



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

**Ακριβής εντοπισμός στόχου για την επέμβαση της εν τω βάθει εγκε-
φαλικής διέγερσης στον υποθαλαμικό πυρήνα βάσει ανάλυσης συγ-
χρονισμού δραστηριότητας νευρώνων**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μάλαμας Α. Δημήτριος

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

Αθήνα, Ιούνιος 2014



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

**Ακριβής εντοπισμός στόχου για την επέμβαση της εν τω βάθει εγκε-
φαλικής διέγερσης στον υποθαλαμικό πυρήνα βάσει ανάλυσης συγ-
χρονισμού δραστηριότητας νευρώνων**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μάλαμας Α. Δημήτριος

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

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την

.....

Κωνσταντίνα

Νικήτα

Καθηγήτρια Ε.Μ.Π

.....

Διονύσιος-Δημήτριος

Κουτσούρης

Καθηγητής Ε.Μ.Π

.....

Γεώργιος

Ματσόπουλος

Επίκουρος- Καθηγητής Ε.Μ.Π

Αθήνα, Ιούνιος 2014

.....

Μάλαμας Α. Δημήτριος

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

Copyright © Δημήτριος Α. Μάλαμας, 2014.

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

Αντικείμενο της παρούσας διπλωματικής εργασίας αποτελεί η μελέτη των δεικτών συγχρονισμού φάσης που προσδιορίζουν της βέλτιστη θέση του ηλεκτροδίου της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης σε ασθενείς με νόσο του Parkinson, καθώς είναι καθοριστικής σημασίας για την επιτυχή έκβαση της επέμβασης.

Ο υποθαλαμικός πυρήνας έχει αποτιμηθεί ως η καταλληλότερη περιοχή για αυτό το σκοπό. Επιπλέον, κρίσιμο παθολογικό χαρακτηριστικό της νόσου του Πάρκινσον, φαίνεται να αποτελεί ο υψηλός βαθμός συγχρονισμού της υποθαλαμικής δραστηριότητας νευρώνων. Στο πλαίσιο της εργασίας διερευνάται η δυνατότητα εντοπισμού του υποθαλαμικού πυρήνα και η βέλτιστης θέσης του τελικού ηλεκτροδίου μέσω της ανάλυσης του συγχρονισμού δυναμικών τοπικού πεδίου βάσει δεικτών συνάφειας.

Οι ενδοπυρηνικές καταγραφές μικροηλεκτροδίων προέρχονται από 6 ασθενείς της Νευροχειρουργικής Κλινικής του Νοσοκομείου Ευαγγελισμός κι ύστερα από την απαιτούμενη ανάλυσή καταλήγουμε στο γεγονός της ορθότητας ή όχι των αποτελεσμάτων.

Λέξεις κλειδιά: νόσος Parkinson, εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση, δείκτης συνάφειας φάσης, δείκτης εντροπίας, βασικά γάγγλια, υποθαλαμικός πυρήνας.

Abstract

The subject of this thesis is the study of indices synchronization phase, identifying the optimal electrode position of deep brain stimulation on Parkinson's patients, as they are crucial to the successful outcome of the surgery.

The subthalamic nucleus has been rated as the most suitable area for this purpose. Moreover, a critical pathological feature of Parkinson disease, seems to be a high degree of synchronization of hypothalamic neurons activity. In the context of work investigates the possibility of locating the subthalamic nucleus and the optimal location of the final electrode through synchronization analysis of local field potentials based on indicators affinity.

The intranuclear microelectrode recordings from 6 patients from the Neurosurgical Clinic of Evangelismos Hospital and after the required analysis results imply the correctness or otherwise of the results.

Key-words: Parkinson's disease, deep brain stimulation, entropy index, phase coherence index, basal ganglia, subthalamic nucleus

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια, κ. Κωνσταντίνα Νικήτα, για την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με ένα εξαιρετικά ενδιαφέρον θέμα και για τη στήριξή της καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής εργασίας.

Θα ήθελα ιδιαιτέρως να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην υποψήφια διδάκτορα κ. Καραμήτζιου Σοφία, για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγησή της κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της εργασίας.

Ευχαριστώ την Νευροχειρουργική Κλινική του Νοσοκομείου Ευαγγελισμός για την προσφορά των δεδομένων των ασθενών και τον Δρ. Παντελή Στάθη, νευρολόγο, υπεύθυνο των διεγχειρητικών καταγραφών.

Τέλος, θέλω ακόμη να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στους γονείς μου για τη διαρκή τους υποστήριξη, που επέτρεψε την επιτυχή διεκπεραίωση των σπουδών μου. Καθώς και όλους όσους στάθηκαν δίπλα μου, με στήριξαν πνευματικά και με βοήθησαν να φτάσω σε αυτό το σημείο.

Περιεχόμενα

Περίληψη	- 5 -
Abstract.....	- 6 -
Ευχαριστίες	- 7 -
Περιεχόμενα.....	- 9 -
Ευρετήριο εικόνων.....	- 11 -
Κεφάλαιο 1.....	- 13 -
Το Νευρικό Σύστημα	- 13 -
1.1 Το Νευρικό Σύστημα	- 13 -
1.2 Βασικά Γάγγλια.....	- 14 -
1.3 Υποθαλαμικός πυρήνας.....	- 16 -
1.4 Νευρώνας	- 17 -
1.5 Ανατομία και ιστολογία του νευρώνα.....	- 18 -
1.6 Κυτταρική μεμβράνη.....	- 20 -
1.7 Δυναμικό δράσης	- 22 -
1.8 Μετασυναπτικό δυναμικό - Συναπτική διαβίβαση	- 23 -
Κεφάλαιο 2.....	- 25 -
Η νόσος του Πάρκινσον	- 25 -
2.1 Η νόσος του Πάρκινσον	- 25 -
2.2 Αντιμετώπιση	- 27 -
2.3 Ρυθμός και μορφή των νευρωνικών εκφορτίσεων κατά τη νόσο του Πάρκινσον.	- 28 -
Κεφάλαιο 3.....	- 31 -
Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση.....	- 31 -
3.1 Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση.....	- 31 -
3.2 Μικροηλεκτροδιακές καταγραφές	- 34 -
3.3 Διαδικασία λήψης καταγραφών	- 35 -
3.4 Δυναμικά τοπικού πεδίου και εκφορτιστική δραστηρ. (spiking activity).....	- 38 -
3.5 Φασματική κορυφή στη βήτα περιοχή συχνοτήτων	- 39 -
Κεφάλαιο 4.....	- 41 -
Προ-επεξεργασία Καταγραφών	- 41 -
4.1 Γενικά.....	- 41 -
4.2 Εξαγωγή Δυναμικών Τοπικού Πεδίου	- 42 -

4.3 Multi Unit Activity - Δραστηριότητα Πολλαπλών Νευρώνων.....	- 43 -
4.4 Ανίχνευση των δυναμικών ενέργειας (Spike detection)	- 44 -
4.5 Δραστηριότητα Υποβάθρου	- 45 -
Κεφάλαιο 5.....	- 47 -
Αυτόματη ανίχνευση των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα βάσει δεικτών	
συγχρονισμού.....	- 47 -
5.1 Εισαγωγή.....	- 47 -
5.2 Ανακατασκευή φάσης	- 48 -
5.3 Δείκτες συγχρονισμού.....	- 52 -
5.3.1 Δείκτης εντροπίας.....	- 52 -
5.3.2 Δείκτης συνάφειας φάσης.....	- 53 -
5.4 Ανίχνευση των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα	- 54 -
Case 15.....	- 54 -
Case 97.....	- 66 -
Case 101	- 75 -
Case 110.....	- 87 -
Case 113.....	- 99 -
Case 114.....	- 110 -
5.5 Αποτελέσματα.....	- 122 -
5.6 Στατιστική αξιολόγηση των δεικτών	- 123 -
5.6.1 Στατιστική σημαντικότητα	- 123 -
5.6.2 t-στατιστικός έλεγχος	- 124 -
Κεφάλαιο 6.....	- 129 -
Συμπεράσματα.....	- 129 -
Παράρτημα.....	- 131 -
Βιβλιογραφία	- 141 -

Ευρετήριο εικόνων

Εικόνα 1 Εγκέφαλος	- 14 -
Εικόνα 2 Η θέση και η διάταξη των πυρήνων των βασικών γαγγλίων μέσα στον εγκέφαλο. ...	- 15 -
Εικόνα 3 Ανατομία νευρώνα	- 19 -
Εικόνα 4 Κυτταρική μεμβράνη	- 21 -
Εικόνα 5 Απλοποιημένο διάγραμμα του δυναμικού της μεμβράνης και του δυναμικού ενέργειας.	- 22 -
Εικόνα 6 Το κανάλι ιόντων είναι μία εμβόλιμη πρωτεϊνική δομή μέσα στη σειρά λιπιδίων που αποτελούν τη μεμβράνη ενός νευρώνα. Το κανάλι ανοιγοκλείνει ανάλογα με το δυναμικό στα άκρα της μεμβράνης και προκαλεί τη ροή ιόντων (κάθε κανάλι επιλέγει συγκεκριμένο ιόν), η οποία στη συνέχεια συνεισφέρει στη διαμόρφωση του δυναμικού.....	- 24 -
Εικόνα 7 Αλλαγές στο μοτίβο και το ρυθμό της εκφορτιστικής δραστηριότητας των βασικών γαγγλίων στη νόσο Πάρκινσον.....	- 29 -
Εικόνα 8 Τυπική μορφή ενεργοποίησης ξεσπάσματος. Το ξέσπασμα αποτελείται από πυκνές και γρήγορες εκφορτίσεις, τις οποίες συνήθως περιβάλλει μία σχετικά παρατεταμένη περίοδος χαλάρωσης. Η λειτουργική σημασία του ξεσπάσματος θεωρείται πως εντάσσεται στη χρήση καταστάσεων συγχρονισμού από τον εγκέφαλο για την περαίωση απαιτητικών και κρίσιμων εργασιών. Επειδή η επιρροή που έχει μία τόσο γρήγορη και πυκνή εκφόρτιση, όπως το ξέσπασμα, στους μετασυναπτικούς νευρώνες είναι πολύ μεγάλη, είναι πολύ πιθανό να χρησιμοποιείται ως μέσο για έναρξη του συγχρονισμού κάποιων πληθυσμών.	- 29 -
Εικόνα 9 Η μέθοδος της εν τω βάθει διέγερσης.	- 32 -
Εικόνα 10 Μία ενδεικτική παλμοσειρά δυναμικού που εφαρμόζεται εξωκυτταρικά στους στόχους της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης. Οι παράμετροι είναι ενδεικτικές.	- 32 -
Εικόνα 11 Η διάταξη Ben Gun των πέντε μικροηλεκτροδίων που χρησιμοποιούνται για τη λήψη των καταγραφών οι οποίες αξιοποιούνται στην παρούσα εργασία.	- 36 -
Εικόνα 12 Πραγματικό στερεοτακτικό πλαίσιο με προσαρμοσμένη τη διάταξη Ben Gun (με μαύρο χρώμα). Ξεχωρίζουν οι κοχλίες στερεοποίησης των μικροηλεκτροδίων, καθώς και ο κοχλίας που χρησιμεύει στη μετακίνηση της διάταξης.	- 36 -
Εικόνα 13 Μικροηλεκτροδιακές καταγραφές από τα πέντε ηλεκτρόδια στη θέση (α) -3 mm και (β) 0 mm. Στη θέση 0 mm τα σήματα είναι πιο έντονα και δείχνουν ότι σε εκείνη την περιοχή οι νευρώνες είναι πιο ενεργοί κι έτσι είναι πιο πιθανό εκεί να είναι πιο αποτελεσματική η διέγερση.....	- 38 -
Εικόνα 14 Γραφική αναπαράσταση ενός σήματος μικροηλεκτροδιακής καταγραφής από τον υποθαλαμικό πυρήνα στο πεδίο του χρόνου για 1 sec.	- 41 -
Εικόνα 15 Δυναμικό τοπικού πεδίου στο πεδίο του χρόνου για 1 sec.	- 42 -
Εικόνα 16 MER/Multi-Unit activity.....	- 43 -
Εικόνα 17 Πίνακας των αιχμών σε δυαδική μορφή.	- 45 -
Εικόνα 18 Διαδικασία ανακατασκευής του υποβάθρου, α) το σήμα με εντοπισμένες τις αιχμές (spikes), β) μηδενισμός του σήματος 0,5 msec πριν και 2,5 msec μετά τη χρονική στιγμή της κάθε αιχμής, γ) αντικατάσταση των μηδενικών τμημάτων με τυχαίο τμήμα του υπόλοιπου σήματος.	- 46 -
Εικόνα 19 Μοτίβο ηλεκτρικής δραστηριότητας που αντιστοιχούν σε διαφορετικές δομές του εγκεφάλου.	- 48 -
Εικόνα 20 (α) υποδειγματοληψία σήματος δυναμικού δράσης, (β) υποδειγματοληψία σήματος δραστηριότητας υποβάθρου.	- 50 -
Εικόνα 21 (α) Εξέλιξη της φάσης των δυναμικών δράσης (spike train) και (β) Εξέλιξη της φάσης της δραστηριότητας υποβάθρου, όπως αυτές προκύπτουν αφού εφαρμοστεί η μέθοδος της γειτνίασης.....	- 51 -
Εικόνα 22 Case 15, Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο	- 56 -

