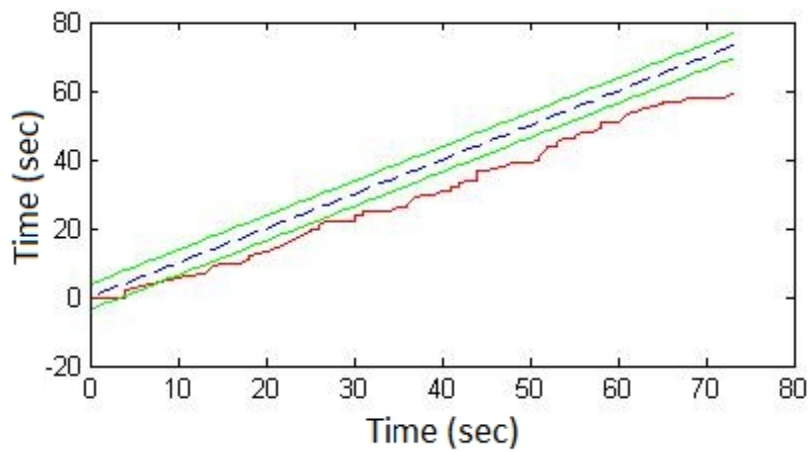
Στον πίνακα που προηγήθηκε παρατηρούμε ότι, παρόλο που στη μεθοδολογία D τα δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης προέρχονται συχνά από διαφορετικούς ασθενείς, οι τιμές των μεγεθών MSE και R για ένα ζεύγος δεδομένων εκπαίδευσης-επαλήθευσης κυμαίνονται στα ίδια επίπεδα με τις αντίστοιχες τιμές της μεθοδολογίας A. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι οι συγκριθείσες περιπτώσεις καταγραφών έχουν ως κοινό στοιχείο το ηλεκτρόδιο καταγραφής, και κατ' επέκταση το σημείο λήψης καταγραφής ως προς το πλάτος στον υποθαλαμικό πυρήνα.

6.4 Προβλεπτική ικανότητα του μοντέλου με δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης από διαφορετικούς ασθενείς

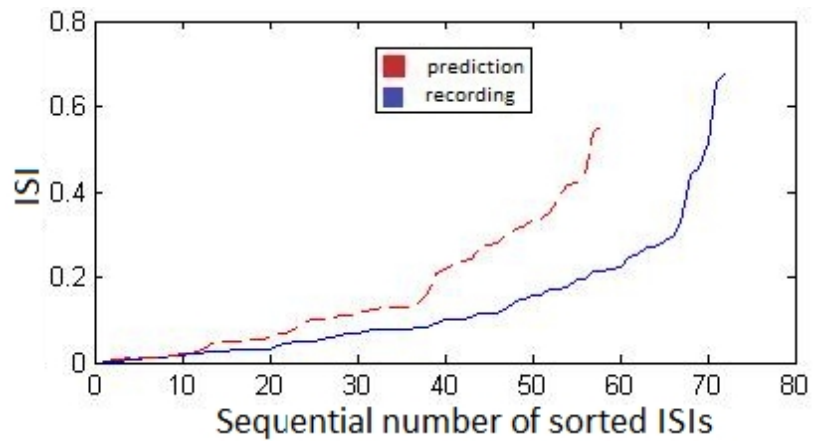
Στο σημείο αυτό παρατίθενται τα διαγράμματα που προέκυψαν από την επαλήθευση ενός νευρωνικού δικτύου τύπου [5] με τα δεδομένα της καταγραφής 115_19_01_4_0005min065 του ασθενή 115. Τα δεδομένα εκπαίδευσης προήλθαν από την καταγραφή 119_20_01_5_0014min020 του ασθενή 119, σύμφωνα με τη μεθοδολογία E. Οι δύο καταγραφές προέρχονται από διαφορετικούς ασθενείς και διαφορετικά ηλεκτρόδια. Μπορεί να παρατηρηθεί ότι αν και συγκεκριμένη πρόβλεψη, όπως αποτυπώνεται στα παρακάτω διαγράμματα, δεν ήταν από τις αποδοτικότερες που προέκυψαν στην πορεία της μελέτης, παρ' όλα αυτά ήταν αρκετά ικανοποιητική.



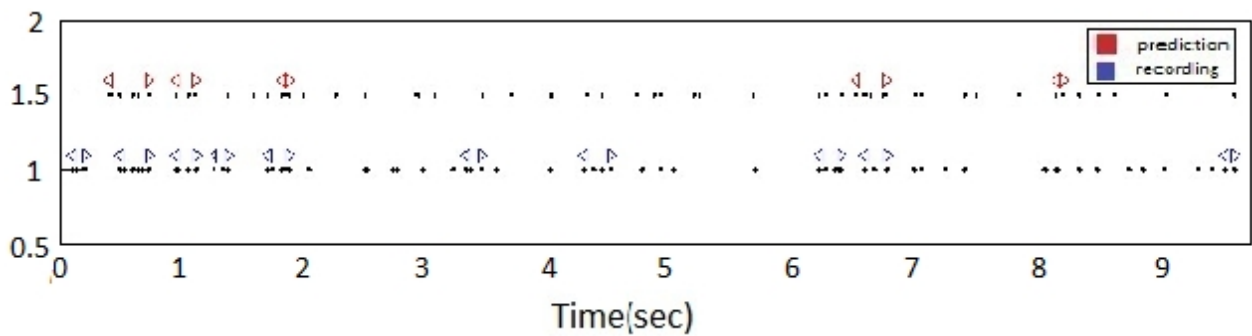
Σχήμα 6.17. Εκτιμώμενος ρυθμός κορυφών
(Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_4_0005min065, μεθοδολογία E)



Σχήμα 6.18. Διάγραμμα εμπειρικής αθροιστικής συνάρτησης κατανομής
(Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_4_0005min065, μεθοδολογία E)



Σχήμα 6.19. Μεσοδιαστήματα εκφορτίσεων τοποθετημένα σε αύξουσα σειρά
(Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_4_0005min065, μεθοδολογία E)



Σχήμα 6.20: Κατά ριπές εκφόρτιση
(Ασθενής 115, καταγραφή 115_19_01_4_0005min065, μεθοδολογία E)

Μετά από το παραπάνω παράδειγμα παρατίθενται όλες οι εξαχθείσες τιμές των μεγεθών MSE και R για τη μεθοδολογία E, σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές της μεθοδολογίας A. Οι καταγραφές στις οποίες γίνεται αναφορά στον παρακάτω πίνακα αποτελούν δεδομένα επαλήθευσης. Το ζεύγος ΔΤΠ-ΔΕ της καταγραφής 119_20_01_5_0014min020 από τον ασθενή 119 αποτέλεσε τα δεδομένα εκπαίδευσης σε όλες τις παρακάτω περιπτώσεις.

