



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

**Μελέτη των Δυναμικών Μετεκφορτίσεων (afterdischarges)
σε Ενδοκράνιες Καταγραφές Επιληπτικών Ασθενών με
Χρήση του Συνεχούς Μετασχηματισμού Κυματιδίου**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Νικόλαος Γ. Μπισμπίκος

Επιβλέπουσα : Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα
Καθηγήτρια ΕΜΠ

Αθήνα, Μάιος 2013



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

**Μελέτη των Δυναμικών Μετεκφορτίσεων (afterdischarges)
σε Ενδοκράνιες Καταγραφές Επιληπτικών Ασθενών με
Χρήση του Συνεχούς Μετασχηματισμού Κυματιδίου**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Νικόλαος Γ. Μπισμπίκος

Επιβλέπουσα : Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα
Καθηγήτρια ΕΜΠ

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την ...

.....
Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα
Καθηγήτρια ΕΜΠ

.....
Διονύσιος – Δημήτριος
Κουτσούρης
Καθηγητής ΕΜΠ

.....
Σταφυλοπάτης
Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, Μάιος 2013

.....
Νικόλαος Γ. Μπισμπίκος

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

Copyright © Νικόλαος Μπισμπίκος, 2013

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

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

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

Περίληψη

Σε ασθενείς με φαρμακοανθεκτική επιληψία συχνά προτείνεται ως λύση η χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου με εκτομή συγκεκριμένων τμημάτων του εγκεφάλου. Απαραίτητος είναι ο προεγχειρητικός έλεγχος, κατά τον οποίο πραγματοποιείται ενδοκρανιακή καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου μέσω ηλεκτροδίων τοποθετημένων στον εγκεφαλικό φλοιό του ασθενή, ενώ παράλληλα μέσω των ίδιων ηλεκτροδίων γίνεται διέγερση του φλοιού με σκοπό τη λειτουργική χαρτογράφησή του ώστε να μην αφαιρεθούν περιοχές που είναι αναπόσπαστα χρήσιμες όσον αφορά την εγκεφαλική λειτουργικότητα του ασθενούς. Συχνά αυτές οι διεγέρσεις προκαλούν μετεκφορτίσεις, δηλαδή επιληπτόμορφη ηλεκτρική δραστηριότητα κυρίως σε περιοχές που ανήκουν στις ζώνες επιληπτογένεσης αλλά και σε πιο απομακρυσμένες περιοχές. Με χρήση του συνεχούς μετασχηματισμού κυματιδίου και μεγεθών που εξάγονται από αυτόν τον μετασχηματισμό (συνάφεια, συσχέτιση φάσης, συσχέτιση πλάτους, δισυνάφεια, συγχρονισμός φάσης) μελετάται το συχνοτικό περιεχόμενο των καταγραφών και η συσχέτιση πρώτης και δεύτερης τάξης για καταγραφές από ζευγάρια ηλεκτροδίων με έμφαση στα χρονικά διαστήματα όπου παρατηρούνται μετεκφορτίσεις. Βρέθηκε ότι σε αυτά τα διαστήματα αυξάνεται η δραστηριότητα στις υψίσυχνες ταλαντώσεις (>80Hz), ενώ μειώνεται η δραστηριότητα στους φυσιολογικούς εγκεφαλικούς ρυθμούς (0.5-80Hz). Παράλληλα, χάνονται η συνάφεια, η συσχέτιση φάσης και πλάτους μεταξύ των ηλεκτροδίων που παρατηρούνται πριν την μετεκφόρτιση και επανέρχονται στις αρχικές τιμές τους μετά το τέλος της. Οι μεγάλες τιμές δισυνάφειας και συγχρονισμού φάσης στις υψηλές συχνότητες που παρατηρούνται σε αυτό το διάστημα είναι σε συμφωνία με την θεωρία επιληπτογένεσης η οποία συνδέει την επιληπτική δραστηριότητα με υψίσυχνες συγχρονισμένες εκφορτίσεις ικανού αριθμού νευρώνων. Αξιοσημείωτο επίσης είναι ότι αυξημένη σύζευξη φάσης στο ίδιο φάσμα συχνοτήτων παρατηρείται πριν την παρουσία μετεκφόρτισης, καθιστώντας τα παραπάνω μεγέθη σημαντικά και πιθανότατα χρήσιμα για την πρόβλεψη πιθανότητας παρουσίασης επιληπτόμορφης δραστηριότητας.

Λέξεις-Κλειδιά

μετεκφορτίσεις, συνεχής μετασχηματισμός κυματιδίου, κυματίδιο Μόρλετ, συνάφεια κυματιδίου, δισυνάφεια κυματιδίου, μη-γραμμική συσχέτιση

Summary

In patients suffering from refractory epilepsy surgical removal of certain parts of the brain is often proposed. During preoperative check, which is a necessary procedure preceding the surgery, intracranial recording of electrical brain activity takes place via electrodes positioned on the patient's cerebral cortex, while at the same time using the same electrodes the cortex is stimulated as part of the cortex functional mapping. Cortex functional mapping is an indispensable process where through stimulation of various cortical areas, those areas that are indispensably useful in patient's brain function are recognized and marked so that they are not removed during the surgery. These stimulations often cause afterdischarges, epileptiform electrical activity, mostly in areas that belong in epileptogenic zones, but sometimes in more remote areas as well. Using coherence, phase correlation, amplitude correlation, bicoherence, phase synchronization based on the Continuous Wavelet Transform the frequency content of the recordings as well as the first and second order correlation between them is investigated. By focusing in time intervals where afterdischarges are observed it was shown that the amplitude of high frequency oscillations ($>80\text{Hz}$) was increased, while the amplitude of normal brain waves ($0.5\text{-}70\text{Hz}$) was reduced. At the same time, wavelet coherence, phase and amplitude correlation, which took relatively high values before the afterdischarge, are lost during the afterdischarge interval, obtaining their normal values after the end of the afterdischarge. Moreover, bicoherence and phase synchronization are very high in the same frequency content, which is in line to the epileptogenesis theory which connects epileptic activity to synchronized high frequency neuronal discharging. It's certainly noteworthy that the increased phase coupling is considerably observed even before the afterdischarge, therefore the measures of bicoherence and phase synchronization might be useful in the prediction of afterdischarges.

Keywords

afterdischarges, continuous wavelet transform, Morlet wavelet, wavelet coherence, wavelet bicoherence, non-linear correlation

Ευχαριστίες

Κατ' αρχάς θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια κα Κωνσταντίνα Νικήτα για την ανάθεση της διπλωματικής εργασίας καθώς και την καθοδήγηση της κατά την εκπόνηση της.

Οφείλω ιδιαίτερες ευχαριστίες στον υποψήφιο διδάκτορα Νικόλαο Τσιαπάρα για την καθοδήγηση του καθ' όλη την εκπόνηση της διπλωματικής και ιδιαίτερα για την ανεκτίμητη βοήθεια του στην πλήρη κατανόηση του αντικειμένου της κυματιδιακής ανάλυσης.

Θέλω να ευχαριστήσω και τον απόφοιτο Ηλεκτρολόγο Μηχανικό και Μηχανικό Υπολογιστών Θωμά Καραθάνο, ο οποίος στη διπλωματική εργασία του «Μελέτη του Προτύπου των Μετεκφορτίσεων σε Ενδοκράνιες Καταγραφές Επιληπτικών Ασθενών και της Συσχέτισης τους με Επιληπτικές Εστίες» χρησιμοποίησε τα ίδια δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα διπλωματική εργασία, για τις χρήσιμες συμβουλές του όσον αφορά την προεπεξεργασία αυτών των δεδομένων.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κο Γκατζώνη καθώς και τα υπόλοιπα μέλη της Μονάδας Χειρουργικής της Επιληψίας του Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός» , με επικεφαλής τον καθηγητή Δαμιανό Σακά, για την παραχώρηση των ενδοκράνιων ηλεκτροεγκεφαλογραφικών καταγραφών που μελετήθηκαν στο πλαίσιο αυτής της διπλωματικής εργασίας.

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	5
Λέξεις-Κλειδιά.....	5
Summary.....	6
Keywords.....	6
Ευχαριστίες.....	7
Περιεχόμενα.....	8
Ευρετήριο Εικόνων.....	10
1.Νευρώνας και Εγκέφαλος.....	14
1.1 Εισαγωγή.....	14
1.2 Νευρώνας και Επικοινωνία.....	14
1.2.1 Τι είναι ο Νευρώνας.....	14
1.2.2 Νευρωνική Ηλεκτρική Δραστηριότητα.....	16
1.2.3 Διάδοση Σημάτων.....	19
1.3 Εγκέφαλος.....	22
2. Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)	25
2.1 Εισαγωγή.....	25
2.2 Ορισμός και Λειτουργία ΗΕΓ.....	25
2.3 ΗΕΓ Επιφανείας και Ενδοκρανιακό ΗΕΓ (iΗΕΓ)	26
2.3.1 ΗΕΓ Επιφανείας.....	26
2.3.2 Ενδοκρανιακό ΗΕΓ (iΗΕΓ).....	26
2.3.2.1 Διαχωρισμός iΗΕΓ.....	28
2.3.3 Ανάλυση iΗΕΓ στο πεδίο χώρου-χρόνου.....	29
2.3.4 Φυσιολογικοί Ρυθμοί ΗΕΓ.....	30
2.4 Επιληψία	32
2.4.1 Τύποι Επιληψίας.....	32
2.5 Μετεκφορτίσεις.....	33
3. Λήψη Σήματος και Προεγχειρητικός Έλεγχος.....	42
3.1 Εισαγωγή.....	42
3.2 Λήψη του Σήματος.....	42
3.3 Λειτουργική Χαρτογράφηση του Φλοιού.....	45
4. Κυματιδιακή Ανάλυση.....	47
4.1 Γιατί ο Μετασχηματισμός Fourier (MF) είναι ανεπαρκής.....	47
4.2 Συνεχής Μετασχηματισμός Κυματιδίου (ΣΜΚ)	50

4.2.1 Κυματίδιο.....	50
4.2.2 Ιδιότητες Κυματιδίου.....	50
4.2.3 Ορισμός ΣΜΚ.....	50
4.3 Επιλογή Μητρικού Κυματιδίου και Κλίμακας.....	51
4.4 Επιλογή Κλίμακας Κυματιδίου.....	54
4.5 Μέτρα Πληροφορίας με χρήση του ΣΜΚ.....	55
4.6 Παραδείγματα Εφαρμογής του ΣΜΚ σε Συνθετικά Δεδομένα.....	60
5. Υλικό και Αποτελέσματα.....	76
5.1 Εισαγωγή.....	76
5.2 Ψηφιακή Καταγραφή Σήματος.....	76
5.3 Προεπεξεργασία Σήματος.....	78
5.4 Αποτελέσματα.....	79
5.4.1 Ηλεκτρόδια Α03 και Α04 (παρουσία μετεκφόρτισης)	80
5.4.2 Ηλεκτρόδια Α02 και Β01 (χωρίς μετεκφόρτιση)	90
6. Συζήτηση και Σύνοψη Συμπερασμάτων.....	95

Ευρετήριο Εικόνων

Εικόνα 1.1 Ο νευρώνας	15
Εικόνα 1.2 Η σύναψη	16
Εικόνα 1.3 Τα ιοντικά κανάλια της μεμβράνης κατά τη διάρκεια δυναμικού δράσης.....	18
Εικόνα 1.1 Το δυναμικό δράσης διαδίδεται κατά μήκους του άξονα ενός νευρώνα, και μόλις φτάσει στο συναπτικό χάσμα προκαλεί την απελευθέρωση μικρής ποσότητας νευροδιαβιβαστών οι οποίοι δένουν με τους υποδοχείς του μετασυναπτικού νευρώνα.....	20
Εικόνα 1.5 Ανατομία Εγκεφάλου	23
Εικόνα 2.1 Οι ρυθμοί άλφα, βήτα, θήτα και δέλτα.....	31
Εικόνα 2.2 Ρυθμός γάμμα διάρκειας 1 sec.....	32
Εικόνα 2.3 Ρυθμικά Κύματα, δηλαδή ακολουθιακά κύματα με κατά προσέγγιση σταθερή περίοδο.....	34
Εικόνα 2.4 Ρυθμικά κύματα που εξελίσσονται σε συμπλέγματα αιχμής-κύματος.....	35
Εικόνα 2.5 Ξεσπάσματα πολυαιχμής. Παρόλο που μοιάζουν με τις εκφορτίσεις συμπλεγμάτων αιχμής-κύματος, τα τμήματα κυμάτων εμφανίζονται με πολύ μικρό πλάτος	35
Εικόνα.2.6 Συμπλέγματα αιχμής κύματος. Υπάρχουν ομοιότητες με τα ξεσπάσματα πολυαιχμής αλλά τα τμήματα κυμάτων είναι αρκετά πιο έντονα Spike - waves.....	35
Εικόνα 2.7. Ακολουθιακές αιχμές, αρχικά χωρίς παύσεις και μετέπειτα με παύσεις.....	36
Εικόνα 3.1 Grid Electrode.....	44
Εικόνα 3.2 Depth Electrode.....	44
Εικόνα 3.3 Τοποθέτηση ηλεκτροδίων σε ασθενή και περιοχές έναρξης της κρίσης (σημειωμένες με κόκκινο)	45
Εικόνα 3.4 Λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού	47
Εικόνα 4.1 Το κυματίδιο Μορλετ για διάφορες τιμές κλίμακας s και χρονικής μετατόπισης u.....	53
Εικόνα 4.2 : Συσχέτιση Πλάτους σημάτων με ίδιες και διαφορετικές συχνότητες.....	57
Εικόνα 4.3 Τα σήματα y1 και y2 και οι αντίστοιχοι ΣΜΚ τους.....	61
Εικόνα 4.4 Coscalogram για τα σήματα y1 και y2.....	62

Εικόνα 4.5 Συσχέτιση πλάτους μεταξύ των σημάτων y_1 και y_2	63
Εικόνα 4.6 Συνάφεια κυματιδίου των σημάτων y_1 και y_2	64
Εικόνα 4.7 Τα σήματα y_3 και y_4 και οι αντίστοιχοι ΣΜΚ τους.....	65
Εικόνα 4.8 Coscalogram των σημάτων y_3 και y_4	66
Εικόνα 4.9 Συσχέτιση φάσης των σημάτων y_3 και y_4	66
Εικόνα 4.10 Συσχέτιση πλάτους των σημάτων y_3 και y_4	67
Εικόνα 4.11 Συνάφεια κυματιδίου των σημάτων y_3 και y_4	68
Εικόνα 4.12 Τα σήματα y_5 και y_6 με τους αντίστοιχους ΣΜΚ.....	69
Εικόνα 4.13 Coscalogram των y_5 και y_6	70
Εικόνα 4.14 Συσχέτιση φάσης των σημάτων y_5 και y_6	70
Εικόνα 4.15 Συσχέτιση πλάτους των σημάτων y_5 και y_6	71
Εικόνα 4.16 Συνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων y_5 και y_6	72
Εικόνα 4.17 Δισυνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων y_5 και y_6	73
Εικόνα 4.18 Δισυνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων y_3 και y_4	74
Εικόνα 4.19 Συγχρονισμός φάσης μεταξύ των σημάτων y_5 και y_6	74
Εικόνα 5.1 Τοποθέτηση ηλεκτροδίων στον Ασθενή κατά τη διάρκεια του προεγχειρητικού ελέγχου. Με κόκκινο είναι σημειωμένες οι περιοχές έναρξης της κρίσης (SOZ).....	77
Εικόνα 5.2 Οπτικοποίηση της καταγραφής για κάθε ηλεκτρόδιο, κατά αντιστοιχία με την αρίθμηση των ηλεκτροδίων στην Εικόνα 5.1.....	78
Εικόνα 5.3 ΣΜΚ για τα ηλεκτρόδια A03 και A04.....	79
5.4 Coscalogram των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04.....	81

Εικόνα 5.5 Συσχέτιση πλάτους μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04.....	82
Εικόνα 5.6 Συσχέτιση φάσης μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04.....	83
Εικόνα 5.7 Συνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04.....	84
Εικόνα 5.8 Συνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04, με τις τιμές κλίμακας να αντιστοιχούν σε εύρος συχνοτήτων από ~2.8 έως ~45Hz.....	85
Εικόνα 5.9 Συσχέτιση πλάτους μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04, με τις τιμές κλίμακας να αντιστοιχούν σε εύρος συχνοτήτων από ~3.5 έως ~45Hz.....	86
Εικόνα 5.10 Συσχέτιση φάσης μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04,, με τις τιμές κλίμακας να αντιστοιχούν σε εύρος συχνοτήτων από ~3.5 έως ~45Hz.	86
Εικόνα 5.11 Συγχρονισμός φάσης μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04 με χρονικό παράθυρο 2048 δειγμάτων.....	87
Εικόνα 5.12 Δισυνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04, για το χρονικό διάστημα πριν την παρουσία μετεκφόρτισης.....	88
Εικόνα 5.13 Δισυνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04, κατά τη διάρκεια της μετεκφόρτισης.....	89
Εικόνα 5.14 Δισυνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04, μετά το πέρας της μετεκφόρτισης.....	90
Εικόνα 5.15 ΣΜΚ για τα σήματα από τα ηλεκτρόδια A02 και B01.....	91

Εικόνα 5.16 Συσχέτιση πλάτους μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A02 και B01.....	91
Εικόνα 5.17 Συσχέτιση φάσης μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A02 και B01.....	92
Εικόνα 5.18 Συνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A02 και B01.....	92
Εικόνα 5.12 Συγχρονισμός φάσης μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A02 και B01.....	93
Εικόνα 5.3 Δισυνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A02 και B01, σε όλη τη διάρκεια του εξεταζόμενου χρονικού διαστήματος.....	94

1. Νευρώνας & Εγκέφαλος

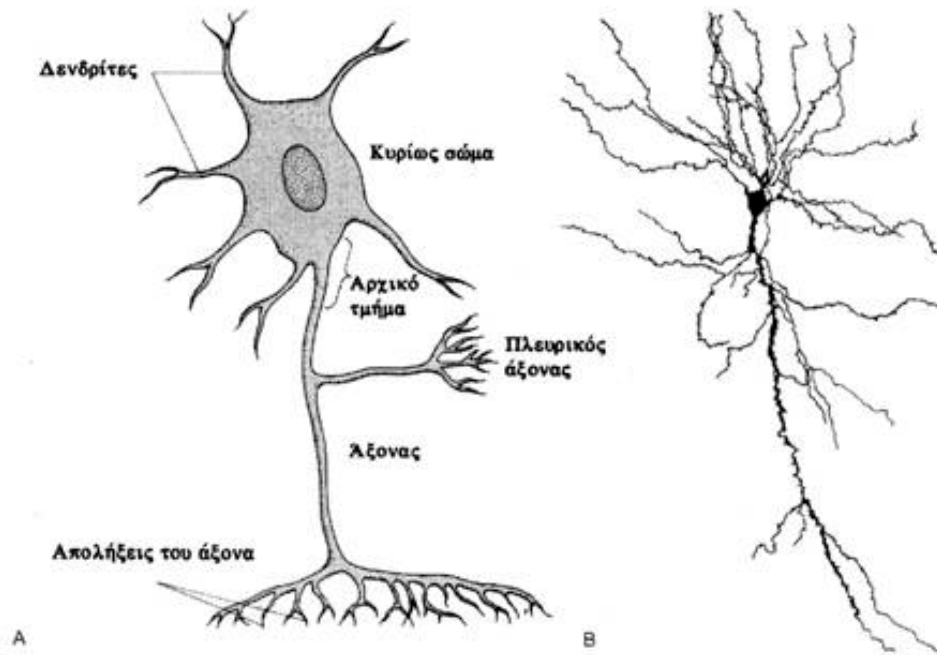
1.1 Εισαγωγή

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζονται συνοπτικά κάποιες στοιχειώδεις και βασικές γνώσεις φυσιολογίας και ανατομίας του εγκεφάλου, γνώσεις χρήσιμες και απαραίτητες για την κατανόηση αυτής της διπλωματικής. Έτσι, παρουσιάζεται ο νευρώνας, βασική δομική μονάδα του εγκεφάλου και γενικότερα του νευρικού συστήματος, εστιάζοντας συγκεκριμένα στα ηλεκτρικά δυναμικά που προκαλεί. Όπως θα δούμε και σε επόμενο κεφάλαιο, η συνολική ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου, πτυχές της οποίας καταγράφουμε με σκοπό την ερμηνεία της, οφείλεται στα ηλεκτρικά δυναμικά των νευρώνων του, επομένως καθίσταται προφανής η ανάγκη μελέτης του νευρώνα. Ακόμα, γίνεται μια συνοπτική περιγραφή της βασικής ανατομικής οργάνωσης του εγκεφάλου καθώς συχνά στα πλαίσια αυτής της διπλωματικής εργασίας για διάφορους λόγους θα γίνεται αναφορά σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου.

1.2 Νευρώνας και Επικοινωνία

1.2.1 Τι είναι ο νευρώνας

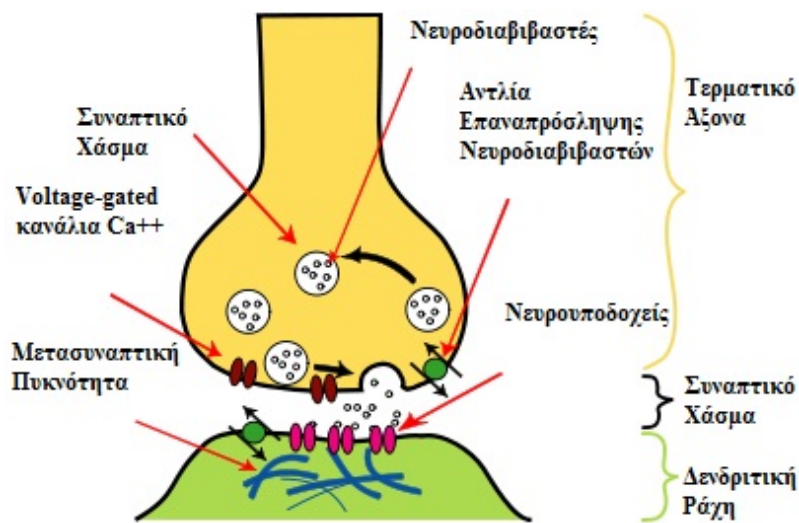
Οι νευρώνες είναι τα κύτταρα του νευρικού συστήματος, δηλαδή νευρικά κύτταρα εξειδικευμένα ώστε να μεταφέρουν μηνύματα μέσω ηλεκτροχημικών διεργασιών. Όπως και άλλα κύτταρα έτσι και οι νευρώνες περιβάλλονται από κυτταρική μεμβράνη, έχουν πυρήνα που περιέχει γονίδια και περιέχουν κυτόπλασμα, μιτοχόνδρια και άλλα οργανίδια. Επίσης μια άλλη σημαντική ομοιότητα είναι ότι όπως και τα άλλα κύτταρα, έτσι και οι νευρώνες μπορούν να εκτελούν βασικές κυτταρικές διεργασίες όπως είναι η σύνθεση πρωτεϊνών και η παραγωγή ενέργειας. Οι νευρώνες δεν είναι κύτταρα που υφίστανται κυτταρική διαίρεση. Συνήθως παράγονται από ειδικούς τύπους βλαστοκυττάρων. Ακόμα, έχει παρατηρηθεί ότι τα αστροκύτταρα, ένα είδος γλοιακών κυττάρων, έχουν τη δυνατότητα να μετατραπούν σε νευρώνες.



Εικόνα 4.1 Ο νευρώνας [1].

Η κύρια διαφορά ενός νευρώνα από τα υπόλοιπα κύτταρα του ανθρώπινου σώματος είναι ότι οι νευρώνες μπορούν και επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω ηλεκτροχημικών διεργασιών. Συγκεκριμένα, η δυνατότητα για ηλεκτροχημική επικοινωνία σημαίνει ότι προκαλούνται ηλεκτρικά σήματα λόγω χημικών διεργασιών. Οι νευρώνες έχουν εξειδικευμένες επεκτάσεις, τους δενδρίτες και τους άξονες. Οι δενδρίτες φέρνουν πληροφορία από έξω στο κυτταρικό σώμα, ενώ οι άξονες στέλνουν πληροφορίες από το κυτταρικό σώμα προς τα έξω. Επίσης, στους νευρώνες συναντάμε εξειδικευμένες δομές, όπως για παράδειγμα είναι οι συνάψεις, καθώς και εξειδικευμένες χημικές ουσίες, όπως είναι οι νευροδιαβιβαστές. Συγκεκριμένα, η σύναψη είναι μια δομή που επιτρέπει σε έναν νευρώνα να μεταδώσει ηλεκτροχημικά σήματα, ενώ οι νευροδιαβιβαστές είναι ενδογενείς χημικές ουσίες που απελευθερώνονται από έναν νευρώνα και μεταφέρουν το μήνυμα σε έναν άλλον νευρώνα δια μέσου της σύναψης. Στην πλειοψηφία των συνάψεων τα σήματα διαδίδονται από τον άξονα του ενός νευρώνα στον δενδρίτη του άλλου, όμως υπάρχουν πολλές δομές που διαφοροποιούνται. Για παράδειγμα υπάρχουν νευρώνες χωρίς δενδρίτες ή χωρίς άξονες, καθώς και συνάψεις στις οποίες ο άξονας του ενός νευρώνα συνδέεται με τον άξονα του άλλου, ή ο δενδρίτης του ενός νευρώνα με τον δενδρίτη του άλλου.

Υπολογίζεται ότι ο ανθρώπινος εγκέφαλος περιέχει 100 ως 500 τρισεκατομμύρια συνάψεις [2] , επομένως έχουμε μια εικόνα για το πόσο πολύπλοκο δίκτυο είναι.



Εικόνα 1.5 Η σύναψη [3].

1.2.2 Ηλεκτρική νευρωνική δραστηριότητα

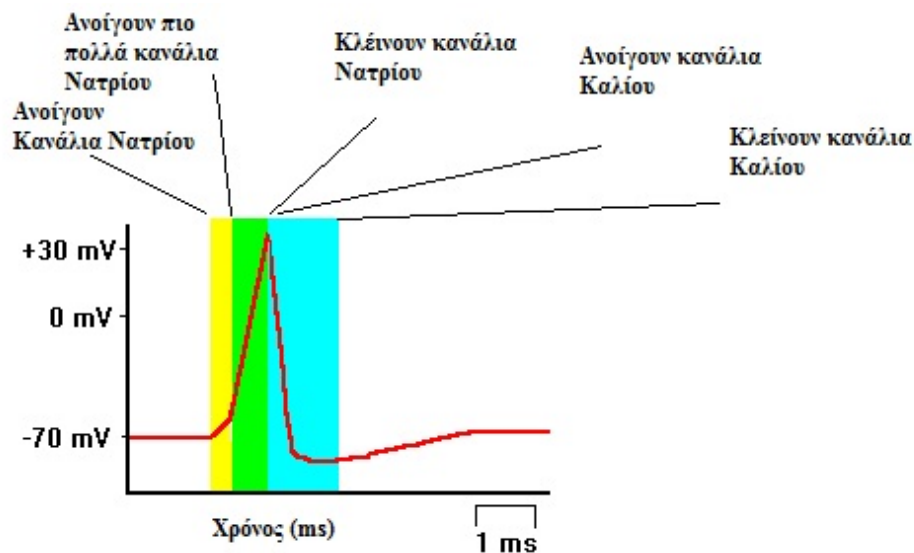
Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, ο τρόπος που επικοινωνούν οι νευρώνες είναι νευροχημικός. Σημαντικό ρόλο στις ηλεκτροχημικές διεργασίες έχουν τα ιόντα, τα οποία είναι ηλεκτρικά φορτισμένες χημικές ουσίες. Όσον αφορά το νευρικό σύστημα τα πιο σημαντικά ιόντα είναι τα ιόντα νατρίου (Na^+), καλίου (K^+), ασβεστίου (Ca^{++}) και χλωρίου (Cl^-). Επίσης έχουν παρατηρηθεί αρνητικά φορτισμένα πρωτεϊνικά μόρια. Πολύ σημαντικός παράγοντας όσον αφορά τις ηλεκτροχημικές διεργασίες των νευρώνων είναι και η μεμβράνη που περιβάλλει κάθε νευρικό κύτταρο, η οποία είναι ημι-διαπερατή (semi-permeable), δηλαδή επιτρέπει σε κάποια ιόντα να περάσουν δια μέσου της ενώ κάποια άλλα ιόντα δεν μπορούν να τη διαπεράσουν.

Όταν ένας νευρώνας δεν στέλνει κάποιο σήμα τότε λέμε πως βρίσκεται «σε ηρεμία». Σε κατάσταση ηρεμίας η συγκέντρωση και κατανομή των ιόντων είναι τέτοιο ώστε το εσωτερικό του νευρώνα είναι αρνητικά φορτισμένο σε σχέση με το εξωτερικό του. Μολονότι τα διάφορα ιόντα όπως είναι φυσικό τείνουν να μετακινηθούν ώστε να επέρθει ισορροπία στην κατανομή φορτίου εντός και εκτός της μεμβράνης, δεν είναι δυνατόν να συμβεί κάτι τέτοιο στην κατάσταση ηρεμίας καθώς η μεμβράνη αφήνει μόνο ορισμένα ιόντα να την διαπεράσουν. Συγκεκριμένα, σε κατάσταση ηρεμίας, τα ιόντα καλίου (K^+) μπορούν να διαπερασουν τη μεμβράνη αρκετά εύκολα, τα ιόντα χλωρίου (Cl^-) και νατρίου (Na^+) με μεγαλύτερη δυσκολία,

ενώ τα αρνητικά φορτισμένα μόρια πρωτεϊνών (A^-) δεν μπορούν να διαπεράσουν τη μεμβράνη καθόλου. Συννοψίζοντας, η επιλεκτικότητα της μεμβράνης στα ιόντα που μπορούν να τη διαπερνάνε λειτουργεί ως ρυθμιστικός μηχανισμός του δυναμικού τους. Επιπλέον, υπάρχει ένας μηχανισμός που ονομάζεται αντλία καθώς χρησιμοποιεί ενέργεια ώστε για κάθε δύο ιόντα καλίου που αντλούνται στο εσωτερικό της μεμβράνης να μετακινούνται τρία ιόντα νατρίου στο εξωτερικό της. Επομένως λόγω και αυτού του εξισορροπητικού μηχανισμού το δυναμικό ηρεμίας (resting potential) της μεμβράνης είναι γενικά σταθερό και ισούται περίπου με $-70mV$, ενώ επιπλέον υπάρχουν περισσότερα ιόντα νατρίου στο εξωτερικό του νευρώνα σε σχέση με το εσωτερικό του.

Όπως το δυναμικό της μεμβράνης σε κατάσταση ηρεμίας ονομάζεται δυναμικό ηρεμίας (resting potential), έτσι το δυναμικό της μεμβράνης ενώ ο νευρώνας στέλνει κάποιο σήμα ονομάζεται δυναμικό δράσης (action potential). Συχνά στις νευροεπιστήμες αναφερόμαστε στο δυναμικό δράσης και ως αιχμή (spike) ή 'impulse'. Το δυναμικό δράσης είναι στην ουσία μια έξαρση της ηλεκτρικής δραστηριότητας και προκαλείται από ρεύματα αποπόλωσης. Αναλυτικά, αν η μεμβράνη αποπολωθεί, για παράδειγμα λόγω κάποιου ερεθίσματος ή συνισταμένης ερεθισμάτων, πέρα από κάποια οριακή τιμή η οποία ονομάζεται κατώφλι (threshold), τότε ο νευρώνας θα δώσει δυναμικό δράσης, δηλαδή μια απότομη αυξομείωση του δυναμικού της μεμβράνης μέχρι να επιστρέψει στο δυναμικό ηρεμίας.

Αν το δυναμικό δεν ξεπεράσει το κατώφλι τότε δεν θα υπάρξει κανένα δυναμικό δράσης. Αν το δυναμικό της μεμβράνης ξεπεράσει το κατώφλι, το οποίο έχει τιμή περίπου $-55mV$, θα δοθεί ένα δυναμικό δράσης το οποίο θα είναι πάντα ίδιο για αυτόν το νευρώνα ανεξάρτητα από τα ερεθίσματα που το προκάλεσαν, δηλαδή η εμφάνιση του δυναμικού δράσης είναι all or none φαινόμενο. Επομένως, ανεξάρτητα από την ένταση της διέγερσης το δυναμικό δράσης του νευρώνα δεν είναι μεγαλύτερο σε μέγεθος ή διάρκεια ούτε διαφορετικό σε μορφή αλλά πανομοιότυπο κάθε φορά, και το μόνο που επηρεάζεται από τη διέγερση είναι η συχνότητα με την οποία ο νευρώνας θα δίνει δυναμικά δράσης αλλά όχι τα ίδια τα δυναμικά δράσης. Στην Εικόνα 1.3 έχουν σημειωθεί οι αλλαγές που γίνονται στα ιοντικά κανάλια νατρίου και καλίου της μεμβράνης και πώς σχετίζονται με τα στάδια της αποπόλωσης, της επαναπόλωσης και της υπερπόλωσης.



Εικόνα 1.6 Τα ιοντικά κανάλια της μεμβράνης κατά τη διάρκεια δυναμικού δράσης [4].

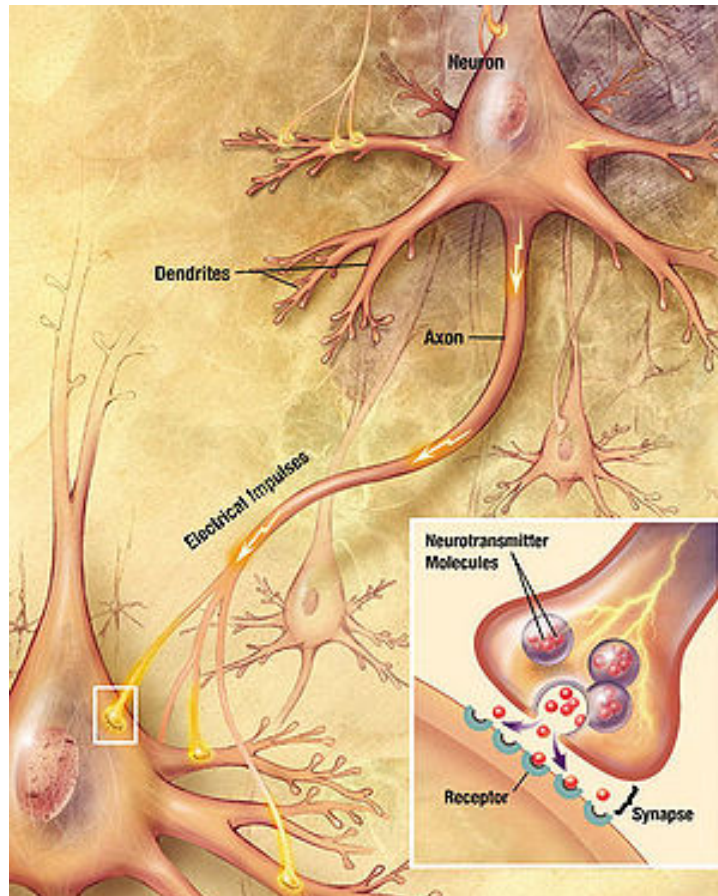
Αρχικά, κάποιο ερέθισμα προκαλεί το άνοιγμα των καναλιών ιόντων νατρίου κάτι που, επειδή στο εξωτερικό του νευρώνα υπάρχουν πολύ περισσότερα ιόντα νατρίου από ότι στο εσωτερικό, έχουμε μετακίνηση ιόντων νατρίου στον νευρώνα. Έτσι, καθώς το φορτίο του νατρίου είναι θετικό το δυναμικό του νευρώνα γίνεται πιο θετικό και έτσι αρχίζει η αποπόλωση. Όσο περισσότερο αποπολώνεται ο νευρώνας τόσο περισσότερα κανάλια ιόντων νατρίου ανοίγουν, προκαλώντας έτσι με τη σειρά τους μεγαλύτερη αποπόλωση και ούτω καθεξής, δηλαδή πρόκειται για θετικό κύκλο ανάδρασης. Από ένα σημείο και μετά αρχίζουν να ανοίγουν και τα ιοντικά κανάλια καλίου, κάτι που έχει ως αποτέλεσμα τα ιόντα καλίου να μετακινούνται προς το εξωτερικό με αποτέλεσμα το δυναμικό της μεμβράνης να γίνεται περισσότερο αρνητικό. Σε αυτό το σημείο αρχίζουν να κλείνουν τα κανάλια νατρίου με αποτέλεσμα την επαναπόλωση, δηλαδή το δυναμικό να γίνεται ακόμα πιο αρνητικό φτάνοντας την τιμή δυναμικού ηρεμίας (-70mV). Επειδή τα κανάλια καλίου παραμένουν ανοιχτά, το δυναμικό γίνεται ακόμα πιο αρνητικό, δηλαδή ο νευρώνας υπερπολώνεται, μέχρι να κλείσουν τα κανάλια νατρίου και σταδιακά να επέλθουν οι συγκεντρώσεις ιόντων που υπάρχουν σε κατάσταση ηρεμίας [4].

1.2.3 Διάδοση σημάτων

Ένας νευρώνας μπορεί να επηρεάσει άλλους νευρώνες στέλνοντας μηνύματα μέσω νευροδιαβιβαστών που δένονται με νευρουποδοχείς, κάποια μέρη των οποίων η λειτουργία θα αναλυθεί περισσότερο παρακάτω. Ο νευρώνας που στέλνει το μήνυμα ονομάζεται προσυναπτικός (presynaptic) ενώ αυτός που το δέχεται μετασυναπτικός (postsynaptic) κατ' αντιστοιχία με την πλευρά του συναπτικού χάσματος στην οποία βρίσκονται. Η επίδραση που θα επέλθει στον μετασυναπτικό νευρώνα δεν εξαρτάται από τον προσυναπτικό νευρώνα ούτε από το νευροδιαβιβαστή, αλλά από τον τύπο του υποδοχέα που ενεργοποιείται από το νευροδιαβιβαστή. Μια απλοϊκή αναλογία θα ήταν να δούμε τους υποδοχείς σαν κλειδαριές και τους νευροδιαβιβαστές σαν κλειδιά, όντας πιθανό κάποιο κλειδί να μπορεί να ταιριάζει με διαφορετικές κλειδαριές.

Υποδοχέας, γενικά στην επιστήμη της βιοχημείας, ονομάζεται ένα μέρος το οποίο βρίσκεται στην επιφάνεια (πλασματική μεμβράνη), το κυτόπλασμα ή τον πυρήνα ενός κυττάρου και δέχεται χημικά σήματα από το εξωτερικό του κυττάρου. Το μέρος που προσκολλάται στον υποδοχέα ονομάζεται συνδέτης, και έχει τη δυνατότητα να τροποποιήσει λειτουργίες του κυττάρου. Ειδικότερα, στις νευροεπιστήμες οι υποδοχείς των νευρικών κυττάρων ονομάζονται νευρουποδοχείς, βρίσκονται στην επιφάνεια των νευρώνων και οι συνδέτες που προσκολλούνται πάνω τους είναι οι νευροδιαβιβαστές που αναφέρθηκαν παραπάνω. Αναλυτικότερα, μια πρωτεΐνη μεμβράνης (membrane protein) αλληλεπιδρά με μια διπλοστοιβάδα φωσφολιπιδίων (phospholipid bilayer) η οποία περικλείει το κύτταρο και ο υποδοχέας πρωτεΐνης μεμβράνης αλληλεπιδρά με τον νευροδιαβιβαστή που προσκολλάται στον υποδοχέα [4].