Εικόνα 23	Case 15, Δραστηριότητα υποβάθρου δεξιού υποθαλαμικού πυρήνα	57 -
Εικόνα 24	Case 15, Ρυθμός εκφόρτισης στον δεξιό υποθάλαμο	58 -
Εικόνα 25	Case 15, δείκτης εντροπίας δεξιού υποθαλάμου	59 -
Εικόνα 26	Case 15, δείκτης συνάφειας φάσης δεξιού υποθαλάμου	60 -
Εικόνα 27	Case 15, Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο	62 -
Εικόνα 28	Case 15, Δραστηριότητα υποβάθρου αριστερού υποθαλαμικού πυρήνα	63 -
Εικόνα 29	Case 15, δείκτης εντροπίας αριστερού υποθαλάμου	64 -
Εικόνα 30	Case 15, δείκτης συνάφειας φάσης αριστερού υποθαλάμου	65 -
Εικόνα 31	Case 97, Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο	67 -
Εικόνα 32	Case 97, Δραστηριότητα υποβάθρου δεξιού υποθαλαμικού πυρήνα	67 -
Εικόνα 33	Case 97, δείκτης εντροπίας δεξιού υποθαλάμου	68 -
Εικόνα 34	Case 97, δείκτης συνάφειας φάσης δεξιού υποθαλάμου	69 -
Εικόνα 35	Case 97, Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο	71 -
Εικόνα 36	Case 97, Δραστηριότητα υποβάθρου αριστερού υποθαλαμικού πυρήνα	72 -
Εικόνα 37	Case 97, δείκτης εντροπίας αριστερού υποθαλάμου	73 -
Εικόνα 38	Case 97, δείκτης συνάφειας φάσης αριστερού υποθαλάμου	74 -
Εικόνα 39	Case 101, Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο	77 -
Εικόνα 40	Case 101, Δραστηριότητα υποβάθρου δεξιού υποθαλαμικού πυρήνα	78 -
Εικόνα 41	Case 101, δείκτης εντροπίας δεξιού υποθαλάμου	79 -
Εικόνα 42	Case 101, δείκτης συνάφειας φάσης δεξιού υποθαλάμου	80 -
Εικόνα 43	Case 101, Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο	83 -
Εικόνα 44	Case 101, Δραστηριότητα υποβάθρου αριστερού υποθαλαμικού πυρήνα	84 -
Εικόνα 45	Case 101, δείκτης εντροπίας αριστερού υποθαλάμου	85 -
Εικόνα 46	Case 101, δείκτης συνάφειας φάσης αριστερού υποθαλάμου	86 -
Εικόνα 47	Case 110, Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο	89 -
Εικόνα 48	Case 110, Δραστηριότητα υποβάθρου δεξιού υποθαλαμικού πυρήνα	90 -
Εικόνα 49	Case 110, δείκτης εντροπίας δεξιού υποθαλάμου	91 -
Εικόνα 50	Case 110, δείκτης συνάφειας φάσης δεξιού υποθαλάμου	92 -
Εικόνα 51	Case 110, Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο	95 -
Εικόνα 52	Case 110, Δραστηριότητα υποβάθρου αριστερού υποθαλαμικού πυρήνα	96 -
Εικόνα 53	Case 110, δείκτης εντροπίας αριστερού υποθαλάμου	97 -
Εικόνα 54	Case 110, δείκτης συνάφειας φάσης αριστερού υποθαλάμου	98 -
Εικόνα 55	Case 113, Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο	101 -
Εικόνα 56	Case 113, Δραστηριότητα υποβάθρου δεξιού υποθαλαμικού πυρήνα	102 -
Εικόνα 57	Case 113, δείκτης εντροπίας δεξιού υποθαλάμου	103 -
Εικόνα 58	Case 113, δείκτης συνάφειας φάσης δεξιού υποθαλάμου	104 -
Εικόνα 59	Case 113, Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο	106 -
Εικόνα 60	Case 113, Δραστηριότητα υποβάθρου αριστερού υποθαλαμικού πυρήνα	107 -
Εικόνα 61	Case 113, δείκτης εντροπίας αριστερού υποθαλάμου	108 -
Εικόνα 62	Case 113, δείκτης συνάφειας φάσης αριστερού υποθαλάμου	109 -
Εικόνα 63	Case 114, Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο	112 -
Εικόνα 64	Case 114, Δραστηριότητα υποβάθρου δεξιού υποθαλαμικού πυρήνα	113 -
Εικόνα 65	Case 114, δείκτης εντροπίας δεξιού υποθαλάμου	114 -
Εικόνα 66	Case 114, δείκτης συνάφειας φάσης δεξιού υποθαλάμου	115 -
Εικόνα 67	Case 114, Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο	118 -
Εικόνα 68	Case 114, Δραστηριότητα υποβάθρου αριστερού υποθαλαμικού πυρήνα	119 -
Εικόνα 69	Case 114, δείκτης εντροπίας αριστερού υποθαλάμου	120 -
Εικόνα 70	Case 114, δείκτης συνάφειας φάσης αριστερού υποθαλάμου	121 -

Κεφάλαιο 1

Το Νευρικό Σύστημα

1.1 Το Νευρικό Σύστημα

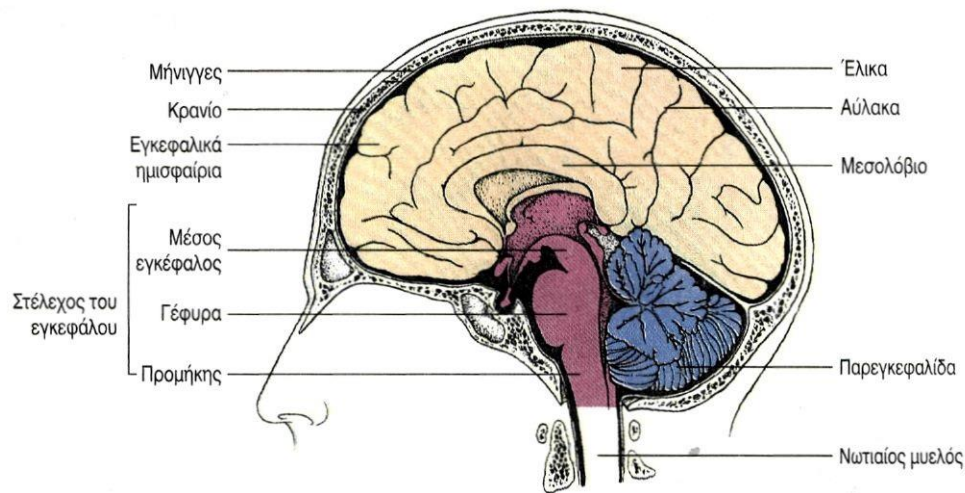
Το **νευρικό σύστημα** αποτελεί το σύστημα που ρυθμίζει και ελέγχει την λειτουργία όλων των οργάνων του ανθρώπινου σώματος, καθώς επίσης και την μεταξύ τους αρμονική συνεργασία. Αποτελεί επίσης την έδρα των ψυχικών λειτουργιών και επιπλέον μέσω των αισθητήριων οργάνων (μάτι, αυτί, δέρμα, γλώσσα, μύτη) συμβάλλει στην αντίληψη του περιβάλλοντος από τον άνθρωπο.

Αποτελείται κυρίως από εξειδικευμένα κύτταρα, τους νευρώνες, των οποίων η λειτουργία είναι να υποδέχονται αισθητικά ερεθίσματα και να τα μεταφέρουν στα εκτελεστικά όργανα, δηλαδή τους μυς και τους αδένες.

Το **Κεντρικό Νευρικό Σύστημα** (ΚΝΣ) είναι το βασικότερο μέρος του νευρικού συστήματος. Το ΚΝΣ παίζει το βασικότερο ρόλο στην επεξεργασία της πληροφορίας που λαμβάνεται από τις αισθήσεις του οργανισμού, στη ρύθμιση πολλών από τις λειτουργίες του, στην εκδήλωση της σκέψης, της λογικής κ.α. Μαζί με το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα, ελέγχουν τη συμπεριφορά αλλά και τις περισσότερες από τις ζωτικές λειτουργίες ενός οργανισμού.

Ο **εγκέφαλος** αποτελεί το σπουδαιότερο και μεγαλύτερο τμήμα του κεντρικού νευρικού συστήματος. Βρίσκεται εντός του εγκεφαλικού κρανίου και περιβάλλεται από τρεις προστατευτικούς υμένες, τις μήνιγγες. Αποτελείται από δύο ημισφαίρια τα οποία χωρίζονται μεταξύ τους από την *επιμήκη σχισμή*. Από την κάτω επιφάνεια του εγκεφάλου εκφύονται οι εγκεφαλικές συζυγίες ή νεύρα και ξεκινά ο νωτιαίος μυελός. Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια περιβάλλονται από τον εγκεφαλικό φλοιό και πλαισιώνουν τρεις εν τω βάθει δομές: τα βασικά γάγγλια, τον ιππόκαμπο και την αμυγδαλή. Ο εγκεφαλικός φλοιός χωρίζεται σε τέσσερις λοβούς: τον μετωπιαίο, τον βρεγματικό, τον κροταφικό και τον ινιακό. Τα βασικά γάγγλια συμμετέχουν στη ρύθμιση της κίνησης, ο ιππόκαμπος εμπλέκεται στην αποθήκευση των αναμνήσεων,

ενώ η αμυγδαλή συντονίζει τις αυτόνομες ορμονικές αποκρίσεις των διάφορων συναισθηματικών καταστάσεων.



Εικόνα 1 Εγκέφαλος

1.2 Βασικά Γάγγλια

Τα βασικά γάγγλια είναι μια ομάδα από ευρέως διασυνδεδεμένους πυρήνες και αποτελούν τις μεγαλύτερες υποφλοιώδεις δομές στον ανθρώπινο πρόσθιο εγκέφαλο. Βρίσκονται σε στρατηγική θέση για να ασκούν επιρροή στην κινητική συμπεριφορά, στο συναίσθημα και στις γνωστικές διεργασίες. Το γεγονός ότι εμπλέκονται σε μια πλειάδα νευρολογικών και ψυχιατρικών διαταραχών, όπως η νόσος Parkinson, η χορεία Huntington, η σχιζοφρένεια, αγχώδεις διαταραχές κ.α., τους έχει προσδώσει ιδιαίτερο ερευνητικό και κλινικό ενδιαφέρον. Ανατομικά αποτελούνται από έξι πυρήνες που διαχωρίζονται με βάση τους ιδιαίτερους τύπους νευρώνων τους, τα λειτουργικά τους χαρακτηριστικά και τις αλληλεπιδράσεις τους με τις εξωτερικές δομές

Τα βασικά γάγγλια αποτελούνται από τις εξής δομές:

1. το **ραβδωτό σώμα** που αποτελείται από

- το κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα
- τον κερκοφόρο πυρήνα

2. την **ωχρά σφαίρα**, που χωρίζεται σε

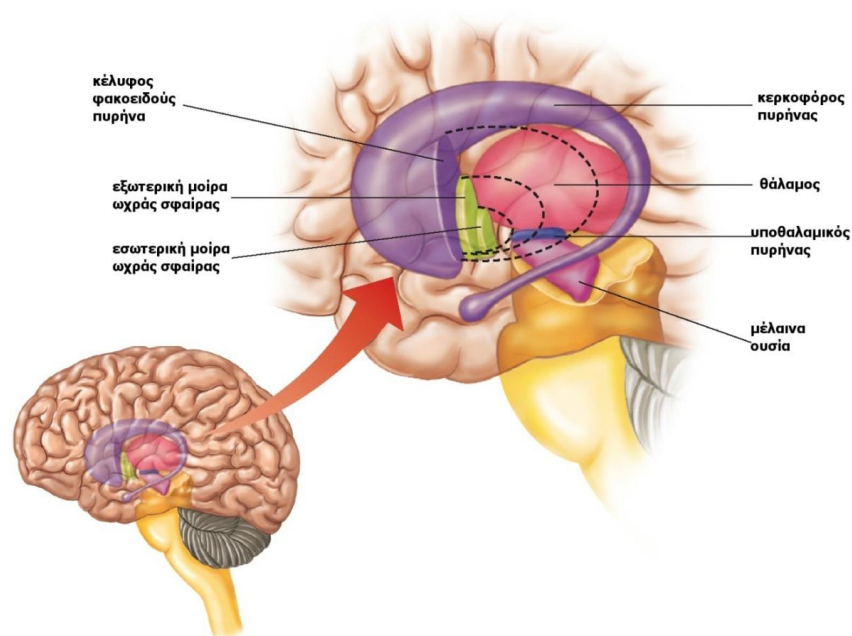
- εξωτερική μοίρα (GPe)