Πίνακας 6.4. Συγκριτικά αποτελέσματα από την εφαρμογή των μεθοδολογιών A και E

			Μεθοδολογία A		Μεθοδολογία E		
	Καταγραφή	NN	MSE	R	MSE	R	
Ασθενής 123	123_14_01_2_0002min040	[5]	2,15	0,67246	2,9	0,69	
		[5 5]	3,75	0,75446	3,2	0,71	
	123_14_01_1_0006min020	[5]	2,75	0,21726	6,95	0,2	
		[5 5]	3,1	0,23726	7,35	0,25	
	123_14_01_5_0010plu000	[5]	3,4	0,458	3,8	0,45	
		[5 5]	3,4	0,456	5	0,45	
	123_14_01_1_0012plu000	[5]	2,95	0,53526	7,15	0,45	
		[5 5]	3,55	0,46914	7,1	0,48	
	123_14_01_1_0017plu025	[5]	2,65	0,451	3,45	0,5	
		[5 5]	2,3	0,478	3,15	0,52	
	Ασθενής 122	122_19_01_1_0013min025	[5]	2,2	0,4792	3,15	0,47
			[5 5]	2,75	0,48615	4,95	0,45
Ασθενής 121	121_14_01_3_0011min005	[5]	5,05	0,7	7,85	0,41	
		[20]	4,7	0,65228	10,35	0,32	
	121_14_01_4_0015plu005	[5]	2,5	0,42835	4,3	0,33	
		[5 5]	2,25	0,43114	4,5	0,33	
	121_14_01_4_0018plu020	[5]	3,5	0,555	5,8	0,65	
		[5 5]	3,5	0,556	7,9	0,66	
	121_14_01_4_0019plu025	[5]	4,45	0,61	2,9	0,59	
		[20]	2,5	0,6536	3,05	0,599	
	121_13_01_2_0015plu030	[5]	4,2	0,478	3,85	0,39	
		[5 5]	2,65	0,459	3,5	0,4	
	121_13_01_4_0016plu030	[5]	3	0,3654	4,1	0,37	
		[5 5]	3,35	0,3557	3,45	0,35	
	121_13_01_2_0016plu030	[5]	3,15	0,43768	2,85	0,44	

		[20]	3,35	0,43672	5	0,31
	121_13_01_3_0019plu040	[5]	1,65	0,778	1,8	0,73
		[5 5]	2,15	0,73092	1,5	0,74
Ασθενής 120	120_19_01_2_0015min005	[5]	2	0,583	2,8	0,54
		[5 5]	2	0,623	4,65	0,64
Ασθενής 118	118_19_01_3_0035plu020	[5 5]	1,8	0,5156	3,4	0,49
		[20]	1,95	0,5976	21,45	0,167
	118_19_01_3_0038plu025	[5]	3,95	0,4211	5,2	0,38
		[5 5]	4,95	0,3744	8,65	0,38
Ασθενής 117	117_20_01_3_0017min005	[5]	1,1	0,175	1,65	0,2
		[5 5]	1,65	0,214	1,85	0,23
	117_20_01_5_0036plu025	[5]	6,6	0,35	5,47	0,45
		[5 5]	3,02	0,44	5,45	0,44
	117_20_01_5_0038plu030	[5]	6,1	0,601	6,05	0,55
		[20]	5,1	0,609	9	0,58
Ασθενής 116	116_20_01_1_0022plu000	[5 5]	4,95	0,498	3,7	0,48
		[20]	4,25	0,469	7,6	0,45
	116_20_01_1_0023plu000	[5]	6,35	0,426	4,85	0,42
		[20]	6	0,437	10	0,31
	116_20_01_1_0026plu015	[5]	4,85	0,613	5	0,6
		[20]	4,55	0,632	20,25	0,67
	116_20_01_1_0028plu020	[5]	8,675	0,475	6,6	0,44
		[20]	11,325	0,4268	12,75	0,42
	116_20_01_1_0029plu025	[5]	3,4	0,329	7,75	0,42
		[5 5]	8,35	0,2518	13,3	0,45
	116_20_01_2_0021plu000	[5 5]	2,55	0,313	2,4	0,29
		[20]	3,3	0,231	2,45	0,31
	116_20_01_2_0024plu005	[5 5]	2,75	0,3696	9,15	0,35
		[20]	2,35	0,374	9,45	0,37
	116_20_01_2_0025plu010	[5]	4,65	0,618	11,25	0,73
		[5 5]	3,3	0,589	10,15	0,73
	116_20_01_2_0028plu020	[5 5]	6,3	0,14	13,55	0,16
		[20]	11,175	0,11	13,375	0,15
	116_20_01_2_0030plu025	[5]	4,65	0,336	4,45	0,3
		[5 5]	2,85	0,299	7,6	0,32
	116_20_01_2_0031plu025	[5]	5,05	0,3533	6,5	0,35

		[20]	5,6	0,371	5,15	0,37
	116_20_01_3_0005min045	[5]	2,05	0,426	2,6	0,27
		[5 5]	1,65	0,3799	2,6	0,31
	116_20_01_4_0019min010	[5]	3,75	0,38	3,15	0,3
		[20]	3,8	0,334	5,4	0,33
	116_20_01_4_0024plu005	[5]	2,55	0,566	3,45	0,56
		[5 5]	3,9	0,538	3,05	0,34
	116_20_01_4_0032plu030	[5]	6,85	0,343	9,95	0,45
		[5 5]	6,9	0,359	6,85	0,31
	116_20_01_5_0019min010	[5]	2,95	0,45754	3,15	0,43
		[5 5]	3,75	0,45667	3	0,43
	116_20_01_5_0026plu010	[5]	3,35	0,259	7,45	0,32
		[20]	3,45	0,2488	6,15	0,27
	116_20_01_1_0024plu005	[5]	1,75	0,397	8	0,3
		[5 5]	1,4	0,416	4,8	0,13
	116_20_01_5_0033plu030	[5]	1,85	0,203	2,1	0,15
		[5 5]	2,15	0,194	1,7	0,2
Ασθενής 115	115_19_01_4_0005min065	[5]	0,75	0,416	0,45	0,41
		[20]	0,8	0,28	0,3	0,48
	115_19_01_5_0007min060	[5]	0,65	0,44	0,85	0,42
		[20]	0,5	0,407	1,65	0,42
	115_19_01_5_0015min030	[5]	0,9	0,5855	1,15	0,59
		[5 5]	1,2	0,5778	1,2	0,59
	115_19_01_5_0017min020	[5 5]	2,8	0,3214	0,9	0,29
		[20]	2,05	0,315	0,9	0,38
	115_19_01_5_0027plu020	[5]	2,85	0,4418	1,9	0,43
		[5 5]	1,4	0,3854	1,5	0,39
	115_20_01_1_0026plu010	[5]	4,8	0,328	3,7	0,37
		[20]	5,2	0,377	4	0,34
	115_20_01_1_0027plu010	[5]	2,95	0,48	4,05	0,5
		[5 5]	2,8	0,559	2,1	0,55
	115_20_01_1_0030plu020	[5 5]	2,75	0,278	3,5	0,283
		[20]	2,65	0,3	4,45	0,33
	115_20_01_1_0032plu030	[5]	2,85	0,557	2,65	0,63
		[20]	3,95	0,601	3,2	0,22
	115_20_01_1_0033plu030	[5]	1,05	0,607	2,8	0,51

		[5 5]	1	0,626	2,4	0,594
115_20_01_2_0018min005		[5]	2,3	0,315	3,05	0,287
		[20]	3,8	0,353	3,65	0,32
115_20_01_2_0019min005		[5]	1,9	0,264	1,6	0,3
		[5 5]	2,4	0,308	1,7	0,31
115_20_01_2_0020plu000		[5]	1,4	0,647	0,65	0,622
		[20]	1,15	0,647	12,65	0,66
115_20_01_2_0021plu000		[5]	0,8	0,407	2,35	0,43
		[5 5]	1,4	0,43	3,05	0,39
115_20_01_2_0022plu000		[5]	0,55	0,55	0,75	0,56
		[20]	0,9	0,576	1,25	0,55
115_20_01_2_0023plu000		[5 5]	0,4	0,159	0,95	0,169
		[20]	0,65	0,19	1,45	0,25
115_20_01_2_0024plu005		[5]	3,75	0,226	3,65	0,21
		[5 5]	2,1	0,215	2,8	0,23
115_20_01_2_0027plu010		[5 5]	2,35	0,197	1,7	0,15
		[20]	2,1	0,227	6,8	0,193
115_20_01_2_0029plu020		[5 5]	4,75	0,2	4,65	0,25
		[20]	3,8	0,115	5,45	0,19
115_20_01_2_0030plu020		[5 5]	1,75	0,185	1,75	0,198
		[20]	2,1	0,201	3,5	0,196
115_20_01_3_0009min030		[5]	0,65	0,593	0,5	0,51
		[20]	1,05	0,579	1,2	0,34
115_20_01_4_0019min005		[5]	1	0,164	0,95	0,16
		[20]	3,4	0,183	1,7	0,24
115_20_01_4_0024plu005		[5]	2,6	0,125	1,65	0,06
		[5 5]	2,95	0,12	1,5	0,05
115_20_01_4_0025plu005		[5 5]	1,95	0,295	2,05	0,26
		[20]	2,5	0,3	2,4	0,25
115_20_01_5_0019min005		[5]	1,9	0,543	2,55	0,52
		[5 5]	2,4	0,487	2,15	0,54
115_20_01_5_0025plu005		[5]	2,7	0,39	2,5	0,4
		[5 5]	3,1	0,38	2,55	0,42
115_20_01_5_0026plu010		[5 5]	4,5	0,43	3,55	0,39
		[20]	4,35	0,438	6,25	0,43
115_20_01_5_0028plu015		[5]	6,15	0,342	9,8	0,37