Στα μετασυναπτικά κύτταρα, οι νευρουποδοχείς δέχονται νευροδιαβιβαστές οι οποίοι ρυθμίζουν τη δραστηριότητα ιοντικών καναλιών μπορούν να μεταβάλλουν το δυναμικό της μεμβράνης του νευρώνα, προκαλώντας έτσι κάποιο ηλεκτρικό σήμα το οποίο μπορεί να διαδοθεί περαιτέρω μέσω του άξονα σε ένα νευρωνικό δίκτυο [5]. Όμως, πρέπει να αναφερθεί ότι συχνά αν και όχι πάντα, οι νευροδιαβιβαστές εκτός από τους υποδοχείς του μετασυναπτικού νευρώνα δένουν και στους λεγόμενους αυτουποδοχείς, αν υπάρχουν, του προσυναπτικού νευρώνα παρέχοντας έτσι έναν βρόγχο ανάδρασης λειτουργώντας έτσι ρυθμιστικά σε περίπτωση υπερβολικής απελευθέρωσης νευροδιαβιβαστών [6].



Εικόνα 1.7 Το δυναμικό δράσης διαδίδεται κατά μήκος του άξονα ενός νευρώνα, και μόλις φτάσει στο συναπτικό χάσμα προκαλεί την απελευθέρωση μικρής ποσότητας νευροδιαβιβαστών οι οποίοι δένουν με τους υποδοχείς του μετασυναπτικού νευρώνα [3].

Οι υποδοχείς μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε διεγερτικούς (excitatory), δηλαδή που προκαλούν αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης δυναμικών δράσεων του νευρώνα, σε κατασταλτικούς (inhibitory), οι οποίοι αντίστοιχα καταστέλλουν την προαναφερθείσα συχνότητα και σε ρυθμιστικούς (modulatory) των οποίων οι επιδράσεις είναι γενικά μακράς διάρκειας και δεν σχετίζονται με τη συχνότητα εμφάνισης δυναμικών δράσεων του νευρώνα.

Αναλυτικότερα, υπάρχουν δύο τύποι νευρουποδοχών, οι ιονοτροπικοί υποδοχείς (ligand-gated/ionotropic receptors) και οι μεταβοτροπικοί υποδοχείς (metabotropic/G protein-coupled receptors, ή GPCR εν συντομία) [7],[8]. Οι περισσότεροι νευρουποδοχείς είναι GPCR [5]. Οι ιονοτροπικοί υποδοχείς ανάλογα με τον νευροδιαβιβαστή που θα προσκολληθεί πάνω τους ρυθμίζουν τη διαπερατότητα ιοντικών καναλιών νατρίου, καλίου, ασβεστίου και χλωρίου διαμέσου της μεμβράνης ενώ οι GPCR υποδοχείς αποτελούν μια μεγάλη οικογένεια πρωτεϊνών και ανάλογα με

τον νευροδιαβιβαστή που θα απελευθερωθεί στη σύναψη ενεργοποιούν μονοπάτια μεταγωγής σήματος τα οποία τελικά καταλήγουν σε κυτταρικές αποκρίσεις, επομένως η δράση τους είναι πιο πολύπλοκη – και λιγότερο κατανοητή- από ότι των ιονοτροπικών υποδοχέων. Οι ιονοτροπικοί υποδοχείς διεγείρονται από νευροδιαβιβαστές όπως η γλουταμάτη και η ασπαρτάτη και αναστέλλονται από νευροδιαβιβαστές όπως η γλυκίνη και το γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA). Αντίθετα, οι GPCR υποδοχείς ούτε διεγείρονται ούτε αναστέλλονται αλλά διαμορφώνουν τις δράσεις διεγερτικών και ανασταλτικών νευροδιαβιβαστών [7].

Ένας νευρώνας έχει συνήθως πολλούς υποδοχείς που επηρεάζουν την κατάσταση και τη λειτουργία του επηρεάζοντας το δυναμικό του. Μετασυναπτικό δυναμικό ονομάζεται η αλλαγή στο δυναμικό του μετασυναπτικού νευρώνα. Τα μετασυναπτικά δυναμικά κατηγοριοποιούνται σε ανασταλτικά και διεγερτικά. Το ανασταλτικό μετασυναπτικό δυναμικό (inhibitory postsynaptic potential-IPSP) μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης δυναμικού δράσης στον μετασυναπτικό νευρώνα. Αντίστοιχα, το διεγερτικό μετασυναπτικό δυναμικό (Excitatory postsynaptic potential-EPSP) αυξάνει αυτή την πιθανότητα. Ο μηχανισμός με τον οποίο επιτυγχάνεται κάτι τέτοιο αναφέρθηκε και παραπάνω : Ο προσυναπτικός νευρώνας απελευθερώνει νευροδιαβιβαστές οι οποίοι όταν δέσουν στον μετασυναπτικό νευρώνα ανοίγουν ή κλείνουν ιοντικά κανάλια μεταβάλλοντας έτσι το δυναμικό της μεμβράνης. Τόσο τα EPSP όσο και τα IPSP είναι βαθμωτά, δηλαδή η συνολική επίδραση που θα έχουν στη μεμβράνη είναι η συνισταμένη των επιδράσεων του κάθε μετασυναπτικού δυναμικού χωριστά.

Lateral inhibition (παράπλευρη αναστολή) στις νευροεπιστήμες ονομάζεται το φαινόμενο κατά το οποίο ένας διεγερμένος νευρώνας μειώνει την ηλεκτρική δραστηριότητα των γειτονικών του νευρώνων, μέσω των IPSP που περιγράφηκαν παραπάνω. Είναι αρκετά σημαντικό να αναφερθεί ότι όταν κατά τη παράπλευρη αναστολή αναφερόμαστε στους γειτονικούς νευρώνες που αναστέλλονται από τον διεγερμένο νευρώνα, λέγοντας γειτονικούς δεν εννοούμε μόνο όσον αφορά τον χώρο, αλλά και άλλες αφηρημένες διαστάσεις. Έτσι, γίνεται να αναστέλλεται η δραστηριότητα νευρώνων που δεν είναι γειτονικοί χωρικά αλλά όσον αφορά κάποια κοινή λειτουργικότητα. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα της παράπλευρη αναστολή συναντιέται στους αισθητήριους νευρώνες.

Όταν για παράδειγμα το ένα αντικείμενο αγγίζει το δέρμα, οι νευρώνες της περιοχής που αγγίζεται διεγείρονται, δίνοντας έτσι δυναμικά δράσης. Αυτοί οι

νευρώνες καταστέλλουν τα δυναμικά δράσης των γειτονικών τους νευρώνων, με αποτέλεσμα μόνο οι νευρώνες που ανήκουν στην περιοχή που άγγιξε το αντικείμενο να παρουσιάζουν δυναμικά δράσης. Έτσι πετυχαίνεται ακριβέστερος εντοπισμός του ερεθίσματος. Αν δεν συνέβαινε lateral inhibition θα ήταν δυσκολότερο να νιώσουμε με ακρίβεια σε ποιο σημείο του δέρματος μας άγγιξε το αντικείμενο, αν δε αντί για IPSP είχαμε EPSP θα ήταν λογικό να υποθέσουμε ότι θα νιώθαμε άγγιγμα ακόμα και σε σημεία που βρίσκονται σε απόσταση από το σημείο επαφής του αντικειμένου με το δέρμα μας. Επομένως είναι προφανές πόσο σημαντικό ρόλο παίζει το lateral inhibition καθώς και τα IPSP και τα EPSP στα νευρωνικά δίκτυα του νευρικού συστήματος, κάτι που θα αναδειχθεί και σε επόμενο κεφάλαιο όπου θα αναφερθούμε στις μετεκφορτίσεις, επιληπτόμορφα επιληπτικά σήματα που προκαλούνται λόγω ηλεκτρικής διέγερσης του εγκεφάλου.

1.3 Εγκέφαλος

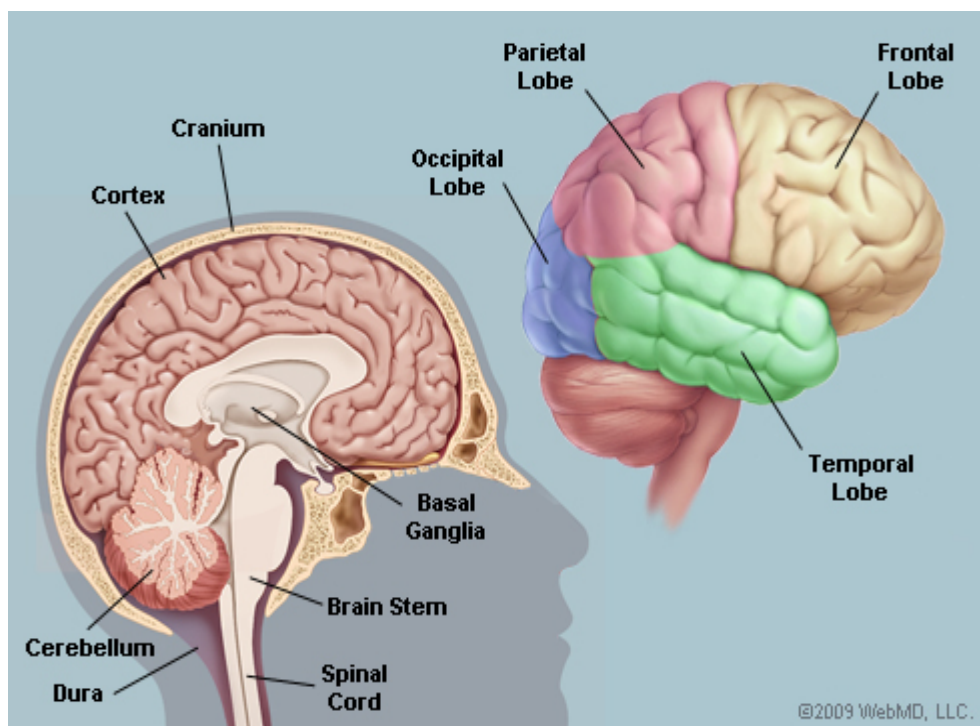
Ο εγκέφαλος είναι από τα μεγαλύτερα και πιο πολύπλοκα όργανα του ανθρώπινου σώματος. Στον εγκέφαλο βρίσκονται πάνω από 100 δισεκατομμύρια νευρώνες οι οποίοι σχηματίζουν τρισεκατομμύρια συνδέσεις που ονομάζονται συνάψεις και χρησιμοποιούνται για την επικοινωνία μεταξύ των νευρώνων.

Ανατομικά, ο εγκέφαλος χωρίζεται σε τρία τμήματα : στο προσθεγκέφαλο (forebrain), στο μεσεγκέφαλο (midbrain) και στον οπίσθιο εγκέφαλο (hindbrain) ο οποίος αναφέρεται συχνά και ως εγκεφαλικό στέλεχος (brainstem). Ο προσθεγκέφαλος (forebrain) αποτελείται από τον κυρίως εγκέφαλο, τον θάλαμο, τον υποθάλαμο, την αμυγδαλή και τον ιππόκαμπο. Ο κυρίως εγκέφαλος αποτελείται από δύο ημισφαίρια, το αριστερό και το δεξί, συμμετρικά μεταξύ τους, ενώ το στρώμα που καλύπτει τον κυρίως εγκέφαλο επιφανειακά, ονομάζεται εγκεφαλικός φλοιός. Ο εγκεφαλικός φλοιός αποτελείται κυρίως από σώματα νευρώνων, έχει πάχος 2-5mm και έχει πολλές εγκοιλώσεις που ονομάζονται έλικες και είναι ο λόγος που έχει μεγάλη συνολική επιφάνεια.

Ανατομικά, κάθε ημισφαίριο χωρίζεται σε τέσσερις λοβούς, τον μετωπιαίο (frontal lobe), τον κροταφικό (temporal lobe), τον ινιακό (parietal lobe) και τον βρεγματικό (occipital lobe). Ένας πέμπτος λοβός, ο μεταιχμιακός (limbic), βρίσκεται εσωτερικά του εγκεφάλου. Οι λοβοί διαχωρίζονται μεταξύ τους με βαθιές αύλακες (sulci).

Γενικά ο εγκεφαλικός φλοιός είναι υπεύθυνος για γνωσιακές διεργασίες όπως είναι η σκέψη μιας δραστηριότητας, ο σχεδιασμός της και η υλοποίηση της. Ακόμα πιο συγκεκριμένα, αντιστοιχίζονται ορισμένες λειτουργίες με συγκεκριμένους λοβούς των δύο ημισφαιρίων του εγκεφαλικού φλοιού [9] :

- Οι μετωπιαίοι λοβοί ευθύνονται για την επίλυση προβλημάτων, την κρίση και κινητικές λειτουργίες.
- Οι ινιακοί λοβοί διαχειρίζονται την αίσθηση, τη γραφή, καθώς και τη στάση του σώματος.
- Οι κροταφικοί λοβοί σχετίζονται με τη μνήμη και την ακοή.
- Οι βρεγματικοί λοβοί περιέχουν το εγκεφαλικό σύστημα οπτικής επεξεργασίας.



Εικόνα 1.8 Ανατομία Εγκεφάλου [9].

Αναφορές

- [1] “Ο νευρώνας”. In Βικιπαίδεια. Retrieved from <http://el.wikipedia.org>.
- [2] Drachman, D. (2005). Do we have brain to spare? *The Official Journal of The American Academy of Neurology*, 64(12), p. 2004–2005.
- [3] “Chemical Synapse” :In Wikipedia. Retrieved from <http://en.wikipedia.org/wiki/Synapse>
- [4] “Lights,Camera,Action Potential”. In Neuroscience for kids. Retrieved from <http://faculty.washington.edu/chudler/ap.html>

- [5] Levitan, I.B., Kaczmarek, L.K. (2002). The Neuron. In Levitan I.B. (Ed.), *The Neuron : Cell and Molecular Biology* (p. 285). Oxford University Press.
- [6] “Neurotransmitter Receptors, Transporters, & Ion Channels” (n.d.). In R&D Systems. Retrieved from www.rndsystems.com.
- [7] “Neurological Control – Neurotransmitters” (2011). In Brain Explorer. Retrieved from http://www.brainexplorer.org/neurological_control/neurological_neurotransmitters.shtml
- [8] “Neurotransmitter Postsynaptic Receptors”. (n.d). In Williams College. Retrieved from <http://web.williams.edu/imput/synapse/pages/III.html>
- [9] “Brain & Nervous System Health Center”. In WebMD. Retrieved from <http://www.webmd.com/brain/picture-of-the-brain>

2. Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)

2.1 Εισαγωγή

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζεται το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, μια μέθοδος απεικόνισης εγκεφαλικής δραστηριότητας. Αναλυτικά, παρουσιάζονται τα είδη εγκεφαλογραφήματος που υπάρχουν μαζί με τις δυνατότητες και τους περιορισμούς τους και εξηγείται γιατί ήταν αναγκαία η χρήση ενδοκρανιακού ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος στην παρούσα εργασία. Ακόμα, περιγράφονται κάποιες βασικές χαρακτηριστικές ρυθμικές μορφές που παρατηρούνται σε ένα φυσιολογικό εγκεφαλογράφημα σε κάποιες ζώνες συχνότητας και τι ενδείξεις μπορούμε να λάβουμε μέσω από αυτές τις κυματομορφές σχετικά με τον χαρακτηρισμό εγκεφαλικών λειτουργιών. Τέλος, αναπτύσσεται τι είναι η επιληψία και τι οι μετεκφορτίσεις καθώς αυτές οι γνώσεις είναι απαραίτητες για τα επόμενα κεφάλαια.

2.2 Ορισμός και λειτουργία ΗΕΓ

Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) ονομάζεται η καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου, είτε στην επιφάνεια του κρανίου είτε και ενδοκρανιακά. Έτσι προκύπτει το εγκεφαλογράφημα επιφανείας (scalp EEG) και το ενδοκρανιακό εγκεφαλογράφημα (intracranial Electroencephalography, iEEG/ iHEG) το οποίο περαιτέρω διαχωρίζεται σε ηλεκτροεγκεφαλογράφημα φλοιού και σε στερεοτακτικό εγκεφαλογράφημα [1].

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα παρέχει σημαντικές διαγνωστικές πληροφορίες καθώς μπορεί να υποστηρίξει ή να διαλευκάνει μια κλινική διάγνωση. Χρησιμοποιείται συχνά στην εκτίμηση μιας αλλαγής στη σκέψη, τη συνείδηση, την αντίληψη ενός ασθενούς και επιπλέον χρησιμοποιείται για να καθοριστεί τι ακριβώς είδος εγκεφαλικής δυσλειτουργίας ευθύνεται για τα προβλήματα που εμφανίζει ο ασθενής. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα αποτελεί ένα πολύ ισχυρό εργαλείο στα πεδία της νευρολογίας και της κλινικής νευροφυσιολογίας καθώς αναπαριστά τόσο τη φυσιολογική όσο και τη μη-φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου [1].

Το ηλεκτρικό φορτίο του εγκεφάλου διατηρείται από δισεκατομμύρια νευρώνες. Οι νευρώνες είναι ηλεκτρικά φορτισμένοι λόγω ιόντων που αντλούνται δια μέσου των μεμβρανών τους και ανταλλάσσουν συνεχώς ιόντα με το εξωκυτταρικό

περιβάλλον, με σκοπό να διατηρήσουν το δυναμικό ηρεμίας τους ή να διαδώσουν δυναμικά δράσης. Ιόντα με παρόμοιο φορτίο αλληλοαπωθούνται και αν συμβεί πολλά ιόντα να αντληθούν προς τα έξω από πολλούς νευρώνες την ίδια στιγμή, είναι δυνατόν να ωθήσουν τα γειτονικά ιόντα, τα οποία με τη σειρά τους θα ωθήσουν τα γειτονικά τους, και αυτό συνεχίζεται, σε κύμα. Αυτή η διαδικασία είναι γνωστή ως “*volume conduction*”. Όταν το κύμα ιόντων φτάσει τα ηλεκτρόδια τα οποία είναι τοποθετημένα στο δέρμα της κεφαλής, τότε τα ιόντα έλκουν ή απωθούν ηλεκτρόνια στο μέταλλο στο ηλεκτρόδιο. Η διαφορά δυναμικού ανάμεσα σε δύο ηλεκτρόδια, με το ένα να θεωρείται ηλεκτρόδιο αναφοράς, όταν καταγράφεται σε κάποιο χρονικό διάστημα από ένα βολτόμετρο μας δίνει το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα για το εν λόγω χρονικό διάστημα [1].

Το ηλεκτρικό δυναμικό που παράγεται από έναν νευρώνα είναι υπερβολικά μικρό για να καταγραφεί από το ΗΕΓ. Επομένως, η δραστηριότητα που απεικονίζεται στο ΗΕΓ πάντα αντικατοπτρίζει το άθροισμα της σύγχρονης δραστηριότητας χιλιάδων ή και εκατομμυρίων νευρώνων με παρόμοιο χωρικό προσανατολισμό. Αν οι νευρώνες δεν έχουν παρόμοιο χωρικό προσανατολισμό, τα ιόντα τους δεν παρατάσσονται και δεν δημιουργούν κύματα που να μπορούν να ανιχνευτούν. Το μεγαλύτερο μέρος της δραστηριότητας που καταγράφεται στο ΗΕΓ θεωρείται ότι παράγεται από τους πυραμιδικούς νευρώνες του φλοιού, καθώς είναι ευθυγραμμισμένοι και παρουσιάζουν δυναμικά δράσης (*‘fire’*) μαζί. Επίσης, καθώς η ένταση του πεδίου εξασθενεί αναλογικά με το τετράγωνο της απόστασης, η ηλεκτρική δραστηριότητα που πηγάζει βαθιά σε σχέση με το κρανίο είναι πιο δύσκολα ανιχνεύσιμη από ότι ρεύματα κοντά στο κρανίο [2].

2.3 ΗΕΓ Επιφανείας και Ενδοκρανιακό ΗΕΓ (iΗΕΓ)

2.3.1 ΗΕΓ Επιφανείας

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα επιφανείας είναι μη επεμβατικό, με τα ηλεκτρόδια να τοποθετούνται στο κεφάλι του ασθενούς εξωτερικά. Χρησιμοποιούνται ηλεκτρόδια σχήματος δίσκου κατασκευασμένα από αγώγιμο μέταλλο (πχ χρυσό) που τοποθετούνται στη δερματική επιφάνεια του κρανίου με τη βοήθεια αγώγιμης γέλης. Είναι σημαντικό η αντίσταση των ηλεκτροδίων να είναι μικρή, για να περιορίζεται η επίδραση του θορύβου. Η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων μπορεί να γίνει με διάφορους

τρόπους, με πιο συνηθισμένο το Σύστημα Τοποθέτησης Ηλεκτροδίων 10-20. Με βάση το σύστημα αυτό, το οποίο εισήγαγε ο Jasper (1958), τοποθετούνται 21 ηλεκτρόδια, σε συγκεκριμένες θέσεις που καθορίζονται από τα ανατομικά χαρακτηριστικά του κρανίου. Τα καταγραφόμενα δυναμικά είναι της τάξης των μικροβόλτ (μV), οπότε είναι απαραίτητο να ενισχυθούν με τελεστικούς ενισχυτές πριν από τη μελέτη ή περαιτέρω επεξεργασία [3].

Ένα ΗΕΓ επιφανείας διαρκεί περίπου 20-30 λεπτά, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου προετοιμασίας. Οι κλινικές εφαρμογές του είναι αρκετές. Όσον αφορά την επιληψία, χρησιμοποιείται στον διαχωρισμό επιληπτικών κρίσεων από άλλες διαταραχές με παρόμοια συμπτώματα (ψυχογενείς μη-επιληπτικές κρίσεις, λιποθυμία, διάφορες μορφές ημικρανίας καθώς και υποφλοιώδεις κινητικές διαταραχές). Συχνά, ένα ΗΕΓ ρουτίνας δεν επαρκεί για να αποφανθούμε για το παραπάνω, ειδικά αν χρειάζεται να καταγράψουμε την εγκεφαλική δραστηριότητα του ασθενή κατά τη διάρκεια της κρίσης. Έτσι, σε τέτοιες περιπτώσεις ο ασθενής πρέπει να μείνει στο νοσοκομείο για μέρες ή και βδομάδες, ενώ το ΗΕΓ του καταγράφεται συνεχώς κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του ώστε να καταφέρουμε να γίνει καταγραφή της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας τη στιγμή της κρίσης. Έχοντας το ΗΕΓ για τη στιγμή της κρίσης έχουμε πολύ περισσότερες πληροφορίες όχι μόνο για το αν η κρίση είναι όντως επιληπτική και όχι κάτι άλλο, αλλά και σχετικά με την εστία στον εγκέφαλο από όπου πηγάζει η επιληπτική δραστηριότητα.

2.3.2 Ενδοκρανιακό ΗΕΓ (iHEG)

Αν κάποιος επιληπτικός ασθενής είναι υποψήφιος για χειρουργική επέμβαση εκτομής, είναι συχνά αναγκαίο να εντοπιστεί η εστία της επιληπτόμορφης εγκεφαλικής δραστηριότητας με ανάλυση μεγαλύτερη από αυτήν που παρέχει το ΗΕΓ επιφανείας. Ένας λόγος που δεν είναι ικανοποιητικό το ΗΕΓ επιφανείας είναι ότι το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (cerebrospinal fluid), καθώς και το κρανίο και το δέρμα αλλοιώνουν και επικαλύπτουν τα ηλεκτρικά δυναμικά που καταγράφονται από το ΗΕΓ επιφανείας. Έτσι, χρησιμοποιούμε το iHEG.

Το iHEG καταγράφεται από ηλεκτρόδια εμφυτευμένα απ' ευθείας μέσα στον εγκέφαλο ασθενών, επομένως είναι επεμβατική μέθοδος ηλεκτροεγκεφαλογραφίας. Οι καταγραφές iHEG στους ανθρώπους συνήθως μετράνε τοπικά δυναμικά πεδίου και μερικές φορές αιχμές (spikes), και χρησιμοποιήθηκαν για πρώτη φορά στα τέλος της

δεκαετίας του 1940 για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς [4], ενώ χρησιμοποιούνται ακόμα και σήμερα.

Τέτοιες καταγραφές συνήθως αποκτούνται από ασθενείς που πάσχουν από φαρμακοανθεκτική επιληψία, αλλά καταγράφονται επίσης και από ασθενείς με Πάρκινσον καθώς και από ασθενείς με εγκεφαλικούς όγκους. Στους επιληπτικούς ασθενείς, και επομένως στην εργασία αυτή, για τους ίδιους λόγους με την περίπτωση του ΗΕΓ επιφάνειας, τα ηλεκτρόδια μένουν τοποθετημένα για αρκετό χρονικό διάστημα, έως και εβδομάδες σε μερικές περιπτώσεις, ενώ απλά αναμένουμε να συμβούν σποραδικές κρίσεις στους ασθενείς οι οποίες θα καταγραφούν στο iHEG παρέχοντας μας πολύτιμες πληροφορίες για την ανατομική προέλευση της έναρξης της κρίσης.

2.3.2.1 Διαχωρισμός Ενδοκρανιακού ΗΕΓ

Το iHEG διαχωρίζεται, όπως αναφέρθηκε, στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα φλοιού (cortical EEG) και στο στερεοτακτικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (stereotactic EEG) . Στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα φλοιού τα ηλεκτρόδια, τα οποία έχουν σχήμα δίσκου και είναι τοποθετημένα σε πλέγματα ή λωρίδες, τοποθετούνται πάνω στον εγκεφαλικό φλοιό. Αντίθετα, στο ενδοκρανιακό στεροτακτικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα χρησιμοποιούνται και τα εν τω βάθει μικροηλεκτρόδια, τα οποία έχουν σχήμα βελονοειδές με πολλαπλές επαφές και εμφυτεύονται πιο βαθιά στον εγκέφαλο [3].

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα φλοιού απεικονίζει κυρίως τα δυναμικά του φλοιού, ενώ το στερεοτακτικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα παρέχει τρισδιάστατη απεικόνιση των δυναμικών του εγκεφάλου σε μεγαλύτερο βάθος. Για την εμφύτευση των λεπτών σφηνοειδών εν τω βάθει ηλεκτροδίων απαιτείται η δημιουργία μιας οπής στο κρανίο, ενώ για την τοποθέτηση των μεγαλύτερων σε μέγεθος πλεγμάτων του ΗΕΓ φλοιού απαιτείται κρανιοτομή μεγαλύτερης κλίμακας. Τα δυναμικά που καταγράφονται είναι της τάξης των εκατοντάδων μV και στις δύο περιπτώσεις.

Το σήμα που καταγράφεται από το iHEG αναπαριστά πληροφορία που δεν υπάρχει στο ΗΕΓ επιφάνειας. Για παράδειγμα , τμήματα του σήματος με χαμηλή τάση και υψηλή συχνότητα στο ΗΕΓ επιφάνειας είναι δυσδιάκριτα ή δεν φαίνονται καθόλου, ενώ στο iHEG φαίνονται καθαρά.

2.3.3 Ανάλυση iHEΓ στο πεδίο χώρου-χρόνου

Θεωρητικά, η χρονική ανάλυση του iHEΓ είναι αυτή του υπό παρατήρηση ηλεκτροφυσιολογικού φαινομένου, δηλαδή της τάξης των χιλιοστών του δευτερολέπτου και λιγότερο. Πρακτικά, προφανώς δεν γίνεται να πετύχουμε τόσο μεγάλη χρονική ακρίβεια καθώς υπάρχει ο περιορισμός της συχνότητας δειγματοληψίας. Συνήθως για την καταγραφή τοπικών δυναμικών πεδίου (local field potentials) χρησιμοποιείται δειγματοληψία με συχνότητα 512 Hz ή παραπάνω, δίνοντας μας έτσι ικανοποιητικές περιγραφές σημάτων που ταλαντώνονται σε συχνότητες έως 150 Hz [5].

Η χωρική ανάλυση στις ενδοκρανιακές καταγραφές στον ανθρώπινο εγκέφαλο εξαρτάται από την προσέγγιση που χρησιμοποιείται. Στην περίπτωση όπου απαιτούμε τη μέγιστη δυνατή ακρίβεια, γίνονται καταγραφές της δραστηριότητας της κάθε μονάδας ξεχωριστά ή περισσότερων από μια μονάδες από εξωκυτταρικά μικροηλεκτρόδια. Αυτή η μέθοδος χρησιμοποιείται σπάνια, συνήθως για χαρτογράφηση κατά τη διάρκεια εγχείρησης. Σε τέτοιες περιπτώσεις ο νευροχειρουργός μετακινεί ένα ηλεκτρόδιο ώστε να βρει την περιοχή που θα καταστραφεί ή που θα πρέπει να υποστεί χρόνια διέγερση. Τέτοιου είδους καταγραφές ονομάζονται μικρής κλίμακας και είναι πολύ δύσκολες και απαιτητικές στην πράξη. Έτσι συνήθως χρησιμοποιούνται καταγραφές μεσαίας κλίμακας που μετράνε τα τοπικά δυναμικά πεδίου, από λωρίδες ή πλέγματα ηλεκτροδίων τοποθετημένων στην επιφάνεια του εγκεφαλικού φλοιού, ή από ηλεκτρόδια βάθους τοποθετημένα στερεοτακτικά και χρόνια εμφυτευμένα, για παράδειγμα σε επιληπτικούς ασθενείς [5].

Πρέπει να σημειωθεί ότι οι παραπάνω εκτιμήσεις της χωρικής ανάλυσης υποθέτουν ουδέτερη αναφορά. Το σήμα που μετριέται από μια περιοχή είναι είναι η διαφορά μεταξύ του δυναμικού αυτής της περιοχής και ενός άλλου δυναμικού που καταγράφεται από το ηλεκτρόδιο αναφοράς. Το ηλεκτρόδιο αναφοράς είναι και αυτό ευαίσθητο σε διακυμάνσεις του ηλεκτρικού πεδίου που υπάρχει σε κοντινή απόσταση από το ηλεκτρόδιο, επομένως αυτά τα πεδία πρέπει να είναι τουλάχιστον μια τάξη μεγέθους μικρότερα όσον αφορά την ένταση τους σε σχέση με τα πεδία που είναι κοντά στα iHEΓ ηλεκτρόδια, και αυτό πρέπει να ισχύει για όλα τα εύρη συχνοτήτων.

Με βάση τα παραπάνω είναι συνετή επιλογή να διαλέξουμε το ηλεκτρόδιο αναφοράς έτσι ώστε να έχει την ίδια αντίσταση με τα υπόλοιπα ηλεκτρόδια και να είναι τοποθετημένο σε μια περιοχή με καθόλου ή ελάχιστα ηλεκτρικά πεδία, όπως

είναι η λευκή ουσία (white matter) που θεωρητικά δεν περιέχει σημαντικές πηγές ηλεκτρικής δραστηριότητας.

Σε αρκετές περιπτώσεις iHEG έχει χρησιμοποιηθεί εξωτερικό ηλεκτρόδιο αναφοράς (tip of the nose, linked ears) καθώς τα δυναμικά που αναπτύσσονται εκεί είναι εξασθενημένα σε σχέση με τα ενδοκράνιακα δυναμικά που καταγράφονται, καθώς μεσολαβεί το δέρμα του κρανίου. Το μειονέκτημα αυτής της επιλογής είναι η αλλοίωση που μπορεί να προκληθεί λόγω τεχνουργημάτων από κινήσεις του ματιού ή λόγω ηλεκτρομυογραφικής δραστηριότητας που προκαλείται από ελαφριές μυικές συσπάσεις.

2.3.4 Φυσιολογικοί Ρυθμοί ΗΕΓ

Το φυσιολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα περιέχει κάποιες χαρακτηριστικές ρυθμικές κυματομορφές σε συγκεκριμένες ζώνες συχνοτήτων, οι οποίες περιγράφονται παρακάτω κατά αύξουσα σειρά όσον αφορά τη συχνότητα τους [3], [6]:

- Ρυθμός δέλτα (0.05 – 3.5 Hz): Οι συχνότητες του ρυθμού δέλτα ξεκινάνε από πολύ μικρές τιμές συχνότητας, πρακτικά από τόσο χαμηλές συχνότητες ώστε η ηλεκτρική δραστηριότητα θεωρείται ότι αποτελείται από συνεχή ρεύματα, και φτάνουν περίπου μέχρι τα 3.5 Hz. Ο δέλτα ρυθμός εμφανίζεται φυσιολογικά στη διάρκεια του ύπνου, ιδιαίτερα στα πιο βαθιά στάδιά του. Επίσης, εμφανίζεται και στις οπίσθιες περιοχές του φλοιού στα παιδιά και τους εφήβους. Η ύπαρξή του σε ξύπνιους ενήλικες αποτελεί ένδειξη κάποιας διαταραχής.

- Ρυθμός θήτα (4 – 7 Hz): Είναι πιο έντονος στις μέσες και κροταφικές απαγωγές και η κατανομή του είναι περίπου συμμετρική. Είναι πιο έντονος σε κατάσταση υπνηλίας ή καταστολής, συνδέεται με την παιδική ηλικία, ενώ στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ξύπνιου ασθενή η ισχύς του ρυθμού θήτα συνήθως δεν πρέπει να ξεπερνάει το 5% της συνολικής ισχύος.

- Ρυθμός άλφα (8 – 13 Hz) : Είναι η βασική ρυθμική δραστηριότητα υποβάθρου του εγκεφάλου και η πρώτη που ανακαλύφθηκε από τον Berger το 1929. Ο ρυθμός άλφα είναι πιο ισχυρός στις ινιακές περιοχές, ενώ εμφανίζεται και στις γειτονικές βρεγματικές και οπίσθιες κροταφικές περιοχές. Είναι περίπου συμμετρικός στα δύο ημισφαίρια όσον αφορά τόσο την εμφάνιση του στα ημισφαίρια όσο και το πλάτος, ενώ η ύπαρξη αισθητής ασυμετρίας αποτελεί ένδειξη κάποιας

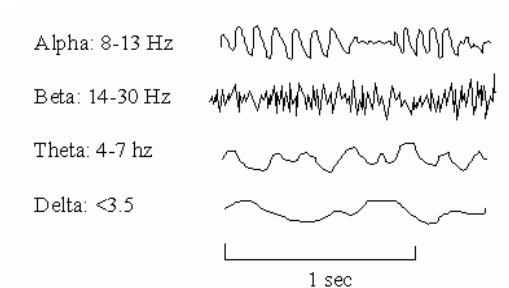
δυσλειτουργίας.. Γενικά ο άλφα ρυθμός παρατηρείται ενώ υπάρχει πνευματική χαλάρωση και τα εξωτερικά ερεθίσματα είναι όσο το δυνατόν λιγότερα και λιγότερο έντονα. Για παράδειγμα, ο άλφα ρυθμός είναι εντονότερος σε άτομο με κλειστά μάτια από ότι με ανοιχτά ή από ότι κατά τη διάρκεια γνωσιακών λειτουργιών, ενώ κατά τη διάρκεια του ύπνου εξαφανίζεται τελείως.

- Ρυθμός μ (7 – 11 Hz): Βρίσκεται στην άλφα περιοχή συχνοτήτων (συγκεκριμένα 7-11 Hz), και η κυματομορφή του μοιάζει με το μικρό ελληνικό γράμμα μ , από όπου προκύπτει και η ονομασία του. Εμφανίζεται στις περιοχές που σχετίζονται με την κίνηση (motor strip). Μειώνεται με την κίνηση αλλά και με την αντίληψη της κίνησης.

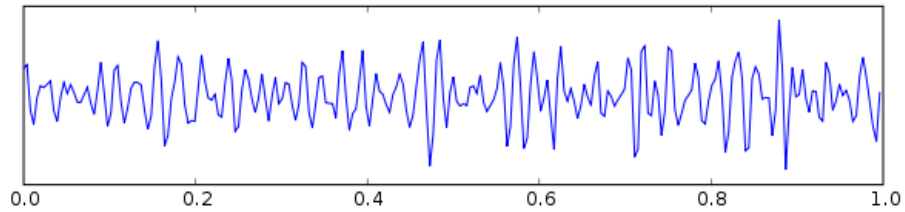
- Ρυθμός βήτα: (13 - 30 Hz) Ο ρυθμός βήτα αποτελεί μέρος του υποβάθρου σε ένα φυσιολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Το πλάτος του ρυθμού βήτα ποικίλλει με το μέγιστο να εμφανίζεται συνήθως στην εμπρόσθια κεντρική περιοχή. Ο ρυθμός βήτα σχετίζεται με την πνευματική δραστηριότητα ενώ υπάρχει περίπτωση να επηρεάσει τον ρυθμό άλφα. Ο ρυθμός βήτα κατηγοριοποιείται περαιτέρω σε αργό βήτα, για συχνότητες κάτω των 20 Hz, και σε ταχύ βήτα, για συχνότητες πάνω από 20 Hz.

- Ρυθμός γάμμα (30 – 80 Hz): Αποτελείται από ταλαντώσεις στη ζώνη συχνοτήτων 30-80Hz, κυρίως σε συχνότητα 40Hz. Το πλάτος είναι μικρότερο σε σύγκριση με τους άλλους ρυθμούς και μειώνεται κατά τη διάρκεια του ύπνου. Έχει προταθεί η σύνδεσή του με το συγχρονισμό των νευρώνων.

- Υψίσυχνες ταλαντώσεις (High Frequency Oscillations, HFOs): Έχουν συχνότητα από 80 μέχρι αρκετές εκατοντάδες Hz. Για την ανίχνευσή τους απαιτούνται μικρά, βελονοειδή ηλεκτρόδια, ενώ δεν ανιχνεύονται στο παραδοσιακό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Έχει παρατηρηθεί και ερευνηθεί η χωρική και χρονική συσχέτισή τους με τις περιοχές επιληπτογένεσης σε ασθενείς που πάσχουν από επιληψία.



Εικόνα 2.1 Οι ρυθμοί άλφα, βήτα, θήτα και δέλτα [7]



Εικόνα 2.2 Ρυθμός γάμμα διάρκειας 1 sec [8]

2.4 Επιληψία

Η επιληψία αποτελεί ένα σύνολο χρόνιων νευρολογικών διαταραχών που χαρακτηρίζονται από κρίσεις/σπασμούς [9]. Ανάλογα με τον ορισμό, ως προϋπόθεση για την επιληψία ορίζεται οι σπασμοί να είναι επαναλαμβανόμενοι και απρόκλητοι, ενώ σε άλλους ορισμούς αρκεί μόνο μια κρίση/σπασμός σε συνδυασμό με εγκεφαλικές τροποποιήσεις που αυξάνουν την πιθανότητα για μελλοντικές κρίσεις.

Οι επιληπτικές κρίσεις είναι αποτέλεσμα διαταραγμένης εγκεφαλικής δραστηριότητας που προκαλεί αλλαγές στην προσοχή και στη συμπεριφορά. Συγκεκριμένα, λέγοντας διαταραγμένη εγκεφαλική δραστηριότητα στην περίπτωση της επιληψίας συνήθως εννοούμε νευρωνική δραστηριότητα η οποία είναι ασυσχέτιστη αλλά και έντονη, δηλαδή μεγάλης ισχύος.