- εσωτερική μοίρα (GPi)

3. υποθαλαμικός πυρήνας (STN)

4. τη μέλαινα ουσία (SN) που διαιρείται σε

- συμπαγής μοίρα της μέλαινας ουσίας (SNc)
- δικτυωτή μοίρα της μέλαινας ουσίας (SNr)



Εικόνα 2 Η θέση και η διάταξη των πυρήνων των βασικών γαγγλίων μέσα στον εγκέφαλο.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, το ραβδωτό σώμα αποτελείται από το κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα και τον κερκοφόρο πυρήνα. Και τα δύο τμήματα λαμβάνουν εκτεταμένες εισόδους από σχεδόν ολόκληρο το φλοιό, καθιστώντας το ραβδωτό σώμα το σημείο εισόδου των βασικών γαγγλίων. Το εξωτερικό τμήμα της ωχράς σφαίρας είναι κεντρικός πυρήνας με αμοιβαίες αλληλεπιδράσεις με όλους σχεδόν τους άλλους πυρήνες των βασικών γαγγλίων. Ο υποθαλαμικός πυρήνας είναι μία μικρή αμυγδαλοειδής δομή αμέσως κάτω από το θάλαμο. Η κύρια μονάδα εξόδου των βασικών γαγγλίων είναι η εσωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας. Τέλος, η μέλαινα ουσία χωρίζεται σε δύο τμήματα, τη συμπαγή μοίρα και τη δικτυωτή μοίρα. Η πρώτη είναι η κύρια πηγή ντοπαμίνης στον εγκέφαλο, ενώ η δεύτερη δρα ως δεύτερη μονάδα εξόδου των βασικών γαγγλίων, ομόλογη της εσωτερικής μοίρας της ωχράς σφαίρας.

Υπάρχουν δύο ομάδες βασικών γαγγλίων στον εγκέφαλο των θηλαστικών, στο αριστερό και στο δεξί ημισφαίριο, που έχουν κατοπτρική σχέση. Τα βασικά γάγγλια έχουν εκτεταμένες συνδέσεις με τον εγκεφαλικό φλοιό, το θάλαμο και το εγκεφαλικό στέλεχος. Συνολικά τα βασικά γάγγλια θεωρούνται ότι συμμετέχουν σε ένα εκτεταμένο κλειστό κύκλωμα του εγκεφάλου που ξεκινά από τις εμπρόσθιες κινητικές και προκινητικές περιοχές του φλοιού, περνάει μέσα από τα βασικά γάγγλια με κύρια πύλη εισόδου το ραβδωτό σώμα και κύρια πύλη εξόδου την εσωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας, η οποία προβάλλει ανασταλτικά σε περιοχές του θαλάμου πριν από εκεί το κύκλωμα κλείσει πάλι πίσω στο φλοιό, μέσω ευοδωτικών συνδέσεων.

Τα παρατηρούμενα κινητικά προβλήματα στη νόσο του Πάρκινσον θεωρείται ότι πηγάζουν από δυσλειτουργία των βασικών γαγγλίων, η οποία προκαλεί αύξηση του ρυθμού ενεργοποίησης της εσωτερικής ωχράς σφαίρας και κατά συνέπεια αυξημένη αναστολή στο θάλαμο. Τελικά, ο υπολειπургών θάλαμος, ο οποίος δρα ευοδωτικά στο φλοιό, δεν ενεργοποιεί σωστά τις φλοιϊκές κινητικές περιοχές και οι κινήσεις δεν απελευθερώνονται.

1.3 Υποθαλαμικός πυρήνας

Κεντρική θέση στα κυκλώματα, σκελετοκινητικό, μεταιχμιακό και οφθαλμοκινητικό, που συμμετέχουν τα βασικά γάγγλια, κατέχει ο υποθαλαμικός πυρήνας. Πρόκειται για ένα μικρό πυρήνα, αμφίκυρτης δομής, με πυκνά διατεταγμένους νευρώνες, που βρίσκεται στον άνω μέσο εγκέφαλο, μεταξύ της αβέβαιης ζώνης (zona incerta) και της μέλαινας ουσίας. Περιβάλλεται από πυκνές δεσμίδες εμμύελων νευρικών ινών, όπως η έσω κάψα. Σε γενικές γραμμές, ο ανθρώπινος υποθαλαμικός πυρήνας έχει διαστάσεις 3 x 5 x 12 mm και περιέχει περίπου 560.000 κύτταρα.

Ο κύριος τύπος νευρώνα που συναντάμε στον υποθαλαμικό πυρήνα είναι ο προβλητικός νευρώνας (projection neuron) με μακρύ νευράξονα. Έχει δύο έως οκτώ κύριους δενδρίτες, από τους οποίους εκφύονται λεπτότερες δενδριτικές δομές ελλειψοειδούς σχήματος, που έχουν τον μεγάλο άξονά τους παράλληλο στον μεγάλο άξονα του κυτταρικού σώματος. Το γεγονός αυτό, καθιστά τον πυρήνα αυτό κατάλληλο για καταγραφή της ηλεκτρικής του δραστηριότητας. Οι δενδρίτες των νευρώνων του υποθαλαμικού πυρήνα, κάμπτονται στα σύνορα του πυρήνα και έτσι οι συνδέσεις του περιορίζονται εντός αυτού (με εξαίρεση το έσω σύνορο). Γι' αυτό το λόγο ο

υποθαλαμικός πυρήνας θεωρείται ‘κλειστός’ και λαμβάνει πληροφορίες σχεδόν εξ’ ολοκλήρου εντός της περιοχής του.

Ο υποθαλαμικός πυρήνας οργανώνεται ανατομικά σε σωματοκινητική, συνειρμική και μεταιχμιακή περιοχή, κατ’ αντιστοιχία με την τοπογραφικώς οργανωμένη διασύνδεση των βασικών γαγγλίων και κάθε περιοχή του πυρήνα συμμετέχει στο αντίστοιχο κύκλωμα.

1.4 Νευρώνες

Το δομικό μέρος και η λειτουργική μονάδα του νευρικού συστήματος είναι ο νευρώνας.

Οι σημαντικότεροι τύποι νευρώνων είναι οι εξής:

1. Οι **αισθητήριοι νευρώνες** (προσαγωγός νευρώνας): συμμετέχουν στη λήψη ερεθισμάτων από το περιβάλλον, μεταφέροντας τις πληροφορίες από τα αισθητήρια όργανα στο κεντρικό νευρικό σύστημα.
2. Οι **ενδιάμεσοι ή συνδετικοί νευρώνες**: στο εσωτερικό του κεντρικού συστήματος, ενσωματώνουν τις πληροφορίες που παρέχουν οι αισθητήριοι νευρώνες και τις μεταδίδουν στους κινητικούς νευρώνες.
3. Οι **κινητικοί νευρώνες** (απαγωγός νευρώνας): μεταφέρουν τα μηνύματα στα δραστικά κύτταρα.

Σύμφωνα με τον αριθμό, το μήκος και τις διακλαδώσεις που έχουν, υπάρχουν οι

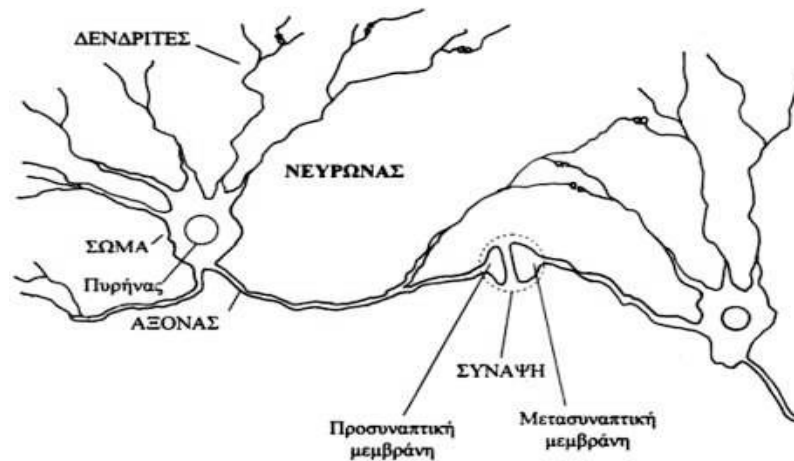
1. **Μονόπολοι ή Ψευδομονόπολοι νευρώνες** με μία αποφυάδα που είναι πολύ κοντή και χωρίζεται σε δύο κλάδους από τους οποίους ο ένας από τους δύο θα λειτουργήσει ως δενδρίτης. (τους βρίσκουμε στα Νωτιαία Γάγγλια)
2. **Δίπολοι νευρώνες** με σώμα από το οποίο εκφύονται ένας άξονας και ένας δενδρίτης από αντίθετους πόλους. (τους βρίσκουμε στα δίπολα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς)

3. **Πολύπολοι νευρώνες** με έναν μόνο άξονα και πολλούς δενδρίτες. (οι περισσότεροι νευρώνες) Μια ειδική κατηγορία αυτών των νευρώνων είναι οι *πυραμοειδείς νευρώνες*.

1.5 Ανατομία και ιστολογία του νευρώνα

Υπάρχουν διάφοροι τύποι νευρώνων, οι οποίοι διαφέρουν πολύ στη μορφή. Χαρακτηριστικό των νευρώνων είναι η μεγάλη ασυμμετρία στο σχήμα. Ανατομικά οι νευρώνες αποτελούνται από 3 μέρη:

- Το **Σώμα**, συνήθως σφαιρικού σχήματος, το μεγαλύτερο κεντρικό τμήμα του κυττάρου μεταξύ των δενδριτών και του νευράξονα και περιλαμβάνει το πυρήνα του κυττάρου.
- Τον **Νευράξονα**, η έξοδος του νευρώνα, που ονομάζεται και νευρίτης ή απλά άξονας, μια λεπτή ίνα που μπορεί να είναι μέχρι και δεκάδες χιλιάδες φορές μεγαλύτερη σε μήκος από τη διάμετρο του σώματος. Αυτή η δομή μεταφέρει τα νευρικά σήματα από τον νευρώνα. Κάθε νευρώνας διαθέτει μόνο ένα άξονα, αλλά αυτός ο άξονας μπορεί να διακλαδίζεται έντονα, με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται η επικοινωνία με πολλά κύτταρα-στόχους. Εκεί που τελειώνει ο άξονας υπάρχουν σημαντικά στοιχεία τα τελικά κομβία που χρειάζονται για την μεταφορά των πληροφοριών προς άλλους δενδρίτες άλλων νευρώνων. Οι περισσότεροι νευράξονες είναι μονωμένοι με έλυτρα μυελίνης.
- Τους **δενδρίτες**, είσοδοι του νευρώνα, σχετικά κοντές διακλαδιζόμενες κυτταρικές προεξοχές ή αποφυάδες.



Εικόνα 3 Ανατομία νευρώνα

Ο κάθε νευρώνας έχει πολλούς δενδρίτες με πολλές διακλαδώσεις. Αυτές οι δομές αποτελούν το δίκτυο με το οποίο ο νευρώνας προσλαμβάνει σήματα από άλλα κύτταρα. Τα κύματα αυτά φτάνουν στους δενδρίτες του κάθε νευρικού κυττάρου από νευρίτες (έναν ή περισσότερους) άλλων νευρικών κυττάρων. Με τον τρόπο αυτό συνδέονται, διακλαδίζονται και συνεργάζονται μεταξύ τους τα νευρικά κύτταρα, κατά ομάδες, για να επιτελέσουν το σκοπό για τον οποίο κατασκευάστηκαν, τη διάδοση των ερεθισμάτων από την περιφέρεια προς το κέντρο (εγκέφαλο) και το αντίστροφο. Στην άκρη των δενδριτών βρίσκονται τα προσυναπτικά κομβία και οι συνάψεις κι από εκεί το κύτταρο λαμβάνει ή μεταδίδει τα σήματα.