		[5 5]	6,85	0,306	7,6	0,38
Ασθενής 114	114_19_01_1_0033plu015	[5]	11,1	0,25	10,95	0,24
		[5 5]	12,8	0,268	14,05	0,31
	114_19_01_1_0034plu015	[5]	7,4	0,495	12,8	0,297
		[5 5]	6,6	0,496	15,1	0,51
	114_20_01_1_0027min015	[5]	4,4	0,046	7,35	0,052
		[5 5]	4,55	0,0517	4,4	0,028
	114_20_01_3_0038plu015	[5]	4,2	0,114	4,4	0,18
		[5 5]	5,3	0,157	9,1	0,18

Στον παραπάνω πίνακα παρατηρούμε ότι, αν και στη μεθοδολογία E τα δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης προέρχονται από διαφορετικούς ασθενείς, οι τιμές MSE και R που προέκυψαν σε γενικές γραμμές κινούνται σε παρόμοια επίπεδα με τις τιμές των αντίστοιχων δεδομένων επαλήθευσης στη μεθοδολογία A. Το παραπάνω αποτελεί ένδειξη ότι το μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε έχει δυνατότητα γενίκευσης.

6.5 Συγκεντρωτικά αποτελέσματα επί των μεθοδολογιών

Μπορούμε να αποκτήσουμε μία γενική εικόνα της απόδοσης των μοντέλων που χρησιμοποιήθηκαν στις μεθοδολογίες A, B, C, D, E παρατηρώντας τον παρακάτω πίνακα των μέσων τιμών για τα μεγέθη MSE και R.

Πίνακας 6.5. Μέσες τιμές μεγεθών MSE και R

	Average MSE	Average R
Μεθοδολογία A	3,34125	0,414675
Μεθοδολογία B	2,7465	0,407187
Μεθοδολογία C	4,13321	0,38565
Μεθοδολογία D	4,0773	0,385855
Μεθοδολογία E	4,8705	0,388849
Συνολικά	3,833752	0,3964432

Με βάση τις παραπάνω τιμές, η τυπική απόκλιση του μεγέθους MSE είναι 0,8137 και η τυπική απόκλιση του μεγέθους R είναι 0,0135. Γενικά, οι παραπάνω μέσες τιμές υποδηλώνουν μία αρκετά καλή πρόβλεψη, αν και στην πορεία της εργασίας σημειώθηκε ένα πλήθος αισθητά

ικανοποιητικότερων τιμών των μεγεθών αυτών. Την καλύτερη επίδοση φαίνονται να παρουσιάζουν οι μεθοδολογίες A και B, αφού σε αυτές τα δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης προέρχονται από τις ίδιες καταγραφές. Την χαμηλότερη απόδοση φαίνεται να έχει η μεθοδολογία E, γεγονός που μπορεί να ερμηνευθεί από το ότι σύμφωνα με τη λογική της μεθοδολογίας αυτής τα δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης προέρχονται από διαφορετικούς ασθενείς και κατά κανόνα από διαφορετικό ηλεκτρόδιο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

7.1 Κύρια συμπεράσματα

Σκοπός της εργασίας ήταν η χρήση των εξωκυττάρων καταγραφών από τον υποθαλαμικό πυρήνα ασθενών με νόσο του Πάρκινσον για τη διερεύνηση της λειτουργίας αυτής της περιοχής του εγκεφάλου. Μας απασχόλησε ιδιαίτερα η σχέση μεταξύ του σήματος ΔΤΠ και ΔΕ, η οποία και μοντελοποιήθηκε με τη βοήθεια τεχνητών νευρωνικών δικτύων Perceptron πολλαπλών στρωμάτων.

Τα κύρια συμπεράσματα που προέκυψαν εναρμονίζονται με την έως τώρα επιστημονική γνώση. Συγκρίνοντας τις τιμές των μεγεθών MSE και R που παρουσιάστηκαν στην εργασία αυτή με τα αποτελέσματα ερευνών που χρησιμοποιούν διαφορετικά μοντέλα για την πρόβλεψη του ΔΕ από το ΔΤΠ του υποθαλαμικού πυρήνα παρκινσονικών ασθενών (Michmizos et al, 2011), παρατηρούμε ότι οι τιμές της παρούσας εργασίας δεν είναι ικανοποιητικότερες από τις δημοσιευμένες αλλά κινούνται σε παρόμοια επίπεδα. Διαπιστώθηκε, επομένως, ότι τα μοντέλα που βασίζονται στα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα Perceptron πολλαπλών στρωμάτων προβλέπουν ικανοποιητικά το σήμα των ΔΕ. Επιβεβαιώθηκε ότι όσο λιγότερο θόρυβο και πιο ευδιάκριτες κορυφές είχαν τα δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης, τόσο πιο επιτυχής ήταν η πρόβλεψη των ΔΕ. Με άλλα λόγια, σε όλες τις μεθοδολογίες που ακολουθήθηκαν, οι ικανοποιητικότερες τιμές των μεγεθών MSE και R εμφανίζονταν στις περιπτώσεις που τα δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης είχαν έντονα τα προαναφερθέντα χαρακτηριστικά.

Διαπιστώθηκε επίσης ότι η χρήση νευρωνικών δικτύων με περισσότερα από ένα εσωτερικά στρώματα δεν βελτίωσε σημαντικά την απόδοση της πρόβλεψης. Σε κάθε συνδυασμό δεδομένων εκπαίδευσης και επαλήθευσης που εξετάστηκε είδαμε ότι τουλάχιστον ο ένας από τους δύο επιλεγμένους τύπους νευρωνικών δικτύων είχε μόνο ένα εσωτερικό στρώμα. Αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι με κατάλληλη επιλογή παραμέτρων, όπως τα κατώφλια του προβλεπόμενου και του πραγματικού ΔΕ και το πλήθος νευρώνων του νευρωνικού δικτύου, μπορεί να επιτευχθεί ικανοποιητική πρόβλεψη με μοντέλα βασισμένα σε νευρωνικά δίκτυα ενός εσωτερικού στρώματος.

Καμία μετρική επαλήθευσης δεν φάνηκε να είναι από μόνη της επαρκής στο να χαρακτηρίσει πλήρως την ποιότητα μίας πρόβλεψης. Για παράδειγμα, παρατηρώντας τις τιμές των μεγεθών MSE και R διαπιστώνουμε ότι μία επιθυμητή τιμή MSE, που θεωρητικά είναι κατά το δυνατόν μικρός φυσικός αριθμός, δεν συνοδεύεται απαραίτητα από εξίσου επιθυμητή τιμή R, που θεωρητικά πρέπει να πλησιάζει, χωρίς να ξεπερνά, την τιμή 1. Για αυτό το λόγο, για να επιτευχθεί η πληρέστερη εικόνα της απόδοσης του μοντέλου, εκτός από τα παραπάνω μεγέθη χρειάστηκε να

εξεταστεί ένας συνδυασμός μετρικών επαλήθευσης, δηλαδή το διάγραμμα εκτιμώμενου ρυθμού κορυφών, το διάγραμμα εμπειρικής αθροιστικής συνάρτησης κατανομής, το διάγραμμα των τοποθετημένων σε αύξουσα σειρά μεσοδιαστημάτων εκφορτίσεων και το διάγραμμα της κατά ριπές εκφόρτισης.