Κάποια συχνά αίτια της επιληψίας περιλαμβάνουν εγκεφαλικά τραύματα, εγκεφαλικά επεισόδια, καθώς και κατάχρηση αλκοόλ και άλλων ψυχοτρόπων ουσιών, όμως υπάρχουν φορές που τα αίτια δεν είναι γνωστά. Σε αυτήν την περίπτωση η επιληψία χαρακτηρίζεται ιδιοπαθής [10].

Τα συμπτώματα της επιληψίας ποικίλλουν από άτομο σε άτομο και όπως φαίνεται και από τον αρχικό ορισμό, η επιληψία είναι ένα σύνολο διαταραχών που έχουν ως κοινό επεισόδια λόγω μη-φυσιολογικής ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας. Επομένως, δεν πρόκειται για μια ασθένεια αλλά για ένα σύνολο διαταραχών, συχνά με αρκετά διαφορετικά συμπτώματα αναλόγως διάφορες παραμέτρους όπως για παράδειγμα είναι η εκάστοτε μορφή της επιληψίας, η περιοχή που εντοπίζεται καθώς και τι συμπτώματα προκαλεί στον ασθενή.

2.4.1 Τύποι Επιληψίας

Ένας βασικός διαχωρισμός των τύπων επιληψίας είναι σε γενικευμένη και σε εστιακή επιληψία. Στην εστιακή επιληψία η πηγή της επιληπτικής κρίσης βρίσκεται σε συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου, συνήθως σε κάποιον λοβό. Οι εστιακές

επιληπτικές κρίσεις επηρεάζουν μόνο ένα μέρος του εγκεφάλου κατά την έναρξη τους, το οποίο είναι είτε ένα ολόκληρο ημισφαίριο είτε κάποιο λοβό ή τμήμα λοβού. Τα συμπτώματα εξαρτώνται από την περιοχή στην οποία εμφανίζεται η μη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα.

Στη γενικευμένη επιληψία η πηγή της επιληπτικής κρίσης είναι κατανεμημένη σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, ενώ παρατηρείται ανώμαλη ηλεκτρική δραστηριότητα σχεδόν σε ολόκληρο τον εγκεφαλικό φλοιό κυρίως στις μετωπιαίες και κροταφικές περιοχές και των δύο ημισφαιρίων. Η γενικευμένη επιληψία κατηγοριοποιείται περαιτέρω ανάλογα με την επίδραση που έχει στο σώμα, άλλα πάντα περιλαμβάνεται χάσιμο της συνείδησης και έχουμε εμφάνιση γενικών κλινικών φαινομένων. Η εστιακή επιληψία κατηγοριοποιείται περαιτέρω ανάλογα με το βαθμό που επηρεάζεται η συνείδηση.

Οι επιληπτικές κρίσεις συνήθως συμβαίνουν για πρώτη φορά μεταξύ 5 και 20 χρονών αλλά μπορούν να συμβούν σε οποιαδήποτε ηλικία. Συχνά περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν επιληπτική κρίση έχουν άτομα που έχουν οικογενειακό ιστορικό επιληπτικών κρίσεων.

Η χρήση φαρμακευτικής αγωγής συνήθως βοηθάει στον έλεγχο της επιληψίας, αλλά όχι στην πλήρη θεραπεία της. Σε κάποιες περιπτώσεις ασθενών τα αντιεπιληπτικά φάρμακα μειώνονται ή σταματάει πλήρως η χορήγηση τους αν υπάρξει απουσία κρίσεων για αρκετά χρόνια. Επίσης κάποιες μορφές παιδικής επιληψίας εξαφανίζονται ή βελτιώνονται όσο περνάει ο χρόνος, συνήθως μετά την ενηλικίωση. Όμως, ένα ποσοστό πάνω από 30% των ανθρώπων που πάσχουν από επιληψία δεν έχουν έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων [11]. Σε αυτές τις περιπτώσεις, όπου δηλαδή δεν μπορεί να επιτευχθεί ικανοποιητικός έλεγχος των κρίσεων με κάποια αντιεπιληπτικό φάρμακο, η επιληψία χαρακτηρίζεται φαρμακοανθεκτική και αυτές είναι οι μόνες περιπτώσεις υποψήφιες προς χειρουργική αντιμετώπιση [12].

2.5 Μετεκφορτίσεις

Οι μετεκφορτίσεις (afterdischarges) είναι επιληπτόμορφες εκφορτίσεις (epileptiform discharges) νευρώνων του εγκεφάλου ή του περιφερικού νευρικού συστήματος [13] που παρατηρούνται μετά από ερεθισμό. Συγκεκριμένα, στον εγκέφαλο προκαλούνται από εξωτερικά ερεθίσματα, λήψη ουσιών ή ηλεκτρική εγκεφαλική διέγερση. Κύρια χαρακτηριστικά των μετεκφορτίσεων είναι ότι το πλάτος τους που καταγράφεται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα είναι μεγαλύτερο από το πλάτος της υπόλοιπης

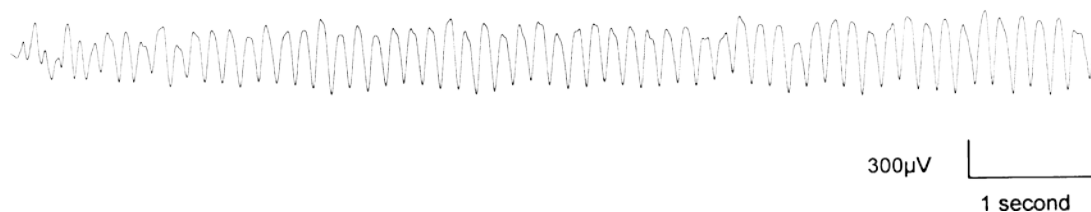
εγκεφαλικής ηλεκτρικής δραστηριότητας καθώς και ότι έχουν ρυθμικές και επαναλαμβανόμενες μορφές.

Κατά τη διάρκεια της ηλεκτρικής διέγερσης του φλοιού με σκοπό την χαρτογράφηση του εγκεφάλου συμβαίνουν ανεπιθύμητες μετεκφορτίσεις, οι οποίες εκτός του ότι είναι κλινικά ανεπιθύμητες ως ηλεκτρικό σήμα, καθώς όταν εμφανίζονται σε γειτονικά μεταξύ τους ηλεκτρόδια μειώνουν τη χωρική ακρίβεια χαρτογράφησης του φλοιού, σε μερικές περιπτώσεις υπάρχει περίπτωση να καταλήξουν σε κλινική επιληψία. Αν συμβεί αυτό, εκτός του ότι οποιαδήποτε ερμηνεία των συμπεριφορικών αντιδράσεων του ασθενή είναι πρακτικά ανέφικτη, είναι αρκετά πιθανόν να χρειαστεί φαρμακευτική αγωγή με αντιεπιληπτικά, κάτι που θα καθυστερήσει ακόμα παραπάνω την διαδικασία της χαρτογράφησης. Δεν υπάρχει κάποιο συγκεκριμένο καθιερωμένο πρότυπο για τη διαδικασία της ηλεκτρικής διέγερσης ασθενών με φαρμακοανθεκτική επιληψία με σκοπό την χαρτογράφηση του φλοιού [14].

Ο Robert Bartholow το 1874 επιχείρησε να κάνει μία στοιχειώδη λειτουργική χαρτογράφηση του εγκεφάλου με χρήση ηλεκτρικών διεγέρσεων. Ωστόσο, η ασθενής του έπεσε σε κώμα και σύντομα πέθανε. Ο Victor Horsley το 1886 ήταν ο πρώτος που επιτυχώς προκάλεσε σε ασθενείς επιληπτικές κρίσεις με ηλεκτρικό ερεθισμό του εγκεφάλου, με σκοπό να εντοπίσει την περιοχή που προκαλούσε τις επιληπτικές κρίσεις [3].

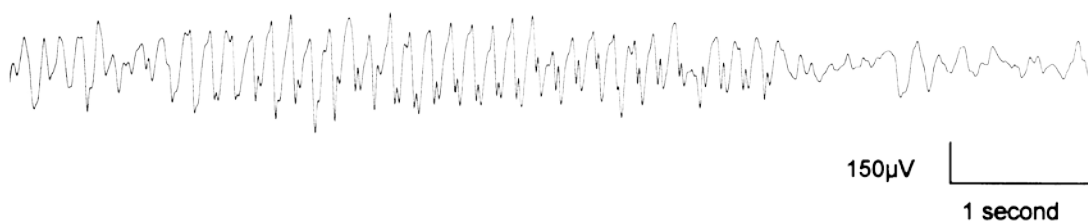
Το 1954 ο Jasper ήταν ο πρώτος που περιέγραψε και κατηγοριοποίησε τις διάφορες μορφολογίες μετεκφορτίσεων στους ανθρώπους. Συγκεκριμένα, οι μετεκφορτίσεις μορφολογικά κατηγοριοποιούνται ως εξής :

- Ρυθμικά κύματα
- Συμπλέγματα αιχμής-κύματος
- Συμπλέγματα πολυαιχμής-κύματος
- Ακολουθιακές αιχμές

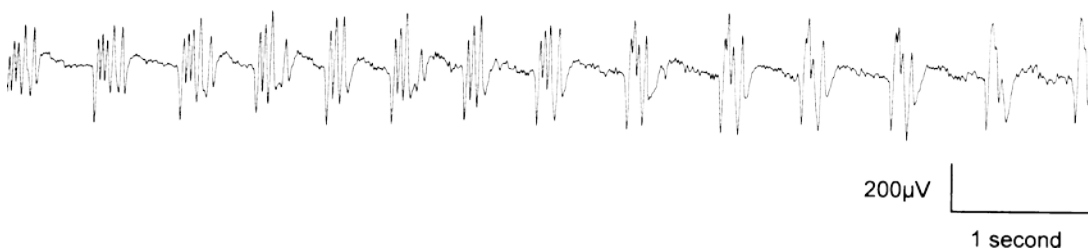


Εικόνα 2.3 Ρυθμικά Κύματα, δηλαδή ακολουθιακά κύματα με κατά προσέγγιση σταθερή περίοδο [19].

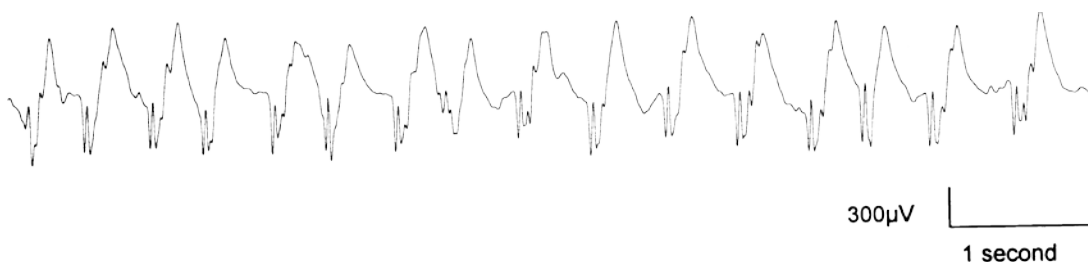
Προφανώς είναι σημαντικό να γνωρίζουμε κατά πόσο και με ποιον τρόπο μπορούμε να διακόψουμε τις μετεκφορτίσεις όταν έχουν εμφανιστεί. Έτσι, σε έρευνα το 1999, οι Lesser et al. [15] χρησιμοποίησαν μικρής διάρκειας ερεθισμό για να διακόψουν τις μετεκφορτίσεις που εμφανίζονταν κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο ασθενών. Με παλμούς διάρκειας 0.3-2s και συχνότητας 50Hz, εξασκούμενους στο ίδιο ηλεκτρόδιο στο οποίο έγινε ο ερεθισμός από τον οποίο προέκυψε η μετεκφόρτιση, διαπίστωσαν σημαντική μείωση της διάρκειας των μετεκφορτίσεων.



Εικόνα 2.4 Ρυθμικά κύματα που εξελίσσονται σε συμπλέγματα αιχμής-κύματος [19].

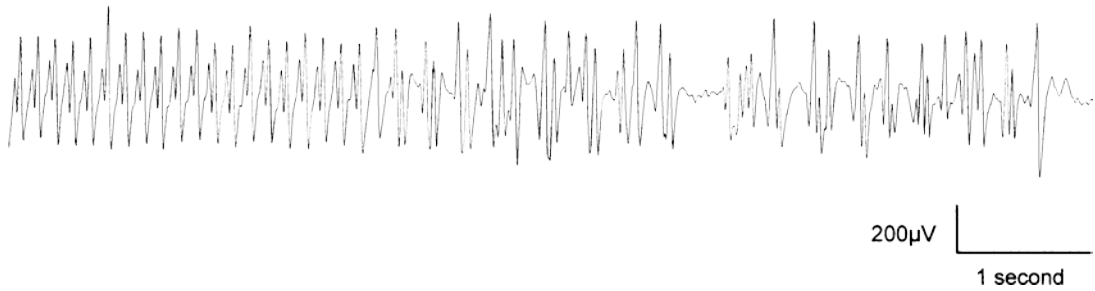


Εικόνα. 2.5 Ξεσπάσματα πολυαιχμής. Παρόλο που μοιάζουν με τις εκφορτίσεις συμπλεγμάτων αιχμής-κύματος, τα τμήματα κυμάτων εμφανίζονται με πολύ μικρό πλάτος [19].



Εικόνα.2.6 Συμπλέγματα αιχμής κύματος. Υπάρχουν ομοιότητες με τα ξεσπάσματα πολυαιχμής αλλά τα τμήματα κυμάτων είναι αρκετά πιο έντονα Spike-waves [19].

Έχουν υπάρξει αρκετές μελέτες όσον αφορά την τοπολογική σχέση μεταξύ μετεκφορτίσεων και σποραδικών επιληπτικών κρίσεων, όμως τα εξαγόμενα συμπεράσματα από τις διάφορες αυτές μελέτες δεν ήταν σε συμφωνία μεταξύ τους.



Εικόνα 2.7. Ακολουθιακές αιχμές, αρχικά χωρίς παύσεις και μετέπειτα με παύσεις [19].

Το 1954 σε μελέτη του Jasper αναφέρθηκε ότι η διεγερμένη περιοχή του εγκεφάλου που παρουσίασε την μεγαλύτερη σε χρονική διάρκεια ή την μόνη μετεκφόρτιση ήταν και η περιοχή έναρξης της επιληπτικής κρίσης στο 75% των περιπτώσεων [16]. Σε παρόμοια έρευνα των Brenier et al. το 1990 αναφέρεται ότι σε δείγμα 38 ασθενών με μόνο μία επιληπτογενή εστία η ταύτιση της περιοχής εμφάνισης κρίσεων που προκλήθηκαν λόγω ηλεκτρικής διέγερσης και της περιοχής εμφάνισης αυθόρμητων σποραδικών επιληπτικών κρίσεων ήταν 88%, 92% και 100% αν η εστία ήταν στον κροταφικό, μετωπιαίο ή οπίσθιο λοβό αντίστοιχα [17].

Όμως, σε στερεοηλεκτροεγκεφαλογραφική μελέτη από τους Wieser et al. (1979) σε 133 ασθενείς με την εστία της επιληψίας στον κροταφικό λοβό, το ποσοστό της συσχέτισης που περιγράφηκε παραπάνω ήταν μόλις 77%, σαφώς μικρότερο από αυτό της έρευνας των Brenier et al. [18].

Σε έρευνα των Blume et al. το 2004 [19] ένας στόχος ήταν να καθοριστεί αν μελετώντας συγκεκριμένες πτυχές των μετεκφορτίσεων που καταγράφονται κατά τη διάρκεια λειτουργικής χαρτογράφησης φλοιού παίρνουμε καλύτερο ποσοστό συσχέτισης όσον αφορά την περιοχή έναρξης της κλινικής επιληπτικής κρίσης και την περιοχή εμφάνισης μετεφορτίσεων από ότι σε προηγούμενες μελέτες όπως αυτές που αναφέρθηκαν προηγουμένως. Έτσι, μελετήθηκαν μόνοι οι μετεκφορτίσεις που διαρκούν περισσότερο από 10s ή εξελίσσεται η μορφολογία ή συχνότητα τους καθώς και οι μετεκφορτίσεις που καταλήγουν σε κλινικά τυπικές ή άτυπες επιληπτικές κρίσεις. Ακόμα, με σκοπό την εκτίμηση του βαθμού στον οποίο οι μετεκφορτίσεις επηρεάζουν τη λειτουργική χαρτογράφηση του εγκεφάλου καταγράφηκαν οι αναλογίες των ερεθισμών που προκαλούν μετεκφορτίσεις, των ηλεκτροδίων που όταν διεγερθούν συνδέονται με μετεκφορτίσεις καθώς και των μετεκφορτίσεων που από την αρχή τους ή μετά από κάποιο χρονικό διάστημα περιλαμβάνουν περισσότερα από ένα ηλεκτρόδιο. Τέλος, στην ίδια έρευνα ποσοτικοποιήθηκε η εμφάνιση των

διάφορων μορφολογιών μετεκφορτίσεων καθώς και η εξέλιξη των μετεκφορτίσεων τόσο μορφολογικά όσο και συχνотικά εξετάζοντας παράλληλα αν κάποιες μορφολογίες τείνουν περισσότερο να εξελιχθούν σε κάποιες άλλες μορφολογίες ή και κατά πόσο μπορούν να προκαλέσουν κλινική επιληψία.

Τα αποτελέσματα της εν λόγω έρευνας συνοψίζονται ως εξής : 12% των διεγέρσεων (402/3358) προκάλεσαν μετεκφορτίσεις, ενώ από αυτές τις 402 μετεκφορτίσεις το 65% (260/420) ξεκάθαρα συμπεριλάμβαναν και άλλα ηλεκτρόδια πέρα από αυτό που διεγέρθηκε, που σημαίνει ότι συνολικά ποσοστό 8% (260/3358) των διεγέρσεων προκάλεσαν μετεκφορτίσεις που πιθανότατα αλλοιώνουν την λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού. Το ποσοστό των διεγερμένων ηλεκτροδίων που προκάλεσαν μετεκφορτίσεις στον κάθε ασθενή ξεχωριστά κυμαίνεται από 4% έως 83% (median/διάμεσος 33%). Επομένως για να αποφευχθούν λάθη στην χαρτογράφηση του φλοιού καθίσταται προφανής η ανάγκη για προσεχτικό έλεγχο του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος μετά από διέγερση, με σκοπό τον εντοπισμό μετεκφορτίσεων και ειδικότερα αυτών που εμφανίζονται και σε άλλες περιοχές εκτός από αυτήν που διεγέρθηκε.

Ακόμα, οι πιο συχνές μορφολογίες μετεκφορτίσεων ήταν συμπλέγματα πολυαιχμής-κύματος και οι ακολουθιακές αιχμές, ενώ το ποσοστό των μετεκφορτίσεων που εξελίχθηκαν όσον αφορά τη μορφολογία, τη συχνότητα τους ή και τα δύο ήταν 10%. Συγκεκριμένα , η εξέλιξη συνέβη πιο συχνά στα ρυθμικά κύματα με ποσοστό 44% (14/32) έναντι ποσοστού 7% (25/370) όσον αφορά όλες τις υπόλοιπες μορφολογίες. Υπάρχει επαρκής εξήγηση για αυτήν την παρατήρηση. Αρχικά, η αποπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης προηγείται και θεωρείται απαραίτητη ώστε να προκληθεί μετεκφόρτιση ύστερα από ηλεκτρική διέγερση. Ρυθμικά κύματα καταγεγραμμένα εξωκυτταρικά, συχνότητας 10-30Hz συνδέονται με παρατεταμένη αποπόλωση της μεμβράνης. Τέτοια κύματα αναπαριστούν ταλαντώσεις της μεμβράνης συχνότητας 10-20Hz κατά προσέγγιση , οι οποίες ταλαντώσεις συνδέονται με επαναλαμβανόμενες παροδικές περαιτέρω αποπολώσεις. Σε αυτή τη φάση δεν συμβαίνουν δυναμικά δράσης προερχόμενα από αυτούς τους νευρώνες, καθώς η μεμβράνη είναι συνεχώς αποπολωμένη [20], αν και είναι πιθανόν να συμβαίνουν δυναμικά δράσης μακρινής προέλευσης. Σε αντίθεση με τα ρυθμικά κύματα, διακοπτόμενες αιχμές και κύματα αιχμής εμφανίζονται κατά την μετέπειτα φάση της επαναπόλωσης και της υπερπόλωσης. Σε αυτή τη φάση αρχίζει πάλι η εμφάνιση δυναμικών δράσης. Οι ακολουθιακές αιχμές που σχετίζονται με

παροξυσμικές αποπολώσεις και υπερτιθέμενα δυναμικά δράσεις μπορούν να προκαλέσουν lateral inhibition. Όμως, κατά τη διάρκεια επιληπτικών εκφορτίσεων η δραστηριότητα των IPSPs αναστέλλεται και επομένως δεν εμφανίζεται lateral inhibition.. Αν τα νευρωνικά δυναμικά δράσης είναι μειωμένα ή ανύπαρκτα, όπως για παράδειγμα κατά τη φάση των μεμβρανικών ταλαντώσεων που αναφέρθηκαν παραπάνω και συνδέονται με τα ρυθμικά κύματα, πιθανόν δεν θα υπάρξουν IPSPs. Επομένως, είναι λογική η υπόθεση ότι το σημαντικά αυξημένο ποσοστό εξέλιξης των ρυθμικών κυμάτων σε σύγκριση με άλλες μορφολογίες μετεκφορτίσεων είναι η σύνδεση τους με παρατεταμένες αποπολώσεις της μεμβράνης, δηλαδή απουσία δυναμικών δράσης και επομένως μη εμφάνιση IPSPs και lateral inhibition.

Σε 14 ασθενείς συνολικά 15 μετεκφορτίσεις προκάλεσαν κλινικά τυπική ή άτυπη επιληπτική κρίση. Από αυτές τις 15 μετεκφορτίσεις, οι 9 παρουσίασαν εξέλιξη, και από αυτές τις 9 οι 6 ήταν ρυθμικά κύματα. Οι υπόλοιπες 6 μετεκφορτίσεις που δεν παρουσίασαν μορφολογική ή συχνοτική εξέλιξη ήταν συμπλέγματα αιχμής-κύματος (spike-waves) ή ακολουθιακές αιχμές.

Σε μελέτη των ιδίων ερευνητών στο παρελθόν (Blume et al., 1984) είχε διαπιστωθεί ότι οι κλινικές επιληπτικές κρίσεις εξελίσσονται όσον αφορά τη μορφολογία τους, τη συχνότητα τους, ή τόσο τη μορφολογία τους όσο και τη συχνότητα τους, ενώ το πιο συνηθισμένο μορφολογικό μοτίβο κατά την έναρξη των κρίσεων ήταν τα ρυθμικά κύματα. Άρα, διασταυρώθηκε πλέον τόσο ότι οι μετεκφορτίσεις εξελίσσονται και αυτές μορφολογικά και συχνοτικά όσο και ότι το πιο συνηθισμένο αρχικό μοτίβο είναι τα ρυθμικά κύματα, όπως έχει διαπιστωθεί και για τις κλινικές επιληπτικές κρίσεις.

Σε αυτή την έρευνα δεν αποκαλύφθηκε κάποια τοπολογική συσχέτιση μεταξύ των μετεκφορτίσεων και των επιληπτικών κρίσεων που συμβαίνουν αυθόρμητα, ακόμα και όταν αναλύθηκαν συγκεκριμένες μετεκφορτίσεις όπως αναφέρθηκε παραπάνω, δηλαδή μετεκφορτίσεις που ξεπερνούν τα 10s σε διάρκεια, μετεκφορτίσεις που εξελίσσονται μορφολογικά ή συχνοτικά, ή μετεκφορτίσεις που προκαλούν κλινικές επιληπτικές κρίσεις.

Σε εργασία των Jacobs et al. [2010] μελετάται η απόκριση σε ενδοκράνιο ηλεκτρικό ερεθισμό σε 20 ασθενείς. Συγκεκριμένα, μελετάται η απόκριση στην περιοχή των υψίσυχων ταλαντώσεων (συχνότητας 80Hz και πάνω, έως 500Hz). Για την καταγραφή σε τόσο υψηλές συχνότητες, είναι απαραίτητη η κατασκευή πολύ λεπτών ηλεκτροδίων. Εντοπίστηκε τοπική συσχέτιση της πιο συχνής εμφάνισης

υπίσυχων ταλαντώσεων με μικρότερο κατώφλι της έντασης του ρεύματος που απαιτείται για την πρόκληση μετεκφορτίσεων. Επίσης, εντοπίστηκε συσχέτιση μεταξύ των περιοχών έναρξης της επιληπτικής κρίσης και των περιοχών όπου εμφανίστηκαν μετεκφορτίσεις, ειδικά στην κροταφική περιοχή.

Επιπλέον, είναι πολύ χρήσιμο να γνωρίζουμε πότε είναι πιο πιθανόν να συμβούν μετεκφορτίσεις, δηλαδή ποιες παράμετροι επηρεάζουν τη συχνότητα εμφάνισής τους. Έτσι, σε έρευνα των Lee et al. το 2010 [21] βρέθηκε ότι μετεκφορτίσεις είναι πιο πιθανόν να συμβούν όταν ένα ζεύγος ηλεκτροδίων έχει ήδη παρουσιάσει μετεκφόρτιση και διεγερθεί ξανά, ειδικά όταν έχει περάσει σύντομο χρονικό διάστημα από την μετεκφόρτιση ή όταν η διέγερση είναι μακράς διάρκειας. Συγκεκριμένα, όταν συμβαίνουν μετεκφορτίσεις, η αναμονή για περίπου ένα λεπτό μέχρι να προκαλέσουμε ξανά διέγερση μειώνει την πιθανότητα να ξανασυμβεί μετεκφόρτιση .

Τέλος, σε έρευνα των Motamedi et al. το 2007 [14] έγινε σύγκριση της εμφάνισης μετεκφορτίσεων με τη συχνότητα διέγερσης είτε 50 είτε 100 Hz και τετραγωνικό παλμό πλάτους 0.2 ms και 1ms. Σε κάθε περίπτωση η συνολική διάρκεια της διέγερσης κάθε ηλεκτροδίου είναι 5s. Η διέγερση με 100 Hz ήταν πιο πιθανό να προκαλέσει μετεκφορτίσεις από ότι με 50 Hz, ενώ η χρήση παλμού πλάτους 1ms ήταν πιο πιθανόν να προκαλέσει μετεκφορτίσεις από ότι με 0.2 ms. Συμπερασματικά, η διέγερση με συχνότητα 50 Hz και πλάτος παλμού 0.2ms ίσως είναι ασφαλέστερη όσον αφορά την εμφάνιση μετεκφορτίσεων κατά τη διέγερση με σκοπό τη χαρτογράφηση του εγκεφαλικού φλοιού.

Συγκεκριμένα, όσον αφορά τα ζευγάρια ηλεκτροδίων που διεγέρθηκαν με πλάτος παλμού 0.2 ms για συνολική διάρκεια 5s , οι μετεκφορτίσεις είχαν συχνότερη εμφάνιση (33% ή 44/131 , για 8/14 ζευγάρια ηλεκτροδίων) όταν η συχνότητα ήταν 100Hz από όταν η συχνότητα διέγερσης ήταν 50Hz (συχνότητα εμφάνισης 24/111 δηλαδή 22% για 9/14 ζευγάρια , με $p < 0.05$.

Αναφορές

- [1] Swartz, B.E, Goldensohn, ES (1998). Timeline of the history of EEG and associated fields, *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*.
- [2] Haas, L.F. (2003). Hans Berger (1873-1941), Richard Caton (1842-1926) and electroencephalography. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*.
- [3] Karathanos, T. (2011). Study of the Properties of Afterdischarges Occurring during

Cortical Stimulation in Epilepsy Patients and Correlation to Seizure-Onset Zones,
Diploma Thesis, National Technical University Of Athens (School of Electrical and
Computer Engineering), Greece.

[4] Penfield, Jasper (2003). Electrocorticograms in man: effect of voluntary movement upon
the electrical activity of the precentral gyrus, *Arch. Psychiatr. Neurol.*, 182 (1949), p. 163–
174.

[5] J.Ph. Lachaux et al. / *Journal of Physiology - Paris* 97 (2003) 613–628

[6] Tsiaparas N. (2006). Wavelet Analysis in Coherence Estimation of
Electroencephalographic Signals in Children for the Detection of Dyslexia – related
Abnormalities , Master’s thesis, European Course in Biomedical Engineering, University
Of Patras (School Of Medicine), National Technical University of Athens (School of
Electrical and Computer Engineering, School of Mechanical Engineering), Greece.

[7]: Sleep Stages. In Daniel Erlacher. Retrieved from [http://daniel-
alt.erlacher.de/reports/report1.htm](http://daniel-alt.erlacher.de/reports/report1.htm)

[8] “Gamma Wave”. In Wikipedia. Retrieved from
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Eeg_gamma.svg

[9] Chang, BS., Lowenstein, DH. (2003). Epilepsy. *N. Engl. J. Med.*, 349(13), p. 1257–
1266.

[10] Epilepsy; Temporal lobe epilepsy; Seizure disorder. In A.D.A.M. Medical
Encyclopedia. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0001714/>
(Last reviewed: February 16, 2012).

[11] Cascino GD (1994). Epilepsy: contemporary perspectives on evaluation and treatment.
Mayo Clinic Proc 69, p. 1199–1211.

[12] Engel J Jr (1996). "Surgery for seizures", *NEJM*, 334 (10) p. 647- 652.
doi:10.1056/NEJM199603073341008

[13] Bodkin, C.L., Kennelly, K.D., Boylan, K.B.; Crook, J.E., Heckman, M.G. & Rubin, D.I.
(2009). Defining normal duration for afterdischarges with repetitive nerve stimulation: A
pilot study, *Journal of Clinical Neurophysiology*, 26(1), p. 45-49.

[14] Motamedi, G. K., Okunola, O., Kalhorn, C. G., Mostofi, N., Mizuno-Matsumoto, Y.,
won Cho, Y., & Meador, K. J. (2007). Afterdischarges during cortical stimulation at different
frequencies and intensities', *Epilepsy Research*, 77(1), p. 65-69.

[15] Lesser, Rp. (1999). Brief bursts of pulse stimulation terminate afterdischarges caused by
cortical stimulation. *Neurology*, 53 (9), p. 2073—2081.

[16] Jasper H. (1954). Electroencephalography. In: Penfield W, Jasper H (Eds.) *Epilepsy and
the functional anatomy of the human brain* (p. 692–738). Boston, MA: Little, Brown.

[17] Bernier GP., Richer F., Giard N., Bouvier G., Mercier M., Turmel A., & Saint-Hilaire
JM. (1990). Electrical stimulation of the human brain in epilepsy. *Epilepsia*, 31, p. 513–520.

- [18] Wieser H-G, Bancaud J., Talairach J., Bonis A., & Szikla G. (1979). Comparative value of spontaneous and chemically and electrically induced seizures in establishing the lateralization of temporal lobe seizures. *Epilepsia*, 20, p. 47–59.
- [19] Blume et al. (2004). Properties of after-discharges from cortical electrical stimulation in focal epilepsies, *Clinical Neurophysiology*, 115, pp. 982–989.
- [20] Jens P Dreier. (2011). The role of spreading depression, spreading depolarization and spreading ischemia in neurological disease , *Nature Review*, 17(4).
- [21] Lee, H.W., Webber, W.R.S., Crone, N., Miglioretti, D.L. & Lesser, R.P. (2010), When is electrical cortical stimulation more likely to produce afterdischarges?, *Clinical Neurophysiology*, 121(1), p. 14-20.

3. Λήψη Σήματος και Προεγχειρητικός Έλεγχος

3.1 Εισαγωγή

Σε αυτό το κεφάλαιο θα γίνει αναλυτική περιγραφή της διαδικασίας απόκτησης του σήματος καθώς και όλων των σταδίων του προεγχειρητικού ελέγχου. Έτσι, θα αναφερθούν τα καθιερωμένα πρότυπα που ακολουθούνται γενικότερα όσον αφορά τη διαδικασία λήψης του εγκεφαλογράφηματος σε ασθενείς με φαρμακοανθεκτική επιληψία, καλύπτοντας από την επιλογή τοποθέτηση των ηλεκτροδίων έως το τελικό στάδιο του προεγχειρητικού ελέγχου, την λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού. Η διαδικασία που περιγράφεται είναι γενική, ενώ ειδικότερα η διαδικασία καταγραφής του σήματος όσον αφορά τον ασθενή του οποίου εξετάζεται το iHEG στο πλαίσιο αυτής της διπλωματικής θα περιγραφεί λεπτομερώς στο Κεφάλαιο 5.

3.2 Λήψη του σήματος

Ακολουθεί με λεπτομέρειες περιγραφή της λήψης του σήματος, μια διαδικασία που αποτελεί απαραίτητο κομμάτι του προεγχειρητικού έλεγχου επιληπτικών ασθενών υποψήφιων για χειρουργείο.

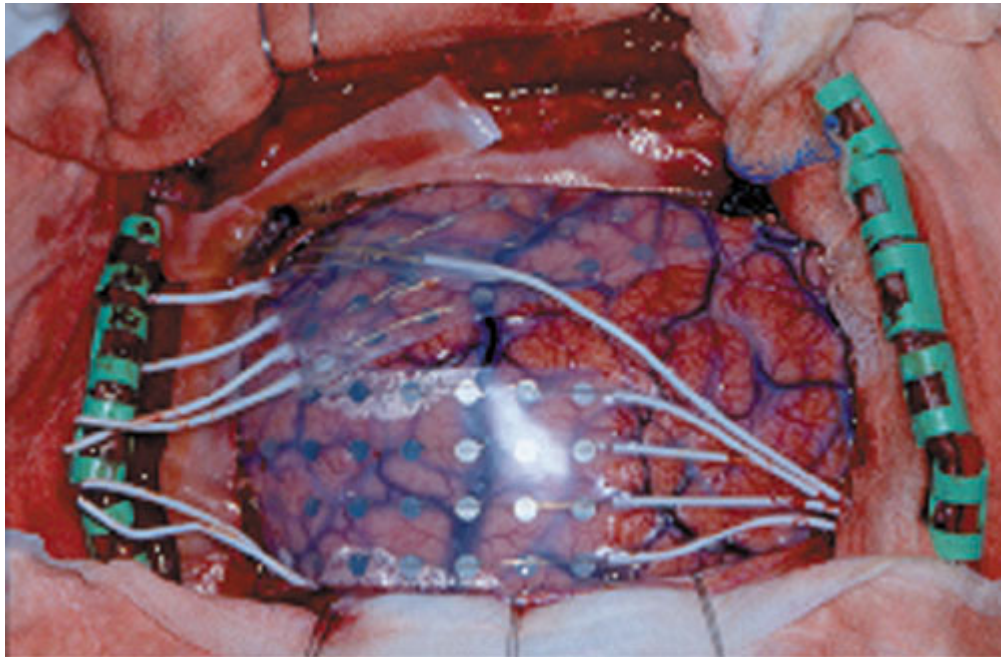
Αρχικά, για να θεωρηθεί κάποιος υποψήφιος για χειρουργική επέμβαση απαραίτητη προϋπόθεση είναι η επιληψία του να έχει χαρακτηριστεί φαρμακοανθεκτική. Σε αντίθετη περίπτωση, δηλαδή αν οι επιληπτικές κρίσεις που εμφανίζει ελέγχονται σε ικανοποιητικό βαθμό σύμφωνα με τους γιατρούς, αποφεύγεται η χειρουργική επέμβαση με βάση την αρχή της ελάχιστης επέμβασης. Αν λοιπόν ένας ασθενής πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία, γίνονται έλεγχοι με ηλεκτροεγκεφαλογράφημα επιφανείας αρχικά, ώστε να εντοπιστούν οι εστίες της επιληψίας. Η διαδικασία προχωράει μόνο αν ο ασθενής παρουσιάζει εστιακή επιληψία με τον αριθμό των εστιών να είναι κάτω από ένα όριο και να κριθεί από τους γιατρούς ότι δεν υπάρχουν παράγοντες που εν δυνάμει θα μπορούσαν να δημιουργήσουν επιπλοκές στον ασθενή. Αν τηρούνται οι παραπάνω προϋποθέσεις, το επόμενο στάδιο του προεγχειρητικού έλεγχου περιλαμβάνει την τοποθέτηση ηλεκτροδίων ώστε να αποκτηθεί το ενδοκρανιακό εγκεφαλογράφημα

Γενικά χρησιμοποιούνται τρεις τύποι ηλεκτροδίων : σε πλέγμα (grid), σε ταινία (strip) και εν τω βάθει βελονοειδή ηλεκτρόδια (depth electrodes). Το πλέγμα ηλεκτροδίων είναι ένα πλέγμα επαφών ενσωματωμένων. Αυτοί οι τρεις τύποι είναι δυνατόν να συνδυαστούν, επομένως το σετ ηλεκτροδίων που θα χρησιμοποιηθεί για

το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα δύναται να αποτελείται από διαφορετικούς τύπους ηλεκτροδίων. Ο συνδυασμός των ηλεκτροδίων, καθώς και η τοποθέτηση τους, γίνεται από τους χειρουργούς γιατρούς με καθαρά κλινικά κριτήρια και στόχο να μελετηθούν όσο το δυνατόν πληρέστερα οι περιοχές κοντά στις επιληπτογενείς εστίες.