Τόσο ο νευράξονας όσο και οι δενδρίτες έχουν τυπικό μέγεθος γύρω στο 1 μm , ενώ το σώμα είναι γύρω στα 25-80 μm , όχι πολύ μεγαλύτερο από τον πυρήνα που περιέχει. Ο νευράξονας ενός κινητικού νευρώνα μπορεί να είναι μεγαλύτερος από 1 μέτρο σε μήκος, συνδέοντας, για παράδειγμα, τη βάση της σπονδυλικής στήλης με τα δάχτυλα των ποδιών.

Οι νευρώνες επικοινωνούν μεταξύ τους και με άλλους νευρώνες μέσω συνάψεων, όπου η άκρη του νευράξονα καταλήγει στους δενδρίτες, στο σώμα ή, σπανιότερα στον νευράξονα άλλων νευρώνων. Νευρώνες του φλοιού των θηλαστικών, όπως τα Purkinje κύτταρα, έχουν πάνω από 1000 δενδριτικές απολήξεις έκαστος, πράγμα που τους επιτρέπει να επικοινωνούν ταυτόχρονα με δεκάδες χιλιάδες νευρικά κύτταρα.

Ο αριθμός των νευρικών κυττάρων είναι τεράστιος και είναι αδύνατο να μετρηθεί, ούτε να υπολογιστεί ακριβώς. Οι παλαιοί ανατόμοι είχαν υπολογίσει ότι στον ανθρώπινο εγκέφαλο υπάρχουν δύο τρισεκατομμύρια νευρώνες.

Η επικοινωνία τους επιτυγχάνεται με χημικό τρόπο με την ταχύτατη έκκριση μορίων νευροδιαβιβαστών. Το πρό-συναπτικό νευρωνικό κύτταρο (αυτό που απελευθερώνει το νευροδιαβιβαστή) μπορεί να επάγει στο μετα-συναπτικό κύτταρο (το οποίο προσλαμβάνει το νευροδιαβιβαστή) μια ηλεκτρική διέγερση που θα διαβιβαστεί στο αξονικό λοφίδιο ώστε να δημιουργηθεί ένα δυναμικό ενέργειας το οποίο μετά θα διαβιβαστεί ως ηλεκτρική διέγερση κατά μήκος του νευράξονα.

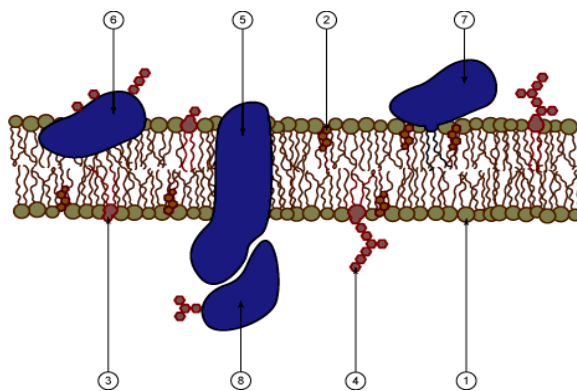
Κατά την άφιξη στην απόληξη του νευράξονα, θα προκληθεί απελευθέρωση του νευροδιαβιβαστή στο συναπτικό κενό. Οι νευροδιαβιβαστές γενικά μπορεί είτε να προκαλέσουν διέγερση είτε να εμποδίσουν τη διέγερση του κυττάρου-στόχου. Το δυναμικό ενέργειας θα παραχθεί στο κύτταρο-στόχο αν τα μόρια του νευροδιαβιβαστή που δρουν στους μετα-συναπτικούς υποδοχείς οδηγήσουν το κύτταρο-στόχο στο να φτάσει τον ουδό πυροδότησής* του.

1.6 Κυτταρική μεμβράνη

Η κυτταρική μεμβράνη είναι η εξωτερική μεμβράνη, πάχους 8-10 nm, που περιβάλλει τον νευρώνα μαζί με τον άξονα και τους δενδρίτες. Αποτελείται από διπλό στρώμα φωσφολιπιδίων ενωμένα εκατέρωθεν σε ενδιάμεσο στρώμα αποτελούμενο από πρωτεΐνες, και σάκχαρα

Η κυτταρική μεμβράνη είναι ημιπερατή, που σημαίνει ότι επιτρέπει σε ορισμένες μόνο ουσίες να εισέρχονται και να εξέρχονται. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της ηλεκτροχημικής βαθμίδωσης που δημιουργείται στα εξωτερικά άκρα της μεμβράνης, λόγω του ηλεκτρικού φορτίου που περιέχει αλλά και της διαφοράς της συγκέντρωσης του εξωτερικού από το εσωτερικό υγρό με συνέπεια να δημιουργείται διαφορά ωσμωτικών πιέσεων, δια των οποίων προσδιορίζεται ο συντελεστής διαβατότητας της κυτταρικής μεμβράνης

*Ο **ουδός πυροδότησης** είναι η τιμή συγκεκριμένης ισχύος ιοντικής διαταραχής του μεμβρανικού δυναμικού της κυτταρικής μεμβράνης, που οδηγεί σε πλήρη εκπόλωση (αντιστροφή της ηλεκτρικής πολικότητας εκατέρωθεν) της τελευταίας, καθ'όλο το μήκος της, πυροδοτώντας ένα δυναμικό ενέργειας. Υπο-ουδικές ιοντικές-ηλεκτρικές διαταραχές εκπολώνουν τη μεμβράνη τοπικά και φθίνουν, χωρίς να πυροδοτήσουν δυναμικό ενέργειας. Το δυναμικό ενέργειας προκαλεί κυτταρικές αποκρίσεις σε νευρικά και μυϊκά κύτταρα.



Απεικόνιση κυτταρικής μεμβράνης

1. Φωσφολιπίδια
2. Χοληστερόλη
3. Γλυκολιπίδια
4. Σάκχαρα
- 5,6,7,8 Πρωτεΐνες

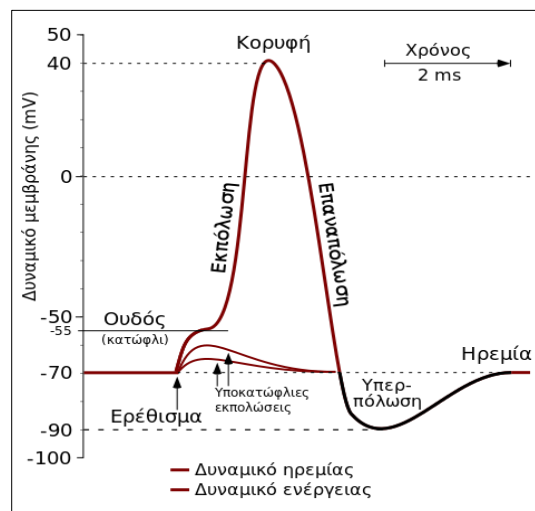
Εικόνα 4 Κυτταρική μεμβράνη

Κατά μήκος της μεμβράνης των νευρώνων, διατηρείται, σε **κατάσταση ηρεμίας**, μία διαφορά ηλεκτρικού δυναμικού, τέτοια ώστε το εσωτερικό του κυττάρου να βρίσκεται σε αρνητικό δυναμικό ως προς τον εξωτερικό χώρο. Στην περίπτωση των νευρικών και μυϊκών κυττάρων, αυτό το δυναμικό ηρεμίας είναι της τάξης των λίγων δεκάδων mV (~ -70). Το **δυναμικό ηρεμίας** οφείλεται στην άνιση κατανομή των ιόντων Na^+ και K^+ και στην εκλεκτική διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης σε αυτά. Τα ιόντα νατρίου έχουν μεγαλύτερη συγκέντρωση στο εξωκυττάριο υγρό. Τα ιόντα καλίου, αντίθετα, έχουν μεγαλύτερη συγκέντρωση στο εσωτερικό του κυττάρου.

Η πολύ μεγαλύτερη συγκέντρωση των ιόντων καλίου σε σχέση με τα ιόντα νατρίου, αλλά και η 100 φορές ευκολότερη έξοδος των ιόντων καλίου σε σχέση με την είσοδο των ιόντων νατρίου, προκαλεί διαφορά στη ροή θετικών ιόντων που οδηγεί σε θετική φόρτιση του εξωτερικού της μεμβράνης σε σχέση με το εσωτερικό της. Καθώς αναπτύσσεται αυτή η διαφορά δυναμικού, η θετική φόρτιση του εξωτερικού απωθεί τα θετικά ιόντα του εσωτερικού, καταλήγοντας σε μια τελική ισορροπία, που χαρακτηρίζεται από το δυναμικό ηρεμίας. Η αύξηση της τιμής ηρεμίας ονομάζεται **εκπόλωση**, ενώ η μείωση **υπερπόλωση**. Κατά μήκος της μεμβράνης των νευρώνων δημιουργούνται δύο είδη διαμεμβρανικής ροής, που σχετίζονται με τη μετάδοση και επεξεργασία πληροφοριών μεταξύ των νευρώνων και προκαλούν τα εξής διαφορετικής φύσης δυναμικά: α) **δυναμικό ενέργειας ή δράσης** και β) **μετασυναπτικό δυναμικό**.

Οι άξονες των κυττάρων του περιφερειακού νευρικού συστήματος καλύπτονται από ένα μυελώδες έλυτρο, προστατευτικό περίβλημα, που σχηματίζεται από μια μεγάλη αλυσίδα κυττάρων Σβαν (Schwann): το σύστημα αυτό διασφαλίζει την διάδοση των ηλεκτρικών παλμών (Spike) κατά μήκος του άξονα, με ταχύτητα περίπου 100

m/sec. Ο αριθμός των αιχμών ανά δευτερόλεπτο ($F_i = \text{Spike/s}$) ορίζεται ως η "συχνότητα κένωσης" ή συχνότητα νεύρωσης του νευρώνα.



Εικόνα 5 Απλοποιημένο διάγραμμα του δυναμικού της μεμβράνης και του δυναμικού ενέργειας.

Οι ηλεκτρικοί παλμοί (spikes) προκαλούνται από έναν μηχανισμό πόλωσης και εκπόλωσης της μεμβράνης του νευρώνα. Ανάμεσα στα έλυτρα υπάρχει ένα κενό, στο οποίο ο νευράξονας είναι γυμνός. Αυτό το σημείο ονομάζεται κόμβος Ραβιέ και είναι πλούσιο σε διαύλους νατρίου. Σε κάθε κόμβο το σήμα ενδυναμώνεται ξανά. Οι άξονες των κυττάρων του κεντρικού νευρικού συστήματος καλύπτονται από έλυτρα μυελίνης που φτιάχνονται από ειδικά νευρογλοιακά κύτταρα, τους ολιγοδενδρίτες.

1.7 Δυναμικό δράσης

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, κυτταρική μεμβράνη περιέχει πρωτεΐνες που δημιουργούν κανάλια νατρίου και καλίου, των οποίων η διαπερατότητα εξαρτάται από την τάση. Όταν το κύτταρο είναι σε ηρεμία, τα κανάλια αυτά είναι κλειστά. Καθώς το δυναμικό γίνεται λιγότερο αρνητικό ως αποτέλεσμα της άφιξης ερεθισμών από τους δενδρίτες, όταν αυτό ξεπεράσει ένα κατώφλι των περίπου -50 mV , τα κανάλια νατρίου αρχίζουν να ανοίγουν, ορίζοντας την αρχή ενός δυναμικού δράσης. Μετακινούμενα μέσω των καναλιών τους, προς το εσωτερικό του κυττάρου τα ιόντα νατρίου οδηγούν την τιμή του δυναμικού προς το μηδέν. Η επιπλέον μικρή διαφοροποίηση του δυναμικού της μεμβράνης διανοίγει πλήρως τα κανάλια νατρίου. Έτσι, η μεμβράνη εκπολώνεται ταχύτατα αντιστρέφοντας το δυναμικό της με το εσωτερικό να αποκτά θετικό δυναμικό περίπου $+35 \text{ mV}$.