Τα ενδεχόμενα ασυμφωνίας του πραγματικού και προβλεπόμενου σήματος ΔΕ είναι είτε η απουσία πρόβλεψης μίας πραγματικής κορυφής, είτε η πρόβλεψη ανύπαρκτης κορυφής. Και στις δύο περιπτώσεις, η ασυμφωνία αυτή μπορεί να ερμηνευθεί με διάφορους τρόπους, με την προέλευση των δεδομένων εκπαίδευσης και επαλήθευσης να αποτελεί έναν από αυτούς. Συγκεκριμένα, αν τα δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης καταγράφηκαν από διαφορετικά βάθη, διαφορετικά ηλεκτρόδια, διαφορετικούς υποθαλαμικούς πυρήνες ή διαφορετικούς ασθενείς, τότε αυτό αποτελεί πηγή σφαλμάτων, γεγονός που συμφωνεί με την ιδέα ότι το σήμα ΔΕ περιλαμβάνει μοτίβα που εξαρτώνται από τους προηγούμενους παράγοντες.

Ακόμη όμως και αν τα δεδομένα εκπαίδευσης και επαλήθευσης προέρχονται από την ίδια καταγραφή, υπάρχει πάντα ένας βαθμός ασυμφωνίας μεταξύ του προβλεπόμενου και πραγματικού ΔΕ. Τα σφάλματα πιθανώς προκύπτουν στις περιπτώσεις που τα δεδομένα εκπαίδευσης δεν επαρκούν, δηλαδή δεν περιέχουν επαρκή ποσότητα κορυφών, για την εκπαίδευση του μοντέλου. Επίσης, ο θόρυβος μπορεί είτε να επισκιάζει κάποιες κορυφές του πραγματικού ΔΕ, με αποτέλεσμα αυτές να μην ανιχνεύονται από το μοντέλο, είτε να εκλαμβάνεται ως αιχμή πραγματικού σήματος.

Συνοψίζοντας, οι αιτίες των σφαλμάτων του μοντέλου ποικίλλουν και πιθανώς δεν μπορούν να προσδιοριστούν πάντα με ακρίβεια, γεγονός όμως που δεν αναιρεί την εγκυρότητά του. Παρά το μη διαχωρίσιμο θόρυβο, τη μικρή διάρκεια των δεδομένων εκπαίδευσης, ή τη διαφορετική προέλευση των δεδομένων εκπαίδευσης και επαλήθευσης, τα μοντέλα που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη γενικά προσεγγίζουν το πραγματικό ΔΕ.

7.2 Μελλοντικές προεκτάσεις

Τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα που προέκυψαν από την παρούσα μελέτη είναι δυνατόν να αποτελέσουν μία σταθερή βάση και το έναυσμα για τη διενέργεια περαιτέρω σχετικών μελετών στο χώρο της νευροεπιστήμης. Απαιτούνται πρόσθετες ερευνητικές εργασίες για την επιβεβαίωση, ενίσχυση ή και επέκταση των συμπερασμάτων της παρούσας μελέτης. Μία πιθανή κατεύθυνση έρευνας είναι η περαιτέρω μελέτη της παραμετροποίησης των νευρωνικών δικτύων Perceptron πολλαπλών στρωμάτων, επιδιώκοντας τη βέλτιστη απόδοση της πρόβλεψης της εκφορτιστικής δραστηριότητας. Ακόμη, τα μοντέλα που αναπτύχθηκαν μπορούν να αξιοποιηθούν ως πλατφόρμα δοκιμών για τις επιπτώσεις της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης, επιτρέποντας το σχεδιασμό

εξατομικευμένων εν τω βάθει εγκεφαλικών διεγέρσεων που να καλύπτουν τις ανάγκες των ασθενών.

Με δεδομένο ότι στην παρούσα εργασία εξετάστηκαν μοντέλα βασισμένα μόνο σε δίκτυα Perceptron πολλαπλών στρωμάτων, μπορεί να διερευνηθεί η χρήση και άλλων τύπων τεχνητών νευρωνικών δικτύων για τη μοντελοποίηση του υποθαλαμικού πυρήνα. Τα δίκτυα Συναρτήσεων Βάσης Ακτινικού τύπου (Radial Basis Functions – RBF) προσφέρονται για το σκοπό αυτό, αφού παρουσιάζουν αρκετές ομοιότητες με τα δίκτυα MLP και έχει αποδειχθεί ότι μπορούν να προσεγγίσουν με οποιοδήποτε βαθμό πιστότητας οποιαδήποτε συνεχή συνάρτηση, με προϋπόθεση να έχει τεθεί κατάλληλο πλήθος νευρώνων στο κρυφό τους στρώμα. Επίσης, μπορεί να διερευνηθεί η προβλεπτική ικανότητα των μηχανών ασαφούς λογικής, με δεδομένο ότι έχει αποδειχθεί η ισοδυναμία τους με τα δίκτυα RBF. Τέλος, θα ήταν ενδιαφέρον να ανιχνευθεί η δυνατότητα μοντελοποίησης του υποθαλαμικού πυρήνα με τη χρήση των Αυτο-Οργανούμενων Δικτύων (Self-Organizing topographic Map – SOM).

Το μοντέλο που αναπτύχθηκε στην παρούσα εργασία αποσκοπεί κατά κύριο λόγο στο να αναπτύξει τη μεθοδολογία και τη δυνατότητα πρόβλεψης της εκφορτιστικής δραστηριότητας και του ρυθμού ενός μικρού μέρους των νευρώνων του υποθαλαμικού πυρήνα. Η επίτευξη ενός κλινικά αξιόπιστου μοντέλου που έχει τη δυνατότητα να προβλέπει την ηλεκτροφυσιολογική λειτουργία μιας περιοχής, της κινητικής περιοχής στην περίπτωσή μας, απαιτεί περισσότερα από το μοντέλο που παρουσιάστηκε στην παρούσα μελέτη. Το υπό συζήτηση μοντέλο μπορεί να αποτελέσει ένα βήμα προς τη δημιουργία νευρωνικών προσθετικών συσκευών που θα μπορούσαν να αντικαταστήσουν τις κατεστραμμένες υποπεριοχές των βασικών γαγγλίων και να βελτιώσουν την κίνηση των ασθενών με τη νόσο του Πάρκινσον. Αυτό είναι ανάλογο με διάφορες νευρωνικές προσθετικές συσκευές που ήδη εξελίσσονται για άλλες περιοχές του ΚΝΣ, όπως ο ιππόκαμπος (Song et al., 2007).

Αν και η αντικατάσταση ανώτερων λειτουργιών του εγκεφάλου όπως ο σχεδιασμός και η εκτέλεση των κινητικών λειτουργιών δεν είναι εύκολος στόχος για το παρόν μοντέλο, άλλες προεκτάσεις φαίνονται αρκετά πιο προσιτές. Η ανάλυση των επιπτώσεων της διέγερσης στην εκφορτιστική δραστηριότητα των υποθαλαμικών νευρώνων είναι δυνατή με βάση τα μοντέλα της παρούσας εργασίας. Τα μοντέλα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για παρακλινία εφαρμογή των ερευνών γύρω από τις λειτουργίες του υποθαλαμικού πυρήνα και να ρίξουν φως στην επίδραση της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης στη λειτουργία του. Για παράδειγμα, σε μία πρόσφατη μελέτη διερευνήθηκαν οι επιπτώσεις που η λεβοντόπα και η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση έχουν στον υποθαλαμικό πυρήνα ασθενών με νόσο του Πάρκινσον (Giannicola et al., 2010). Μία δυνατότητα επέκτασης είναι η τροποποίηση της εισόδου του μοντέλου (ΔΤΠ) και η σύγκριση της εξόδου με