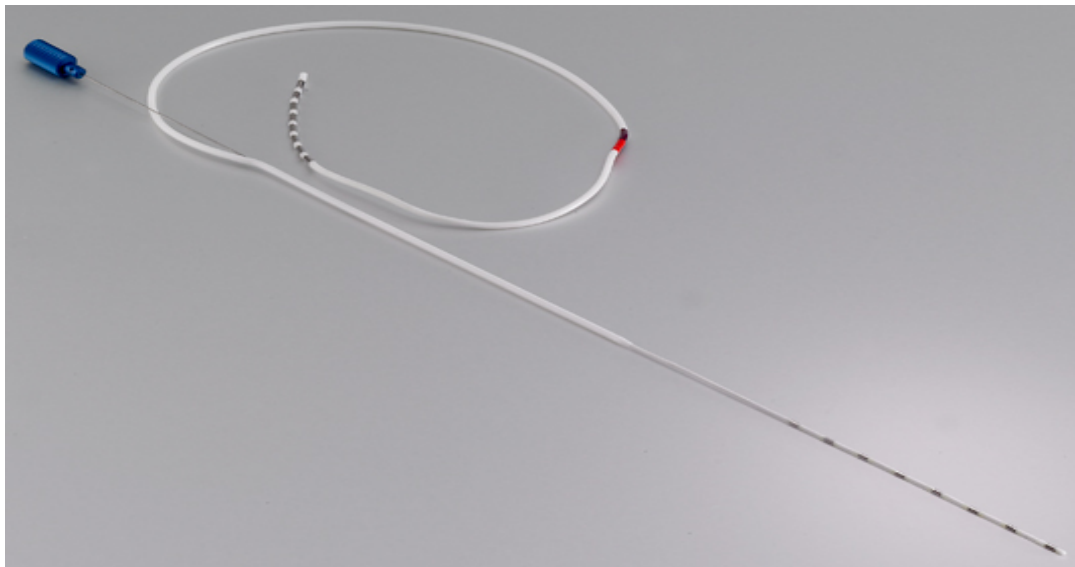
Η επιλογή του συνδυασμού των ηλεκτροδίων γίνεται από τους χειρουργούς με καθαρά κλινικά κριτήρια, ώστε να μελετηθεί όσο το δυνατόν πληρέστερα η περιοχή κοντά στην επιληπτογενή εστία. Γενικά τα πλέγματα ηλεκτροδίων έχουν προκαθορισμένα μεγέθη, συνήθως 8x8 ηλεκτροδίων ή 8x2 ηλεκτροδίων, αλλά ανάλογα με την περιοχή προς μελέτη κάποιες φορές ορισμένα αφαιρούνται αν με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται καλύτερη κάλυψη της φλοιικής επιφάνειας. Έτσι, στην πράξη συναντιούνται και πλέγματα 8x7 ή 5x2 ηλεκτροδίων. Σε κάθε περίπτωση, η απόσταση μεταξύ διαδοχικών ηλεκτροδίων στο πλέγμα ή στην ταινία είναι 1cm. Τα παραπάνω ηλεκτρόδια τοποθετούνται πάνω στην επιφάνεια του φλοιού. Αντίθετα, τα βελονοειδή ηλεκτρόδια, τοποθετούνται κάθετα στο φλοιό, προς το εσωτερικό του εγκεφάλου. Είναι μυτερά και έχουν κατά μήκος τους 4 ή 8 αγωγίμες επαφές σε απόσταση 5-10mm η μία από την άλλη, από τις οποίες λαμβάνονται οι μετρήσεις από τα αντίστοιχα βάρη (Εικόνα 3.2).

Πέρα από τα παραπάνω ηλεκτρόδια τοποθετείται και ένα ηλεκτρόδιο αναφοράς στην κεφαλή του ασθενούς. Όπως αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 2.2 η τιμή που μετριέται και καταγράφεται για κάθε ηλεκτρόδιο είναι η διαφορά δυναμικού ανάμεσα σε αυτό το ηλεκτρόδιο και το ηλεκτρόδιο αναφοράς. Το ηλεκτρόδιο αναφοράς είναι τοποθετημένο αρκετά μακριά τόσο από τα υπόλοιπα ηλεκτρόδια όσο και από τις επιληπτικές εστίες, ενώ περισσότερες λεπτομέρειες για τον τρόπο και τη σημασία επιλογής του δόθηκαν στο Κεφάλαιο 2.2. Συνοπτικά, το ηλεκτρόδιο αναφοράς είναι με τέτοιο τρόπο τοποθετημένο και επιλεγμένο ώστε να μην επηρεάζεται από τοπικά ηλεκτρικά δυναμικά του φλοιού και να μην μεταβάλλεται σημαντικά. Επομένως, στην ουσία η καταγραφή του σήματος είναι μονοπολική παρόλο που τυπικά θεωρείται διπολική, προφανώς βάσει ορισμού.



Εικόνα 3.1 Grid Electrode [1]

Οι τάσεις που μετριοούνται από τα ηλεκτρόδια είναι τάξης μερικών εκατοντάδων μV , οπότε είναι απαραίτητη η ενίσχυση τους. Έτσι, χρησιμοποιούνται τελεστικοί ενισχυτές των οποίων η μια είσοδος συνδέεται με το καλώδιο του ηλεκτροδίου που γίνεται η καταγραφή και η άλλη είσοδος με το ηλεκτρόδιο αναφοράς.

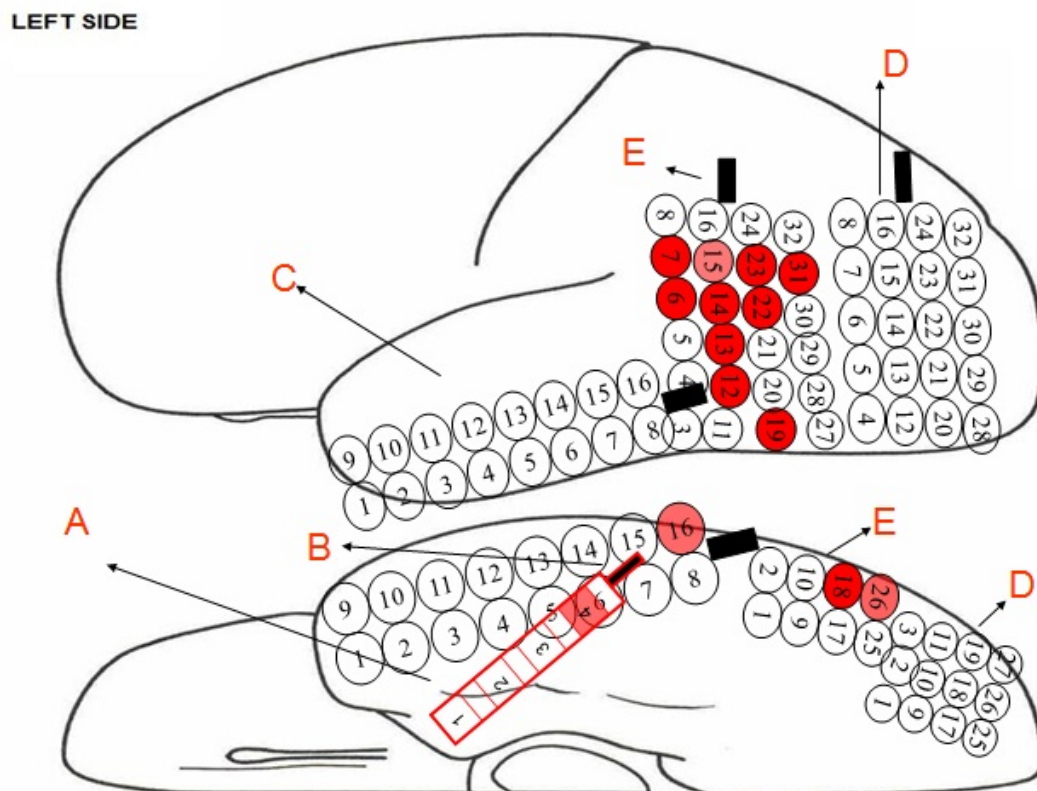


Εικόνα 3.2 Depth Electrode [2]

Οι τελεστικοί ενισχυτές περιλαμβάνουν βαθυπερατό φίλτρο με συχνότητα αποκοπής 70Hz και υψυπερατό φίλτρο με συχνότητα αποκοπής 0.1Hz. Μετά την ενίσχυση, το

σήμα κάθε καναλιού ψηφιοποιείται σε αναλογικό-σε-ψηφιακό μετατροπέα (analog to digital converter) με ακρίβεια 12 bit. Στη συνέχεια, το ψηφιοποιημένο σήμα μεταφέρεται σε ηλεκτρονικό υπολογιστή, όπου με κατάλληλο λογισμικό γίνεται η παρουσίαση, επεξεργασία και αποθήκευσή του.

Αφού το σήμα ενισχυθεί και ψηφιοποιηθεί μέσω αναλογικού-σε-ψηφιακού μετατροπέα (analog to digital converter) ακρίβειας 12 bit, μεταφέρεται σε ηλεκτρονικό υπολογιστή όπου επισκοπείται, επεξεργάζεται και αποθηκεύεται μέσω λογισμικού που θα αναφερθεί παρακάτω.



Εικόνα 3.3 Τοποθέτηση ηλεκτροδίων σε ασθενή και περιοχές έναρξης της κρίσης (σημειωμένες με κόκκινο) [3].

Όταν τελειώσει η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων γίνεται καταγραφή μακράς διάρκειας, κατά την οποία εμφανίζονται και καταγράφονται επιληπτικές κρίσεις. Η όλη διαδικασία καταγράφεται και σε βίντεο. Μελετώντας την καταγεγραμμένη εγκεφαλική δραστηριότητα γίνεται να καθοριστούν οι περιοχές έναρξης επιληπτικής κρίσης (Seizure Onset Zones – SOZ). Αυτές οι περιοχές αντιστοιχούν στις περιοχές

των ηλεκτροδίων όπου παρατηρείται η έναρξη της επιληπτόμορφης δραστηριότητας και ο εντοπισμός τους είναι πολύ σημαντικός καθώς αυτές οι περιοχές είναι υποψήφιος προς χειρουργική εκτομή (Εικόνα 3.3). Μετά από την αφαίρεση τους σε πολύ μεγάλο ποσοστό οι επιληπτικές κρίσεις μειώνονται σε συχνότητα, ένταση και διάδοση ενώ συχνά επιτυγχάνεται και πλήρης θεραπεία.

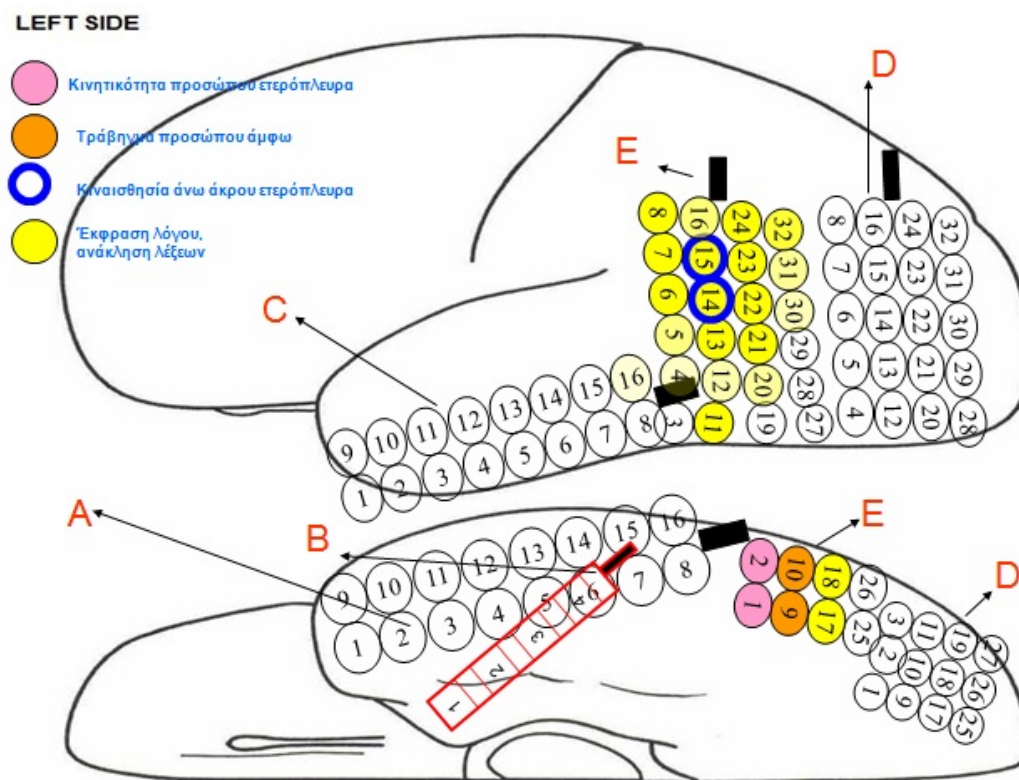
3.3 Λειτουργική Χαρτογράφηση του Φλοιού

Το επόμενο και τελικό στάδιο του προεγχειρητικού ελέγχου είναι η διέγερση περιοχών του φλοιού με σκοπό την χαρτογράφηση του φλοιού όσον αφορά τη λειτουργικότητα του. Γειτονικά ηλεκτρόδια τοποθετημένα στον φλοιό διεγείρονται ανά ζεύγη αφού πρώτα αποσυνδεθούν από τη συσκευή καταγραφής και συνδεθούν σε μια πηγή ρεύματος. Για τη διέγερση των ηλεκτροδίων χρησιμοποιείται ακολουθία παλμών διφασικού ρεύματος με συχνότητας 60Hz και ένταση από 1 έως 10mA. Όταν γίνεται η διέγερση μίας νέας περιοχής, χρησιμοποιείται αρχικά ρεύμα μικρής έντασης το οποίο σταδιακά αυξάνεται, ώστε με αυτόν τον τρόπο να ελέγχεται η ευαισθησία της περιοχής κλιμακωτά.

Όταν μια περιοχή του φλοιού είναι διεγερμένη, παρατηρείται προσωρινή αναστολή της αντίστοιχης λειτουργίας στην οποία χρησιμεύει αυτή η περιοχή. Για παράδειγμα, εάν διεγερθεί μία περιοχή του φλοιού η οποία χρησιμεύει στην ομιλία, ο ασθενής θα χάσει για λίγο τη δυνατότητα ομιλίας. Αυτή η περιοχή σημειώνεται έπειτα στον εγκεφαλικό χάρτη ώστε να αποφευχθεί η εκτομή της, καθώς όπως είναι προφανές αν γινόταν εκτομή αυτής της περιοχής θα επηρεαζόταν, πιθανότατα πολύ σοβαρά, η εκάστοτε λειτουργία στην οποία συμμετέχει αυτή η περιοχή. Αυτά τα βήματα επαναλαμβάνονται για όλες τις περιοχές που καλύπτονται από τα ηλεκτρόδια μέχρι τελικά να αποκτηθεί ο λειτουργικός χάρτης του εγκεφαλικού φλοιού (Εικόνα 4). Υπάρχουν και άλλοι τρόποι για να χαρτογραφήσουμε λειτουργικά τον εγκεφαλικό φλοιό, όπως ενδεικτικά είναι η απεικόνιση με fMRI ή με χρήση κατάλληλων φαρμακευτικών ουσιών. Η λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού με χρήση ηλεκτρικής διέγερσης είναι εξίσου συνεπής με αυτές τις μεθόδους, παρόλο που οι λειτουργίες των νευρώνων ενεργοποιούνται και απενεργοποιούνται με τεχνητό τρόπο.

Μετά το τέλος του προεγχειρητικού ελέγχου ακολουθεί η επέμβαση, όπου οι χειρουργοί αφαιρούν τα τμήματα του εγκεφάλου που αποφάσισαν βάσει των πληροφοριών που αποκτήθηκαν όπως περιγράφηκε στα προηγούμενα στάδια. Μετά

το τέλος της επέμβασης τα ηλεκτρόδια παραμένουν εμφυτευμένα στον ασθενή καθώς πρέπει να γίνει και νέα καταγραφή μακράς διάρκειάς στα πλαίσια του μετεγχειρητικού ελέγχου.



Εικόνα 3.4 Λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού [3].

Αναφορές

- [1] Rosenfeld, JV (2002). Epilepsy surgery, hypothalamic hamartomas and the quest for a cure. *Journal of The Royal College of Surgeons of Edinburgh*. Retrieved from http://www.rcsed.ac.uk/RCSEDBackIssues/journal/vol47_5/47500001.html
- [2] Grid Electrode. In Dixi Medical. Retrieved from http://www.diximedical.net/wp-content/uploads/2008/12/dixi_electrode-tunnelisable.jpg
- [3] Νευροχειρουργική Κλινική του Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός»

4. Κυματιδιακή ανάλυση

4.1 Γιατί ο μετασχηματισμός Fourier (MF) είναι ανεπαρκής

Μέσω του μετασχηματισμού Fourier (MF) αποκτούμε πληροφορία σχετικά με το συχνοτικό περιεχόμενο του σήματος στο οποίο εφαρμόζουμε τον μετασχηματισμό, δηλαδή μπορούμε να γνωρίζουμε τι συχνότητες περιέχει το σήμα και σε τι ένταση. Όμως, δεν έχουμε χρονική πληροφορία όσον αφορά τα χρονικά διαστήματα στα οποία εμφανίζονται οι συχνότητες που περιέχει το σήμα, αλλά οι συχνότητες που φαίνονται στο MF θεωρείται ότι υπάρχουν καθ' όλη τη διάρκεια του σήματος. Επομένως, προφανώς ο MF χρησιμοποιείται σε στάσιμα σήματα. Αν τον χρησιμοποιήσουμε σε μη-στάσιμα σήματα, δηλαδή σε σήματα που η συχνοτική τους πληροφορία μεταβάλλεται με το χρόνο, θα αντιμετωπίζονται σαν στάσιμα και θα αγνοείται αυτή η χρονική μεταβολή της συχνοτικής πληροφορίας τους. Από τη στιγμή που τα ηλεκτρικά σήματα που λαμβάνονται από το εγκεφαλογράφημα, όπως και σχεδόν όλα τα σήματα που συναντάμε στη φύση, είναι μη-στάσιμα, χρειάζεται να εφαρμόσουμε άλλους μετασχηματισμούς ώστε να πάρουμε ικανοποιητική πληροφορία για αυτά, καθώς στην πράξη συνήθως μας ενδιαφέρει και η χρονική πληροφορία.

Μια αρχική ιδέα ήταν να χωρίσουμε ένα μη-στάσιμο σήμα σε τμήματα στα οποία θα είναι στάσιμο και να εφαρμόσουμε τον MF σε κάθε τέτοιο τμήμα. Έτσι προέκυψε ένας μετασχηματισμός που σχετίζεται με τον MF με την επιπλέον δυνατότητα αναπαράστασης της χρονικής μεταβολής της συχνοτικής πληροφορίας του σήματος.

Αυτός ο μετασχηματισμός ονομάζεται Short Time Fourier Transform (STFT) και ουσιαστικά η διαφορά του από τον MF είναι ότι χρησιμοποιεί μια συνάρτηση παραθύρου ώστε να χωρίζει το σήμα σε μικρότερα τμήματα. Προφανώς, αν δεν θέλουμε να χάσουμε πληροφορία όσον αφορά τη χρονική μεταβολή του συχνοτικού περιεχομένου του σήματος θα πρέπει το πλάτος του παραθύρου να είναι τέτοιο ώστε κάθε τμήμα του σήματος να είναι στάσιμο.

Όμως, αν και με τον STFT μπορούμε να πάρουμε τόσο τη συχνοτική όσο και τη χρονική πληροφορία που περιέχει ένα σήμα, προκύπτουν προβλήματα λόγω της αρχής της αβεβαιότητας του Heisenberg. Συνοπτικά, στη κβαντική φυσική η αρχή της αβεβαιότητας αναφέρει ότι δεν γίνεται να ξέρουμε ταυτόχρονα την ακριβή ορμή και την ακριβή θέση ενός σώματος. Κατά αναλογία, στα σήματα η αρχή του Heisenberg εκφράζεται ως εξής [1]: Δεν είναι δυνατόν να ξέρουμε τις ακριβείς συχνότητες που

περιέχει ένα σήμα σε συγκεκριμένες ακριβείς χρονικές στιγμές. Είναι όμως δυνατόν να γνωρίζουμε τι ζώνες συχνοτήτων υπάρχουν σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα.

Επομένως το πρόβλημα που προκύπτει είναι πρόβλημα ανάλυσης. Όσο καλύτερη είναι η χρονική ανάλυση τόσο χειρότερη θα είναι η συχνοτική ανάλυση, και αντιστρόφως. Στον κλασικό MF δεν υφίσταται τέτοιο πρόβλημα καθώς το χρονικό παράθυρο στην ουσία είναι άπειρου μήκους, επομένως έχουμε τέλεια συχνοτική ανάλυση καθώς δεν αποκτάμε πληροφορίες για ένα εύρος συχνοτήτων αλλά για συγκεκριμένη τιμή συχνότητας, ενώ προφανώς η χρονική ανάλυση μας είναι αδιάφορη καθώς ξέρουμε ότι το συχνοτικό περιεχόμενο του σήματος είναι το ίδιο σε κάθε χρονική στιγμή. Έτσι, όπως ήδη αναφέρθηκε, στον MF δεν έχουμε πληροφορία σχετικά με τη χρονική μεταβολή του συχνοτικού περιεχομένου του σήματος.

Με βάση τα παραπάνω, όσο μικρότερο είναι το παράθυρο που επιλέγουμε, τόσο καλύτερη χρονική ανάλυση έχουμε και προφανώς αυξάνονται οι πιθανότητες να είναι σωστή η υπόθεση μας ότι κάθε κομμάτι του σήματος, διάρκειας προφανώς όσο το παράθυρο που επιλέξαμε, είναι στάσιμο. Όμως, όπως αναφέρθηκε, το μικρότερο παράθυρο εκτός από καλύτερη χρονική ανάλυση αναπόφευκτα συνεπάγεται χειρότερη συχνοτική ανάλυση. Επομένως γίνεται φανερή η αδυναμία του STFT, καθώς το παράθυρο πρέπει να είναι σταθερού μεγέθους, και ειδικά όταν δουλεύουμε με πραγματικά σήματα είναι αδύνατον να βρούμε ένα παράθυρο που να είναι ικανοποιητικό για ολόκληρο το χρονικό διάστημα του σήματος που θέλουμε να εξετάσουμε. Αυτό είναι ένα από τα σημεία στα οποία υπερτερεί ο μετασχηματισμός κυματιδίου καθώς το πλάτος του παραθύρου στη συνάρτηση που χρησιμοποιεί είναι μεταβλητό και ο μετασχηματισμός υπολογίζεται για κάθε φασματική συνιστώσα.

Έτσι, η χρονική και η συχνοτική ανάλυση δεν είναι σταθερές για όλες τις συχνότητες. Όσο μεγαλώνει η συχνότητα έχουμε καλύτερη χρονική ανάλυση, κάτι που όπως αναφέρθηκε συνεπάγεται και χειρότερη συχνοτική ανάλυση. Αντίστοιχα, όσο πάμε σε πιο μικρές συχνότητες έχουμε χειρότερη χρονική ανάλυση αλλά καλύτερη συχνοτική. Αυτό πρακτικά είναι αρκετά χρήσιμο και βολικό καθώς συνήθως οι υψηλές συχνότητες έχουν μικρή διάρκεια, δηλαδή συνήθως εμφανίζονται ως “*spikes*”, ενώ οι χαμηλές συχνότητες έχουν αρκετά μεγάλη διάρκεια, συχνά μάλιστα υπάρχουν σχεδόν καθ’ όλη τη χρονική διάρκεια του σήματος.

4.2 Συνεχής Μ/σμος Κυματιδίου

4.2.1 Κυματίδιο

Ως κυματίδιο ορίζεται μια κυματοειδής ταλάντωση με αρχικά μηδενικό πλάτος το οποίο αυξάνεται και ύστερα από σύντομο χρονικό διάστημα γίνεται πάλι μηδενικό. Συγκεκριμένα, κυματίδιο είναι μια συνάρτηση $\psi(t)$ η οποία είναι κυματοειδής γύρω από την αρχή των αξόνων και μηδενική παντού αλλού.

4.2.2 Ιδιότητες Κυματιδίου

Για να είναι αποδεκτή μια συνάρτηση ως κυματίδιο πρέπει να έχει μηδενικό μέσο και να είναι 'localized' τόσο στο πεδίο του χρόνου όσο και στο πεδίο της συχνότητας. Αναλυτικά οι ιδιότητες που πρέπει να τηρεί μια συνάρτηση κυματιδίου είναι οι εξής [2]:

1. Το ολοκλήρωμα της $\psi()$ ισούται με 0.

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \psi(u) du = 0$$

2. Το ολοκλήρωμα της $\psi()$ υψωμένης στο τετράγωνο ισούται με μονάδα.

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \psi^2(u) du = 1$$

3. Η $\psi()$ πρέπει να είναι αποδεκτή (admissibility condition). Πρέπει $0 < C_\psi < +\infty$, όπου $C_\psi = \int_0^{+\infty} \frac{|\Psi(f)|^2}{f} df$, και $\Psi(f)$ ο MF του κυματιδίου.

Από την πρώτη ιδιότητα συνεπάγεται ότι οι αποκλίσεις της συνάρτησης πάνω από το μηδέν πρέπει να αναιρούνται από τις αποκλίσεις της κάτω από το μηδέν, ενώ από τη δεύτερη ιδιότητα ότι πρέπει να υπάρχουν αποκλίσεις της από το μηδέν και να είναι μικρές. Το ότι ισχύει η τρίτη ιδιότητα σημαίνει ότι μπορούμε να πάρουμε το αρχικό σήμα έχοντας τον μετασχηματισμό κυματιδίου του, μέσω του αντίστροφου μετασχηματισμού κυματιδίου. Μια επιπλέον ιδιότητα για μιγαδικά κυματίδια είναι ο μετασχηματισμός Φουριέρ τους να είναι πραγματικός και ίσος με το μηδέν για αρνητικές συχνότητες [3].

4.2.3 Ορισμός ΣΜΚ

Ενώ στο MF ως γνωστόν οποιοδήποτε (περιοδικό και στάσιμο) σήμα μπορεί να ειδωθεί ως άθροισμα ημιτόνων και συνημίτονων, στον συνεχή μετασχηματισμό

κυματιδίου (ΣΜΚ) οποιοδήποτε σήμα μπορεί να ερμηνευτεί ως άθροισμα συναρτήσεων κυματιδίου με διαφορετική κλίμακα (scale) s και χρονική μετατόπιση (translation) τ , όπως φαίνεται και από τον τύπο :

$$W(s, \tau) = \frac{1}{\sqrt{s}} \int x(t) \psi^* \left(\frac{t-\tau}{s} \right) dt \quad (4.1)$$

Ο ΣΜΚ είναι ουσιαστικά η απεικόνιση της συχνοτικής πληροφορίας του σήματος στο χρόνο και αυτό μαθηματικά, όπως φαίνεται στον τύπο, γίνεται εφικτό μέσω της συνέλιξης του σήματος με διάφορα κυματίδια τα οποία είναι παραλλαγές μιας μητρικής συνάρτησης κυματιδίου (“mother wavelet”). Τα κυματίδια τα οποία αποτελούν το σήμα μας συχνά αναφέρονται ως “daughter wavelets” και είναι αντίγραφα της μητρικής συνάρτησης κυματιδίου ως προς την κλίμακα s και την μεταφορά τ .

Ένα απλό παράδειγμα είναι το εξής : Έστω ότι έχουμε ένα κυματίδιο σύντομης διάρκειας και συχνότητας που αντιστοιχεί σε κάποια νότα, καθώς και ένα τραγούδι. Αν γίνει συνέλιξη του κυματιδίου με το σήμα που αντιστοιχεί στο τραγούδι, σε περιοδικά χρονικά διαστήματα, ανάλογα με τις τιμές που προκύπτουν από αυτές τις συνέλιξεις μπορούμε να συμπεράνουμε σε ποια χρονικά διαστήματα έχουμε τιμές συχνότητας παρεμφερείς με αυτές της νότας της οποίας η συχνότητα αντιστοιχεί στο κυματίδιο που χρησιμοποιήσαμε. Λόγω της αρχής του Heisenberg δεν μπορούμε να αποφανθούμε για ακριβείς τιμές αλλά για ζώνες συχνοτήτων και χρονικά διαστήματα.

Μια κατηγοριοποίηση των μετασχηματισμών κυματιδίων είναι σε διακριτούς και συνεχείς. Τόσο οι διακριτοί όσο και οι συνεχείς μετασχηματισμοί κυματιδίου είναι μετασχηματισμοί συνεχούς χρόνου, δηλαδή αναλογικοί μετασχηματισμοί που χρησιμοποιούνται για την αναπαράσταση αναλογικών σημάτων. Μια ειδοποιός διαφορά είναι ότι οι συνεχείς μετασχηματισμοί κυματιδίου εφαρμόζονται για κάθε πιθανό scale s και translation τ , ενώ οι διακριτοί χρησιμοποιούν ένα συγκεκριμένο υποσύνολο των πιθανών τιμών s και t .

4.3 Επιλογή μητρικής συνάρτησης

Ανάλογα με τα δεδομένα προς επεξεργασία καθώς και τι είδους πληροφορία θέλουμε να εξάγουμε από αυτά διαφέρει η συνάρτηση κυματιδίου που θα πρέπει να χρησιμοποιήσουμε. Ο όρος «συνάρτηση κυματιδίου» χρησιμοποιείται ως γενικός όρος που μπορεί να αναφέρεται τόσο σε ορθογώνια όσο και σε μη-ορθογώνια κυματίδια. Αντίθετα, ο όρος «βάση κυματιδίου» αναφέρεται μόνο σε κάποιο

ορθογώνιο σύνολο συναρτήσεων [4]. Οι παράγοντες που λαμβάνονται υπ 'όψιν για την επιλογή της συνάρτησης κυματιδίου είναι οι εξής [4] :

A) Εύρος: Το εύρος ορίζεται ως ο 'e-folding' χρόνος του πλάτους (amplitude) του κυματιδίου. Το εύρος του κυματιδίου στο πεδίο του χρόνου και στο πεδίο της συχνότητας ορίζουν την ανάλυση του. Μια στενή συνάρτηση κυματιδίου έχει καλή χρονική ανάλυση αλλά κακή συχνοτική ενώ αντιστρόφως μια πλατιά συνάρτηση κυματιδίου έχει καλή συχνοτική ανάλυση αλλά κακή χρονική.

B) Σχήμα: Το σχήμα της συνάρτησης κυματιδίου πρέπει να αντιστοιχεί στα χαρακτηριστικά των δεδομένων προς επεξεργασία. Για παράδειγμα, αν έχουμε χρονοσειρές με απότομα άλματα θα πρέπει να διαλέξουμε 'boxcar-like' συνάρτηση, δηλαδή συνάρτηση που είναι παντού μηδενική εκτός από ένα μόνο διάστημα στο οποίο παίρνει μια σταθερή τιμή. Όμως, αν ενδιαφερόμαστε για το φάσμα ισχύος του κυματιδίου τότε η επιλογή της συνάρτησης κυματιδίου δεν είναι σημαντική καθώς όλες παρέχουν τα ίδια δεδομένα ποιοτικά. Αυτό συμβαίνει καθώς στην ουσία όλοι οι μετασχηματισμοί κυματιδίου αποσυνθέτουν το σήμα σε κυματίδια επομένως το φάσμα ενέργειας του σήματος παραμένει το ίδιο μετά την αποσύνθεση ανεξάρτητα από τη συνάρτηση κυματιδίου που επιλέχθηκε.

Γ) Ορθογώνιο ή μη-ορθογώνιο : Η χρήση ορθογώνιας βάσης συνεπάγεται τη χρήση του διακριτού μετασχηματισμού κυματιδίου ενώ μια μη-ορθογώνια συνάρτηση κυματιδίου μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο με τον διακριτό όσο και με τον συνεχή μετασχηματισμό κυματιδίου.

Στην ανάλυση με ορθογώνιο κυματίδιο το εύρος της βάσης του κυματιδίου σε κάθε κλίμακα ορίζει τον αριθμό των συνελίξεων σε αυτήν τη κλίμακα. Επομένως, το φάσμα του κυματιδίου περιέχει διακριτά μπλοκ ισχύς κυματιδίου. Στην ανάλυση με μη-ορθογώνιο κυματίδιο το φάσμα κυματιδίου σε γειτονικές χρονικές στιγμές συσχετίζεται πολύ επομένως η ανάλυση είναι αχρεία σε μεγάλες κλίμακες (που όπως αναφέρθηκε αντιστοιχούν σε μικρές συχνότητες). Η ανάλυση με ορθογώνια κυματίδια είναι πιο κατάλληλη για επεξεργασία σήματος αφού ο διακριτός μετασχηματισμός κυματιδίου (ΔΜΚ) υπερτερεί όσον αφορά την ταχύτητα λόγω υποδειγματοληψίας (downsampling) ενώ η μη-ορθογώνια ανάλυση χρησιμεύει περισσότερο για την αναγνώριση ομαλών και συνεχών μεταβολών στο πλάτος (amplitude) του κυματιδίου καθώς ο ΣΜΚ υπερτερεί όσον αφορά τη χρονική ανάλυση που παρέχει έναντι του ΔΜΚ.

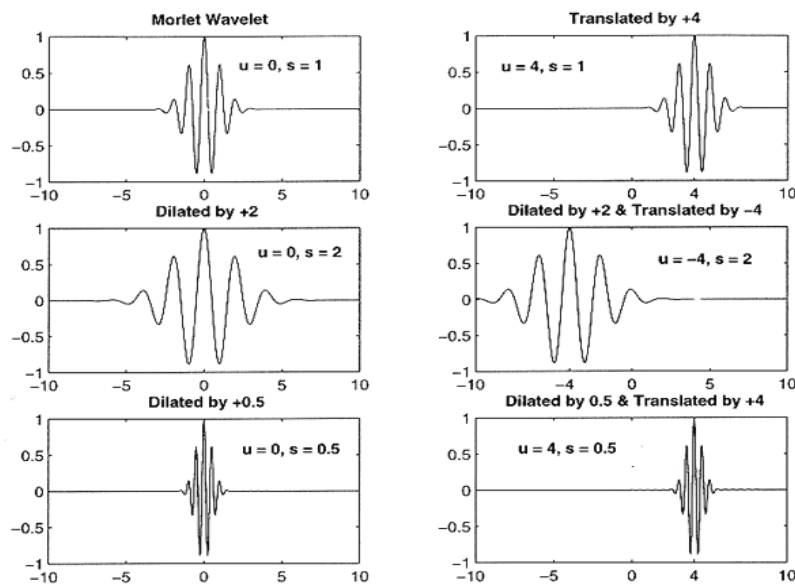
Δ) Μιγαδικό ή πραγματικό : Υπάρχουν μιγαδικές και πραγματικές συναρτήσεις κυματιδίου. Η μόνη διαφορά έγκειται στο είδος πληροφορίας που παρέχουν. Για παράδειγμα, ένα μιγαδικό κυματίδιο δίνει πληροφορία τόσο για το πλάτος όσο και για τη φάση ταλαντώσεων. Αντίθετα, μια πραγματική συνάρτηση κυματιδίου επιστρέφει την τιμή μόνο ενός στοιχείου και επομένως χρησιμοποιείται στον εντοπισμό ασυνεχειών και απόμακρων κορυφών (peaks).

Στην παρούσα εργασία έχει χρησιμοποιηθεί ο συνεχής μετασχηματισμός κυματιδίου με mother wavelet το κυματίδιο Morlet. Το κυματίδιο Morlet (Εικόνα 4.1) είναι ένα Gaussian-windowed μιγαδικό ημιτονοειδές κυματίδιο. Η δεύτερης τάξης εκθετική εξασθένηση της συνάρτησης Morlet παρέχει καλή χρονική ανάλυση (good time localization at the time domain). Αναλυτικά ο τύπος του είναι :

$$\psi_0(t) = \pi^{-1/4} e^{-i\omega_0 t} \quad (4.2)$$

Όπου ω_0 είναι η κεντρική γωνιακή συχνότητα του κυματιδίου, με τιμές $\omega_0 > 6$. Η τιμή $\omega_0 = 6$ είναι η βέλτιστη τιμή ρύθμισης ανάλυσης χρόνου-συχνότητας [5]. Ένας κύριος λόγος επιλογής του κυματιδίου Morlet είναι ότι ο μιγαδικός μετασχηματισμός κυματιδίου Morlet μπορεί ταυτόχρονα να δώσει πληροφορία τόσο για το πλάτος όσο και για τη φάση της νευρικής δραστηριότητας. Άλλα κυματίδια δεν έχουν τη δυνατότητα να δώσουν πληροφορία σχετικά με τη φάση.

Έτσι, μέσω του μετασχηματισμού κυματιδίου Morlet μπορούμε να ερευνήσουμε τη συνάφεια καθώς και το συγχρονισμό μεταξύ της νευρωνικής δραστηριότητας διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου σε ορισμένα χρονικά διαστήματα όπου έχει πραγματοποιηθεί η καταγραφή αυτής της δραστηριότητας.



Εικόνα 4.1 Το κυματίδιο Μορλετ για διάφορες τιμές κλίμακας s και χρονικής μετατόπισης u [6]

4.4 Επιλογή Κλίμακας Κυματιδίου

Αφού επιλέξουμε τη συνάρτηση κυματιδίου, είναι αναγκαίο να διαλέξουμε ένα σύνολο από κλίμακες οι οποίες θα χρησιμοποιηθούν στον μετασχηματισμό κυματιδίου που θα εφαρμόσουμε στα σήματα που θέλουμε. Αν έχουμε ορθογώνιο κυματίδιο οι επιλογές περιορίζονται σε ένα συγκεκριμένο σύνολο από scales όπως δίνονται από Farge (1992) [4]. Στην περίπτωση της ανάλυσης με μη-ορθογώνια κυματίδια, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα αυθαίρετο σύνολο από κλίμακες ώστε να έχουμε μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα. Συνηθίζεται και είναι βολικό να γράφουμε τις κλίμακες ως κλασματικές δυνάμεις του 2 [4]:

$$s_j = s_0 2^{j\delta_j}, j = 0, 1, \dots, J \quad (4.3)$$

$$J = \delta_j^{-1} \log_2 N \delta_t s_0 \quad (4.4)$$

Όπου s_0 είναι η μικρότερη κλίμακα που μπορεί να αναλυθεί και το J καθορίζει τη μεγαλύτερη κλίμακα. Το s_0 πρέπει να επιλεγεί έτσι ώστε η αντίστοιχη περίοδος Fourier να είναι κατά προσέγγιση δ_t . Η επιλογή επαρκώς μικρού δ_j εξαρτάται στο εύρος που έχει η συνάρτηση κυματιδίου στο χώρο της συχνότητας. Για το κυματίδιο Morlet, ένα δ_j περίπου γύρω στο 0.5 είναι η μεγαλύτερη τιμή που δίνει επαρκή δειγματοληψία στην κλίμακα, ενώ για άλλα κυματίδια χρησιμοποιούνται και μεγαλύτερες τιμές. Γενικά, όσο μικραίνει το δ_j έχουμε καλύτερη συχνοτική ανάλυση [4].

Είναι η δυνατή η αντιστοίχιση μιας τιμής κλίμακας με μια τιμή συχνότητας και συχνά στην αναπαράσταση του ΣΜΚ στον άξονα κλίμακας υπάρχουν οι αντίστοιχες τιμές συχνότητας, λόγω μεγαλύτερης εξοικείωσης με το μέγεθος της συχνότητας από ότι με την κλίμακα. Η συχνότητα που αντιστοιχεί στην δοσμένη κλίμακα δίνεται από τον τύπο :

$$F_a = \frac{F_c}{a \Delta} \quad (4.5)$$

Όπου a είναι η κλίμακα, F_c η κεντρική συχνότητα του κυματιδίου και Δ η περίοδος δειγματοληψίας. Στην ουσία, ο τύπος προκύπτει ως εξής : Έστω ότι χρησιμοποιείται κάποιο δοσμένο κυματίδιο, θεωρώντας ότι η κλίμακα είναι $a = 1$, δηλαδή δεν έχει προκύψει ούτε μεγέθυνση ούτε σμίκρυνση αλλά έχουμε το μητρικό

κυματίδιο. Αν αντιστοιχηθεί με αυτό το μητρικό κυματίδιο ένα περιοδικό σήμα (για παράδειγμα ένα ημιτονοειδές σήμα) συχνότητας ίση με την κεντρική συχνότητα του μητρικού κυματιδίου F_c , τότε το περιοδικό αυτό σήμα θα καλύπτει τις κύριες ταλαντώσεις του κυματιδίου, κάτι που σημαίνει ότι η κεντρική συχνότητα του κυματιδίου το χαρακτηρίζει όσον αφορά την κυρίαρχη συχνότητα του. Αν τώρα έχουμε διαστολή του κυματιδίου κατά έναν παράγοντα α , αυτή η συχνότητα θα είναι τώρα F_c / α και λαμβάνοντας υπ' όψιν και την περίοδο δειγματοληψίας Δ προκύπτει ο παραπάνω τύπος αντιστοίχισης της κλίμακας ενός κυματιδίου με μια (ψευδο)συχνότητα.