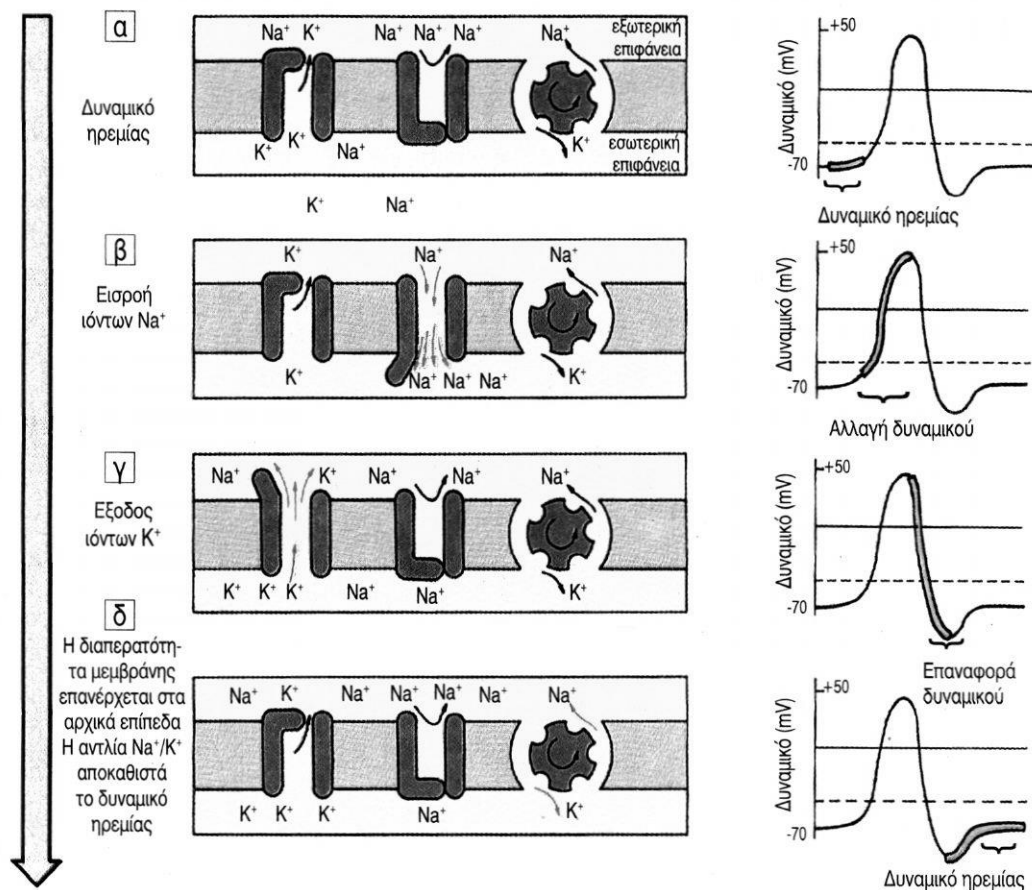
Τα κανάλια καλίου ανοίγουν και αυτά ως αποτέλεσμα της κίνησης των ιόντων νατρίου. Η πλήρης διάνοιξη τους συμβαίνει μετά το κλείσιμο των καναλιών νατρίου και επιφέρει την ταχεία έξοδο των ιόντων καλίου από το κύτταρο, επαναφέροντας το δυναμικό ηρεμίας. Η διεργασία που περιγράφηκε παραπάνω διαρκεί συνήθως περίπου 1 χιλιοστό του δευτερολέπτου αλλά μπορεί να διαρκέσει και λιγότερο από 0,5 ms. Η ικανότητα της μεμβράνης να μεταβάλλει το δυναμικό της ταχύτητα και ευρέως, επιτρέποντας ταχύτατες μεταβολές στο ισοζύγιο νατρίου και καλίου εντός και εκτός του κυττάρου, λέγεται διεγερσιμότητα. Τα κανάλια νατρίου παραμένουν ανενεργά για ένα χρονικό διάστημα της τάξης του 1 ms έπειτα από την ολοκλήρωση του δυναμικού ενέργειας. Αυτό το διάστημα, κατά το οποίο κανένα ερέθισμα δεν μπορεί να προκαλέσει ένα νέο δυναμικό ενέργειας, ονομάζεται απόλυτη ανερέθιστη περίοδος (σε αντίθεση με τη σχετική ανερέθιστη περίοδο, η οποία ακολουθεί αμέσως μετά, και στην οποία απαιτείται ένα ισχυρότερο ερέθισμα για την πρόκληση δυναμικού δράσης).

1.8 Μετασυναπτικό δυναμικό - Συναπτική διαβίβαση

Ο νευρώνας από τον οποίο προέρχεται η ηλεκτρική ώση ενός δυναμικού δράσης ονομάζεται προσυναπτικός, ενώ ο νευρώνας-αποδέκτης ονομάζεται μετασυναπτικός. Οι αξονικές απολήξεις του προσυναπτικού νευρώνα καταλήγουν πολύ κοντά στους δενδρίτες και το σώμα γειτονικών μετασυναπτικών νευρώνων, σε περιοχές που ονομάζονται συνάψεις. Οι συνάψεις αποτελούν ρυθμιστές της κυκλοφορίας των πληροφοριών στο νευρικό σύστημα, καθώς μπορούν να ενισχύουν, να καθυστερούν ή να διακόπτουν τη ροή. Μέρος του ρόλου τους είναι να γεφυρώνουν το συναπτικό χάσμα που αναφέρθηκε παραπάνω, με τη διάδοση μορίων χημικών ουσιών-διαβιβαστών, τους νευροδιαβιβαστές. Οι μετασυναπτικοί νευρώνες διαθέτουν ειδικούς υποδοχείς ικανούς να προσλαμβάνουν τα μόρια του νευροδιαβιβαστή που απελευθερώνει το προσυναπτικό κύτταρο. Η σύνδεση αυτή προκαλεί το άνοιγμα ιοντικών καναλιών μεταβάλλοντας τοπικά τη διαπερατότητα της μεμβράνης στα ιόντα.

Η διαφορά δυναμικού που επάγεται κατ' αυτόν τον τρόπο στη μεμβράνη του μετασυναπτικού νευρώνα είναι γνωστή ως μετασυναπτικό δυναμικό. Όταν το αποτέλεσμα είναι αύξηση του δυναμικού, δηλαδή εκπόλωση της μεμβράνης, η σύναψη καλείται διεγείρουσα, ενώ στην αντίθετη περίπτωση, αυτή της υπερπόλωσης, η σύναψη λέγεται αναστέλλουσα. Μέσω των νευροδιαβιβαστών, οι οποίοι μπορούν είτε να προκαλούν είτε να εμποδίζουν τη διέγερση του μετασυναπτικού κυττάρου, δικαιολογείται ο παραπάνω χαρακτηρισμός της σύναψης ως ρυθμιστή. Καθώς ένας

νευρώνας δέχεται πλήθος συνάψεων οι οποίες μπορούν να είναι είτε διεγείρουν είτε αναστέλλουσες, το τελικό αποτέλεσμα στη δράση του μετασυναπτικού νευρώνα καθορίζεται από την αθροιστική δράση των προσυναπτικών νευρώνων, φαινόμενο που αναφέρεται ως χωρική άθροιση.



Εικόνα 6 Το κανάλι ιόντων είναι μία εμβόλιμη πρωτεϊνική δομή μέσα στη σειρά λιπιδίων που αποτελούν τη μεμβράνη ενός νευρώνα. Το κανάλι ανοιγοκλείνει ανάλογα με το δυναμικό στα άκρα της μεμβράνης και προκαλεί τη ροή ιόντων (κάθε κανάλι επιλέγει συγκεκριμένο ιόν), η οποία στη συνέχεια συνεισφέρει στη διαμόρφωση του δυναμικού.

Αν μια ώση σε μια σύναψη δεν εκπολώσει αρκετά τη μετασυναπτική μεμβράνη ως το κατώφλι πυροδότησης του δυναμικού ενέργειας, είναι δυνατόν αυτό να συμβεί αν μετά από σύντομο χρονικό διάστημα φθάσουν νέες ώσεις, των οποίων η αθροιστική δράση ενεργοποιεί το μετασυναπτικό νευρώνα οδηγώντας στη δημιουργία ενός δυναμικού ενέργειας από τον τελευταίο. Κατ' αντιστοιχία με τη χωρική άθροιση, το φαινόμενο αυτό ονομάζεται χρονική άθροιση.

Κεφάλαιο 2

Η νόσος του Πάρκινσον

2.1 Η νόσος του Πάρκινσον

Η νόσος του Πάρκινσον είναι νευροεκφυλιστική ασθένεια της μέλαινας ουσίας. Οφείλεται στην προοδευτική νέκρωση των κυττάρων της μέλαινας ουσίας τα οποία παράγουν το νευροδιαβιβαστή ντοπαμίνη. Όπως αναφέραμε παραπάνω, η ντοπαμίνη βοηθά την δημιουργία και τον έλεγχο της κίνησης του σώματος. Η έλλειψη της ντοπαμίνης σε δομές των βασικών γαγγλίων, είναι η αιτία των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων.

Συγκεκριμένα, τα τέσσερα κύρια συμπτώματα της νόσου είναι:

- ❖ Ο **τρόμος** στα άκρα και το πρόσωπο. Είναι το πλέον αναγνωρισμένο σύμπτωμα της νόσου, αλλά δεν παρατηρείται σε όλους τους ασθενείς απαραίτητως. Συχνά αρχίζει με περιστασιακό τρόμο σε ένα δάχτυλο που σταδιακά εξαπλώνεται σε όλο το χέρι. Ο τρόμος μπορεί να επηρεάζει μόνο τη μία πλευρά του σώματος, ιδιαίτερα στα πρώτα στάδια της νόσου.
- ❖ Η **ακαμψία** των άκρων και του κορμού. Η ακαμψία συχνά πρωτοεμφανίζεται στα πόδια και το λαιμό και επηρεάζει την πλειονότητα των ασθενών. Οι μύες είναι έντονα σφιγμένοι, ενώ πολλοί ασθενείς νιώθουν πόνο και δυσκαμψία.
- ❖ Η **βραδυκίνησία**. Η βραδυκίνησία είναι ένα από τα τυπικά συμπτώματα της νόσου. Με την πάροδο του χρόνου, ο ασθενής μπορεί να αναπτύξει κύφωση και αργό, περιπλεγμένο βάδισμα, ενώ τελικά πολλοί χάνουν την ικανότητα να εκκινήσουν ή να συνεχίσουν την κίνηση. Μετά από αρκετά χρόνια μπορεί η βραδυκίνησία να εξελιχθεί σε ακινησία.
- ❖ Η **αστάθεια**. Οι ασθενείς με αστάθεια μπορεί να πάσχουν από κύφωση, με το κεφάλι να είναι σκυμμένο και τους ώμους να γέρνουν προς τα

εμπρός, ενώ μπορεί να αναπτύξουν μια ροπή προς τα εμπρός ή προς τα πίσω που ενέχει κίνδυνο για τραυματισμούς και πτώσεις. Ασθενείς με ροπή προς τα πίσω έχουν τάση για οπισθοβασία.

Η ασθένεια ανακαλύφθηκε το 1817 από τον Τζέιμς Πάρκινσον. Ο Jean-Martin Charcot το 1876 περιέγραψε έναν ασθενή που δεν είχε καθόλου τρόμο ενώ είχε δυσκαμψία και πρότεινε το σύνδρομο να πάρει το όνομα «Νόσος του Πάρκινσον» τιμώντας τον Άγγλο ιατρό, αντί του ονόματος «Τρομώδης Παράλυση» που ίσχυε μέχρι τότε.

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Διακήρυξη για τη Νόσο του Πάρκινσον, 6.3 εκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο πάσχουν από τη νόσο του Πάρκινσον, χωρίς φυλετική και πολιτισμική διάκριση. Η ηλικία έναρξης είναι συνήθως άνω των 60 ετών, αλλά εκτιμάται ότι ένας στους δέκα ανθρώπους λαμβάνει τη διάγνωση πριν την ηλικία των 50, ενώ οι άνδρες είναι λίγο περισσότεροι από τις γυναίκες.

Η κλινική εικόνα της νόσου του Πάρκινσον εκδηλώνεται κατά βάση με την εμφάνιση των κινητικών δυσλειτουργιών του ασθενούς που περιγράφηκαν παραπάνω. Είναι στην ουσία, μία μοριακής βάσης ασθένεια του νευρικού συστήματος, που προκαλείται από δυσλειτουργίες στο μεταβολισμό της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο και κυρίως στα βασικά γάγγλια, όπου βρίσκεται περίπου το 80 % της εγκεφαλικής ντοπαμίνης.

Η νόσος αυτή χαρακτηρίζεται από προοδευτική εκφύλιση των ντοπαμινεργικών νευρώνων της συμπαγούς μοίρας της μέλαινας ουσίας. Η απώλεια αυτή γίνεται εξαιρετικά επιλεκτικά, σε συγκεκριμένη περιοχή της συμπαγούς μοίρας της μέλαινας ουσίας, ενώ το υπόλοιπο τμήμα του πυρήνα αυτού παραμένει σχετικά ανέπαφο. Από τη συγκεκριμένη μοίρα της ωχράς σφαίρας ξεκινούν οι περισσότερες ντοπαμινεργικές ίνες προς την κινητική περιοχή του νεοραβδωτού, και συγκεκριμένα του κελύφους. Επομένως η απώλεια ντοπαμίνης επηρεάζει κυρίως τη μελαιο-ραβδωτή οδό. Ωστόσο, και άλλοι πυρήνες των βασικών γαγγλίων επηρεάζονται, όπως η ωχρά σφαίρα και ο υποθαλαμικός πυρήνας, διότι χρειάζονται ντοπαμίνη για να επιτελέσουν τις φυσιολογικές διεργασίες τους.