γνωστά φυσιολογικά ή παθολογικά πρότυπα της νευρωνικής συμπεριφοράς. Με κατάλληλη αλλαγή της εισόδου του μοντέλου μπορούν να εξεταστούν διαφορετικές θεωρίες της επίπτωσης της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης στο ΔΤΠ. Τότε η εξαγόμενη εκφορτιστική δραστηριότητα θα μπορούσε να συγκριθεί με γνωστά πρότυπα και να εκτιμηθεί η επίπτωση κάθε προτύπου διέγερσης στη νευρωνική δραστηριότητα της υπό εξέταση νευρωνικής περιοχής, ώστε να μη φαίνεται απίθανη η προοπτική να επιτευχθεί ο σχεδιασμός εξατομικευμένων εν τω βάθει εγκεφαλικών διεγέρσεων που να καλύπτουν τις ανάγκες των ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Γιόβα, Διδώ (2004) Εισαγωγή στη Βιοϊατρική και Κυτταρική Μηχανική Εκδόσεις ΕΜΠ
- Διαμαντάρας Κωνσταντίνος, Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα, 2007
- Νικήτα, Κωνσταντίνα (2008) Προσομοίωση Φυσιολογικών Συστημάτων Εκδόσεις ΕΜΠ
- Abeles M, Bergman H, Margalit E, Vaadia E (1993) Spatiotemporal firing patterns in the frontal cortex of behaving monkeys. *J Neurophysiol* 70:1629-1638
- Albin R, Oung A, Penney J (1989). 'The functional anatomy of basal ganglia disorders'. *Trends Neurosci* 12(10):366-375
- Alexander G, De Long M, Strick P (1986) Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Ann Rev Neurosci* 9:357-381
- Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks H (2009). *Ganong's Review of Medical Physiology*, 23^d edition, McGraw-Hill Lange, ISBN-10: 0071605673, ISBN-13: 978-0071605670
- Bedard C, Kroger H, Destexhe A (1986) Modeling extracellular field potentials and the frequency filtering properties of extracellular space. *Biophys J* 204:1829-1842
- Bedard PJ, Julien C, Berthiaume L, Hadj-Tahar A, Rajput AH, Di Paolo T, Calon PJF (2006) Postmortem brain fatty acid profile of levodopa-treated Parkinson disease patients and parkinsonian monkeys. *Neurochem Int* 48(5):404-414
- Benabid AL, Koudsié A, Benazzouz A, Fraix V, Ashraf A, Le Bas JF, Chabardes S, Pollak P (1999) Subthalamic Stimulation for Parkinson's Disease. *Arch Med Res* 31(3):282-289
- Benazzouz A, Breit S, Koudsie A, Pollak P, Krack P, Benabid A (2002) Intraoperative microrecordings of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Mov Disord* 17:S145-S149
- Bullock TH (1997) Signals and signs in the nervous system: the dynamic anatomy of electrical activity is probably information rich. *PNAS* 94(1):1-6
- Byrne S, Cunningham P, Barry A, Graham I, Delaney T, Corrigan OI (2000). Using neural nets for Decision Support in Prescription and Outcome Prediction in Anticoagulation Drug Therapy. *Proceedings 5th IDAP ECAI-2000 Berlin*, http://ai.ijs.si/Branax/idamap-2000_AcceptedPapers/Byrne.pdf
- Dayhoff J, Gerstein G (1983) Favored patterns in spike trains: II. *Appl J Neurophysiol* 49:1349-1363

- Eccles C (1951) Interpretation of action potentials evoked in the cerebral cortex. *J Neurophysiol* 3:449-464
- Giannicola G, Marceglia S, Rossi L, Mrakic-Spota S, Rampini P, Tamma F, Cogiamanian F, Barbieri S, Priori A (2010). The effects of levodopa and ongoing deep brain stimulation on subthalamic beta oscillations in Parkinson's disease. *Exp Neurol* 226: 120-127.
- Goldberg J, Rokni U, Boraud T, Vaadia E, and Bergman H (2004) Spike synchronization in the cortex basal ganglia networks of parkinsonian primates reflects global dynamics of the local field potentials. *J Neurosci* 24:6003-6010
- Hamani C, SaintCyr J, Fraser J, Kaplitt M, Lozano A (2004) The subthalamic nucleus in the context of movement disorders. *Brain* 127:4-20
- Heida T, Marani E, Usunoff K (2008) Subthalamic Nucleus Part II Modelling and Simulation of Activity. *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology* 199 Springer Verlag, London.
- Kamondi A, Acsady L, Buzsaki G (1998) Dendritic spikes are enhanced by cooperative network activity in the intact hippocampus. *J Neurosci* 18:3919-3928
- Kandel E, Schwartz J, Jessell T (eds.) (1996) *Essentials of Neural Science and Behavior*, 1st edition, Appleton & Lange
- Karkanis S, Magoulas GD and Theofanous N (2000). Image Recognition and Neuronal Networks. *Intelligent Systems for the Improvement of Imaging Information. Min InVas Ther & Allied Technol* 9 (3-4) 225-230.
- Keller PE, Kangas LJ, Hashem S, Kouzes RT, Allen PA (1995). A Novel Approach to Modelling and Diagnosing the Cardiovascular System. *World Congress on Neural Networks (WCNN '95) Washington DC July 17-21 1995.* <http://www.emsl.pnl.gov:2080/proj/neuron/papers/keller.wcnn95.pdf>
- Kobayashi M, Inoue T, Matsuo R, Masuda Y, Hidaka O, Kang Y, Morimoto T (1997) Role of calcium conductances on spike afterpotentials in rat trigeminal motoneurons. *J Neurophysiol* 77:3273-3283
- Lees AJ et al. (2009) Parkinson's disease. *Lancet* 373(9683):2055-2066
- Logothetis N (2002) The neural basis of the bloodoxygenleveldependent functional magnetic resonance imaging signal. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 357
- Lyons G, Chambers D, Schukat M, Madden M, Gao D (2004). Arrhythmia Identification from ECG Signals with a Neural Network Classifier Based on a Bayesian Framework. Work-in-Progress track of AI-2004, the Twenty-fourth SGAI International Conference on

- Innovative Techniques and Applications of Artificial Intelligence, December 2004.
http://www2.it.nuigalway.ie/m_madden/profile/pubs/ai2004b.pdf
- McPhee SJ, Papadakis MA (2011). Current medical diagnosis and treatment, 50th edition, McGraw-Hill Lange
 - Meissner W, Leblois A, Hansel D, Bioulac B, Gross C, Benazzouz A, Boraud T (2005) Subthalamic high frequency stimulation resets subthalamic firing and reduces abnormal oscillations. *Brain* 128:2372-2382
 - Michmizos KP, Sakas DE, Nikita KS (2011). Parameter identification for a local field potential driven model of the parkinsonian subthalamic nucleus spike activity. *Neural Networks*, Elsevier
 - Michmizos KP, Sakas DE, Nikita KS (2011), Prediction of the timing and the rhythm of the parkinsonian subthalamic nucleus neural spikes using the local field potentials. *IEEE Transactions of Information Technology in Biomedicine*
 - Mitzdorf U (1987) Properties of the evoked potential generators current source density analysis of visually evoked potentials in the cat cortex *Intern. J Neurosci* 33:33-59
 - Nunez P, Srinivasan R (2006) A theoretical basis for standing and traveling brain waves measured with human EEG with implications for an integrated consciousness. *Clin Neurophysiol* 117(11):2424-2435
 - Ohno-Machado L, Bialek D (1998). Diagnosing Breast Cancer from FNAs: Variable Relevance in Neural Network and Logistic Regression Models. <http://dsg.harvard.edu/public/dsg/pubs/lohnmac98.1.pdf>
 - Song D, Chan RH, Marmarelis VZ, Hampson RE, Deadwyler SA, Berger TW (2007). Nonlinear dynamic modeling of spike train transformations for hippocampal-cortical prostheses. *IEEE Trans Biomed Eng* 54: 1053–1066.
 - Subasi A, Yilmaz M, Ozcalik HR (2006). Classification of EMG signals using wavelet neural network. *J Neurosci Meth* 156: 360–367
 - Theeuwes M, Kappen B, Neijt J (1995). Neural network analysis to predict treatment outcome in patients with ovarian cancer. <http://citeseer.nj.nec.com/83101.html>
 - Weaver FM et al.(2009) Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: A randomised controlled trial. *JAMA* 303(1):63-73
 - http://alzheimers.org.uk/site/scripts/documents_info.php?documentID=114
 - <http://www.amra.gr/forum/index.php?topic=1248.10;wap2>
 - http://my.clevelandclinic.org/services/deep_brain_stimulation_dbs/hic_deep_brain_stimulati