4.5 Μέτρα πληροφορίας με χρήση του ΣΜΚ

Ανάλογα με τα δεδομένα προς επεξεργασία και εξαγωγή πληροφοριών και συμπερασμάτων επιλέγονται τα διάφορα εργαλεία για αυτό τον σκοπό. Έτσι, είναι απαραίτητο να γνωρίζουμε τη φύση και την πηγή του σήματος, η οποία σε αυτήν την εργασία είναι η νευρωνική ηλεκτρική δραστηριότητα.

Θεωρείται ότι νευρώνες με παρόμοιες ιδιότητες μπορούν να συγχρονίζουν τις εκφορτίσεις τους υπό ορισμένες συνθήκες. Τέτοιος νευρωνικός συγχρονισμός έχει παρατηρηθεί σε γειτονικούς νευρώνες και ονομάζεται συγχρονισμός τοπικής κλίμακας (local scale synchronization). Επίσης, έχει παρατηρηθεί τέτοιος συγχρονισμός μεταξύ νευρωνικών συνόλων που ανήκουν σε μακρινές εγκεφαλικές περιοχές και ονομάζεται συγχρονισμός μεγάλης κλίμακας (large scale synchronization) [6].

Πλέον όταν ερευνάται η οργάνωση και η λειτουργία των νευρωνικών δικτύων κατά τη διάρκεια φυσιολογικής ή μη φυσιολογικής γνωσιακής επεξεργασίας χρησιμοποιούνται δείκτες όπως συνάφεια, καθυστέρηση φάσης και συγχρονισμός των νευρωνικών ταλαντώσεων. Η επεξεργασία της νευρικής πληροφορίας δεν εξαρτάται μόνο από το 'firing rate' του κάθε νευρώνα αλλά και από τη δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ νευρώνων που ανήκουν στην ίδια τοπική συνδεσμολογία καθώς και από την επικοινωνία μεταξύ διαφορετικών και συχνά απομακρυσμένων ομάδων νευρώνων.

Συγκεκριμένα, τα μεγέθη που χρησιμοποιούνται σε αυτήν τη διπλωματική εργασία είναι τα εξής : αυτοσυσχέτιση (scalogram), coscalogram, συσχέτιση πλάτους, συσχέτιση φάσης, συνάφεια κυματιδίου, δισυνάφεια, συγχρονισμός φάσης. Κάποια από αυτά τα μεγέθη μπορούν να μας δείξουν τη συσχέτιση πρώτης τάξης

μεταξύ της νευρωνικής δραστηριότητας σε διαφορετικές περιοχές, ενώ άλλα μπορούν να δείξουν τη συσχέτιση δεύτερης τάξης.

Όπως είδαμε και στο Κεφάλαιο 4.2.3 οι συντελεστές κυματιδίου $W(s,\tau)$ προκύπτουν ως εξής (τύπος 4.1) :

$$W(s, \tau) = \frac{1}{\sqrt{s}} \int x(t) \psi^* \left(\frac{t - \tau}{s} \right) dt$$

Το Scalogram στην ουσία είναι η ισχύς του κυματιδίου το πεδίο του χρόνου και της κλίμακας, αναφέρεται και ως αυτοσυσχέτιση φάσματος κυματιδίου και δίνεται από τον τύπο

$$W_{XX} = |W_X(s, \tau)|^2 \quad (4.6)$$

Όπου $W_X(s, \tau)$ οι συντελεστές του μετασχηματισμού κυματιδίου της χρονοσειράς X για κλίμακα s και χρόνο τ . Έτσι, το scalogram απεικονίζει τη διακύμανση ισχύος του σήματος στους άξονες του χρόνου και του scale.

Αν έχουμε δύο χρονοσειρές X και Y τότε η ετεροσυσχέτιση φάσματος τους (Wavelet Cross Spectrum/WCS) ορίζεται ως :

$$W_{XY}(s, t) = W_X(s, \tau) * W_Y^*(s, \tau) \quad (4.7)$$

Υψώνοντας στο τετράγωνο το μέτρο της ετεροσυσχέτισης φάσματος κυματιδίου προκύπτει το Coscalogram :

$$\text{Cosc} = |\text{WCS}|^2 \quad (4.8)$$

Το Coscalogram απεικονίζει τα συμπίπτοντα γεγονότα (γεγονότα που συμβαίνουν την ίδια χρονική στιγμή),όσον αφορά την ισχύ των δύο σημάτων, στους άξονες του χρόνου και της κλίμακας .Δηλαδή, το coscalogram μετράει την ομοιότητα ισχύος μεταξύ δύο ξεχωριστών ταλαντώσεων σε κάποια εύρη συχνοτήτων. Είναι μια άμεση μέτρηση της συσχέτισης δύο νευρωνικών δραστηριοτήτων στην περιοχή χρόνου-συχνότητας, επομένως οι τιμές που υπολογίζονται περιέχουν μεροληπτική πληροφορία και πληροφορία θορύβου. Επιπλέον, η μέθοδος αυτή δεν λαμβάνει υπ’

όψιν της ξεχωριστά τον συσχετισμό φάσης και πλάτους μεταξύ δύο σημάτων παρά μόνο την ισχύ. Επομένως πρέπει να χρησιμοποιήσουμε και άλλους δείκτες, καθώς για παράδειγμα συχνά η πληροφορία της φάσης μιας νευρικής δραστηριότητας είναι πιο σημαντική από την πληροφορία πλάτους.

Έτσι, η συσχέτιση φάσης (Wavelet Local Correlation/WLCC) ορίζεται από τον παρακάτω τύπο :

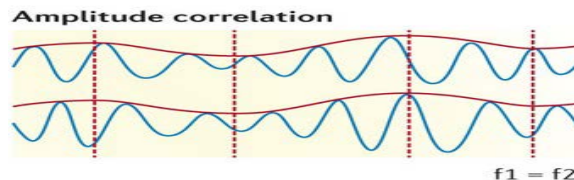
$$WLCC = \frac{Re[W_{XY}(s,\tau)]}{|W_X(s,\tau)| |W_Y(s,\tau)|} \quad (4.9)$$

Η συσχέτιση φάσης περιγράφει τη γραμμική συσχέτιση της γωνίας φάσης μεταξύ δύο χρονοσειρών (σημάτων) στους άξονες του χρόνου και του scale. Η συσχέτιση φάσης παίρνει τιμές από -1 έως 1 και πρέπει να σημειωθεί ότι είναι διαφορετικό μέγεθος από ότι ο συγχρονισμός φάσης.

Αντίστοιχα, με σκοπό την εξέταση της σχέσης πλάτους δύο χρονοσειρών ορίζεται το μέγεθος της συσχέτισης πλάτους (Cross Wavelet Coherence Function/CWCF) ως εξής :

$$CWCF = \frac{2 |W_{XY}(s,\tau)|^2}{|W_X(s,\tau)|^4 + |W_Y(s,\tau)|^4} \quad (4.10)$$

Η συσχέτιση πλάτους (Cross Wavelet Coherence Function/CWCF) παίρνει τιμές από 0 (αντιστοιχεί σε μηδενική συσχέτιση) έως 1 (αντιστοιχεί σε απόλυτη συσχέτιση) και ουσιαστική η τιμή της ορίζεται από το πόσο μοιάζουν οι περιβάλλουσες των δύο σημάτων (Εικόνα 4.2). Η συσχέτιση πλάτους είναι ανεξάρτητη της συχνότητας των δύο σημάτων ή της συσχέτισης φάσης που έχουν.



Εικόνα 4.2 : Συσχέτιση Πλάτους σημάτων με ίδιες και διαφορετικές συχνότητες [8]

Με σκοπό την περαιτέρω εξέταση της σχέσης δύο σημάτων ορίζεται το μέγεθος της συνάφειας κυματιδίου (wavelet coherence) :

$$wcoh = \frac{W_{XY}(s,\tau)}{\sqrt{W_{XX} * W_{YY}}} \quad (4.11)$$

Η συνάφεια κυματιδίου μεταξύ δύο σημάτων, η οποία χαρακτηρίζεται ως συσχέτιση πρώτης τάξης, δείχνει πόσο όμοια είναι συχνοτικά δύο σήματα, δηλαδή κατά πόσο συμφωνούν στο πεδίο χρόνου-συχνότητας (ή, ακριβέστερα, στο πεδίο χρόνου-κλίμακας). Ουσιαστικά η συνάφεια εξαρτάται από τη συμμεταβλητότητα (covariance) δύο σημάτων, δηλαδή από το πόσο πολύ μοιάζουν οι μεταβολές τους.

Οι συγχρονισμοί τοπικής κλίμακας (local scale synchronizations) και οι συγχρονισμοί μεγάλης κλίμακας (large scale synchronizations) που αναφέρθηκαν παραπάνω μπορούν να μελετηθούν μέσω της συνάφειας κυματιδίου, η οποία υπερτερεί της συνάφειας Fourier για τον ίδιο ακριβώς λόγο που υπερτερεί ο μετασχηματισμός κυματιδίου έναντι του Fourier, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, δηλαδή ότι μπορεί να δώσει χρήσιμη πληροφορία για οποιοδήποτε σήμα και όχι μόνο για στάσιμα.

Η συνάφεια κυματιδίου λαμβάνει υπ' όψιν της και το πλάτος και τη φάση αλλά επηρεάζεται κυρίως από τη φάση, επομένως είναι αναγκαίο να χρησιμοποιήσουμε μιγαδικά Wavelet ώστε να υπάρχει η πληροφορία της φάσης, ως γωνία κάποιου μιγαδικού. Συγκεκριμένα, η συνάφεια μεταξύ δύο σημάτων αυξάνεται όταν αυξάνεται η συσχέτιση τους και όταν μειώνονται οι μεταβολές που έχουν στην διαφορά φάσης τους, δηλαδή όταν αυξάνεται η συνάφεια φάσης τους.

Με βάση τα παραπάνω γίνεται εμφανές ότι η συνάφεια ως μέγεθος συνδέεται με τη συσχέτιση. Όμως, υπάρχουν κάποιες βασικές διαφορές μεταξύ των πληροφοριών που παρέχουν αυτά τα δύο μεγέθη. Η συνάφεια παρέχει πληροφορίες σχετικά με την σταθερότητα της πραγματικής σχέσης μεταξύ δύο σημάτων όσον αφορά την ασυμμετρία ισχύς και την σχέση φάσης αλλά δεν παρέχει απευθείας πληροφορία σχετικά με αυτή καθαυτή τη σχέση [9]. Τέλος, πρέπει να αναφερθεί ότι καθώς ο συνεχής μετασχηματισμός κυματιδίου χρησιμοποιεί παράθυρα με ισχυρή επικάλυψη μεταξύ τους βελτιώνεται η αξιοπιστία της εκτίμησης συνάφειας κυματιδίου [10].

Μολονότι το coscalogram, η συσχέτιση φάσης (WLCC), η συσχέτιση πλάτους (CWCF) και η συνάφεια κυματιδίου είναι δείκτες της γραμμικής συσχέτισης δύο

χρονοσειρών, μη-γραμμικές αλληλεπιδράσεις όπως είναι η σύζευξη φάσης (phase coupling) μεταξύ δύο χρονοσειρών δεν μπορούν να αποκαλυφθούν από αυτά τα μεγέθη. Αντίθετα, μέσω της δισυνάφειας κυματιδίου (wavelet bicoherence) παρέχεται πληροφορία όσον αφορά τη σύζευξη φάσης δύο χρονοσειρών ή ακόμα και μεταξύ της σύζευξης φάσης ταλαντώσεων διαφορετικών συχνοτήτων της ίδιας χρονοσειράς. Ο υπολογισμός της δισυνάφειας καθιστά δυνατή την ποσοτικοποίηση της σύζευξης φάσης καθώς και του αριθμού ανεξάρτητων πηγών σήματος και στηρίζεται στην αρχή πως οι συχνότητες αθροίσματος και διαφοράς σε ένα μη-γραμμικό σύστημα έχουν παραχθεί με μια συγκεκριμένη σχέση φάσης [11]. Έχει γίνει εφαρμογή της δισυνάφειας με χρήση μετασχηματισμού Fourier με σκοπό την ποσοτικοποίηση της σύζευξης φάσης δύο καταγραφών ΗΕΓ [12]. Αντίστοιχα, ορίζεται η δισυνάφεια κυματιδίου (wavelet bicoherence) ορίζοντας αρχικά το wavelet cross-bispectrum [13] δύο χρονοσειρών X και Y:

$$B_{XXY}(s1, s2) = \int_T W_X(s1, \tau) W_X(s2, \tau) W_Y(s, \tau) d\tau \quad (4.12)$$

Όπου $1/s = 1/s1 + 1/s2$ ή $1/s = 1/s1 - 1/s2$

Έπειτα, ορίζεται η δισυνάφεια κυματιδίου ως εξής :

$$b_{XXY}(s1, s2) = \frac{|B_{XXY}(s1, s2)|}{\sqrt{\int_T |W_X(s1, \tau) W_X(s2, \tau)|^2 d\tau \int_T |W_Y(s, \tau)|^2 d\tau}} \quad (4.13)$$

Η δισυνάφεια κυματιδίου παίρνει τιμές από το 0 (μηδενική σύζευξη φάσης) έως το 1 (απόλυτη σύζευξη φάσης) και τα πλεονεκτήματα της έναντι της δισυνάφειας με Fourier είναι ότι μπορεί να ανιχνεύσει σύζευξη φάσης σε σύντομα χρονικά διαστήματα καθώς και ότι παίρνει μηδενική τιμή για δύο χρονοσειρές που δεν παρουσιάζουν καθόλου σύζευξη φάσης, κάτι που διαφέρει από τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στην δισυνάφεια Fourier [14].

Καθώς η δισυνάφεια κυματιδίου εκτός από σχέση φάσης δύο χρονοσειρών εξαρτάται και από το πλάτος, ορίζεται ένας δείκτης συγχρονισμού φάσης (phase synchronization) με αποκλειστικό σκοπό την εξέταση της σχέσης φάσης δύο

χρονοσειρών. Αρχικά, ορίζεται η διαφορά φάσης (phase difference) δύο χρονοσειρών ως εξής :

$$\varphi(s,\tau) = \tan^{-1}\left(\frac{\text{Re}(W_{XY}(s,\tau))}{\text{Im}(W_{XY}(s,\tau))}\right) \quad (4.14)$$

Ακολούθως ορίζεται και η κυκλική σχετική φάση του :

$$\psi(s,\tau) = \varphi(s,\tau) \bmod 2\pi \quad (4.15)$$

Έπειτα, ορίζεται ο δείκτης που ποσοτικοποιεί των συγχρονισμό φάσης δύο χρονοσειρών :

$$\gamma(s,t) = \sqrt{\langle \cos(\psi(s,t)) \rangle^2 + \langle \sin(\psi(s,t)) \rangle^2} \quad (4.16)$$

με εύρος τιμών από 0 έως 1 όπως φαίνεται και από τον τύπο. Πρέπει να σημειωθεί ότι υπάρχει ορισμός για τη γενικευμένη διαφορά φάσης (generalized phase difference) δύο ταλαντωτών :

$$\varphi_{n,m}(t) = n\varphi_1(t) + m\varphi_2(t) \quad (4.17)$$

Όπου n και m ακέραιοι τέτοιοι ώστε για τις συχνότητες ταλάντωσης ω_1 και ω_2 των ταλαντωτών να ισχύει $n\omega_1 \approx m\omega_2$, δηλαδή οι ταλαντωτές να βρίσκονται σε συντονισμό. Στα πλαίσια αυτής της εργασίας για λόγους απλότητας θεωρείται $n = m$ δηλαδή ουσιαστικά εξετάζεται ο δείκτης συγχρονισμού φάσης δύο χρονοσειρών στο ίδιο scale κάθε φορά.

4.6 Παραδείγματα εφαρμογής του ΣΜΚ σε συνθετικά Δεδομένα

Κατασκευάστηκαν μέσω του MATLAB τρία ζευγάρια ημιτονοειδών κυμάτων με σκοπό την επίδειξη της σημασίας κάθε μεγέθους καθώς και της χρησιμότητας του στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από την επεξεργασία των σημάτων. Συγκεκριμένα ορίστηκε ως συχνότητα δειγματοληψίας η $f_s = 100\text{Hz}$ ενώ

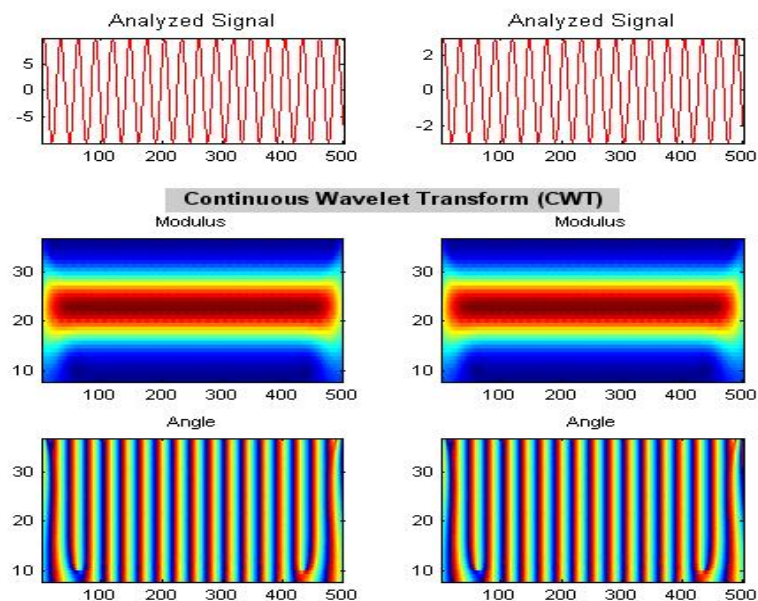
ενδεικτικά ορίσαμε τη διάρκεια του σήματος $t = 5 \text{ sec}$, που σημαίνει ότι κάθε σήμα που φτιάξαμε είναι ένας πίνακας διαστάσεων 1×501 .

Τόσο η επεξεργασία των συνθετικών σημάτων όσο και των πραγματικών έγινε με την έκδοση 2011b του MATLAB με χρήση της συνάρτησης `wcoher` αφού πρώτα τροποποιήθηκε ώστε να υπολογίζει και να αναπαριστά γραφικά όλα τα μεγέθη που ήταν απαραίτητα. Χρησιμοποιήθηκε το κυματίδιο Morlet όπως και στα πραγματικά δεδομένα. Πρέπει να σημειωθεί, τόσο για αυτά τα παραδείγματα όσο και τα αποτελέσματα του Κεφαλαίου 5 πάνω στα πραγματικά δεδομένα, ότι καθώς οι χρονοσειρές είναι πεπερασμένου μήκους υπάρχουν λάθη στην αρχή και το τέλος του φάσματος κυματιδίου καθώς ο υπολογισμός γίνεται στο πεδίο της συχνότητας και θεωρείται ότι τα δεδομένα είναι κυκλικά. Για να αποφευχθεί αυτό γεμίζεται η χρονοσειρά με μηδενικά τα οποία αφαιρούνται μετά τον μετασχηματισμό, όμως έτσι όσο μεγαλώνει η κλίμακα (δηλαδή και το κυματίδιο) χρειάζονται περισσότερα μηδενικά με αποτέλεσμα το πλάτος κοντά στα άκρα να είναι μειωμένο. Αυτές οι αλλοιώσεις ονομάζονται ‘edge effects’ και δεν λαμβάνονται υπ’ όψιν οι περιοχές (‘cone of influence’) κοντά στην αρχή και το τέλος της χρονοσειράς όπου τα ‘edge effects’ δεν είναι αμελητέα.

1) Διαφορετικό πλάτος, ίδια συχνότητα, ίδια γωνία φάσης

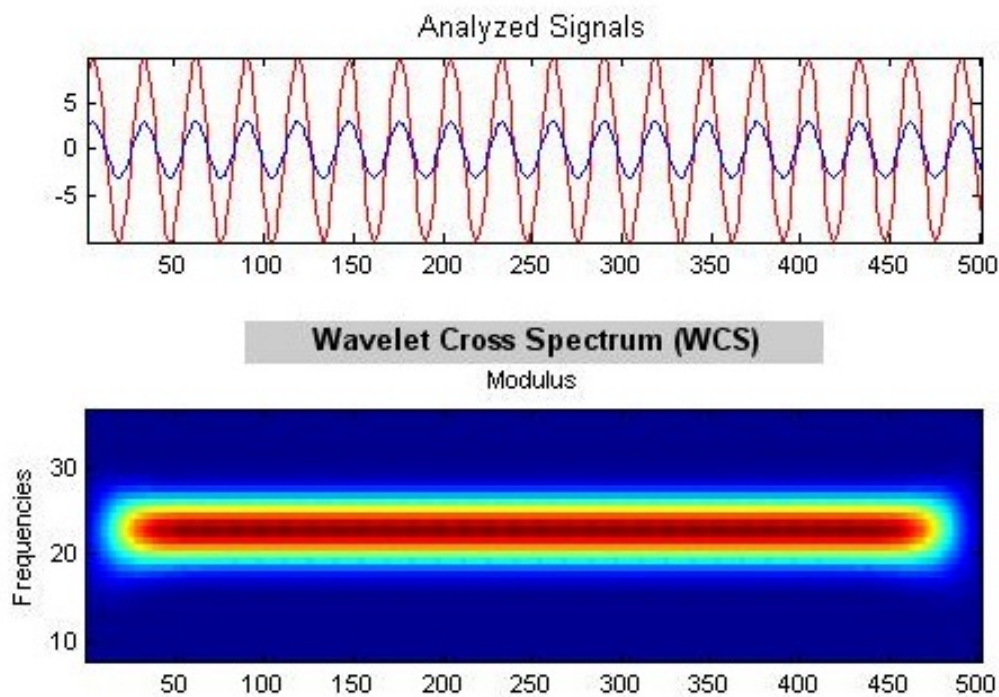
$$y_1 = 10 \sin(22t + \pi/4)$$

$$y_2 = 3 \sin(22t + \pi/4)$$



Εικόνα 4.3 Τα σήματα y_1 και y_2 και οι αντίστοιχοι ΣΜΚ τους.

Όπως φαίνεται από την γραφική παράσταση του μετασχηματισμού κυματιδίου το συχνοτικό περιεχόμενο των δύο σημάτων δεν εξαρτάται από το χρόνο, κάτι που είναι αναμενόμενο μιας και τα δύο σήματα που κατασκευάσαμε είναι στάσιμα. Επίσης καθώς τα σήματα περιέχουν μόνο μια συχνότητα ταλάντωσης στον μετασχηματισμό κυματιδίου το χρώμα είναι κόκκινο σε ζώνη συχνοτήτων κοντά σε αυτήν τη συχνότητα ενώ όσο απομακρυνόμαστε από αυτήν τη συχνότητα το χρώμα αντιστοιχεί σε μικρότερες τιμές συντελεστών κυματιδίου $W(s,\tau)$. Αξίζει να αναφερθεί ξανά ότι λόγω της αρχής του Heisenberg γίνεται αναφορά σε ζώνες συχνοτήτων και όχι σε ακριβείς τιμές συχνοτήτων, όπως αντίστοιχα γίνεται αναφορά σε χρονικά διαστήματα και όχι χρονικές στιγμές.

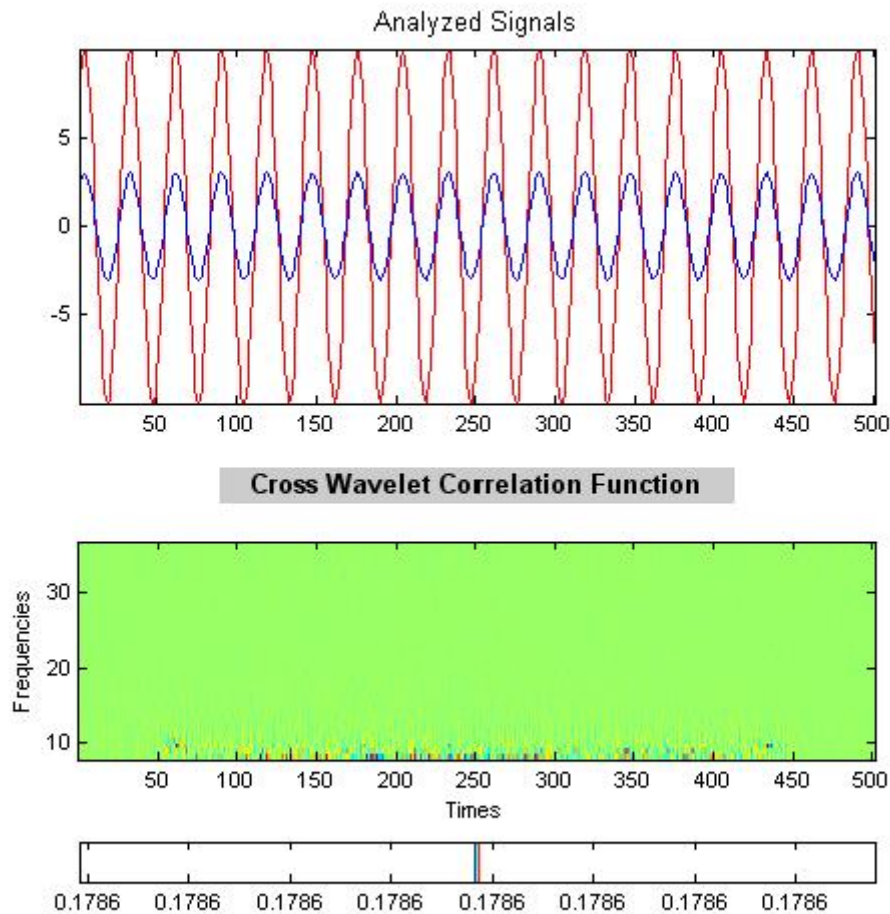


Εικόνα 4.4 Coscalogram για τα σήματα y_1 και y_2 .

Παρατηρώντας το coscalogram των σημάτων y_1 και y_2 διαπιστώνεται ότι τα δύο αυτά σήματα έχουν τις ίδιες μεταβολές στην ισχύ τους στην ζώνη συχνοτήτων γύρω από τα 22Hz. Έτσι γίνεται σαφές ότι παρόλο που τα πλάτη των δύο σημάτων είναι διαφορετικά το coscalogram τους για τη συγκεκριμένη ζώνη συχνοτήτων έχει υψηλή τιμή καθώς τα σήματα παρουσιάζουν παρόμοια γεγονότα ως προς την ισχύ.

Η συσχέτιση πλάτους των δύο σημάτων είναι ουσιαστικά μηδενική όπως αναμένεται καθώς οι περιβάλλουσες τους δεν έχουν κοινά σημεία. Κάποιες χαμηλές τιμές που

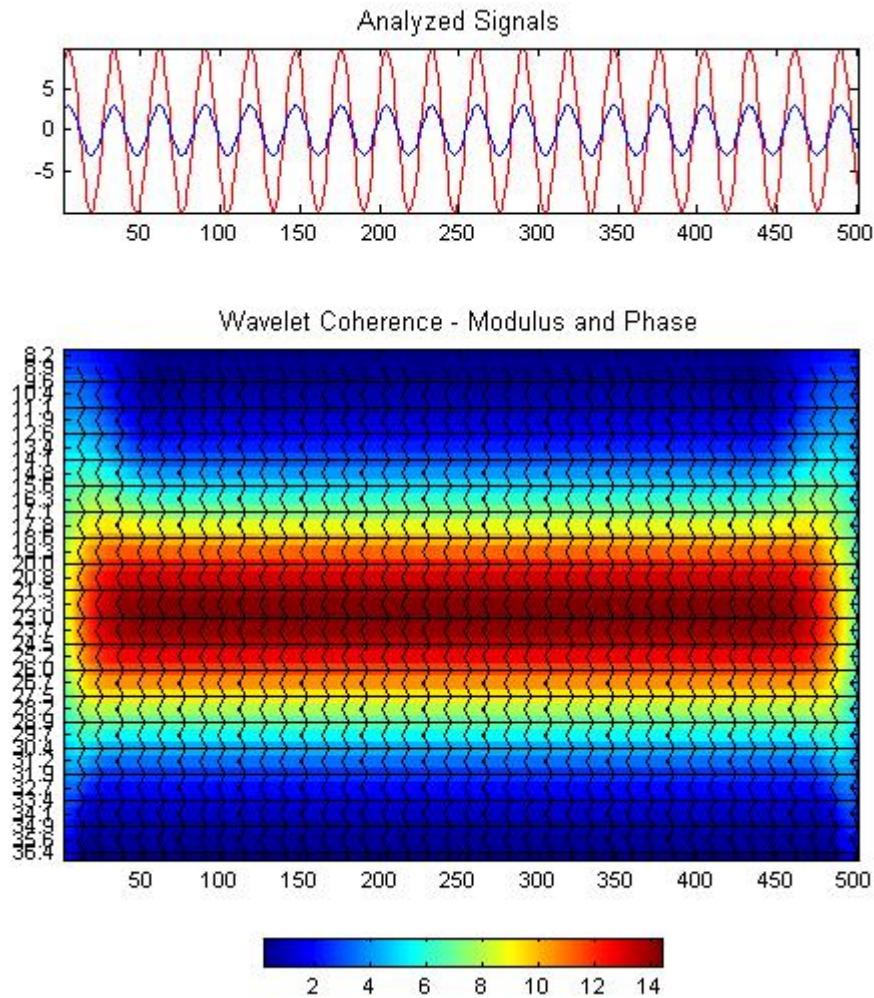
εμφανίζονται στο κάτω μέρος της γραφικής παράστασης προφανώς αποτελούν 'artifacts' και επομένως αγνοούνται, καθώς τα σήματα μας δεν περιέχουν καθόλου τέτοιες συχνότητες



Εικόνα 4.5 Συσχέτιση πλάτους μεταξύ των σημάτων y_1 και y_2

Η συνάφεια κυματιδίου των σημάτων (Εικόνα 4.6) παίρνει τις υψηλότερες τιμές της κοντά στη ζώνη συχνοτήτων των 22Hz, δηλαδή τα σήματα θεωρούνται σχετικά όμοια παρόλο που η συσχέτιση πλάτους τους είναι πάρα πολύ χαμηλή (ουσιαστικά μηδενική). Η συνάφεια κυματιδίου προσμετράει τόσο τη συσχέτιση πλάτους όσο και τη συνάφεια φάση των δύο σημάτων, δίνοντας περισσότερη έμφαση στην συνάφεια φάσης, όπως αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 4.5. Έτσι, το ότι εδώ η συνάφεια φάσης των

σημάτων είναι μέγιστη, καθώς η διαφορά φάσης τους είναι σταθερή παντού, αρκεί ώστε η συνάφεια κυματιδίου να είναι αρκετά υψηλή.



Εικόνα 4.6 Συνάφεια κυματιδίου των σημάτων y_1 και y_2

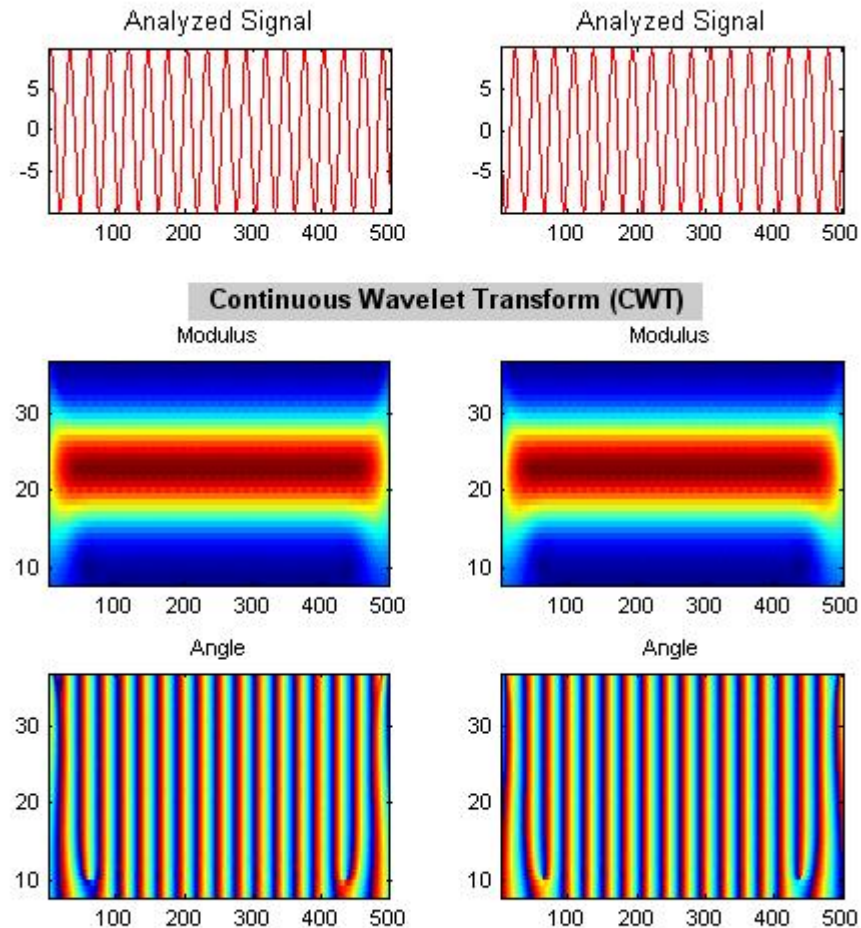
2) Ίδιο πλάτος, ίδια συχνότητα, διαφορετική γωνία φάσης

$$y_3 = 10 \sin(22t + \pi/4)$$

$$y_4 = 10 \sin(22t + \pi)$$

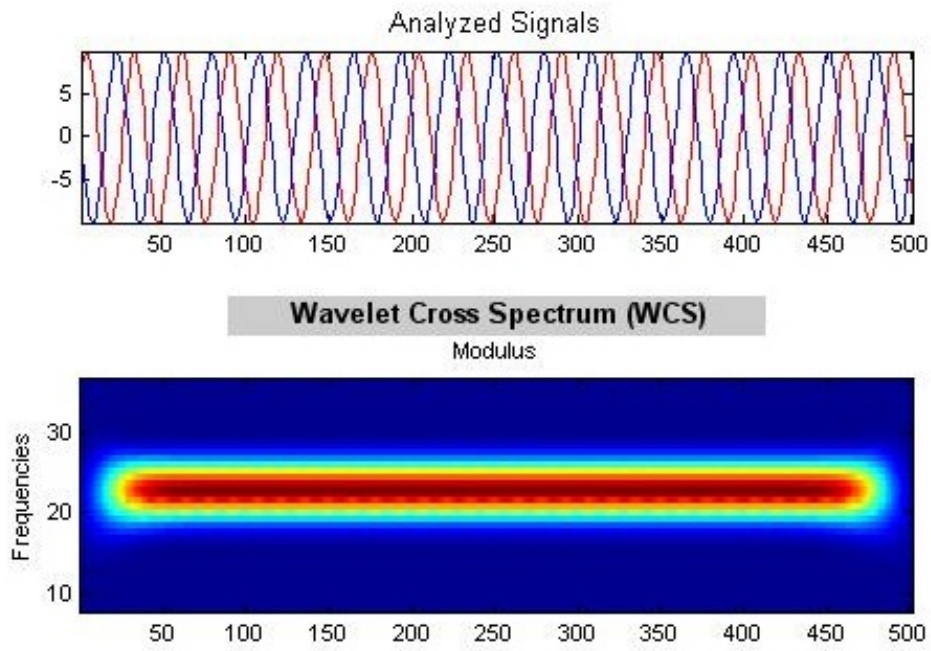
Οι συνεχείς μετασχηματισμοί κυματιδίου (Εικόνα 4.7) είναι ίδιοι με αυτούς των προηγούμενων ζευγαριών καθώς πάλι τα σήματα είναι ημιτονοειδείς ταλαντώσεις στην ίδια συχνότητα, παρόλο που άλλαξε η σχετική φάση τους ενώ αντίστοιχα με το προηγούμενο ζεύγος σημάτων $y_1 - y_2$, το coscalogram των $y_3 - y_4$ (Εικόνα 4.8)

δείχνει την ύπαρξη ίδιων μεταβολών στην ισχύ των δύο σημάτων στη ζώνη συχνοτήτων γύρω από τα 22Hz.

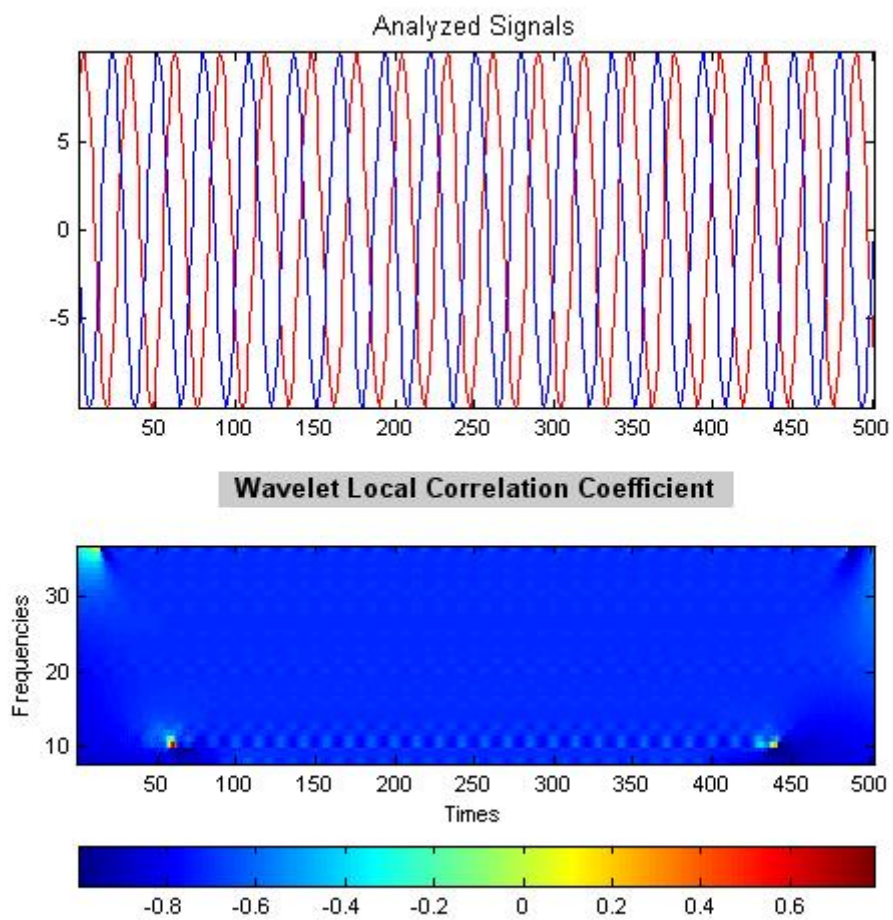


Εικόνα 4.7 Τα σήματα y_3 και y_4 και οι αντίστοιχοι ΣΜΚ τους.