Η εκφύλιση αυτή που περιγράψαμε, έχει σαν συνέπεια την απώλεια ντοπαμινεργικού ελέγχου στη νευρωνική δραστηριότητα του νεοραβδωτού, με αποτέλεσμα την παθολογική δραστηριότητα των νευρώνων αυτού. Το γεγονός αυτό,

θεωρείται ότι αποτελεί την αιτία των κινητικών συμπτωμάτων της νόσου του Πάρκινσον.

2.2 Αντιμετώπιση

Προς το παρόν, δεν υπάρχει θεραπεία για τη νόσο του Parkinson, αλλά έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι ανακούφισης από τα συμπτώματά της. Συνήθως, χορηγείται στους ασθενείς Levodopa, σε συνδυασμό με Carbidopa. Οι νευρώνες μπορούν να χρησιμοποιήσουν την Levodopa για να παράγουν ντοπαμίνη και να αναπληρώσουν τη φθίνουσα παροχή του εγκεφάλου, ενώ η Carbidopa καθυστερεί την μετατροπή της Levodopa σε ντοπαμίνη, μέχρι η ουσία να φτάσει στον εγκέφαλο. Ενώ η Levodopa είναι αποτελεσματική στο 75% των περιπτώσεων, όλα τα συμπτώματα δεν ανταποκρίνονται εξίσου στη δράση της. Η βραδυκίνησια και η ακαμψία ανταποκρίνονται καλύτερα, ενώ ο τρόμος μειώνεται ελάχιστα και η αστάθεια καθόλου.

Αντιχολινεργικές ουσίες βοηθούν στη μείωση του τρόμου και της ακαμψίας, ενώ ουσίες όπως η βρωμοκρυπτίνη, ηπραμιπεξόλη και η ροπινιρόλη μιμούνται το ρόλο της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο, προκαλώντας την αντίστοιχη αντίδραση από τους νευρώνες. Η αμανταδίνη, αντιική ουσία, επίσης οδηγεί σε μείωση των συμπτωμάτων. Τον Μάιο του 2006, ο FDA ενέκρινε την ρασαγιλίνη, ώστε να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την Levodopa σε προχωρημένους ασθενείς ή ανεξάρτητα σε ασθενείς που εμφάνισαν πρόωρα τη νόσο.

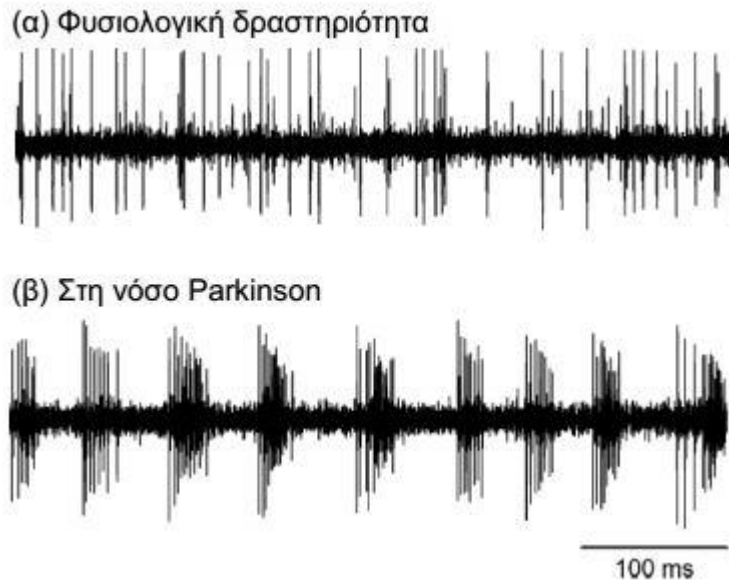
Όταν ο ασθενής βρίσκεται υπό την χορήγηση αντιπαρκινσονικών ουσιών είναι σε «κατάσταση on», ενώ όταν στερείται τις ουσίες για αρκετό διάστημα ώστε να μην έχουν επίδραση στα συμπτώματά του, βρίσκεται σε «κατάσταση off». Σε πολλές περιπτώσεις, αν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στη φαρμακευτική αγωγή, τα συμπτώματα μπορούν να αντιμετωπιστούν χειρουργικά. Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση, που παρουσιάζεται αναλυτικά σε επόμενο κεφάλαιο, εγκρίθηκε από τον FDA το 1997, ενώ για τη νόσο του Parkinson πήρε έγκριση το 2002. Η διαδικασία συνοψίζεται στην εμφύτευση ηλεκτροδίων στον εγκέφαλο, τα οποία συνδέονται με γεννήτρια παλμών και διεγείρουν συγκεκριμένα σημεία. Με αυτόν τον τρόπο μειώνεται η ανάγκη για Levodopa και άλλες σχετικές ουσίες, με αποτέλεσμα να περιορίζονται οι ακούσιες κινήσεις (δυσκινήσεις) ως

παρενέργεια της Levodopa. Επίσης, ανακουφίζονται τα συμπτώματα τρόμου, οι αργές κινήσεις και η δυσκολία στο βάδισμα. Απαιτείται προσεκτικός προγραμματισμός της γεννήτριας παλμών και σωστή επιλογή του σημείου διέγερσης για να είναι ικανοποιητικά τα αποτελέσματα. Με το τελευταίο πρόβλημα της επιλογής του σημείου διέγερσης ασχολείται η παρούσα διπλωματική.

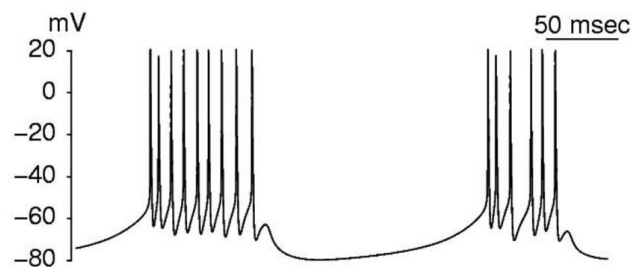
2.3 Ρυθμός και μορφή των νευρωνικών εκφορτίσεων κατά τη νόσο του Πάρκινσον.

Η έλλειψη ντοπαμίνης στους νευρώνες του νεοραβδωτού προκαλεί αλλαγές στους μέσους ρυθμούς πυροδότησης των νευρώνων πολλών πυρήνων των βασικών γαγγλίων. Σύμφωνα με μεγάλο αριθμό μελετών, παρατηρείται αύξηση του ρυθμού αυτού στο ραβδωτό, στην εσωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας και στον υποθαλαμικό πυρήνα και ελαφρά μείωσή του στην εξωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας. Συγκεκριμένα, ο υποθαλαμικός πυρήνας έχει σε φυσιολογικές συνθήκες ρυθμό εκφορτίσεων γύρω στα 15 Hz, κατά την ασθένεια Πάρκινσον εμφανίζει αυξημένους ρυθμούς περίπου 35 – 50 Hz.

Εκτός από το μέσο ρυθμό, κατά τη νόσο Πάρκινσον μεταβάλλεται και το μοτίβο τις εκφορτιστικής δραστηριότητας των βασικών γαγγλίων. Οι κύριες αλλαγές είναι: μεγαλύτερη τάση των νευρώνων να εμφανίσουν ξεσπασματικές εκφορτίσεις, αύξηση του συγχρονισμού στη δραστηριοποίηση γειτονικών νευρώνων και αύξηση της ρυθμικής δραστηριότητας. Ειδικότερα, η αύξηση του συγχρονισμού των νευρώνων, φαίνεται να είναι ιδιαίτερης σημασίας στην εκδήλωση του παρκινσονικού τρόμου και ίσως επηρεάζει και την ταυτόχρονη συστολή μυϊκών ομάδων. Από μια σχετικά πρόσφατη μελέτη που εξέτασε καταγραφές κυττάρων του υποθαλαμικού πυρήνα σε παρκινσονικούς ασθενείς, βρέθηκαν δύο τύποι εκφορτιστικών μοτίβων: (α) νευρώνες που πυροδοτούν άλλοτε με ακανόνιστο τρόπο και άλλοτε με αιχμές και (β) νευρώνες που πυροδοτούν με περιοδικές ξεσπασματικές εκφορτίσεις. Προτάθηκε λοιπόν, ότι το πρώτο μοτίβο συνεισφέρει στην ακινησία και στην ακαμψία και το δεύτερο μοτίβο στον τρόμο.



Εικόνα 7 Αλλαγές στο μοτίβο και το ρυθμό της εκφορτιστικής δραστηριότητας των βασικών γαγγλίων στη νόσο Πάρκινσον.



Εικόνα 8 Τυπική μορφή ενεργοποίησης ξεσπάσματος. Το ξέσπασμα αποτελείται από πυκνές και γρήγορες εκφορτίσεις, τις οποίες συνήθως περιβάλλει μία σχετικά παρατεταμένη περίοδος χαλάρωσης. Η λειτουργική σημασία του ξεσπάσματος θεωρείται πως εντάσσεται στη χρήση καταστάσεων συγχρονισμού από τον εγκέφαλο για την περαίωση απαιτητικών και κρίσιμων εργασιών. Επειδή η επιρροή που έχει μία τόσο γρήγορη και πυκνή εκφόρτιση, όπως το ξέσπασμα, στους μετασυναπτικούς νευρώνες είναι πολύ μεγάλη, είναι πολύ πιθανό να χρησιμοποιείται ως μέσο για έναρξη του συγχρονισμού κάποιων πληθυσμών.

Κεφάλαιο 3

Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση

3.1 Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση

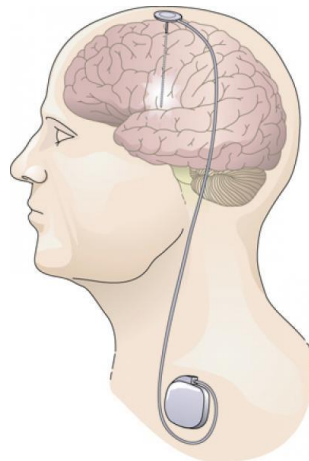
Τα τελευταία χρόνια, σε ασθενείς με ανθεκτική στη συνήθη φαρμακοθεραπεία νόσο Πάρκινσον, και ύστερα από κατάλληλη επιλογή, εφαρμόζεται η νευροχειρουργική μέθοδος της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης (deep brain stimulation – DBS). Η μέθοδος αυτή τείνει να αντικαταστήσει την παλαιότερη μέθοδο της χειρουργικής καταστροφής τμήματος του υποθαλαμικού πυρήνα και της ωχράς σφαίρας. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα αποτελέσματά της εν τω βάθει διέγερσης είναι επιτυχημένα στην μείωση των συμπτωμάτων (τρόμος, ακαμψία, βραδυκίνησία) και παράλληλα η συγκεκριμένη διαδικασία εξασφαλίζει ελαχίστη ιστική καταστροφή ενώ έχει αντιστρέψιμο χαρακτήρα.

Θεωρητικά, διάφορες υποθέσεις έχουν διατυπωθεί για τους συγκεκριμένους μηχανισμούς που προκαλούν την ευεργετική επίδραση της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης:

- Η διέγερση προκαλεί αναστολή των νευρώνων γύρω από το ηλεκτρόδιο μέσω συναπτικής δραστηριότητας, δηλαδή παράγεται ανασταλτικό ερέθισμα από τη διέγερση και μέσω των συνάψεων μεταφέρεται στους νευρώνες (διασυναπτική αναστολή).
- Η διέγερση προκαλεί αλλοιώσεις στη λειτουργία των καναλιών ιόντων που ελέγχονται από το δυναμικό μεμβράνης, τα οποία μπλοκάρουν την έξοδο των νευρώνων γύρω από το ηλεκτρόδιο (αποπολωτικός αποκλεισμός).
- Η διέγερση προκαλεί αστοχία της συναπτικής μετάδοσης της εξόδου των νευρώνων γύρω από το ηλεκτρόδιο ως αποτέλεσμα της έλλειψης μετασυναπτικών υποδοχέων (συναπτική καταστολή).