on_for parkinsons_disease_patients.aspx

- <http://neuroscience.uth.tmc.edu/s3/chapter06.html>
- <http://www.columbia.edu/cu/psychology/courses/1010/mangels/neuro/anatomy/structure.html>
- <http://www.cs.toronto.edu/~delve/methods/mlp-ese-1/hypertext/mlp-ese-1.html>
- http://www.dartmouth.edu/~dons/part_1/chapter_2.html
- http://www.doc.ic.ac.uk/~nd/surprise_96/journal/vol2/ds12/article2.html
- http://www.eng.auburn.edu/~wilambm/pap/2011/K10149_C012.pdf
- <http://www.healthview.gr/node/20804>
- http://www.hep.upatras.gr/class/download/psi_epe_sim/kef6.pdf
- <http://www.holistic-online.com/Remedies/Parkinson/pd brain.htm>
- <http://www.lumerink.com/courses/ECE697A/docs/Matlab%20Filter%20Design%20and%20Implementation.pdf>
- <http://www.mathworks.com/help/toolbox/nnet/ref/trainlm.html>
- <http://www.neuroanatomy.wisc.edu/coursebook/neuro2%282%29.pdf>
- http://www.parkinsonsdiseasesurgery.net/Deep%20Brain%20Stimulation/M_40
- <http://www.ssp.ece.upatras.gr/courses/dsp/downloads/kefalaio5.pdf>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Παρατίθενται για λόγους πληρότητας όλοι οι κώδικες που χρησιμοποιήθηκαν για την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Βαθυπερατό φίλτρο LP

```
function Hd = LPforLFP
%LPFORLFP Returns a discrete-time filter object.
% Equiripple Lowpass filter designed using the FIRPM function.
% All frequency values are in Hz.
Fs = 12000; % Sampling Frequency
N = 2351; % Order
Fpass = 170; % Passband Frequency
Fstop = 220; % 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);
```

Ζωνοπερατό φίλτρο για ΔΔ

```
function Hd = BPforSpikes
%BPFORSPIKES Returns a discrete-time filter object.
% Equiripple Bandpass filter designed using the FIRPM function.
% All frequency values are in Hz.
Fs = 12000; % Sampling Frequency
N = 2351; % Order
Fstop1 = 430; % First Stopband Frequency
Fpass1 = 480; % First Passband Frequency
Fpass2 = 1500; % Second Passband Frequency
```

```

Fstop2 = 1550; % Second Stopband Frequency
Wstop1 = 1; % First Stopband Weight
Wpass = 1; % Passband Weight
Wstop2 = 1; % Second Stopband Weight
dens = 20; % Density Factor
% Calculate the coefficients using the FIRPM function.
b = firpm(N, [0 Fstop1 Fpass1 Fpass2 Fstop2 Fs/2]/(Fs/2), [0 0 1 1 0 ... 0], [Wstop1 Wpass
Wstop2], {dens});
Hd = dfilt.dffir(b);

```

Βαθυπερατό φίλτρο για aliasing

```

function Hd = LPantialias
%LPANTIALIAS Returns a discrete-time filter object.
% FIR least-squares Lowpass filter designed using the FIRLS function.
% All frequency values are in Hz.
Fs = 24000; % Sampling Frequency
N = 1300; % Order
Fpass = 5800; % Passband Frequency
Fstop = 6000; % Stopband Frequency
Wpass = 1; % Passband Weight
Wstop = 1; % Stopband Weight
% Calculate the coefficients using the FIRLS function.
b = firls(N, [0 Fpass Fstop Fs/2]/(Fs/2), [1 1 0 0], [Wpass Wstop]);
Hd = dfilt.dffir(b);
% [EOF]

```

Συντελεστής αυτοσυσχέτισης

```

function R = ConvRaster(SigRaw, SigPred, sigma)
% convolves with Gaussian curve of std = sigma and returns the correlation
% coefficient R.
fs = 12000;

```

```

x=-100/fs:1/fs:100/fs;
% sigma = 8/fs;
y=gaussmf(x,[sigma 0]);
% Convolve with Gaussian curve
SiGaussRaw = conv(y,SigRaw);
SiGaussRaw = SiGaussRaw(ceil(length(y)/2):length(SigRaw)+floor(length(y)/2));
SiGaussPred = conv(y,SigPred);
SiGaussPred = SiGaussPred(ceil(length(y)/2):length(SigPred)+floor(length(y)/2));
% Compute Correlation Coefficient
R = corrcoef(SiGaussRaw,SiGaussPred);
R = R(1,2);

```

Στατιστικά για την κατά ριπές εκφόρτιση

```

function brst = burstinfo(t_spk, dt_thr, t_end)
if nargin<3
    t_end=inf;
end
K=length(t_spk);
dt = diff([inf; t_spk(:); inf]);
[ion,iof] = schmitt(1./dt,1/dt_thr, .95/dt_thr);
nspk = 1+iof-ion;
if t_end<inf
    ok = nspk>=3 & (ion>1 | t_spk(ion-1)>dt_thr) & ...
        (iof<=K | t_spk(iof-1)<t_end-dt_thr);
else
    ok = nspk>=3;
end
brst.i_start = ion(ok)-1;
brst.i_end = iof(ok)-1;
brst.t_start = t_spk(brst.i_start);
brst.t_end = t_spk(brst.i_end);
N = length(brst.i_start);

```

```

brst.t_middle = zeros(N,1);
for n=1:N
    brst.t_middle(n) = median(t_spk(brst.i_start(n):brst.i_end(n)));
end
brst.dur = brst.t_end - brst.t_start;
brst.n = nspk(ok);
ibi = brst.t_start(2:end) - brst.t_end(1:end-1);
brst.ibi_pre = zeros(N,1) + nan;
brst.ibi_pre(2:end) = ibi;
brst.ibi_post = zeros(N,1) + nan;
brst.ibi_post(1:end-1) = ibi;
brst.isi_pre = zeros(N,1) + nan;
brst.isi_post = zeros(N,1) + nan;
haspre = find(brst.i_start>1);
brst.isi_pre(haspre) = brst.t_start(haspre) - t_spk(brst.i_start(haspre)-1);
haspost = find(brst.i_end<K);
brst.isi_post(haspost) = t_spk(brst.i_end(haspost)+1) - brst.t_end(haspost);
per = diff(brst.t_middle);
brst.per_pre = zeros(N,1) + nan;
brst.per_post = zeros(N,1) + nan;
brst.per_pre(2:end) = per;
brst.per_post(1:end-1) = per;

```

Νευρωνικά δίκτυα

```

function pred = nn_5_1(lfp_first,spikes_binarised_first, lfp_last)
%training data
input = lfp_first;
target = spikes_binarised_first;
%creating the ff network
net = newff(input,target,[5], {'logsig','logsig'});
net = init(net);
net.divideFcn='divideblock';
net.divideParam.trainRatio=0.8;

```

```

net.divideParam.valRatio=0.2;
net.divideParam.testRatio=0;
net.trainParam.epochs=1000;%(number of epochs)
net.trainParam.goal=0.000000000000001;
net.trainParam.show=1;
net.trainParam.lr=0.4;%(learning rate)
net.trainParam.mc=0.6;%(momentum)
%training
[net,tr]=train(net,input,target); %batch training (faster, smaller errors)
%simulation
input = lfp_last;
pred = sim(net,input);