Η συσχέτιση φάσης (Εικόνα 4.9) είναι προφανώς σταθερή παντού καθώς τα σήματα έχουν σταθερή διαφορά φάσης μεταξύ τους ενώ η συσχέτιση πλάτους (Εικόνα 4.10) των δύο σημάτων είναι μέγιστη (ίση με μονάδα), όπως είναι αναμενόμενο καθώς η μόνη διαφορά των δύο σημάτων είναι η σχετική διαφορά φάσης που έχουν και όπως είδαμε στο Κεφάλαιο 4.5 η συσχέτιση πλάτους ως μέγεθος είναι ανεξάρτητο της συσχέτισης φάσης (Εικόνα 4.2).

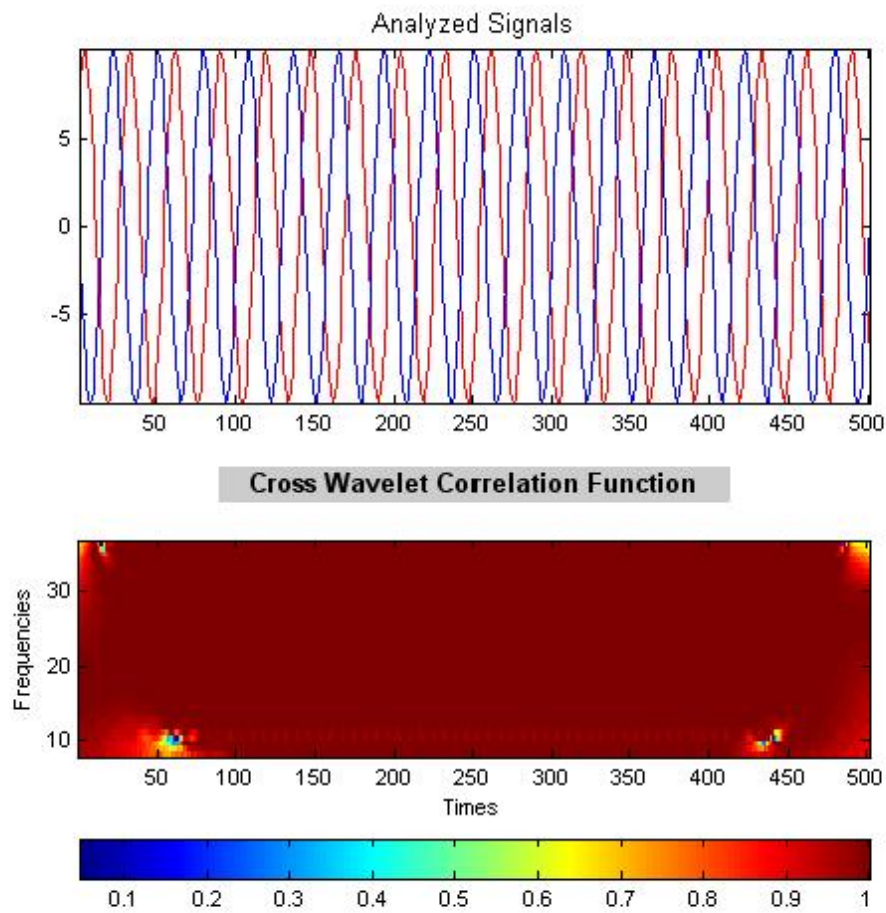


Εικόνα 4.8 Coscalogram των σημάτων y_3 και y_4



Εικόνα 4.9 Συσχέτιση φάσης των σημάτων y_3 και y_4

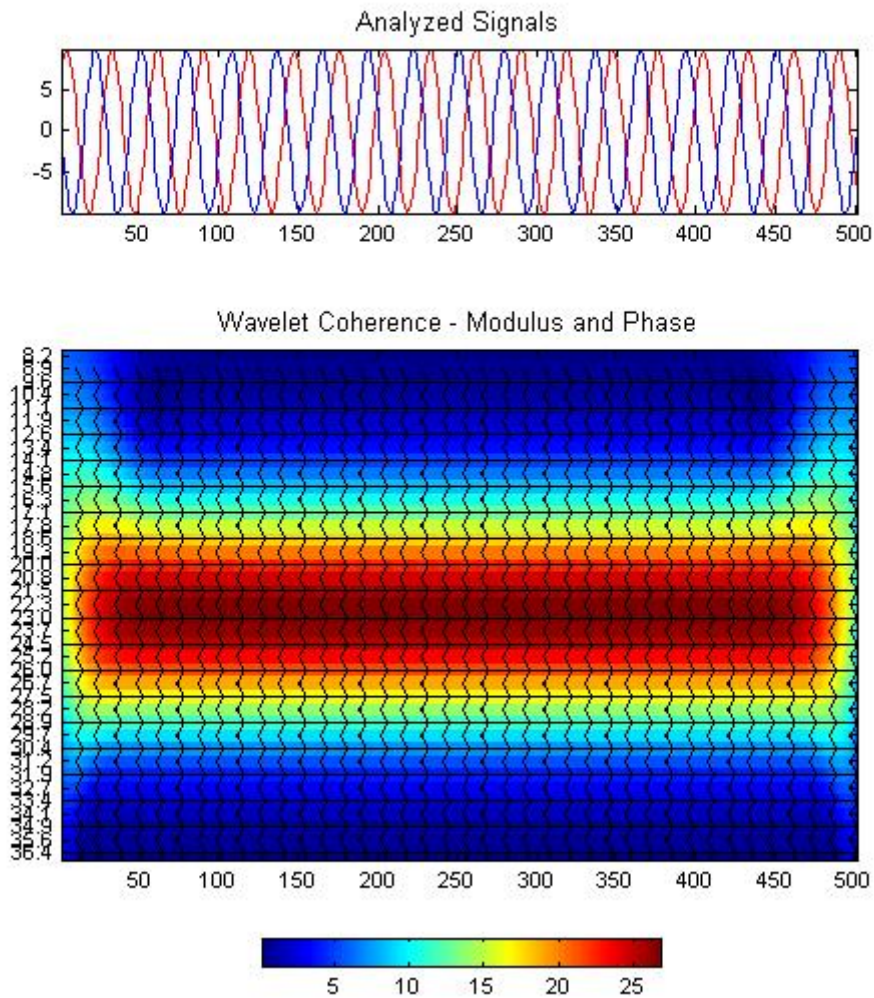
Προφανώς πάλι αγνοούνται τα ‘artefacts’ και το ‘edge effect’ , ενώ όσον αφορά τη συσχέτιση πλάτους (Εικόνα 4.9) παρατηρείται ότι είναι ίση με μονάδα ακόμα και για συχνότητες που δεν είναι κοντά σε αυτές που περιέχουν τα σήματα. Αυτό συμβαίνει καθώς ακόμα και οι περιοχές που απεικονίζονται με μπλε χρώμα στην γραφική αναπαράσταση του ΣΜΚ (Εικόνα 4.7) δεν αντιστοιχούν σε μηδενικούς συντελεστές κυματιδίου αλλά σε συντελεστές με πολύ χαμηλότερες τιμές από αυτές των συντελεστών που αντιστοιχούν σε συχνότητες κοντά σε αυτές που ταλαντώνονται τα σήματα. Αυτό μπορεί να επιβεβαιωθεί και με απλή επισκόπηση των αντίστοιχων μεταβλητών που προκύπτουν στο MATLAB.



Εικόνα 4.10 Συσχέτιση πλάτους των σημάτων y_3 και y_4

Η συνάφεια κυματιδίου (Εικόνα 4.11) των σημάτων είναι μεγάλη στη ζώνη συχνοτήτων γύρω από τα 22Hz καθώς η συνάφεια φάσης είναι μέγιστη, άφου πάλι η διαφορά φάσης των δύο σημάτων είναι σταθερή, ενώ επιπλέον είναι μέγιστη και η

συσχέτιση πλάτους. Έτσι παρατηρείται επίσης ότι η συνάφεια κυματιδίου παίρνει μεγαλύτερες τιμές για αυτό το ζεύγος σημάτων από ότι για το ζεύγος σημάτων $y_1 - y_2$.



Εικόνα 4.11 Συνάφεια κυματιδίου των σημάτων y_3 και y_4

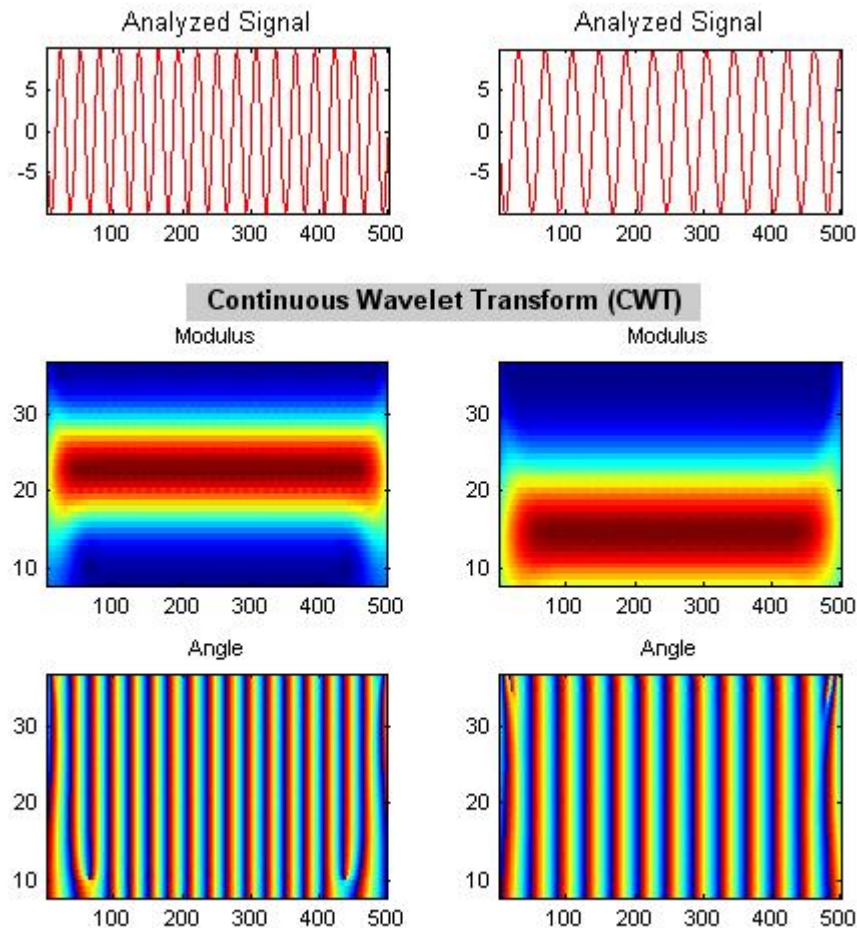
3) Ίδιο πλάτος, διαφορετική συχνότητα, ίδια γωνία φάσης

$$y_5 = 10 \sin(22t + \pi)$$

$$y_6 = 10 \sin(16t + \pi)$$

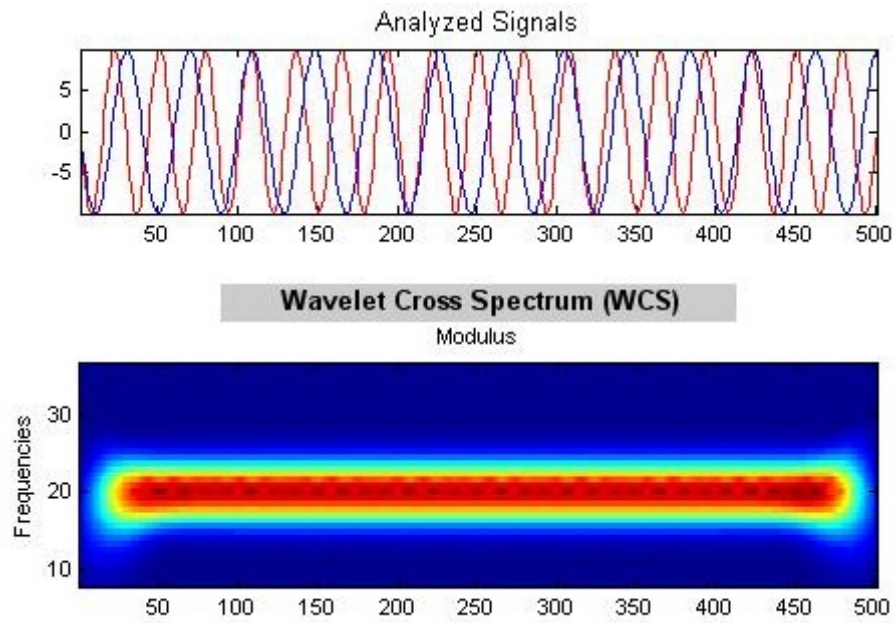
Όπως αναμένεται ο συνεχής μετασχηματισμός κυματιδίου έχει μεγάλες τιμές γύρω από τα 22Hz για το σήμα y_5 και αντίστοιχα γύρω από τα 16Hz για το y_6 (Εικόνα 4.12) Επίσης παρατηρούμε ότι η γωνία των συντελεστών κυματιδίου για το y_6

αλλάζει πιο αργά από ότι για το y_5 , προφανώς επειδή το y_6 ταλαντώνεται με μικρότερη συχνότητα.

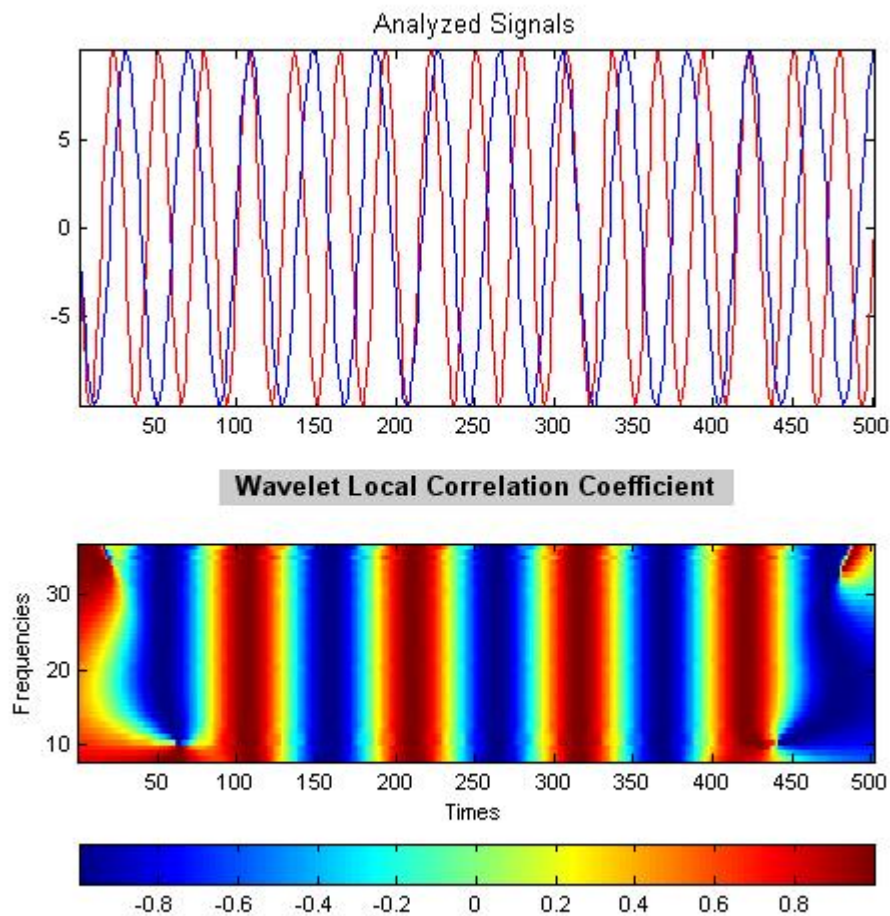


Εικόνα 4.12 Τα σήματα y_5 και y_6 με τους αντίστοιχους ΣΜΚ.

Όσον αφορά το coscalogram (Εικόνα 4.13), τα σήματα φαίνεται να έχουν παρόμοια γεγονότα όσον αφορά την ισχύ κοντά στα 20Hz, γεγονός που όμως οφείλεται στην χαμηλή συχνотική ανάλυση σε συνδυασμό με το ότι οι συχνότητες των δύο συνθετικών σημάτων είναι αρκετά κοντά. Έτσι βάσει των τύπων 4.7 και 4.8 προκύπτουν κάποιες μη-μηδενικές τιμές για ορισμένες συχνότητες (γύρω από τα 20Hz) , ενώ κανονικά δεν θα έπρεπε.

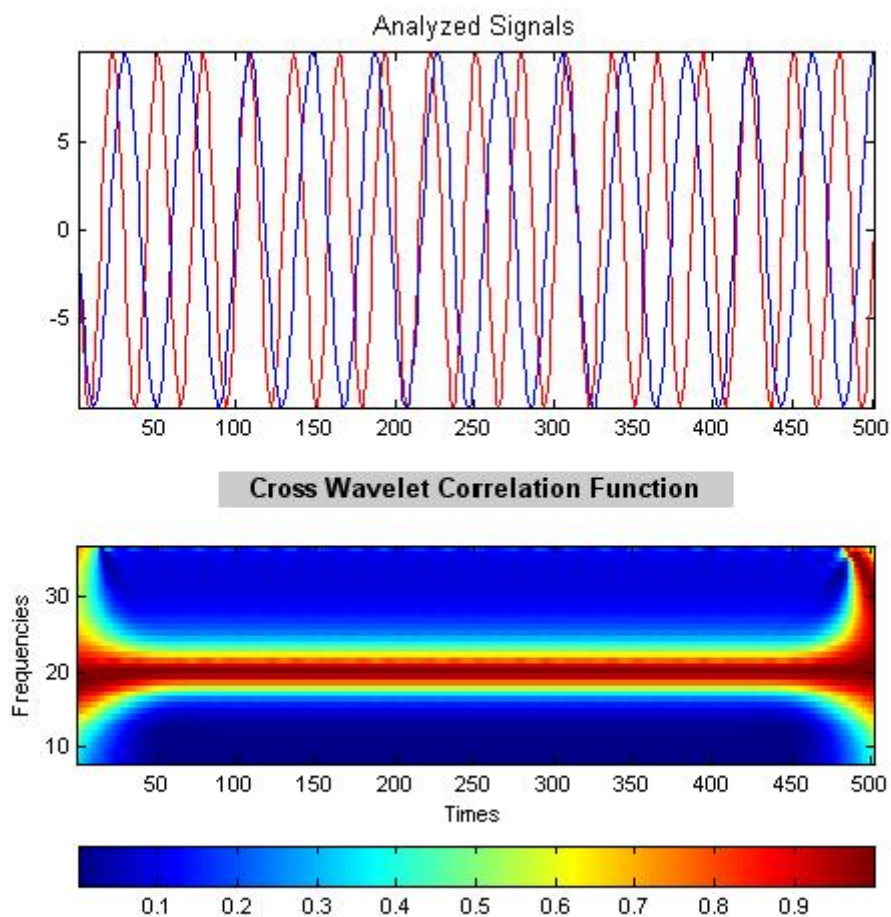


Εικόνα 4.13 Coscalogram των y_5 και y_6



Εικόνα 4.14 Συσχέτιση φάσης των σημάτων y_5 και y_6 .

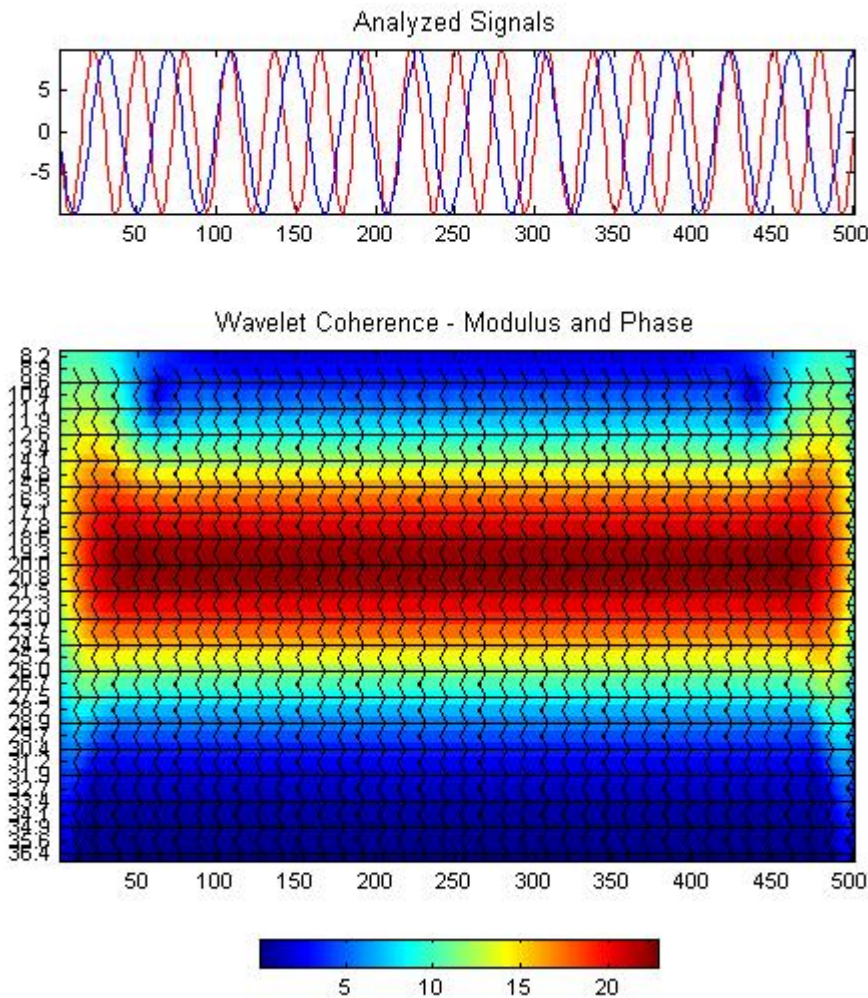
Καθώς και τα δύο σήματα είναι περιοδικά, παρόλο που η συχνότητα στην οποία ταλαντώνεται το καθένα είναι διαφορετική (22Hz και 16Hz αντίστοιχα) υπάρχει περιοδικότητα στις τιμές που παίρνει συσχέτιση φάση τους (Εικόνα 4.14). Ενδιαφέρον έχει για αυτό το ζεύγος σημάτων και η συσχέτιση πλάτους. Συγκεκριμένα, παρατηρείται ότι η συσχέτιση πλάτους των δύο σημάτων παίρνει μέγιστη τιμή κοντά στα 22Hz, δηλαδή τη συχνότητα που περιέχει το y_6 , ενώ αλλού είναι μηδενική, γεγονός που είναι αναμενόμενο καθώς όπως αναφέρθηκε παραπάνω (Κεφάλαιο 4.5) η τιμή που θα πάρει η συσχέτιση πλάτους μεταξύ δύο χρονοσειρών εξαρτάται από το πόσο μοιάζουν οι περιβάλλουσες αυτών των χρονοσειρών.



Εικόνα 4.15 Συσχέτιση πλάτους των σημάτων y_5 και y_6 .

Εξετάζοντας τη γραφική παράσταση της συνάφειας κυματιδίου μεταξύ των σημάτων y_5 και y_5 (Εικόνα 4.16) προκύπτει ότι υπάρχει συνάφεια μεταξύ των σημάτων γύρω

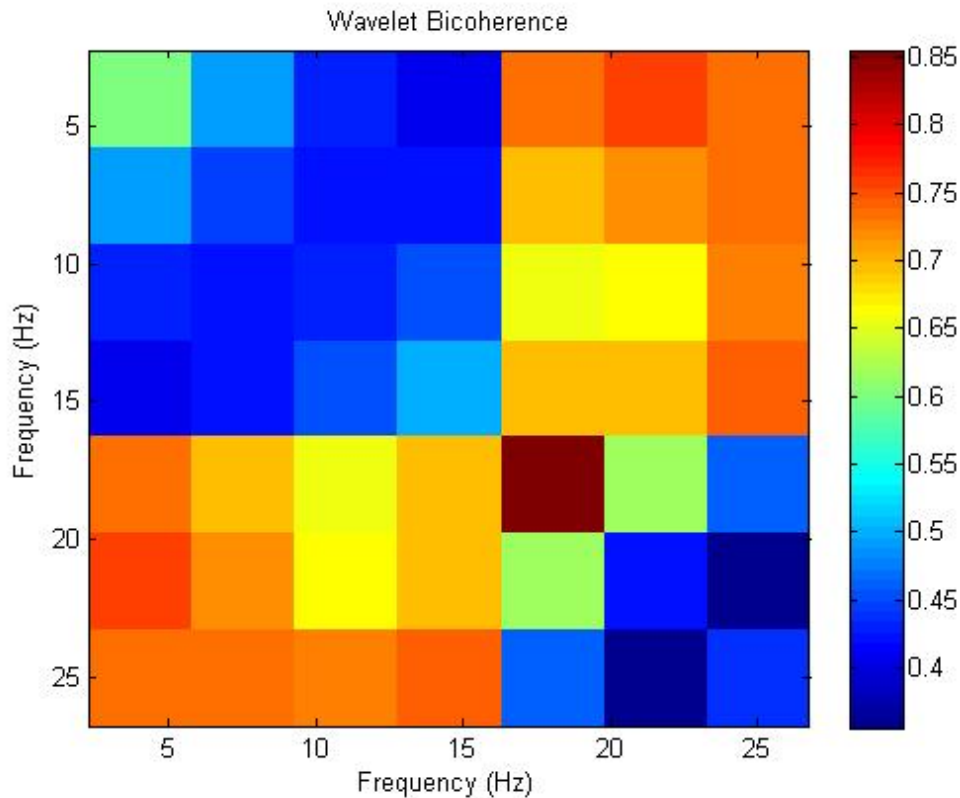
από τα $\sim 21\text{Hz}$ γεγονός που σημαίνει ότι υπάρχει αρκετή συμμεταβλητότητα ('covariance') μεταξύ των δύο σημάτων κοντά σε αυτή τη ζώνη συχνοτήτων, αλλά λίγο μικρότερη από ότι μεταξύ των σημάτων y_3 και y_4 (όπως φαίνεται συγκρίνοντας τις μπάρες χρώματος των Εικόνων 4.11 και 4.16) τα οποία είχαν τόσο μέγιστη συνάφεια φάσης όσο και μέγιστη συσχέτιση πλάτους.



Εικόνα 4.16 Συνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων y_5 και y_6 .

Όσον αφορά τη δισυνάφεια κυματιδίου και το συγχρονισμό φάσης, τα αποτελέσματα με τα συγκεκριμένα συνθέτικα δεδομένα δεν είναι ιδιαίτερα χρήσιμα στην παρουσίαση της σημασίας αυτών των μεγεθών, κάτι που γίνεται κατανοητό και από τους τύπους 4.12, 4.13 και 4.16. Κατ' αρχάς, όσον αφορά τη δισυνάφεια κυματιδίου και μόνο, το κάθε σήμα περιέχει ταλαντωτή μόνο σε μια συχνότητα, επομένως περιμένουμε οι τιμές να είναι πολύ χαμηλές έως μηδενικές καθώς δεν υπάρχουν συχνότητες κοντά στις συχνότητες αθροίσματος ή διαφοράς που προκύπτουν κάθε

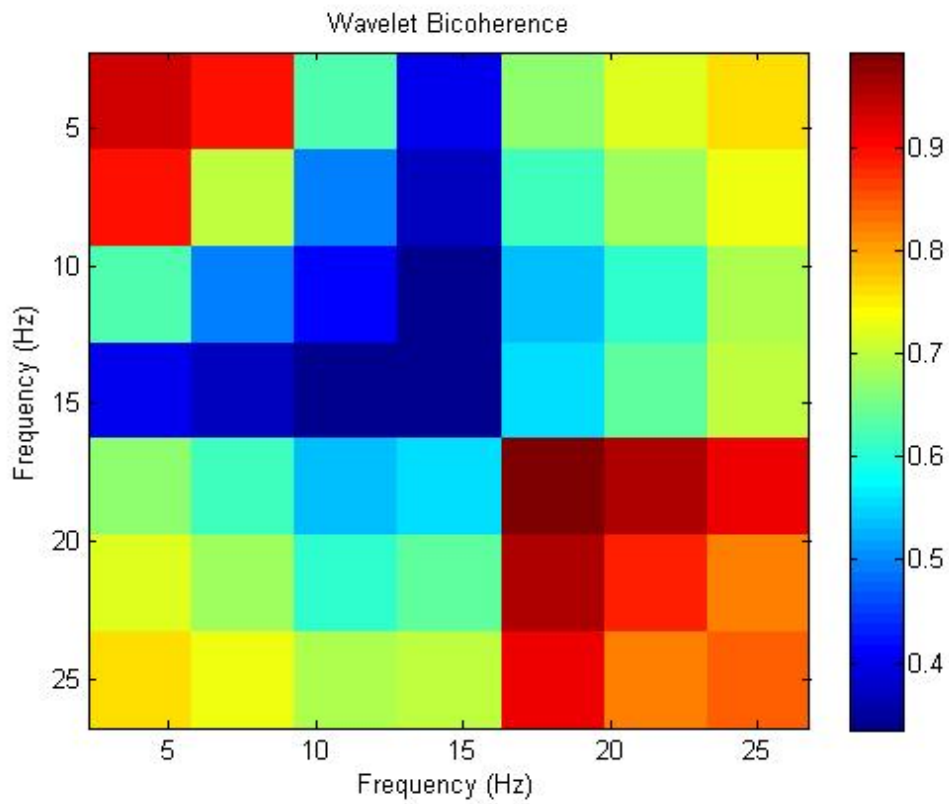
φορά επομένως οι αντίστοιχοι συντελεστές κυματιδίου θα έπρεπε να είναι μηδενικοί ή με πολύ χαμηλές τιμές. Όμως, λόγω της αρχής του Heisenberg και λόγω χαμηλής συχνοτικής ανάλυσης και επομένως χαμηλής διακριτικής ικανότητας στο πεδίο της συχνότητας (έχουν επιλεγθεί λίγες τιμές κλίμακας για λόγους ταχύτητας και επάρκειας μνήμης), κάτι που ισχύει και για το συγχρονισμό φάσης, εμφανίζονται από μικρές έως αρκετά υψηλές τιμές δισυνάφειας για κάποιους συνδυασμούς συχνοτήτων.



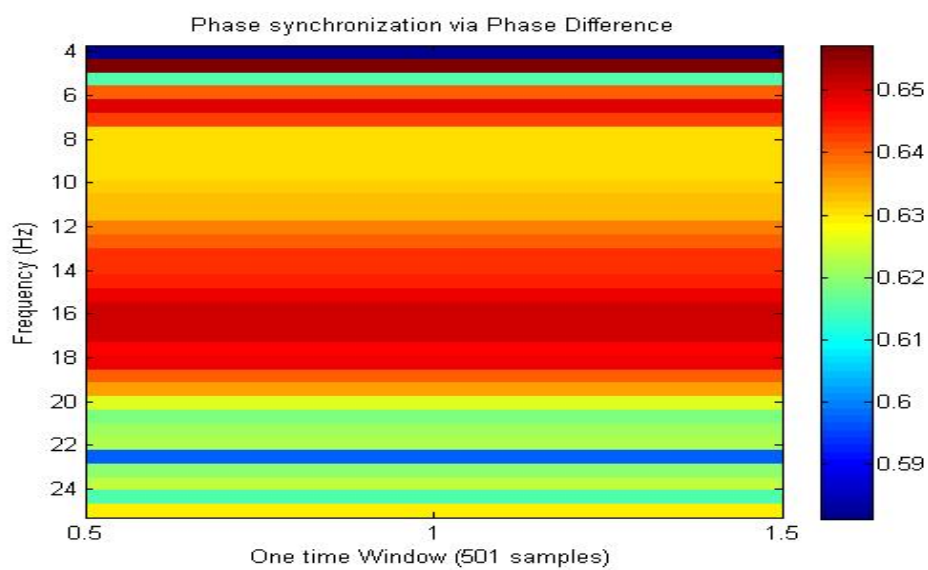
Εικόνα 4.17 Δισυνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων y_5 και y_6 .

Έτσι για παράδειγμα το ζεύγος σημάτων y_3 και y_4 εμφανίζει υψηλές τιμές (~ 0.9) δισυνάφειας μεταξύ των συχνοτήτων κοντά στα 20Hz, κάτι που εξηγείται βάσει των παραπάνω σε συνδυασμό με το ότι και τα δύο σήματα είναι ημιτονοειδείς ταλαντωτές ίδιας συχνότητας και πλάτους με μόνη διαφορά τη σχετική τους διαφορά φάσης, επομένως είναι λογικό να θεωρούνται αρκετά εξαρτημένα κάτι που συνεπάγεται μεγάλη σύζευξη φάσης. Παρόλα αυτά δε γίνεται να αναδειχθεί η σημασία των μεγεθών, ιδιαίτερα της δισυνάφειας, σε αυτά τα σχήματα, για τους προαναφερθέντες λόγους. Έτσι, η πραγματική χρησιμότητα και σημασία της πληροφορίας που παρέχει

η συσχέτιση δεύτερης τάξης θα γίνει αντιληπτή στο Κεφάλαιο 5.4 όπου θα γίνει εφαρμογή των μεγεθών στα πραγματικά δεδομένα.



Εικόνα 4.18 Δισυνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων y_3 και y_4 .



Εικόνα 4.19 Συγχρονισμός φάσης μεταξύ των σημάτων y_5 και y_6

Αναφορές

- [1] “The Wavelet Tutorial by Robi Polikar”. In The Engineers Ultimate Guide To Wavelet Analysis. Retrieved from <http://users.rowan.edu/~polikar/wavelets/wttutorial.html>
- [2] Percival, D., Walden, A. (2002). Wavelet Methods for Time Series Analysis, 2nd Edition. In Percival D. & Walden A. (Eds). Cambridge University Press, UK.
- [3] Addison P. (2002). The Illustrated Wavelet Transform Handbook, *Institute of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia*.
- [4] Christopher Torrence, Glibert, P. (1998). A Practical Guide To Wavelet Analysis, *University of Colorado, Boulder, Colorado*.
- [5] Kiyimik MK, Akin M., Subasi A. (2004). Automatic recognition of alertness level by using wavelet transform and artificial neural network. *J Neurosci Methods*, 139, p. 231–240.
- [6] “Morlet Wavelet”. In Space Physics Center. Retrieved from http://www-ssc.igpp.ucla.edu/personnel/russell/ESS265/Ch8/ess265_fig8.16.GIF.
- [7] Roelfsema, P. R., Engel, A. K., Koenig, P., & Singer, W. (1997). Visuomotor integration is associated with zero time-lag synchronization among cortical areas, *Nature*, 385, p. 157 – 161.
- [8] “Phase Coherence and Amplitude Correlation of Oscillations”. In Nature Reviews Neuroscience.. Retrieved from http://www.nature.com/nrn/journal/v13/n2/fig_tab/nrn3137_F1.html.
- [9] Guevara M., Corsi-Cabrera M. (1996), EEG coherence or EEG correlation?. *International Journal of Psychophysiology*, 23, p. 145-153.
- [10] Tsiaparas N. (2006). Wavelet Analysis in Coherence Estimation of Electroencephalographic Signals in Children for the Detection of Dyslexia – related Abnormalities , Master’s thesis, European Course in Biomedical Engineering, University Of Patras (School Of Medicine), National Technical University of Athens (School of Electrical and Computer Engineering, School of Mechanical Engineering), Greece.
- [11] X. Li et al. (2007). *Journal of Neuroscience Methods*, 160, p. 178–185.
- [12] Bullock, TH, Achimowicz, JZ, Duckrow, RB, Spencer, SS, & Iragai-Madoz, VJ. (1997). Bicoherence of intracranial EEG in sleep, wakefulness and seizures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 103, p. 661–678.
- [13] van Milligen, BP, Sanchez, E., Estrada T., Hidalgo C., Branas B., Carreras B., & GarciaL. (1995). Wavelet bicoherence: a new turbulence analysis tool. *Phys Plasmas*, 2, p. 3017–3032.
- [14] Chung J, Powers EJ (1998). The statistics of wavelet-based bicoherence. *Proceedings of the IEEE-SP international symposium on time–frequency and time-scale analysis*, p. 141–144.

5. Υλικό και Αποτελέσματα

5.1 Εισαγωγή

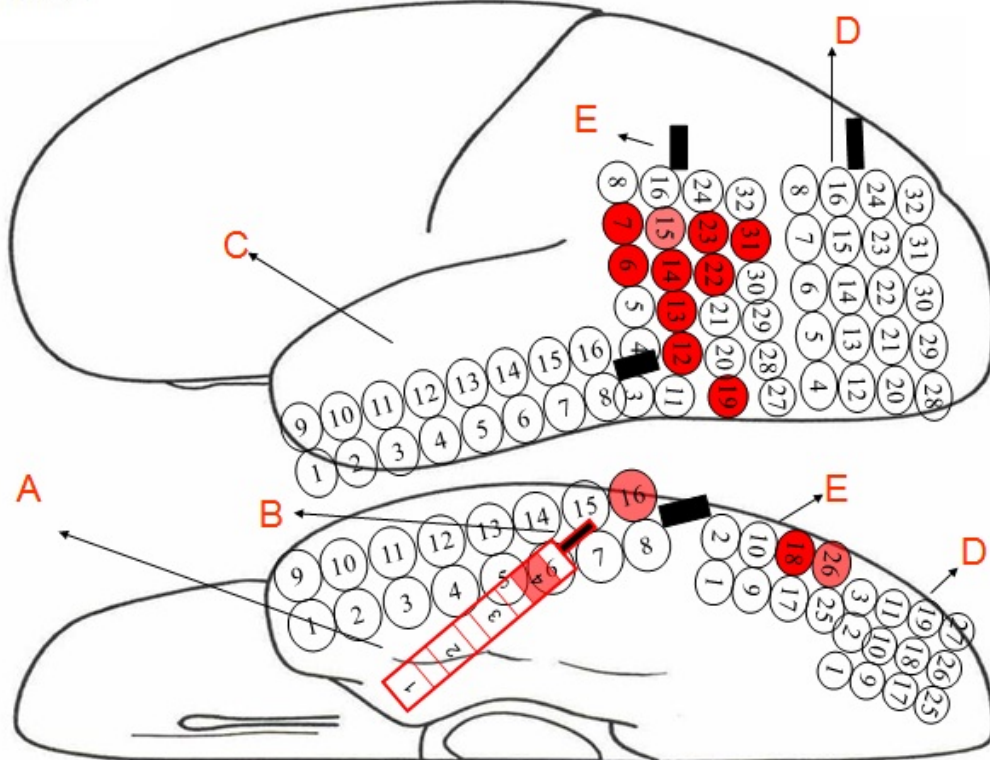
Σε αυτό το κεφάλαιο θα δούμε και θα ερμηνεύσουμε τα αποτελέσματα της επεξεργασίας του σήματος που αποκτήθηκε από τον ασθενή μέσω ενδοκρανιακού ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος. Αρχικά θα περιγραφεί η διαδικασία της ψηφιακής καταγραφής του σήματος έχοντας υπ' όψιν τις γενικές διαδικασίες λήψης του σήματος καθώς και της λειτουργικής χαρτογράφησης του φλοιού όπως καλύφθηκαν στο Κεφάλαιο 3. Έπειτα θα περιγραφεί η διαδικασία της προεπεξεργασίας σήματος που ακολουθήθηκε ώστε η καταγραφή του iHEG να είναι σε κατάλληλη μορφή για την τελική ψηφιακή επεξεργασία σήματος. Τέλος, με χρήση του Συνεχούς Μετασχηματισμού Κυματιδίου μελετώνται τα μεγέθη που ορίστηκαν στο Κεφάλαιο 4.5 και παρουσιάστηκαν σε παραδείγματα με συνθετικά δεδομένα στο Κεφάλαιο 4.6.