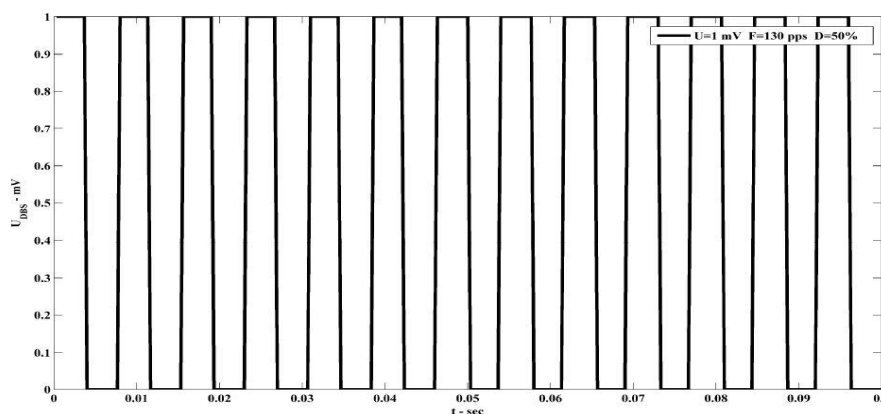
Η μέθοδος της εν τω βάθει διέγερσης συνίσταται στην υψίσυχνη ηλεκτρική διέγερση συγκεκριμένης περιοχής των βασικών γαγγλίων και συνηθέστερα του υποθαλαμικού πυρήνα. Περιλαμβάνει την εμφύτευση ενός μικροηλεκτροδίου στην

περιοχή στόχο του εγκεφάλου και τη σύνδεσή του με ένα μικρό βηματοδότη παλμών, που τοποθετείται υποδερμικά στο θώρακα.



Εικόνα 9 Η μέθοδος της εν τω βάθει διέγερσης.

Κατά τη λειτουργία του, το μικροηλεκτρόδιο παρέχει την ηλεκτρική διέγερση με τη μορφή παλμοσειράς δυναμικού υψηλής συχνότητας (120 – 180 Hz), με πλάτος παλμού 1 έως 5 Volt και διάρκεια κάθε παλμού 60 – 200 μ s. Οι τιμές αυτές εφαρμόζονται σε γενικές γραμμές. Σε κάθε ξεχωριστό ασθενή όμως, ο ακριβής προσδιορισμός των παραμέτρων διέγερσης γίνεται με δοκιμές (μέθοδος trial and error).



Εικόνα 10 Μία ενδεικτική παλμοσειρά δυναμικού που εφαρμόζεται εξωκυτταρικά στους στόχους της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης. Οι παράμετροι είναι ενδεικτικές.

Η εν τω βάθει διέγερση του υποθαλαμικού πυρήνα, μπορεί, να οδηγήσει σε 80% βελτίωση του παρκινσονικού τρόμου και της δυσκινησίας, σε περισσότερο από 60% βελτίωση της βραδυκινησίας και της ακαμψίας, και προσφέρει περίπου 40 – 50% βελτιωμένη στάση του σώματος. Από τη άλλη, η διέγερση της εσωτερικής μοίρας της

ωχράς σφαίρας ή ακόμα και του θαλάμου, εφαρμόζεται κυρίως για τη θεραπεία της δυστονίας.

Σε επίπεδο φυσιολογίας, η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση μπορεί να έχει πολλαπλές επιδράσεις στις περιοχές-στόχους, δεδομένου ότι πολλά τμήματα των νευρωνικών δομών είναι πιθανό να επηρεάζονται από την ηλεκτρική διέγερση. Είναι ήδη γνωστό ότι οι άξονες των νευρώνων διεγείρονται ευκολότερα από τα κυτταρικά σώματα. Επίσης, οι μεγάλοι εμμύελοι άξονες είναι περισσότερο διεγερσιμοι από τους αμύελους. Όπως είναι προφανές, όσο μεγαλύτερη είναι η απόσταση από το μικροηλεκτρόδιο, η πυκνότητα ρεύματος μειώνεται. Οι νευρικές ίνες κοντά στη κάθοδο του ηλεκτροδίου είναι πιθανότερο να διεγερθούν από τις ίνες κοντά στην άνοδο, ενώ η διαδικασία της ηλεκτρικής διέγερσης είναι πιο πιθανό να ενεργοποιήσει ίνες παράλληλες στο ηλεκτρικό πεδίο, από ότι ίνες κάθετες σε αυτό.

Είναι εύλογο οι απολήξεις των μικροηλεκτροδίων να είναι συχνά εντός ενός ετερογενούς νευρωνικού πληθυσμού. Η εφαρμοζόμενη διέγερση επηρεάζει, είτε αποπολώνοντας, είτε υπερπολώνοντας, πολλά τμήματα νευρώνων πλησίον του ηλεκτροδίου και πολλές φορές η επίδραση στον άξονα είναι διαφορετική από αυτή στο σώμα του ίδιου νευρώνα. Τέλος, οι άξονες απαντούν διαφορετικά σε διαφορετικές διεγέρσεις, άλλοτε με ευόδωση και άλλοτε με αναστολή.

Η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του Parkinson γίνεται με εφαρμογή της εν τω βάθει διέγερσης σε διαφορετικούς στόχους: τον διάμεσο πλάγιο κοιλιακό πυρήνα του θαλάμου, όταν στόχος είναι η θεραπεία του τρόμου, και τον υποθαλαμικό πυρήνα ή την ωχρά σφαίρα, όταν στόχος είναι η θεραπεία του τρόμου, της βραδυκινησίας, της δυσκαμψίας, της ακινησίας, της δυστονίας σε κατάσταση off και των υπερκινησιών. Τα πλεονεκτήματα της εφαρμογής της τεχνικής στον υποθαλαμικό πυρήνα έναντι της εφαρμογής της στην ωχρά σφαίρα είναι η αυξημένη αποτελεσματικότητα, οι μικρότερες απαιτήσεις ηλεκτρικής ενέργειας που αυξάνουν τη διάρκεια ζωής της μπαταρίας του βηματοδότη, η κλινική εμπειρία και η χειρουργική επιδεξιότητα των νευρολόγων που τοποθετούν τα ηλεκτρόδια, και τέλος η μείωση της ντοπαμινεργικής θεραπείας που συνοδεύει τη διέγερση του υποθαλαμικού πυρήνα.

Αφού επιλεγθεί ο στόχος της διέγερσης, πρέπει να γίνει τοποθέτηση ενός στερεοτακτικού πλαισίου στο κρανίο του ασθενή, ώστε με χρήση αξονικής ή μαγνητικής τομογραφίας να εντοπιστεί απεικονιστικά ο στόχος με ακρίβεια χιλιοστού. Στη συνέχεια γίνεται επιβεβαίωση της ορθότητας της επιλογής του

στόχου με τη χρήση μεθόδων νευροπλοήγησης και σαφής οριοθέτησή του, καθώς και μελέτη των γειτνιαζόντων δομών του, ώστε να χαρτογραφηθεί η περιοχή διέγερσης και να οριστεί το σημείο εμφύτευσης του ηλεκτροδίου.

Η χαρτογράφηση γίνεται με δύο τρόπους:

- ❖ με χρήση **μικροηλεκτροδίων**: όπου γίνεται καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας των νευρώνων και το ακριβές σημείο εμφύτευσης αναγνωρίζεται με βάση χαρακτηριστικό μοτίβο ηλεκτρικής δραστηριότητας
- ❖ με χρήση **μακροηλεκτροδίων**: όπου γίνεται ηλεκτρικός ερεθισμός αυξανόμενης έντασης και εξετάζονται η βελτίωση κλινικών συμπτωμάτων και η εμφάνιση παρενεργειών, όπου η αναλογία μεταξύ βελτίωσης και παρενεργειών να είναι ικανοποιητική.

Συνήθως προηγείται η χαρτογράφηση με μικροηλεκτρόδια, ώστε να γίνει η στόχευση συγκεκριμένων περιοχών εντός του πυρήνα με ακρίβεια, και ακολουθεί η χαρτογράφηση με μακροηλεκτρόδια, ώστε να εξασφαλιστεί η μη επιβλαβής εφαρμογή της τεχνικής.

3.2 Μικροηλεκτροδιακές καταγραφές

Οι καταγραφές της ηλεκτρικής δραστηριότητας εγκεφαλικών δομών που έχουμε στη διάθεσή μας, είναι μικροηλεκτροδιακές καταγραφές (micro-electrode recordings – MER) και έχουν ληφθεί κατά τη διάρκεια νευροχειρουργικών επεμβάσεων εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης. Οι επεμβάσεις αυτές έγιναν στη Νευροχειρουργική κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών, στο νοσοκομείο ‘Ευαγγελισμός’.

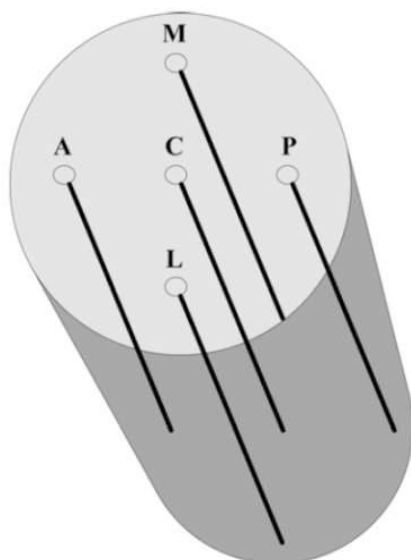
Η επιδίωξη των νευρολόγων είναι η αναγνώριση της κινητικής περιοχής του υποθαλαμικού πυρήνα με τη βοήθεια των καταγραφόντων σημάτων. Η διέγερση πρέπει να εφαρμοστεί εκεί, ώστε να απαλειφθούν τα συμπτώματα που σχετίζονται με τα κινητικά προβλήματα. Εξαιτίας αυτής της ανάγκης, η εύρεση του καταλληλότερου σημείου-στόχου μέσω των καταγραφών είναι κρίσιμη για την επιτυχία της παρέμβασης. Γι’ αυτό το λόγο, οι καταγραφές πρέπει να είναι όσο το δυνατόν περισσότερες, για να αυξάνονται οι πιθανότητες ορθής επιλογής του τελικού σημείου.

Η αξιολόγηση αυτών των καταγραφών γίνεται κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης από ειδικευμένους ιατρούς που αξιολογούν νευροφυσιολογικά τα σήματα αυτά και λαμβάνεται η τελική απόφαση για το ακριβές σημείο που θα εφαρμοστεί η διέγερση.

3.3 Διαδικασία λήψης καταγραφών

Η διάταξη λήψης των καταγραφών είναι γνωστή με την ονομασία ‘διάταξη Ben Gun’. Αποτελείται από πέντε μικροηλεκτρόδια τοποθετημένα σε σχηματισμό σταυρού, όπως φαίνεται στην εικόνα που ακολουθεί. Η αναφορά στο κάθε ηλεκτρόδιο γίνεται με τη χρήση ανατομικών όρων θέσης που επικρατούν στη βιβλιογραφία: κεντρικό ηλεκτρόδιο: C (Central), έμπροσθεν ηλεκτρόδιο: A (Anterior), όπισθεν ηλεκτρόδιο: P (Posterior), προς τα έξω ηλεκτρόδιο: L (Lateral), προς τα έσω ηλεκτρόδιο: M (Medial). Η απόσταση μεταξύ του άκρου κάθε περιφερικού ηλεκτροδίου και του κεντρικού είναι 2 mm. Η άκρη κάθε μικροηλεκτροδίου μέσω της οποίας καταγράφονται τα σήματα είναι τάξης μεγέθους μm, επιτρέποντας τη λήψη σημάτων από πολύ μικρές περιοχές, στην άμεση γειτονιά ενός ή μερικών νευρώνων. Η διάταξη των πέντε μικροηλεκτροδίων προσαρμόζεται σε ένα στερεοτακτικό πλαίσιο και κινείται προς τα κάτω ή προς τα πάνω, με ρυθμιζόμενα βήματα σε κλίμακα χιλιοστού.

Πριν την επέμβαση, έχει οριοθετηθεί ο υποθαλαμικός πυρήνας μέσω αξονικών ή μαγνητικών τομογραφιών και έχει εντοπιστεί ο θεωρητικός στόχος, ο οποίος θεωρείται αρχή του γεωμετρικού άξονα (σημείο αναφοράς) με βάση την οποία θα γίνουν οι μετρήσεις. Οι καταγραφές λαμβάνονται κατά την κίνηση του ηλεκτροδίου κοιλιακά (από τον εγκεφαλικό φλοιό προς τις εν τω βάθει δομές), εντός του υποθαλαμικού πυρήνα, σε συγκεκριμένες θέσεις πριν το θεωρητικό στόχο (σημειώνονται με πρόσημο ‘-’), πάνω σε αυτόν (σημείο 0 mm) και μετά από αυτόν (σημειώνονται με πρόσημο ‘+’). Συνήθως, το ενδιάμεσο βήμα είναι 0,5 mm και λαμβάνονται καταγραφές από περίπου 12 σημεία. Ορισμένες φορές γίνεται αμφίπλευρη εμφύτευση, οπότε η διαδικασία επαναλαμβάνεται για το δεύτερο ημισφαίριο.