```

```

function pred = nn_5_5_1(lfp_first,spikes_binarised_first, lfp_last)
%training data
input = lfp_first;
target = spikes_binarised_first;
%creating the ff network
net = newff(input,target ,[5 5], {'logsig','logsig','logsig'});
net = init(net);
net.divideFcn='divideblock';
net.divideParam.trainRatio=0.8;
net.divideParam.valRatio=0.2;
net.divideParam.testRatio=0;
net.trainParam.epochs=1000;%(number of epochs)
net.trainParam.goal=0.000000000000001;
net.trainParam.show=1;
net.trainParam.lr=0.4;%(learning rate)
net.trainParam.mc=0.6;%(momentum)
%training
[net,tr]=train(net,input,target); %batch training (faster, smaller errors)
%simulation
input = lfp_last;
pred = sim(net,input);

```

```

function pred = nn_20_1(lfp_first,spikes_binarised_first, lfp_last)
%training data
input = lfp_first;
target = spikes_binarised_first;
%creating the ff network
net = newff(input,target ,[20], {'logsig','logsig'});
net = init(net);
net.divideFcn='divideblock';
net.divideParam.trainRatio=0.8;
net.divideParam.valRatio=0.2;
net.divideParam.testRatio=0;
net.trainParam.epochs=1000;%(number of epochs)
net.trainParam.goal=0.0000000000000001;
net.trainParam.show=1;
net.trainParam.lr=0.4;%(learning rate)
net.trainParam.mc=0.6;%(momentum)
%training
[net,tr]=train(net,input,target); %batch training (faster, smaller errors)
%simulation
input = lfp_last;
pred = sim(net,input);

```

```

function pred = nn_20_20_1(lfp_first,spikes_binarised_first, lfp_last)
%training data
input = lfp_first;
target = spikes_binarised_first;
%creating the ff network
net = newff(input,target ,[20 20], {'logsig','logsig','logsig'});
vet = init(net);
net.divideFcn='divideblock';
net.divideParam.trainRatio=0.8;
net.divideParam.valRatio=0.2;
net.divideParam.testRatio=0;

```

```

net.trainParam.epochs=1000;%(number of epochs)
net.trainParam.goal=0.000000000000001;
net.trainParam.show=1;
net.trainParam.lr=0.4;%(learning rate)
net.trainParam.mc=0.6;%(momentum)
%training
[net,tr]=train(net,input,target); %batch training (faster, smaller errors)
%simulation
input = lfp_last;
pred = sim(net,input);

```

Μεθοδολογίες A,B

- **Προεπεξεργασία (ενδεικτικά για μία καταγραφή)**

```

fs = 24000; % sampling frequency
% =====Loading Data =====
% Filters
LP = LPantialias;
LfP = LPforLFP;
BP = BPforSpikes;
% Raw Data
filename='C:\Users\arianna\Desktop\pdata\114\00000114_20_01_3_0038_+01500.txt';
data=textread(filename);
% Filtering and Downsampling
data = filter(LP,data(:,2)); % No aliasing present above 6 KHz
data = data(1:2:end); % Now data sampling frequency = 12 KHz.
LFP114_20_01_3_0038plu015 = filter(LfP,data);
SPK114_20_01_3_0038plu015 = filter(BP,data);
save S114.mat

```

- **Επιλογή δεδομένων εκπαίδευσης και επαλήθευσης**

```

load S114.mat
minISI = 0.1; MPH = 45 ;
lfp = LFP114_20_01_3_0038plu015 ;
spk = SPK114_20_01_3_0038plu015 ;
lfp = lfp(2352:end); lfp=lfp';
spk = spk(2352:end); spk=spk';
name1 = '114_20_01_3_0038plu015';
do_nn_A(lfp, spk, MPH, minISI,name1,1);

```

- **Κατωφλίωση πραγματικού ΔΕ, κλήση συναρτήσεων που περιέχουν τα νευρωνικά δίκτυα, κατωφλίωση προβλεπόμενου ΔΕ, υπολογισμός μετρικών επαλήθευσης, κατασκευή διαγραμμάτων**

```

function do_nn_A(lfp,spike,MPH,minISI,name1,which_nn)
% ===== Parameters =====
fs = 12000;
t_first = [0:1/fs:2-(1/fs)];
t_last = [2:1/fs:(length(lfp)/fs)-1/fs];
z = length(t_first);
% ===== Finding SPIKES =====
[SPKfirst,LOCSfirst] = findpeaks(spike(1:z),'minpeakheight', MPH);
[SPKlast,LOCSlast] = findpeaks(spike(z+1:end),'minpeakheight', MPH);
spikes_binarised_first = zeros(1,z);
spikes_binarised_first(LOCSfirst) = 1;
spikes_binarised_last = zeros(size(spike(z+1:end)));
spikes_binarised_last(LOCSlast) = 1;
spikes_raw_last = spike(z+1:end);
% ===== Neural Network =====
switch which_nn
case 1
    pred = nn_5_1(lfp(1:z),spikes_binarised_first,lfp(z+1:end));
    name2='__5_1';

```



```

case 2
    pred = nn_5_5_1(lfp(1:z),spikes_binarised_first,lfp(z+1:end));
    name2='__5_5_1';
case 3
    pred = nn_20_1(lfp(1:z),spikes_binarised_first,lfp(z+1:end));
    name2='__20_1';
case 4
    pred = nn_20_20_1(lfp(1:z),spikes_binarised_first,lfp(z+1:end));
    name2='__20_20_1';
case 5
    pred = nn_5_5_5_1(lfp(1:z),spikes_binarised_first,lfp(z+1:end));
    name2='__5_5_5_1';
case 6
    pred = nn_30_1(lfp(1:z),spikes_binarised_first,lfp(z+1:end));
    name2='__30_1';
end
% ===== Finding SPIKES =====
MPHpr=(max(pred))*(1/4);
[SPKpr,LOCSpr] = findpeaks(pred,'minpeakheight',MPHpr); %only last 8 sec
pred_binarised = zeros(size(pred));
pred_binarised(LOCSpr)=1;
path='C:\Users\arianna\Desktop\thesis_data\B\115\';
filename= strcat(path ,name1 ,name2 ,'.mat');
save (filename , 'spikes_raw_last','spikes_binarised_last', 'pred_binarised');
sigma = 80/fs;
R = ConvRaster(pred_binarised,spikes_binarised_last, sigma);
% =====Histograms =====
n = [0:0.05:length(lfp)/fs]; % bin vector for Histogram estimation (0.05)
H = hist(LOCSlast*(1/fs)-(1/fs),n);
Hpr = hist(LOCSpr*(1/fs)-(1/fs),n);
% ===== Validation =====
Res = H-Hpr;
CDF=cumsum(H);
CDFpr=cumsum(Hpr);

```

```

ISI = (LOCSlast(2:end)-LOCSlast(1:end-1))/fs;
ISIpr = (LOCSpr(2:end)-LOCSpr(1:end-1))/fs;
% mean and std of rhythm
w = floor(length(Hpr)/(length(lfp)/fs));
for i = 1:floor(length(Hpr)/w)
    m(i) = mean(Hpr((i-1)*w+1:i*w));
    s(i) = std(Hpr((i-1)*w+1:i*w));
    mRes(i) = mse(Res((i-1)*w+1:i*w));
end
mHpr = median(m);
sdHpr = median(s);
ResMSE = median(mRes);
% ===== Plotting =====
figure,
% % real spike signal
subplot(3,9,1:2),plot(t_last,spike(z+1:end))
xlabel('Time (s)')
ylabel('Spikes /muV')
title(strcat('MPH = ',num2str(MPH)))
% % predicted spike signal -output of neural network
subplot(3,9,4:5),plot(t_last,pred,'r')
xlabel('Time (s)')
ylabel('Binarised real spikes')
title(strcat('MPHpr = ',num2str(MPHpr)))
% % binarised output spikes
subplot(3,9,7:8),plot(t_last,pred_binarised,'g')
xlabel('Time (s)')
ylabel('Binarised output spikes')
title(strcat('R = ',num2str(R)));
% % Rhythm
subplot(3,9,10:12)
plot(n,H,'b')
hold on
plot(n,Hpr,'r')