5.2 Ψηφιακή Καταγραφή του Σήματος

Η ψηφιακή καταγραφή του σήματος έγινε στη Νευροχειρουργική Κλινική του Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός» με χρήση του λογισμικού Grass Technologies TWin. Η συχνότητα δειγματοληψίας που χρησιμοποιήθηκε είναι 400Hz. Κάθε ηλεκτρόδιο (Εικόνα 5.1) αντιστοιχεί σε ένα κανάλι της καταγραφής και τα δεδομένα της καταγραφής είναι το δυναμικό κάθε ηλεκτροδίου ως προς το δυναμικό του ηλεκτροδίου αναφοράς. Το συγκεκριμένο πρόγραμμα υποστηρίζει επίσης την αποθήκευση βίντεο καθώς και τη δημιουργία σημειώσεων (notations) σε συγκεκριμένο χρόνο, δυνατότητα που χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση κλινικών συμπτωμάτων στον ασθενή κατά τη διάρκεια του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος μακράς διάρκειας στα πλαίσια του προεγχειρητικού ελέγχου. Τα δεδομένα της καταγραφής μπορούν να οπτικοποιηθούν με το ίδιο πρόγραμμα ή με το Grass Technologies TWinLook το οποίο σε αντίθεση με το Grass Technologies TWin διατίθεται δωρεάν και παρέχει μόνο δυνατότητα απεικόνισης των σημάτων.

Η διάρκεια της καταγραφής του ενδοκράνιου ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος στον ασθενή είναι 2 ώρες και 26 λεπτά. Πραγματοποιήθηκαν συνολικά 100 διεγέρσεις σε διαφορετικές εντάσεις των 1,2,3,4,5,6,8,10 mA. Δε δοκιμάστηκαν όλες οι πιθανές διεγέρσεις σε όλα τα πιθανά ζεύγη ηλεκτροδίων αλλά έγιναν μόνο οι διεγέρσεις που ήταν απαραίτητες όσον αφορά την κλινική εξέταση και τη χαρτογράφηση του φλοιού.

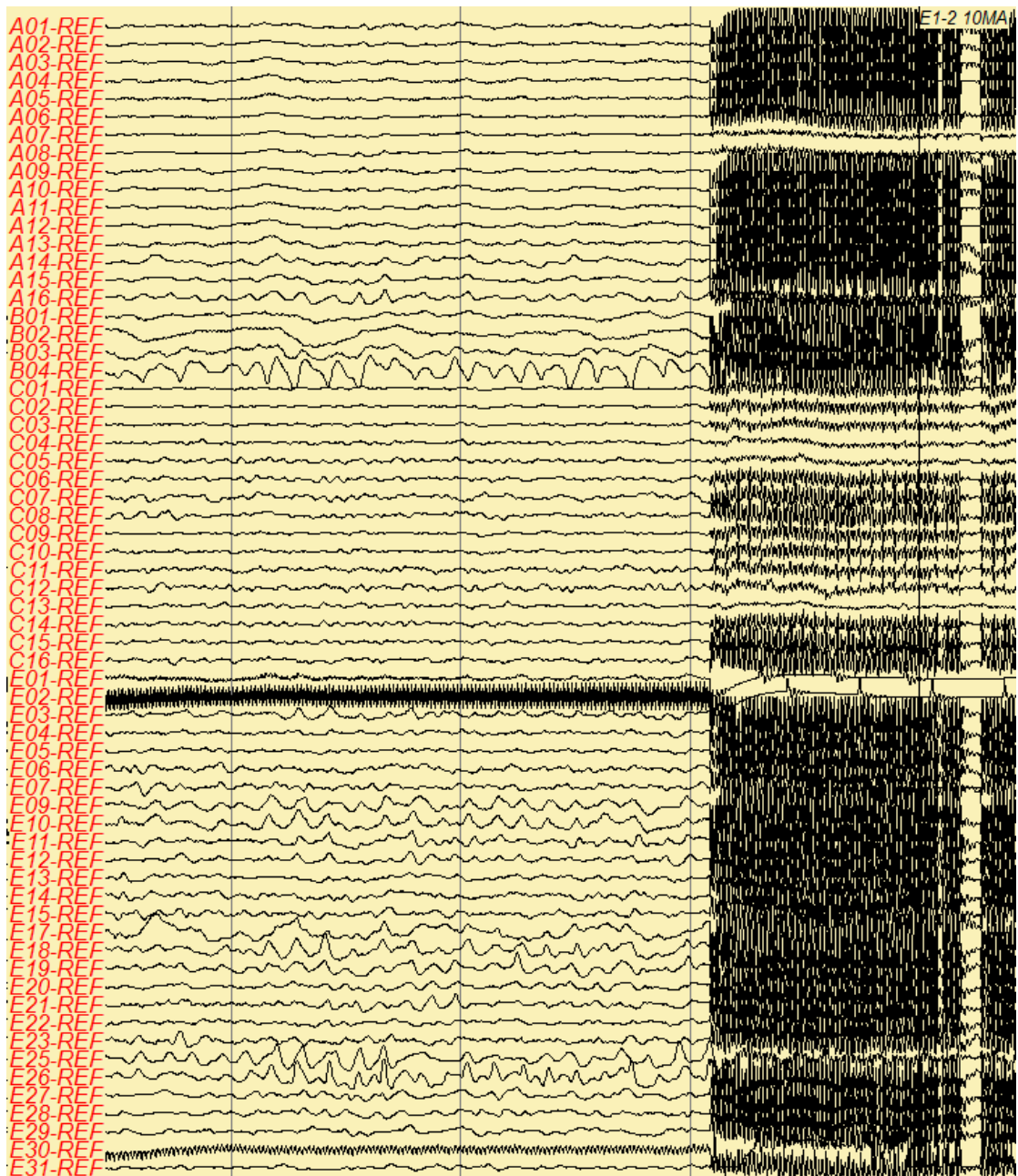
LEFT SIDE



Εικόνα 5.1 Τοποθέτηση ηλεκτροδίων στον Ασθενή κατά τη διάρκεια του προεγχειρητικού ελέγχου. Με κόκκινο είναι σημειωμένες οι περιοχές έναρξης της κρίσης (SOZ).

Πριν από κάθε διέγερση παρατηρείται θόρυβος στο ζεύγος ηλεκτροδίων που πρόκειται να διεγερθούν, καθώς τα ηλεκτρόδια αυτά αποσυνδέονται από τη συσκευή καταγραφής και συνδέονται με την πηγή ρεύματος. Αυτός είναι και ο λόγος που για κάποια ώρα μετά τη διέγερση οι μετρήσεις σε αυτά τα ηλεκτρόδια δεν είναι αξιόπιστες καθώς δεν είναι σίγουρο ότι είναι συνδεδεμένα. Μελετήθηκαν μόνο διαστήματα μεταξύ δύο διεγέρσεων, συγκεκριμένα από το τέλος μιας διέγερσης μέχρι την αρχή της επόμενης.

Κατά τη διάρκεια των ερεθισμών, παρατηρείται πολύ έντονη δραστηριότητα σε όλα σχεδόν τα ηλεκτρόδια, ενώ ο σηματοθορυβικός λόγος (signal-to-noise ratio) είναι χαμηλός. Λόγω του υψηλού θορύβου δεν υπολογίστηκε κάποιο μέγεθος σε αυτά τα χρονικά διαστήματα. Μετά από κάποιους ερεθισμούς παρατηρήθηκαν διάφορες μορφολογίες μετεκφορτίσεων, όπως ήταν αναμενόμενο.



Εικόνα 5.2 Οπτικοποίηση της καταγραφής για κάθε ηλεκτρόδιο, κατά αντιστοιχία με την αρίθμηση των ηλεκτροδίων στην Εικόνα 5.1.

5.3 Προεπεξεργασία Σήματος

Για την επεξεργασία του σήματος, χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα MATLAB της εταιρείας Mathworks. Αρχικά, για να είναι δυνατή η επεξεργασία του εν λόγω σήματος από το MATLAB, μέσω του προγράμματος Twin αποθηκεύθηκε το σήμα σε αρχείο κειμένου κατάληξης .txt τα περιεχόμενα του οποίου είναι σε μορφή ASCII. Άρα, ως γνωστόν, κάθε χαρακτήρας ASCII αντιστοιχεί σε δύο δεκαεξαδικά ψηφία, δηλαδή σε πληροφορία 8 bits.

Έπειτα, καθώς χρειαζόμαστε το σήμα σε μορφή πίνακα ώστε να απεικονιστεί, να επεξεργαστεί και να εξάγουμε κάποιες πληροφορίες από αυτό, χρησιμοποιήθηκε η συνάρτηση `dlmread()` του MATLAB μέσω της οποίας τα δεδομένα του αρχείου κειμένου αποθηκεύονται σε έναν δυσδιάστατο πίνακα με αριθμό στηλών όσο ο αριθμός των καναλιών της καταγραφής και αριθμό γραμμών όσο ο αριθμός των διακριτών χρονικών σημείων στα οποία έγινε η καταγραφή. Έτσι, κάθε στήλη του πίνακα αναπαριστά την καταγεγραμμένη ηλεκτρική δραστηριότητα για το αντίστοιχο ηλεκτρόδιο, με κάθε κελί να περιέχει έναν πραγματικό αριθμό διπλής ακρίβειας (`double`).

Το μέγεθος του πίνακα είναι 3504001×64 , δηλαδή το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα περιέχει 64 κανάλια, κάθε ένα από τα οποία αντιστοιχίζεται με ένα ηλεκτρόδιο. Καθώς το συνολικό μέγεθος του πίνακα είναι πάνω από 1GB ο πίνακας διαχωρίστηκε σε μικρότερα κομμάτια. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις παρατήρησης μετεκφορτίσεων, οι μετεκφορτίσεις σταματάνε ταυτόχρονα σε όλα τα ηλεκτρόδια.

5.4 Αποτελέσματα

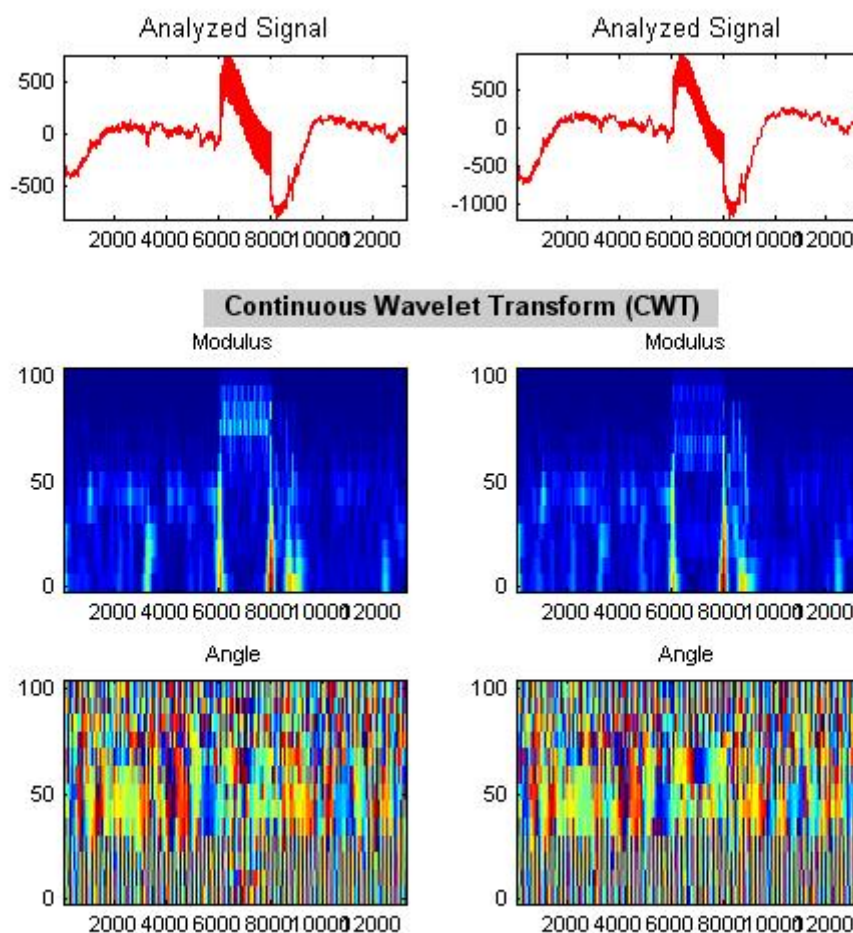
Αφού έχει προηγηθεί η διαδικασία λήψης και προεπεξεργασίας σήματος που περιγράφηκε στο Κεφάλαιο 3 γίνεται χρήση της τροποποιημένης συνάρτησης `wcoher` που χρησιμοποιήθηκε και στα συνθετικά δεδομένα σε τμήματα σημάτων μεταξύ δύο διεγέρσεων, τα οποία όπως αναφέρθηκε ορίζονται από το τέλος της μιας διεγερσης μέχρι την αρχή της άλλης. Έπειτα, ακολουθεί η εξαγωγή συμπερασμάτων με βάση τη γραφικές αναπαραστάσεις των μεγεθών που ορίστηκαν στο Κεφάλαιο 4.5 και παρουσιάστηκαν με παραδείγματα στο Κεφάλαιο 5.2.

Ως μητρική συνάρτηση χρησιμοποιήθηκε το κυματίδιο Μόρλετ (Κεφάλαιο 4.3), ενώ ο κύριος λόγος της επιλογής του είναι ότι καθώς είναι μιγαδικό κυματίδιο είναι δυνατόν να αποκτηθεί ταυτόχρονα πληροφορία τόσο για τη φάση όσο και για το πλάτος της νευρωνικής δραστηριότητας. Το μιγαδικό κυματίδιο Paul θα μπορούσε επίσης να χρησιμοποιηθεί μιας και μπορεί να δώσει πληροφορία τόσο για το πλάτος όσο και για τη φάση, όπως και το Morlet, όμως η συνάρτηση Paul είναι ορισμένη πιο `'sharply'` στο χρόνο και επομένως πιο κατάλληλη για τον εντοπισμό `'pulse-like'` μεταβολών αντί για την ανάλυση νευρωνικής δραστηριότητας. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι καθώς το κυματίδιο Morlet δεν σχεδιάστηκε αποκλειστικά για εφαρμογές σχετικές με ΗΕΓ, είναι ακόμα ανοιχτό πρόβλημα κατά πόσο ένα

κατάλληλα σχεδιασμένο κυματίδιο μπορεί να βελτιώσει ακόμα παραπάνω την απόδοση του wavelet coherence όταν δουλεύουμε με σήματα που αναπαριστούν εγκεφαλική δραστηριότητα.

5.4.1 Ηλεκτρόδια A03 και A04 (παρουσία μετεκφόρτισης)

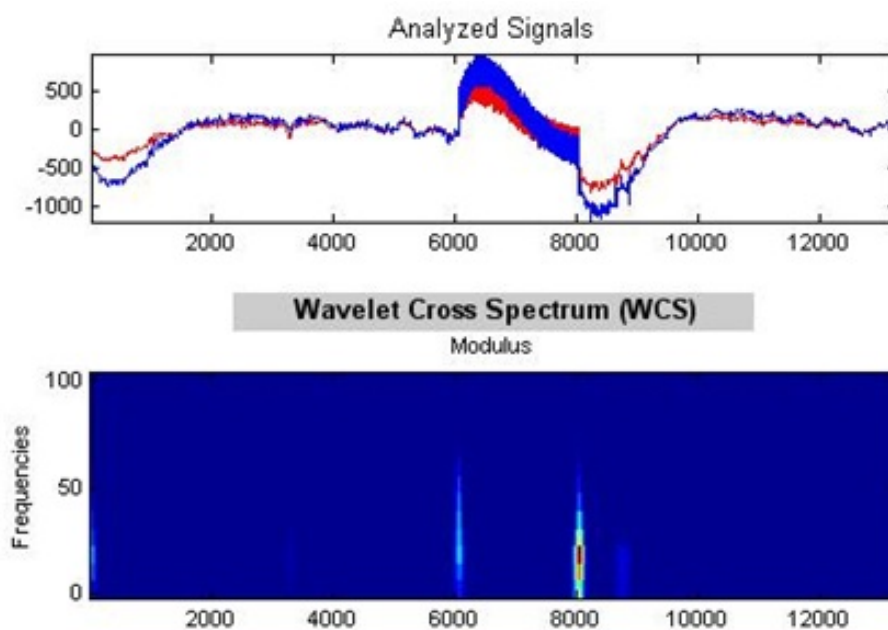
Ακολουθούν τα αποτελέσματα για σήματα από τα ηλεκτρόδια A03 και A04 σε χρονικό διάστημα μεταξύ διεγέρσεων των ηλεκτροδίων E01 και E02 στο οποίο χρονικό διάστημα παρουσιάζεται μετεκφόρτιση και στο A03 και στο A04.



Εικόνα 5.3 ΣΜΚ για τα ηλεκτρόδια A03 και A04

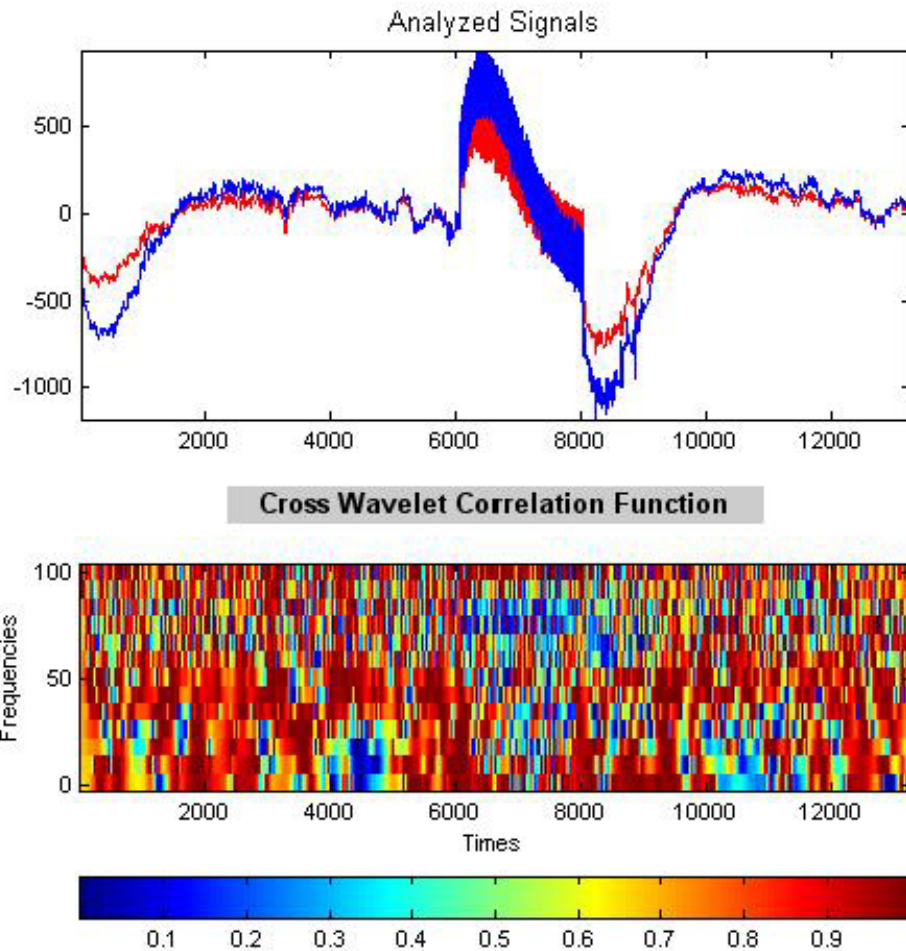
Η παρουσία μετεκφόρτισης είναι εμφανής και από τις αναπαραστάσεις των σημάτων, καθώς στο αντίστοιχο χρονικό διάστημα φαίνεται ξεκάθαρη δραστηριότητα με σημαντικά μεγαλύτερο πλάτος και συχνότητα από ότι στο υπόλοιπο σήμα. Εφαρμόζοντας τον μετασχηματισμό κυματιδίου παρατηρούμε αρχικά ότι όταν αρχίζει

η μετεκφόρτιση και λίγο νωρίτερα αυξάνεται το πλάτος των ταλαντώσεων σε όλες τις συχνότητες που υπήρχαν πριν (περίπου μέχρι τα 60Hz), γεγονός που βρίσκεται σε συμφωνία με τη γραφική παράσταση του σήματος στον πεδίο του χρόνου, ενώ κατά τη διάρκεια της μετεκφόρτισης το κύριο συχνοτικό περιεχόμενο του σήματος ανήκει στην κατηγορία των υψίσυχνων ταλαντώσεων (HFOs). Στο τέλος της μετεκφόρτισης σταματάνε οι υψίσυχνες ταλαντώσεις ενώ παρατηρούνται ταλαντώσεις με έντονο πλάτος, μεγαλύτερο από οποιαδήποτε άλλη χρονική στιγμή σε συχνότητες χαμηλότερες από 30Hz ενώ έπειτα το πλάτος ταλάντωσης μειώνεται παντού αλλά ειδικότερα στις υψηλότερες συχνότητες (άνω των ~10Hz) και έπειτα η ηλεκτρική δραστηριότητα είναι παρόμοια με το χρονικό διάστημα πριν τη μετεκφόρτιση. Τα παραπάνω συμπεράσματα ισχύουν και για τα δύο ηλεκτρόδια των οποίων εξετάσαμε τα καταγεγραμμένα σήματα. Οι μετεκφορτίσεις εμφανίζονται πρακτικά την ίδια στιγμή και στα δύο ηλεκτρόδια, καθώς τα ηλεκτρόδια A03 και A04 είναι γειτονικά και ανήκουν στην ίδια λειτουργική περιοχή του εγκεφαλικού φλοιού.



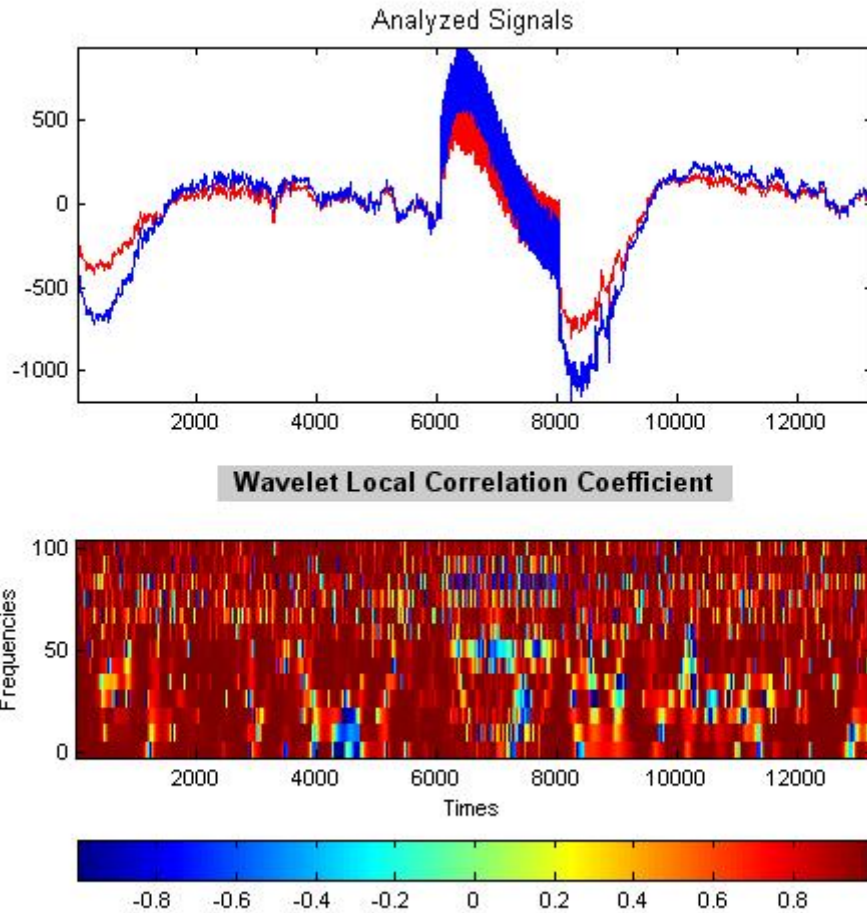
5.4 Coscalogram των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04

Από το Coscalogram των δύο σημάτων φαίνεται ότι κατά την έναρξη της μετεκφόρτισης αυξάνονται τα παρόμοια γεγονότα ως προς την ισχύ των δύο σημάτων σε όλο το εύρος συχνοτήτων έως τα ~70Hz. Ακόμα, στο τέλος της μετεκφόρτισης η ομοιότητα ως προς την ισχύ των δύο σημάτων είναι ακόμα πιο αυξημένα, ειδικά στις συχνότητες κάτω των 30Hz.



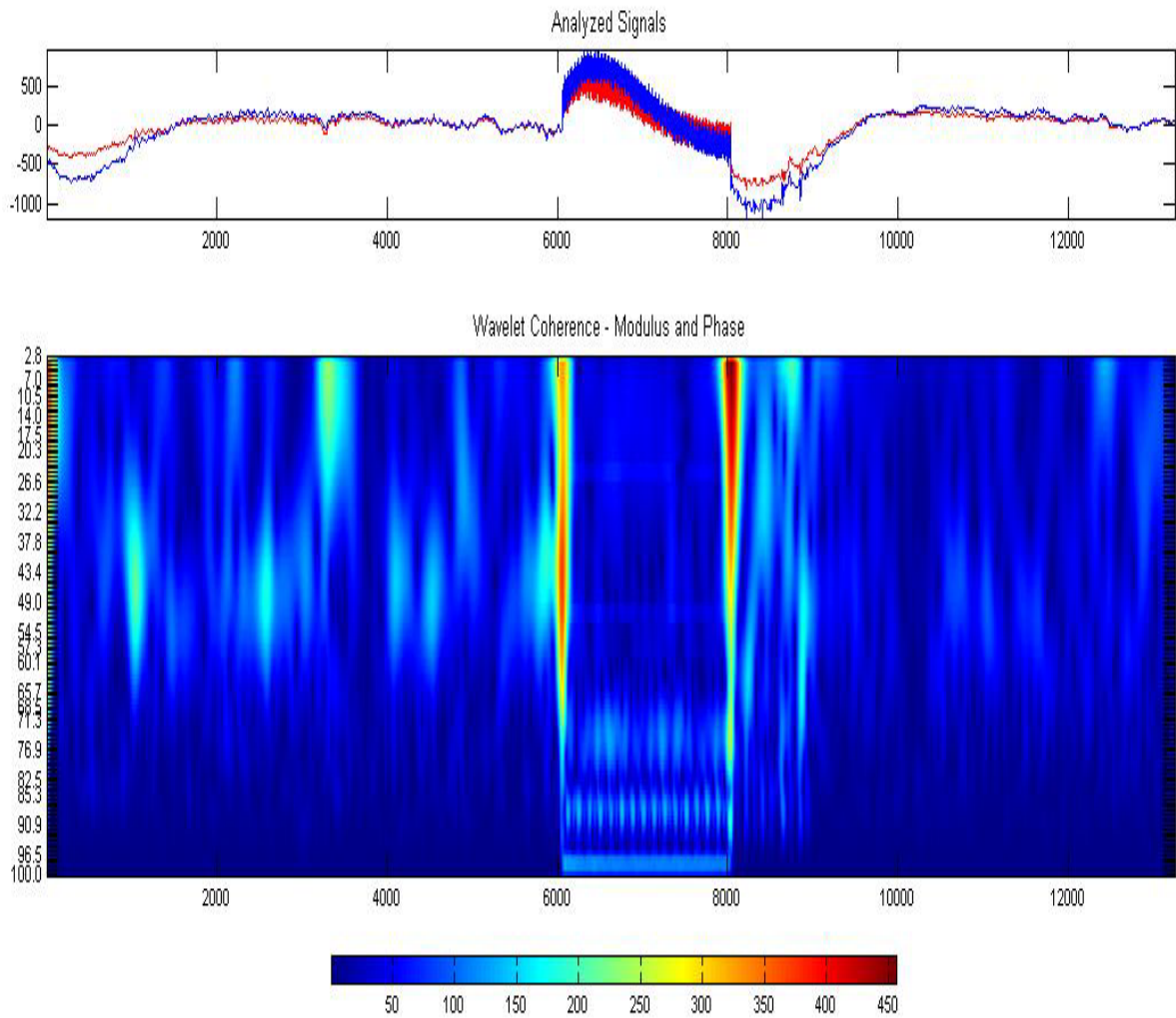
Εικόνα 5.5 Συσχέτιση πλάτους μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04

Ενώ παρατηρείται ότι τα σήματα είναι σε αρκετά μεγάλο βαθμό συσχετισμένα ως προς το πλάτος πριν την εμφάνιση της μετεκφόρτισης, κατά τη διάρκεια της μετεκφόρτισης η συσχέτιση αυτή μειώνεται αισθητά σε όλες τις συχνότητες που περιείχαν τα σήματα και είναι σχεδόν μηδαμινή όσον αφορά τις υψίσυχνες ταλαντώσεις που εμφανίστηκαν, ενώ ανακτάται πάλι μετά το τέλος της μετεκφόρτισης. Επίσης παρατηρείται ότι κατά την έναρξη της μετεκφόρτισης η συσχέτιση πλάτους παίρνει τιμές κοντά στη μονάδα (μέγιστη συσχέτιση), κάτι που είναι αναμενόμενο καθώς εκείνο το χρονικό διάστημα και τα δύο σήματα είναι αύξουσες συναρτήσεις.



Εικόνα 5.6 Συσχέτιση φάσης μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04

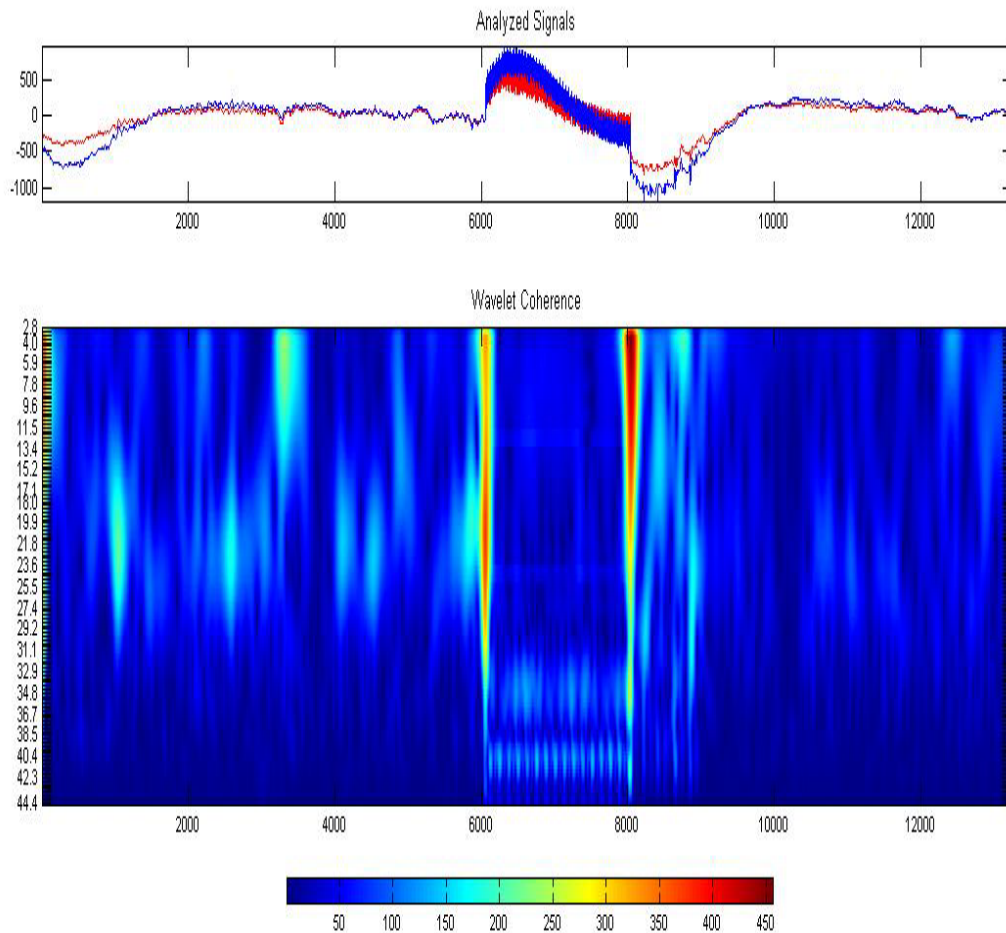
Όσον αφορά τη συσχέτιση φάση ισχύουν κατά αντιστοιχία οι παρατηρήσεις που αναφέρθηκαν παραπάνω για τη συσχέτιση πλάτους. Σε συμφωνία με τα συμπεράσματα που εξήχθησαν από τα παραπάνω μεγέθη, η συνάφεια κυματιδίου χάνεται κατά τη διάρκεια της μετεκφόρτισης ενώ στο τέλος της μετεκφόρτισης παίρνει πολύ μεγάλες τιμές για συχνότητες κάτω των 30Hz και έπειτα επανέρχεται σε εύρος τιμών ίδιο με αυτό πριν την εμφάνιση μετεκφόρτισης. Η συνάφεια στην περιοχή των υψίσυχνων ταλαντώσεων, οι οποίες εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της μετεκφόρτισης, είναι αρκετά χαμηλή. Συγκεκριμένα, αν και είναι υψηλότερη από ότι η σχεδόν μηδαμινή συνάφεια στις μικρότερες συχνότητες για το χρονικό διάστημα της μετεκφόρτισης, είναι χαμηλότερη από ότι η συνάφεια στις μικρότερες συχνότητες στα υπόλοιπα χρονικά διαστήματα.



Εικόνα 5.7 Συνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04

Αυτό δεν είναι τόσο εμφανές στο συγκεκριμένο γράφημα κυρίως επειδή η τρίτη διάσταση του γραφήματος, το πλάτος, αναπαρίσταται με χρώμα και το εύρος τιμών της συνάφειας είναι αρκετά μεγάλο με αποτέλεσμα υπαρκτές διαφορές να είναι δυσδιάκριτες. Γενικά, συνηθίζεται να γίνεται διαφορετική επιλογή τιμών κλίμακας ώστε να εξεταστεί μια μικρότερη περιοχή συχνοτήτων με κέρδος σε συχνοτική ανάλυση αλλά και χρησιμότερη γραφική αναπαράσταση. Έτσι, εφαρμόζοντας τα ίδια

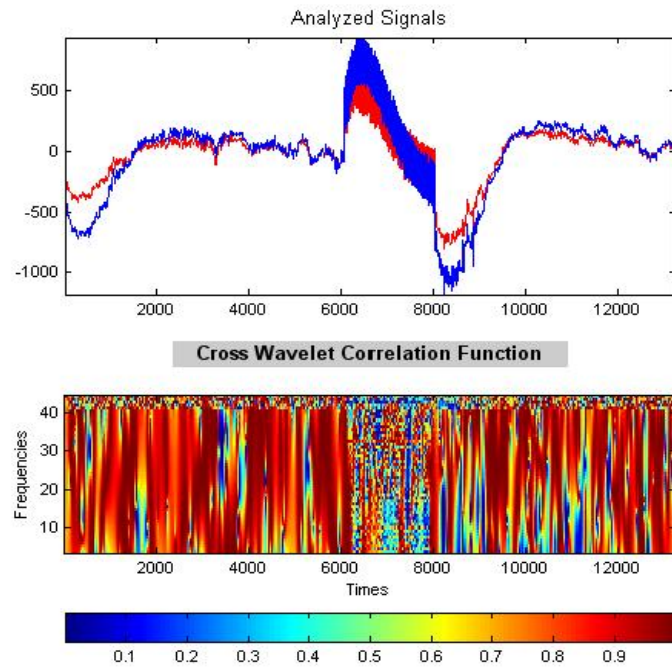
μεγέθη στα ίδια δεδομένα με κλίμακες που να αντιστοιχούν σε εύρος συχνοτήτων έως



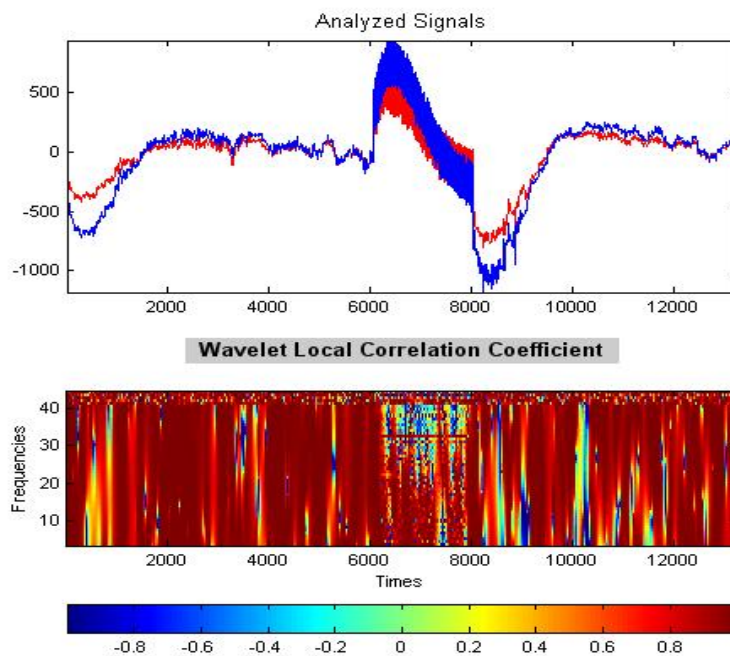
Εικόνα 5.8 Συνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04, με τις τιμές κλίμακας να αντιστοιχούν σε εύρος συχνοτήτων από ~2.8 έως ~45Hz

τα 40Hz προκύπτει το γράφημα της Εικόνας 5.8. Εκτός του ότι η ανάλυση είναι σαφώς καλύτερη πλέον φαίνεται ότι η συνάφεια σε αυτό το εύρος συχνοτήτων, εκτός του διαστήματος της μετεκφόρτισης, παίρνει τιμές έως και κοντά στο 200 σε αντίθεση με την περιοχή των υψίσυχνων ταλαντώσεων όπου ο δείκτης συνάφειας δεν ξεπερνάει την τιμή 100. Αντίστοιχα διαφαίνονται καλύτερα τα συμπεράσματα που προέκυψαν για αυτές τις συχνότητες από τις γραφικές παραστάσεις της συσχέτισης φάσης και της συσχέτισης πλάτους. Συγκεκριμένα πλέον για τη φάση (Εικόνα 5.10) παρατηρείται ξεκάθαρα ότι ακόμα και κατά τη διάρκεια των μετεκφορτίσεων οι φάσεις των δύο χρονοσειρών έχουν αρκετά μεγάλη συσχέτιση για συχνότητες κάτω των ~20Hz, αυτό όμως δεν είναι τόσο σημαντική πληροφορία καθώς όπως παρατηρήθηκε οι αντίστοιχες τιμές συνάφειας είναι μικρές και όπως αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 4.5 η συνάφεια παρέχει πληροφορία σχετικά με τη σταθερότητα και

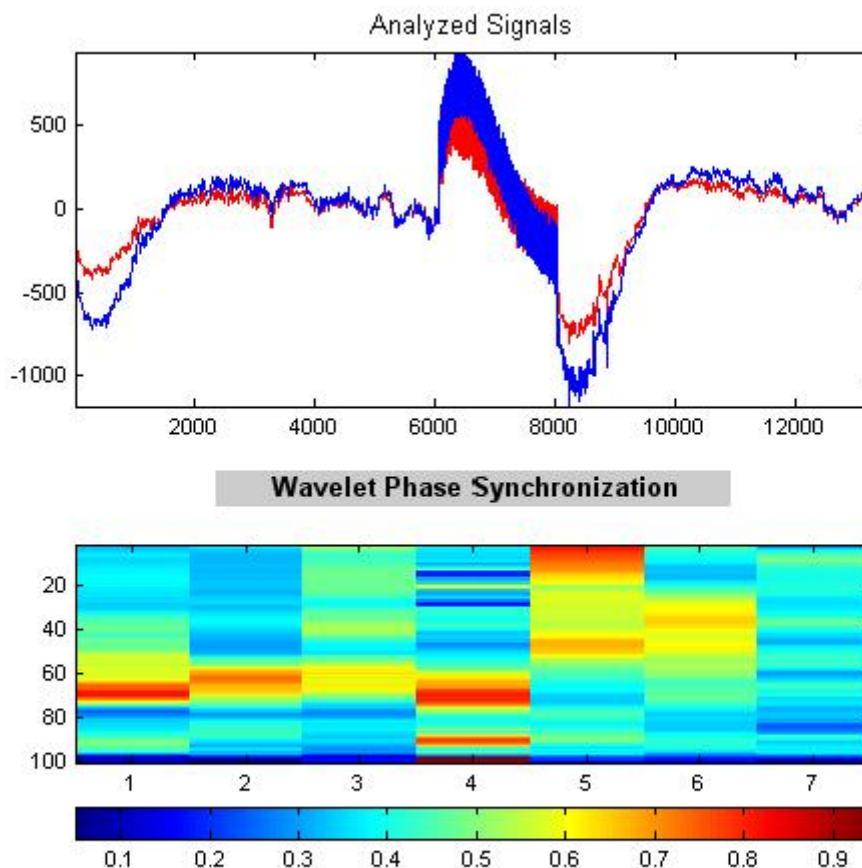
σημασία της συσχέτισης δύο χρονοσειρών. Σημαντική πληροφορία δίνει και ο δείκτης του συγχρονισμού φάσης (Εικόνα 5.11).