```

```

title(strcat(' MSE = ', num2str(ResMSE)))
% % Q-Q plot
subplot(3,9,13:15)
plot(CDF,CDFpr,'r')
hold on
max_sum = max(cumsum(H));
plot([0:max_sum],[0:max_sum],'b--')
plot([0:max_sum],[0:max_sum]+0.05*max(max_sum),'g')
plot([0:max_sum],[0:max_sum]-0.05*max(max_sum),'g')
title(strcat('m(H) = ',num2str(mHpr),' SD(H) = ', num2str(sdHpr)))
% ISI plot
subplot(3,9,16:18)
plot(sort(ISI))
hold on
plot(sort(ISIpr),'r--')
hold on
plot([0:max(ISI)],[0:max(ISI)],'g--')
% ===== Bursting Index =====
findburst(LOCslast,spike(z+1:end),LOCspr,pred_binarised,minISI);
path='C:\Users\arianna\Desktop\thesis_figures\B\115\';
filename = strcat(path,name1,name2,'.fig' ;
saveas(gcf,filename);

```

Μεθοδολογίες C, D, E

- Προεπεξεργασία (ενδεικτικά για μία καταγραφή) : ίδια με τις μεθοδολογίες A, B
- Επιλογή δεδομένων εκπαίδευσης και επαλήθευσης

```

load S114.mat
% katagrafi gia training
minISI_tr = 0.1;
MPH_tr = 22;
lfp_tr = LFP114_19_01_1_0033plu015;

```

```

spk_tr = SPK114_19_01_1_0033plu015;
lfp_tr = lfp_tr(2352:end); lfp_tr = lfp_tr';
spk_tr = spk_tr(2352:end); spk_tr = spk_tr';
%katagrafh gia validation
minISI_val=0.1; MPH_val = 45;
lfp_val = LFP114_20_01_3_0038plu015;
spk_val = SPK114_20_01_3_0038plu015;
lfp_val = lfp_val(2352:end); lfp_val=lfp_val';
spk_val = spk_val(2352:end); spk_val=spk_val';
name_val = '114_20_01_3_0038plu015';
do_nn_C(lfp_tr, spk_tr, MPH_tr, lfp_val, spk_val, MPH_val, minISI_val, name_val,1);

```

- **Κατωφλίωση πραγματικού ΔΕ, κλήση συναρτήσεων που περιέχουν τα νευρωνικά δίκτυα, κατωφλίωση προβλεπόμενου ΔΕ, υπολογισμός μετρικών επαλήθευσης, κατασκευή διαγραμμάτων**

```

function do_nn_C(lfp_tr, spikes_tr, MPH_tr, lfp_val, spikes_val, MPH_val, minISI_val,
name_val ,which_nn)
% ===== Parameters =====
fs = 12000;
t_val = [0:1/fs:(length(lfp_val)/fs)-1/fs];
% ===== Finding SPIKES =====
[SPKtr,LOCStr] = findpeaks(spikes_tr,'minpeakheight', MPH_tr);
spikes_binarised_tr = zeros(size(spikes_tr));
spikes_binarised_tr(LOCStr) = 1;
[SPKval,LOCSval] = findpeaks(spikes_val,'minpeakheight', MPH_val);
spikes_binarised_val = zeros(size(spikes_val));
spikes_binarised_val(LOCSval) = 1;
% ===== Neural Network =====
switch which_nn
case 1
    pred = nn_5_1(lfp_tr,spikes_binarised_tr,lfp_val);
    name2='__5_1';

```

```

case 2
    pred = nn_5_5_1(lfp_tr,spikes_binarised_tr,lfp_val);
    name2='__5_5_1';
case 3
    pred = nn_20_1(lfp_tr,spikes_binarised_tr,lfp_val);
    name2='__20_1';
case 4
    pred = nn_20_20_1(lfp_tr,spikes_binarised_tr,lfp_val);
    name2='__20_20_1';
case 5
    pred = nn_5_5_5_1(lfp_tr,spikes_binarised_tr,lfp_val);
    name2='__5_5_5_1';
case 6
    pred = nn_30_1(lfp_tr,spikes_binarised_tr,lfp_val);
    name2='__30_1';
end
% ===== Finding SPIKES =====
MPHpr=(max(pred))*(4/5);
[SPKpr,LOCSpr] = findpeaks(pred,'minpeakheight',MPHpr); %only last 8 sec
pred_binarised = zeros(size(pred));
pred_binarised(LOCSpr)=1;
path='C:\Users\arianna\Desktop\thesis_data\F\114\';
filename= strcat(path ,name_val ,name2 ,'.mat');
save (filename , 'spikes_val','spikes_binarised_val', 'pred_binarised');
sigma = 80/fs;
% R = ConvRaster(Vpred, Vreal, sigma)
R = ConvRaster(pred_binarised,spikes_binarised_val, sigma);
% =====Histograms =====
n = [0:0.05:length(lfp_val)/fs]; % bin vector for Histogram estimation (0.05)
H = hist(LOCSval*(1/fs)-(1/fs),n);
Hpr = hist(LOCSpr*(1/fs)-(1/fs),n);
% ===== Validation =====
Res = H-Hpr;
CDF=cumsum(H);

```

```

CDFpr=cumsum(Hpr);
ISI = (LOCSval(2:end)-LOCSval(1:end-1))/fs;
ISIpr = (LOCSpr(2:end)-LOCSpr(1:end-1))/fs;
% mean and std of rhythm
w = floor(length(Hpr)/(length(lfp_val)/fs));
for i =1:floor(length(Hpr)/w)
    m(i) = mean(Hpr((i-1)*w+1:i*w));
    s(i) = std(Hpr((i-1)*w+1:i*w));
    mRes(i) = mse(Res((i-1)*w+1:i*w));
end
    mHpr = median(m);
    sdHpr = median(s);
    ResMSE = median(mRes);
% ===== Plotting =====
figure,
% % real spike signal
subplot(3,9,1:2),plot(t_val, spikes_val)
xlabel('Time (s)')
ylabel('Validation raw spikes / $\mu$ V')
title(strcat('MPHval = ',num2str(MPH_val)))
% % predicted spike signal -output of neural network
subplot(3,9,4:5),plot(t_val, pred,'r')
xlabel('Time (s)')
ylabel('Output of neural network')
title(strcat('MPHpr = ',num2str(MPHpr)))
% % binarised output spikes
subplot(3,9,7:8),plot(t_val, pred_binarised,'g')
xlabel('Time (s)')
ylabel('Binarised predicted spikes')
title(strcat('R = ',num2str(R)) );
% % Rhythm
subplot(3,9,10:12)
plot(n,H,'b')
hold on

```

```

plot(n,Hpr,'r')
title(strcat(' MSE = ', num2str(ResMSE)))
%% % Q-Q plot
subplot(3,9,13:15)
plot(CDF,CDFpr,'r')
hold on
max_sum = max(cumsum(H));
plot([0:max_sum],[0:max_sum],'b--')
plot([0:max_sum],[0:max_sum]+0.05*max(max_sum),'g')
plot([0:max_sum],[0:max_sum]-0.05*max(max_sum),'g')
title(strcat('m(H) = ',num2str(mHpr),' SD(H) = ', num2str(sdHpr)))
% ISI plot
subplot(3,9,16:18)
plot(sort(ISI))
hold on
plot(sort(ISIpr),'r--')
hold on
plot([0:max(ISI)],[0:max(ISI)],'g--')
% ===== Bursting Index =====
% findburst(LOCSlast,spike(z+1:end),LOCSpr,pred_binarised,minISI);
findburst(LOCSval, spikes_val, LOCSpr, pred_binarised, minISI_val);
path='C:\Users\arianna\Desktop\thesis_figures\F\114\';
filename = strcat(path,name_val,name2,'.fig');
saveas(gcf,filename);

```