Εικόνα 5.9 Συσχέτιση πλάτους μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04, με τις τιμές κλίμακας να αντιστοιχούν σε εύρος συχνοτήτων από ~3.5 έως ~45Hz.



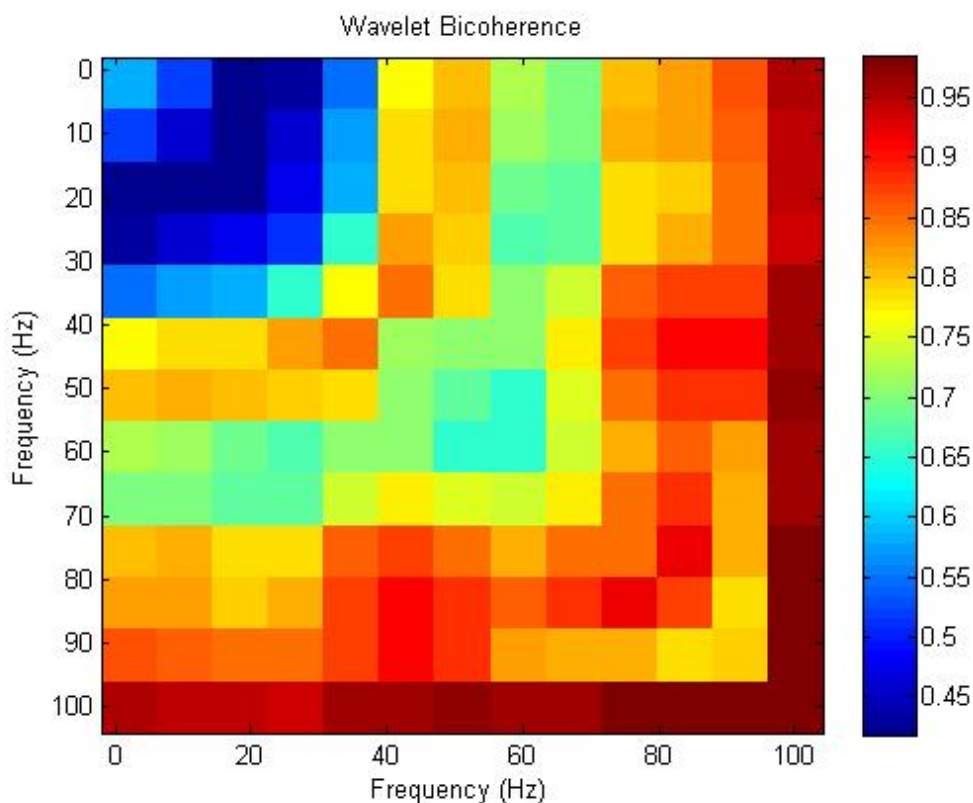
Εικόνα 5.10 Συσχέτιση φάσης μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04, με τις τιμές κλίμακας να αντιστοιχούν σε εύρος συχνοτήτων από ~3.5 έως ~45Hz.



Εικόνα 5.11 Συγχρονισμός φάσης μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04 με χρονικό παράθυρο 2048 δειγμάτων

Παρατηρείται ότι κατά τη διάρκεια της μετεκφόρτισης αυξάνεται αρκετά ο συγχρονισμός φάσης στις συχνότητες άνω των 60Hz, γεγονός που είναι σε συμφωνία με θεωρία επιληπτογένεσης όπου υποστηρίζεται ότι η επιληπτική δραστηριότητα προκαλείται όταν μια «κρίσιμη μάζα» νευρώνων σταδιακά παρουσιάσει συγχρονισμένες εκφορτίσεις υψηλών συχνοτήτων [1]. Για τις υπόλοιπες συχνότητες που αντιστοιχούν στους φυσιολογικούς ρυθμούς του ΗΕΓ παρατηρείται μικρή μείωση του δείκτη συγχρονισμού φάσης κατά τη διάρκεια της μετεκφόρτισης ενώ αμέσως μετά την παρουσίαση μετεκφόρτισης οι τιμές αυτές παίρνουν σημαντικά μεγαλύτερες τιμές από ότι πριν τη μετεκφόρτιση και τελικά επανέρχονται σε παρόμοιο εύρος τιμών με το αρχικό. Σημαντική πληροφορία για τη μη-γραμμική συσχέτιση των δύο σημάτων δίνει και η δυσανάφεια κυματιδίου. Συγκεκριμένα, αφού χωρίστηκε το σήμα σε τρία χρονικά διαστήματα (πριν την μετεκφόρτιση, κατά τη

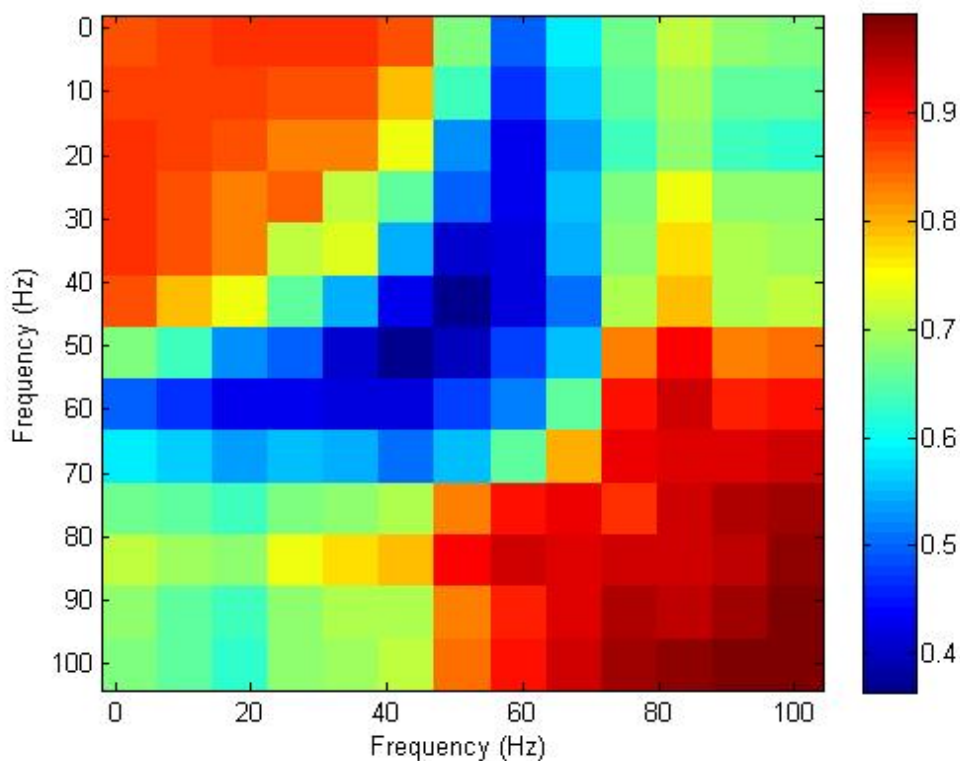
διάρκεια της και μετά την μετεκφόρτιση) ποσοτικοποιείται η σύζευξη φάσεις των δύο σημάτων για όλους τους συνδυασμούς των κλιμάκων που έχουν επιλεχτεί (και προφανώς των συχνοτήτων που αντιστοιχούν σε αυτές τιμές κλιμάκων) :



Εικόνα 5.12 Δισυνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04, για το χρονικό διάστημα πριν την παρουσία μετεκφόρτισης.

Πριν την μετεκφόρτιση παρατηρούνται μεγάλες τιμές σύζευξης φάσης στις ζώνες υψηλών συχνοτήτων (<70Hz) γεγονός που προϋποθέτει για την μετέπειτα παρουσίαση μετεκφόρτισης. Οι σχετικά μικρές τιμές (~0.5) στο πάνω αριστερά μέρος του πίνακα, δηλαδή όσον αφορά τη σύζευξη φάση μεταξύ συχνοτήτων έως 40Hz, πιθανότατα συνεπάγεται ότι οι φυσιολογικοί ρυθμοί του εγκεφαλογραφήματος (Κεφάλαιο 2.3.4) είναι σχετικά ανεξάρτητοι μεταξύ τους.

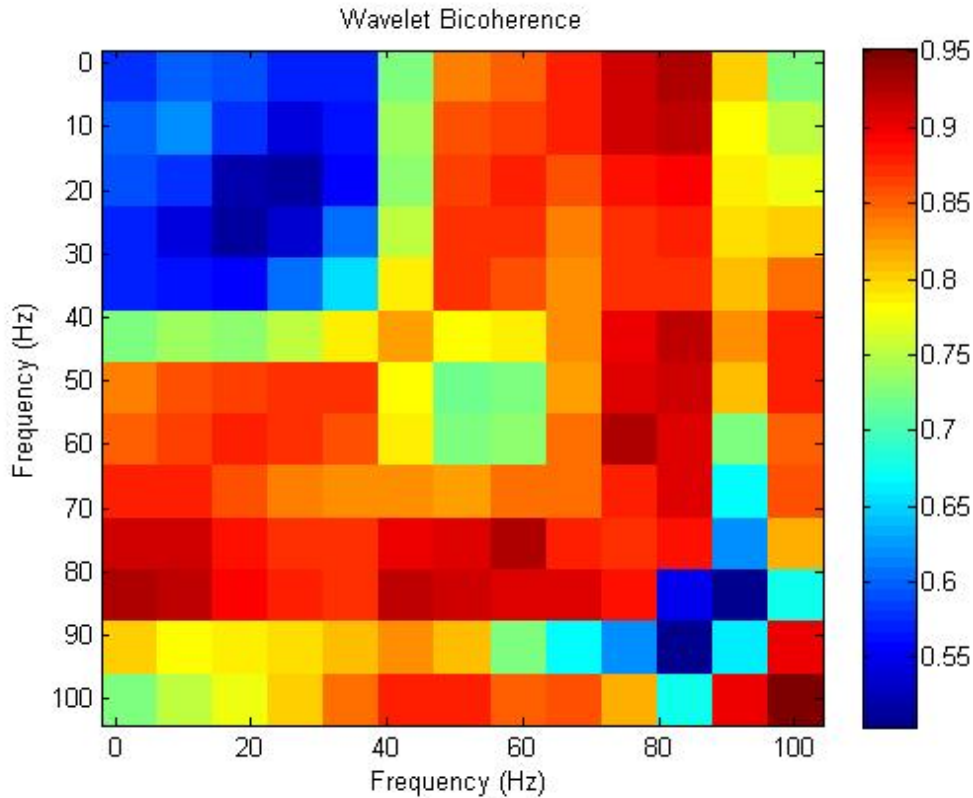
Κατά το χρονικό διάστημα της μετεκφόρτισης (Εικόνα 5.13) παρατηρούνται ακόμα μεγαλύτερες τιμές δισυνάφειας κυματιδίου για τις συχνότητες άνω των 70 Hz, γεγονός που συμφωνεί με το συμπέρασμα που εξάχθηκε παραπάνω μέσω του μεγέθους συγχρονισμού φάσης, δηλαδή ότι η επιληπτική δραστηριότητα προκαλείται όταν μια «κρίσιμη μάζα» νευρώνων σταδιακά παρουσιάσει συγχρονισμένες εκφορτίσεις υψηλών συχνοτήτων.



Εικόνα 5.13 Δισυνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04, κατά τη διάρκεια της μετεκφόρτισης.

Στο πάνω αριστερά μέρος του πίνακα παρατηρούνται αισθητά μεγαλύτερες τιμές από ότι στο προηγούμενο χρονικό διάστημα, γεγονός που θα μπορούσε να ερμηνευτεί ως αυξημένη αλληλεπίδραση και αλληλοεξάρτηση μεταξύ αυτών των συχνοτήτων κατά τη διάρκεια της μετεκφόρτισης, σε αντίθεση με πριν. Στις υπόλοιπες περιοχές του πίνακα οι τιμές έχουν μειωθεί.

Μετά τη μετεκφόρτιση (Εικόνα 5.14) παρατηρούνται αισθητά μικρότερες τιμές δισυνάφειας μεταξύ των υψηλών συχνοτήτων (κάτω δεξιά τμήμα του πίνακα), γεγονός που συνδέεται άμεσα με την παύση επιληπτόμορφης εγκεφαλικής δραστηριότητας, ενώ στο πάνω αριστερό τμήμα του πίνακα οι τιμές έχουν επιστρέψει στα επίπεδα που είχαν στο χρονικό διάστημα πριν τη μετεκφόρτιση ενώ στις υπόλοιπες περιοχές οι τιμές έχουν αυξηθεί αισθητά. Συνοπτικά, τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τη δισυνάφεια κυματιδίου συμφωνούν με αυτά που προέκυψαν από το συγχρονισμό φάσης, όπως αναμενόταν αφού και τα δύο αυτά μεγέθη παρέχουν πληροφορία σχετικά με τη μη-γραμμική συσχέτιση και συγκεκριμένα με τη σύζευξη φάσης δύο χρονοσειρών.

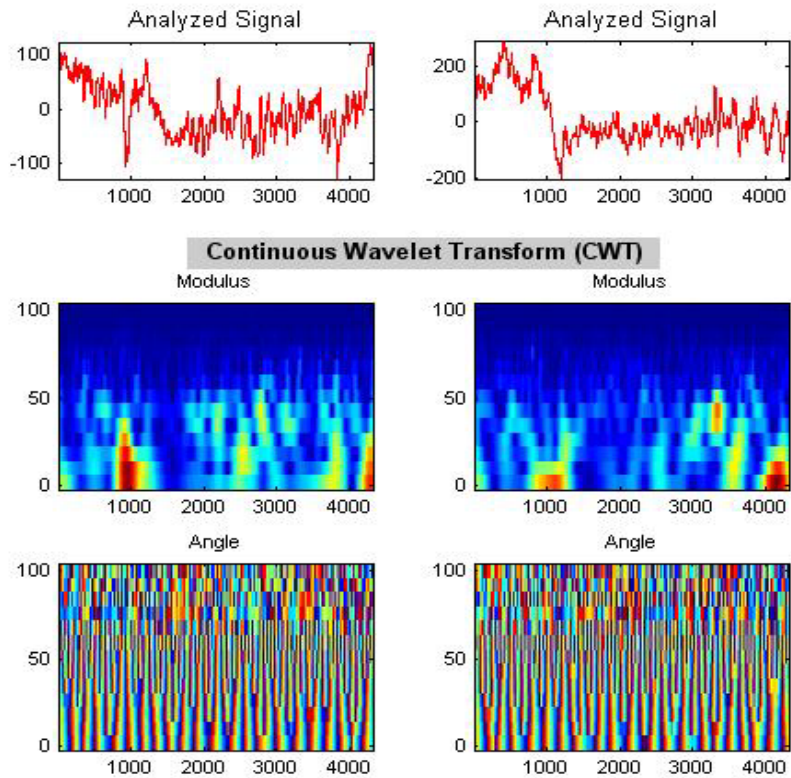


Εικόνα 5.14 Δισυνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A03 και A04, μετά το πέρας της μετεκφόρτισης.

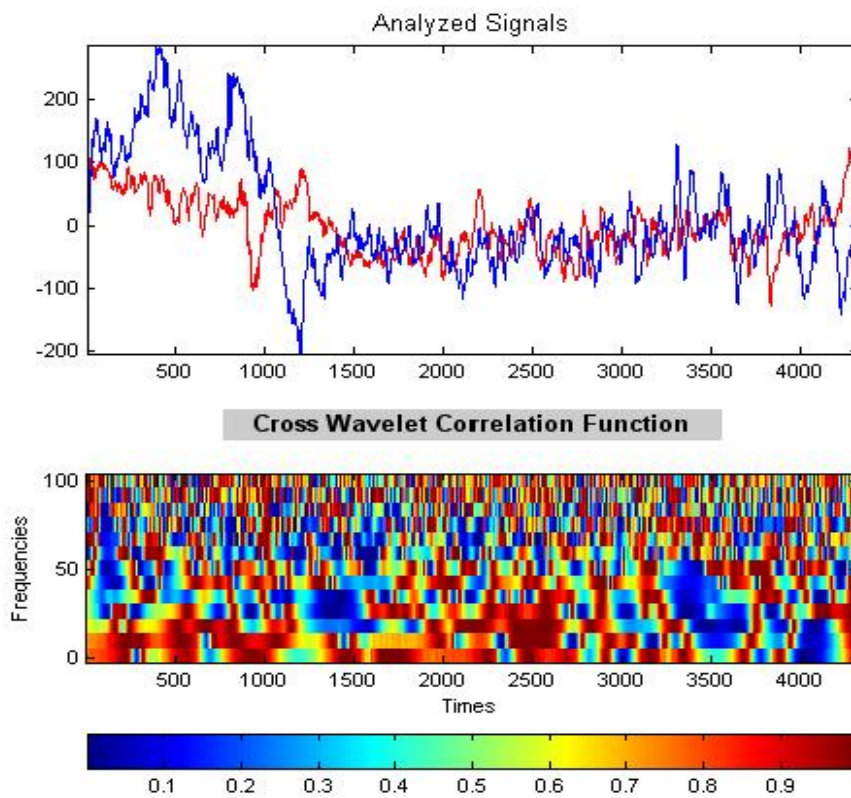
Θα εφαρμόσουμε τώρα τα ίδια μέτρα πληροφορίας για ένα άλλο ζευγάρι ηλεκτροδίων, τα A02 και B01 στο χρονικό διάστημα που αρχίζει λίγο μετά το τέλος της διέγερσης με 4mA στο ηλεκτρόδιο A15 και τελειώνει λίγο πριν την αρχή της διέγερσης στο ηλεκτρόδιο A16.

5.4.2 Ηλεκτρόδια A02 και B01 (απουσία μετεκφόρτισης)

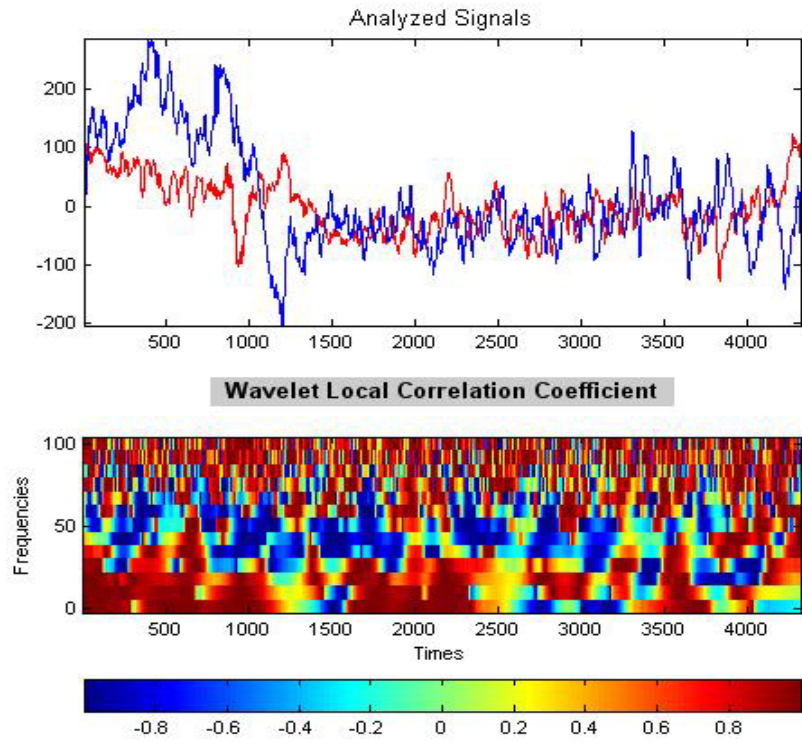
Σε αντίθεση με πριν, από την γραφική παράσταση του σήματος δεν εντοπίζεται κάποια μετεκφόρτιση σε κανένα από τα δύο σήματα (Εικόνα 5.15). Αντίθετα, παρατηρείται μόνο φυσιολογική εγκεφαλική δραστηριότητα. Τα δύο σήματα είναι συσχετισμένα ως προς το πλάτος (Εικόνα 5.16) για σημαντική χρονική διάρκεια κυρίως στις χαμηλές συχνότητες κάτω των 20Hz. Σε μεγαλύτερες συχνότητες η συσχέτιση είναι εμφανώς μικρότερη. Όσον αφορά συσχέτιση φάσης (Εικόνα 5.17) παρατηρούνται μεγάλες τιμές για σημαντικά χρονικά διαστήματα σε συχνότητες κάτω των 25Hz. Η συνάφεια κυματιδίου (Εικόνα 5.18) παίρνει τις μεγαλύτερες τιμές επίσης στις συχνότητες κάτω των 20Hz.



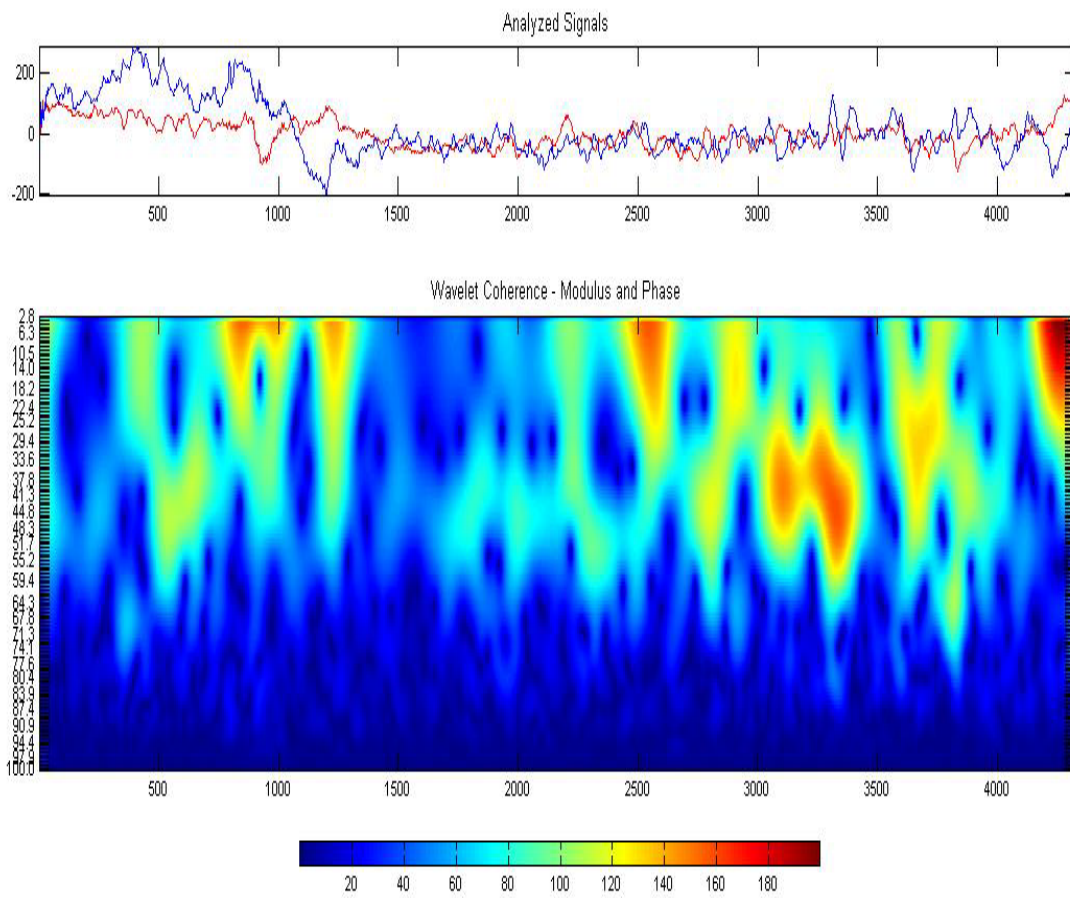
Εικόνα 5.15 ΣΜΚ για τα σήματα από τα ηλεκτρόδια A02 και B01.



Εικόνα 5.16 Συσχέτιση πλάτους μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A02 και B01.

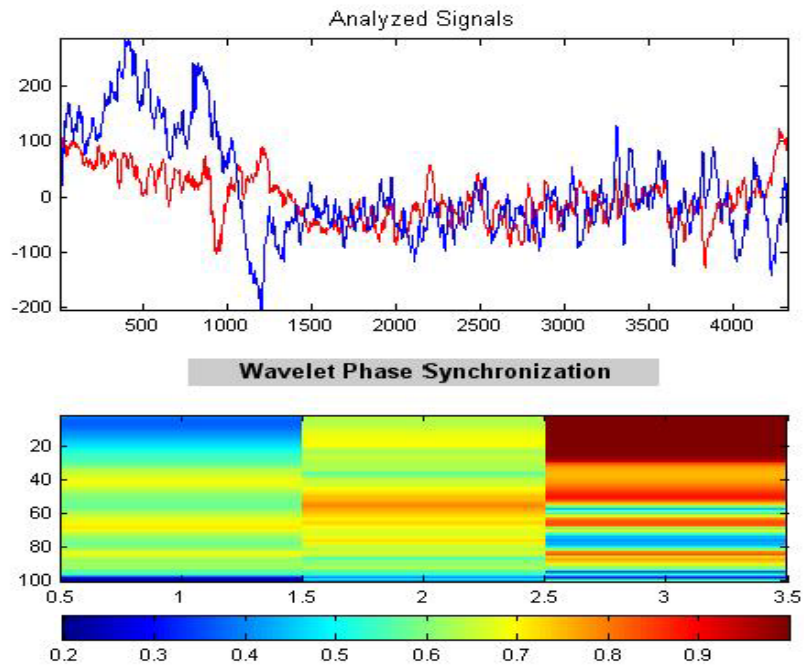


Εικόνα 5.17 Συσχέτιση φάσης μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A02 και B01.

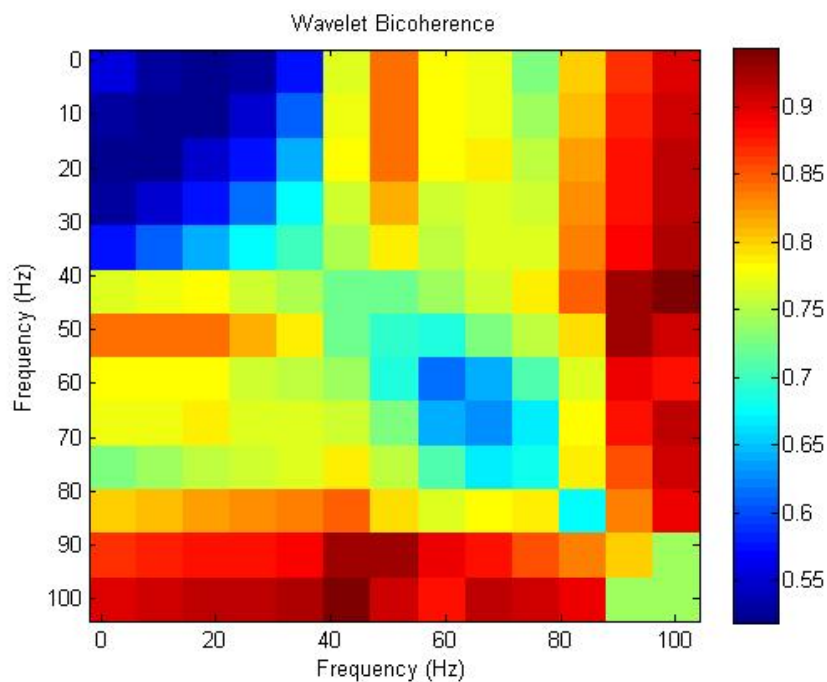


Εικόνα 5.18 Συνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A02 και B01

Καθώς σε αυτό το ζεύγος ηλεκτροδίων δεν παρατηρείται μετεκφόρτιση, όπως αναμένεται δεν έχουμε μεγάλες τιμές συγχρονισμού φάσης για συχνότητες άνω των 60Hz (Εικόνα 5.19). Συγκεκριμένα, για αυτές τις υψηλές συχνότητες στα δύο πρώτα χρονικά παράθυρα ο δείκτης συγχρονισμού φάσης δεν ξεπερνάει το 0.7 ενώ στο τρίτο χρονικό παράθυρο παρατηρούνται υψηλές τιμές συγχρονισμού φάσης κυρίως στις συχνότητες κάτω των 50Hz και ειδικότερα κάτω των 30Hz όπου έχουμε μέγιστο συγχρονισμό φάσης. Αυτή η παρατηρούμενη αύξηση στο τρίτο χρονικό παράθυρο θα μπορούσε να σημαίνει ότι μεταφέρθηκε η ενέργεια της μετεκφόρτισης από κάποια άλλα ηλεκτρόδια, αλλά για να επιβεβαιωθεί κάτι τέτοιο χρειάζεται να εξεταστούν και άλλα ζεύγη ηλεκτροδίων. Συγκριτικά, στην περίπτωση του ζεύγους ηλεκτροδίων A03-A04 στο διάστημα της μετεκφόρτισης παρουσιάζεται σχεδόν μέγιστος συγχρονισμός φάσης (Εικόνα 5.11) για ορισμένα εύρη συχνοτήτων στην περιοχή των υψηλών συχνοτήτων (>60Hz) ενώ αρκετά μεγάλες τιμές υπάρχουν και για τα χρονικά παράθυρα πριν την εμφάνιση της μετεκφόρτισης. Μελετώντας τη γραφική παράσταση της δισυνάφειας κυματιδίου μεταξύ των καταγραφών από τα ηλεκτρόδια A02 και B01 για το εξεταζόμενο χρονικό διάστημα παρατηρούμε ότι η σύζευξη φάσης είναι αισθητά μικρότερη από ότι μεταξύ των ηλεκτροδίων A03-A04 κατά τη διάρκεια της μετεκφόρτισης αλλά και πριν. Συγκεκριμένα, δεν υπάρχουν αρκετές συγχρονισμένες υψίσυχνες εκφορτίσεις ώστε να προκληθεί μετεκφόρτιση κάτι που φαίνεται σε σύγκριση με τις Εικόνες 5.12 και 5.13.



Εικόνα 5.19 Συγχρονισμός φάσης μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A02 και B01.



Εικόνα 5.10 Δισυνάφεια κυματιδίου μεταξύ των σημάτων από τα ηλεκτρόδια A02 και B01, σε όλη τη διάρκεια του εξεταζόμενου χρονικού διαστήματος.

Αναφορές

- [1] Lehnertz, K., Elger, C.E. (1998). Can epileptic seizures be predicted? Evidence from nonlinear time series analysis of brain electrical activity, *Phys. Rev. Lett*, 80, p. 5019–5022.

6. Συζήτηση και Σύνοψη Συμπερασμάτων

Σκοπός αυτής της διπλωματικής εργασίας ήταν η μελέτη των μετεκφορτίσεων με χρήση του συνεχούς μετασχηματισμού κυματιδίου, εργαλείο το οποίο επιβεβαιώνεται χρήσιμο όσον αφορά την περιγραφή των ποιοτικών μεταβολών μη στάσιμων κυμάτων αλλά και την αποσύνθεση τους στους φυσιολογικούς ρυθμούς του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος. Έτσι, μελετήθηκαν χρησιμοποιώντας το κυματίδιο Μόρλετ δείκτες όπως η συσχέτιση φάσης, η συσχέτιση πλάτους, η συνάφεια, η δισυνάφεια και ο συγχρονισμός φάσης των επιληπτόμορφων μετεκφορτίσεων. Συγκεκριμένα παρουσιάστηκε τι είδους πληροφορία δίνουν τα παραπάνω μεγέθη καθώς και οι μεταβολές αυτών των μεγεθών πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη μετεκφόρτιση. Έγινε σύγκριση με διαστήματα όπου δεν υπάρχει παρουσία επιληπτόμορφης εγκεφαλικής δραστηριότητας.

Από τα παραπάνω μεγέθη η συσχέτιση φάσης, η συσχέτιση πλάτους και η συνάφεια δείχνουν τη γραμμική συσχέτιση ή αλλιώς συσχέτιση πρώτης τάξης μεταξύ δύο χρονοσειρών ενώ η δισυνάφεια και ο συγχρονισμός φάσης τη μη-γραμμική συσχέτιση και συγκεκριμένα τη συσχέτιση δεύτερης τάξης. Όσον αφορά τη συσχέτιση πρώτης τάξης, η συνάφεια κυματιδίου παρέχει πληροφορία η οποία είναι πιο σημαντική από την πληροφορία που δίνεται από τα άλλα δύο μεγέθη (συσχέτιση φάσης και πλάτους). Συγκεκριμένα, υπάρχει δραματική μείωση (σχεδόν μηδενισμός) κατά τη διάρκεια της μετεκφόρτισης, ενώ αμέσως μετά το τέλος της λαμβάνονται τιμές εμφανώς υψηλότερες σε σύγκριση με αυτές πριν την εμφάνιση της μετεκφόρτισης. Στο επόμενο χρονικό διάστημα η συνάφεια κυματιδίου επανέρχεται στα ίδια αρχικά επίπεδα.

Όσον αφορά τη συσχέτιση δεύτερης τάξης, η δισυνάφεια και ο συγχρονισμός φάσης παρέχουν σημαντικές και χρήσιμες πληροφορίες. Πριν τη μετεκφόρτιση παρατηρούνται αρκετά πιο αυξημένες τιμές από τις φυσιολογικές όσον αφορά τη σύζευξη φάσης μεταξύ των υψηλών συχνοτήτων (>80Hz). Κατά τη διάρκεια της μετεκφόρτισης τόσο η δισυνάφεια όσο και ο συγχρονισμός φάσης παρουσιάζουν ακόμα μεγαλύτερες τιμές μεταξύ αυτών των συχνοτήτων και για ορισμένα εύρη ισούται με τη μονάδα (μέγιστη σύζευξη φάσης). Όπως αναφέρθηκε ήδη στο Κεφάλαιο 5 αυτό το αποτέλεσμα επιβεβαιώνει τη θεωρία επιληπτογένεσης που συνδέει την επιληπτική δραστηριότητα με υψηλές συγχρονισμένες εκφορτίσεις μιας κρίσιμης μάζας νευρώνων [1]. Επίσης, μια πολύ σημαντική πληροφορία που

παρέχεται εξετάζοντας τη συσχέτιση δεύτερης τάξης είναι ότι ο αυξημένος συγχρονισμός (φάσης) μεταξύ των υψηλών συχνοτήτων παρουσιάζεται σε χρονικά διαστήματα πριν την εμφάνιση μετεκφορτίσης. Αυτή η παρατήρηση ίσως θα μπορούσε να αξιοποιηθεί μελλοντικά με στόχο την πρόβλεψη εμφάνισης επιληπτικής ή επιληπτόμορφης δραστηριότητας, όπως για παράδειγμα κατά τη διαδικασία της λειτουργικής χαρτογράφησης του φλοιού και επομένως την πιθανή πρόληψη της με κατάλληλη επιλογή παραμέτρων της διέγερσης (Κεφάλαιο 2.5). Τέλος, η αυξημένη συσχέτιση δεύτερης τάξης σε σχέση με τις φυσιολογικές τιμές της, πριν και κατά τη διάρκεια της μετεκφόρτισης, καθώς και η επαναφορά της στα φυσιολογικά επίπεδα μετά το πέρας της μετεκφόρτισης, σε συνδυασμό με τη μειωμένη –σχεδόν μηδενική– συνάφεια κατά τη διάρκεια της μετεκφόρτισης και την επαναφορά των τιμών της σε φυσιολογικά επίπεδα μετά το πέρας της μετεκφόρτισης συμφωνούν με την υπόθεση που υποστηρίζει ότι: η επιληπτική κρίση αποτελεί ένα είδος μηχανισμού επαναφοράς από μια ασταθή σε μια πιο σταθερή κατάσταση δυναμικής του εγκεφάλου ('brain dynamics') [2]. Καταλήγοντας, πρέπει να σημειωθεί ότι τόσο αυτή η υπόθεση όσο και η θεωρία επιληπτογένεσης που αναφέρθηκε παραπάνω φαίνεται να υποστηρίζονται όχι μόνο στην παρουσία επιληψίας αλλά και στην περίπτωση μετεκφορτίσεων, όπως επιβεβαιώνεται την μελέτη στο πλαίσιο της διπλωματικής εργασίας. Περαιτέρω ανάλυση τέτοιων σημάτων ενδέχεται να υποστηρίξει τα παραπάνω ευρήματα.

Αναφορές

- [1] Lehnertz, K., Elger, C.E. (1998). Can epileptic seizures be predicted? Evidence from nonlinear time series analysis of brain electrical activity, *Phys. Rev. Lett*, 80, p. 5019–5022.
[2] Sackelares, J.C., Iasemidis, L.D., Gilmore, R.L., Roper, S.N. (1997). Epileptic seizures neural resetting mechanism, *Epilepsia*, 38(3), Abstract.