Εικόνα 11 Η διάταξη Ben Gun των πέντε μικροηλεκτροδίων που χρησιμοποιούνται για τη λήψη των καταγραφών οι οποίες αξιοποιούνται στην παρούσα εργασία.

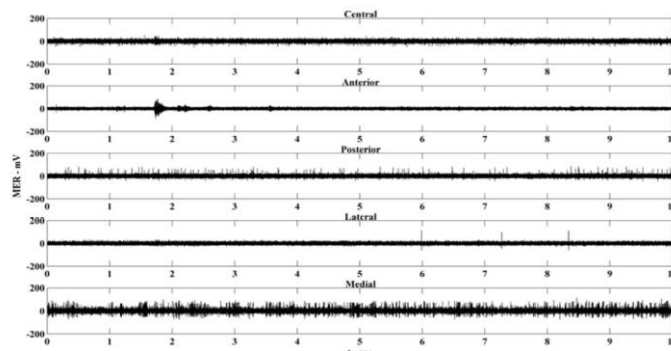
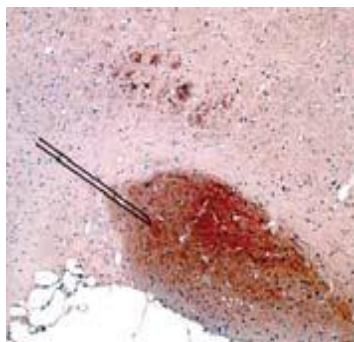


Εικόνα 12 Πραγματικό στερεοτακτικό πλαίσιο με προσαρμοσμένη τη διάταξη Ben Gun (με μαύρο χρώμα). Ξεχωρίζουν οι κοχλίες στερεοποίησης των μικροηλεκτροδίων, καθώς και ο κοχλίας που χρησιμεύει στη μετακίνηση της διάταξης.

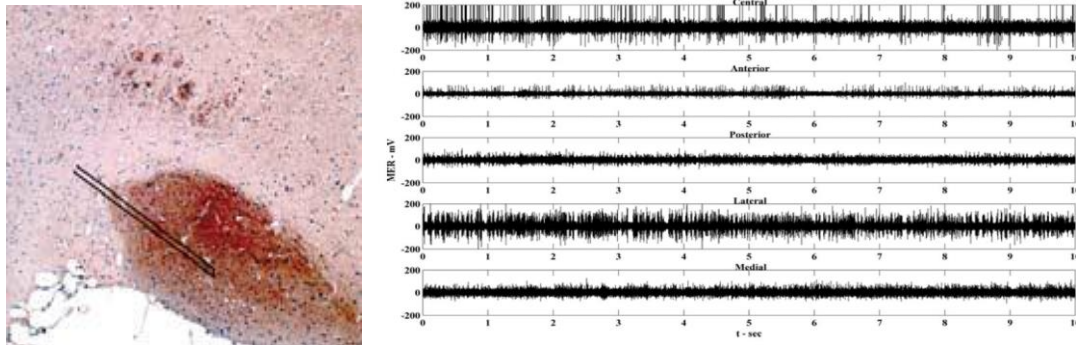
Από κάθε σύνολο καταγραφών, σπάνια συμβαίνει όλες να προέρχονται με βεβαιότητα από τον υποθαλαμικό πυρήνα. Η ακριβής κατανομή των ανατομικών δομών που παράγουν τα σήματα εξαρτάται τόσο από τη συγκεκριμένη σειρά σημείων όσο και από τη γωνία εισαγωγής της διάταξης στον εγκέφαλο. Το ίδιο το ηλεκτρόδιο που λαμβάνει την καταγραφή έχει επίσης σημασία, αφού ο χαρακτηρισμός των σημείων με βάση τη θέση-απόσταση από το κέντρο γίνεται μόνο για το κεντρικό ηλεκτρόδιο. Τέλος, οι ανατομικές ιδιαιτερότητες κάθε ασθενή είναι φυσικά και αυτός ένας παράγοντας που επηρεάζει. Παρόλα αυτά, αναμένεται ότι η πιθανότητα μία καταγραφή να προέρχεται από τον υποθαλαμικό πυρήνα μεγαλώνει όταν λαμβάνεται από σημεία κοντά στο σημείο-στόχο.

Εκτός από την πηγή των καταγραφών, πολύ σημαντική είναι και η μορφή τους, η οποία στην ουσία καθορίζει αν το σημείο της καταγραφής έχει τη δυνατότητα να ανταποκριθεί θετικά στη διέγερση και να οδηγήσει στην καταπράυνση των συμπτωμάτων. Στο σχήμα που ακολουθεί δίνονται δύο ενδεικτικές στιγμές της διαδικασίας λήψης και εκτίμησης των καταγραφών.

Στο σχήμα (α) η καταγραφή γίνεται σε απόσταση 3 mm πάνω από το θεωρητικό στόχο. Τα σήματα είναι ισχνά και αντιστοιχούν σε μέτρια ενεργές περιοχές. Γι' αυτές θεωρείται ότι δεν είναι πιθανό να έχουν καλά αποτελέσματα αν εφαρμοστεί η διέγερση. Προχωρώντας προς το σημείο-στόχο στα 0 mm, όπως φαίνεται στο σχήμα (β), τα σήματα που λαμβάνονται από τα μικροηλεκτρόδια είναι πολύ πιο έντονα. Θεωρείται έτσι ότι εκείνο το σημείο είναι πιθανό να δώσει καλά αποτελέσματα, αν εφαρμοστεί εκεί η διέγερση. Κάνοντας την ίδια εποπτική εκτίμηση για όλα τα σημεία του πλέγματος, πάνω και κάτω από το θεωρητικό στόχο, συγκεντρώνονται τελικά τα πιο πιθανά δύο ή τρία.



(α)



(β)

Εικόνα 13 Μικροηλεκτροδιακές καταγραφές από τα πέντε ηλεκτρόδια στη θέση (α) -3 mm και (β) 0 mm. Στη θέση 0 mm τα σήματα είναι πιο έντονα και δείχνουν ότι σε εκείνη την περιοχή οι νευρώνες είναι πιο ενεργοί κι έτσι είναι πιο πιθανό εκεί να είναι πιο αποτελεσματική η διέγερση.

3.4 Δυναμικά τοπικού πεδίου και εκφορτιστική δραστηριότητα (spiking activity)

Οι καταγραφές των δυναμικών στην περιοχή του υποθαλαμικού πυρήνα περιέχουν την ηλεκτρική δραστηριότητα στην περιοχή γύρω του ηλεκτροδίου. Οι τρεις σημαντικότερες συνιστώσες της αθροιστικής αυτής πληροφορίας είναι:

- Η **εκφορτιστική δραστηριότητα** (spiking activity), η οποία αποτελείται από το σύνολο των δυναμικών ενέργειας των κυττάρων, που προκαλούνται από τα ιοντικά ρεύματα πολύ μικρής διάρκειας και επομένως το σήμα που την περιγράφει είναι υψίσυχο (500–3000 Hz).
- Η **δραστηριότητα υποβάθρου** (background activity), δηλαδή το υψίσυχο σήμα απελευθερωμένο από τις αιχμές των spike trains.
- Το **δυναμικό τοπικού πεδίου** (local field potential – LFP), το οποίο περιέχει χαμηλό συχνοτικό περιεχόμενο (0–250 Hz), καθώς αποτελείται από τα αργά συναπτικά ρεύματα. Το δυναμικό τοπικού πεδίου εκφράζει το άθροισμα της δενδριτικής εκφορτιστικής δραστηριότητας, εντός ορισμένου όγκου ιστού. Μπορούμε επομένως, να θεωρήσουμε ότι κατά κύριο λόγο, αυτό αποτελείται από τα ευοδωτικά και ανασταλτικά μετασυναπτικά δυναμικά.

Οι ιστοί του εγκεφάλου έχουν μακροσκοπικά την ιδιότητα να φιλτράρουν αρκετά την υψίσυχη δραστηριότητα. Γι' αυτό, η παράμετρος αυτή αποσβένει γρήγορα

κατά τη διάδοση, ώστε να είναι υπολογίσιμη μόνο στην πολύ κοντινή γειτονιά της πηγής: 50 – 150 μm . Η χαμηλού συχνοτικού περιεχομένου δραστηριότητα όμως, εξασθενεί πολύ λιγότερο με την απόσταση και έτσι διαδίδεται σε σχετικά ευρείες περιοχές, ακτίνας 0,5 – 3 mm. Επομένως τα δυναμικά τοπικού πεδίου λαμβάνονται με βαθυπερατό φιλτράρισμα (συχνότητα αποκοπής 100 – 200 Hz) της αρχικής καταγραφής. Αντίστοιχα, η εκφορτιστική δραστηριότητα λαμβάνεται με υπερπερατό φιλτράρισμα, συνήθως άνω των 500 Hz. Είναι προφανές βέβαια, πως αν η άκρη του ηλεκτροδίου είναι ιδιαίτερα πλησίον ενός νευρώνα, η δραστηριότητα αυτού θα κυριαρχεί στην καταγραφή.

Να σημειώσουμε στο σημείο αυτό, ότι τα σήματα των δυναμικών τοπικού πεδίου από τον υποθαλαμικού πυρήνα ατόμων με νόσο Πάρκινσον, εμφανίζουν συνήθως ένα επιπλέον χαρακτηριστικό: την εμφάνιση μιας κυρίαρχης κορυφής στις ‘βήτα’ συχνότητες του φάσματος ισχύος. Αυτή θεωρείται πως αποτελεί ένα χαρακτηριστικό της δραστηριότητας του συγκεκριμένου πυρήνα, και γενικότερα των βασικών γαγγλίων, κατά την εν λόγω ασθένεια. Η εμφάνισή της, έχει συσχετιστεί με τις κινητικές δυσλειτουργίες της νόσου, ενώ παρατηρείται ελάττωσή της μετά από επιτυχημένη αγωγή.

Θεωρείται ότι η εμφάνιση της βήτα κορυφής συνδέεται με την εμφάνιση αυξημένης δραστηριότητας συγχρονισμού των υποκείμενων δομών. Ίσως το δίκτυο των εκτεταμένων αμοιβαίων συνδέσεων μεταξύ εξωτερικής ωχράς σφαίρας και υποθαλαμικού πυρήνα να έχει μεγάλη συνεισφορά στα φαινόμενα που βρίσκονται πίσω από την εμφάνιση της βήτα κορυφής.

3.5 Φασματική κορυφή στη βήτα περιοχή συχνοτήτων

Και οι δύο τύποι σημάτων που περιέχονται στις μικροηλεκτροδιακές καταγραφές, τα δυναμικά τοπικού πεδίου και η εκφορτιστική δραστηριότητα, αντικατοπτρίζουν τις λειτουργικές εκφάνσεις μεγάλου εύρους ειδικών φυσιολογικών μηχανισμών. Αρκετές από τις εκφάνσεις αυτές δεν είναι καν γνωστές ή δεν έχουν θεμελιωθεί με βεβαιότητα. Μερικές όμως είναι πλέον αναγνωρίσιμες και τους αποδίδεται ιδιαίτερη σημασία, όπως στην κυρίαρχη κορυφή στις βήτα συχνότητες του φάσματος των δυναμικών τοπικού πεδίου του υποθαλαμικού πυρήνα. Αυτή θεωρείται η πιο χαρακτηριστική παθοφυσιολογική έκφανση των βασικών γαγγλίων και

ειδικότερα του υποθαλαμικού πυρήνα στη νόσο του Πάρκινσον.

Λειτουργικά, η κορυφή στις βήτα συχνότητες έχει συσχετιστεί με τα κινητικά προβλήματα που χαρακτηρίζουν τα άτομα που έχουν αυτή τη νόσο, καθώς υποτίθεται ότι πηγάζει από τους παθογόνους μηχανισμούς που τελικά προκαλούν τις κινητικές διαταραχές. Κλινικές μελέτες με φαρμακευτική θεραπεία με L-Dopa ή παρέμβαση με εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση του υποθαλαμικού πυρήνα έχουν μάλιστα δείξει ότι υπάρχει υψηλή συσχέτιση μεταξύ του κατευνασμού των συμπτωμάτων της νόσου του Πάρκινσον και της μείωσης του ύψους της βήτα κορυφής, ή της εξαφάνισής της.

Οι ακριβείς παθοφυσιολογικές αιτίες της εμφάνισης της βήτα κορυφής δεν έχουν βρεθεί με βεβαιότητα. Γενικά θεωρείται ότι ανακύπτει ως η προβολή εκτεταμένων συγχρονισμένων περιοδικών ταλαντώσεων της δραστηριότητας των υποκείμενων νευρωνικών συστατικών.

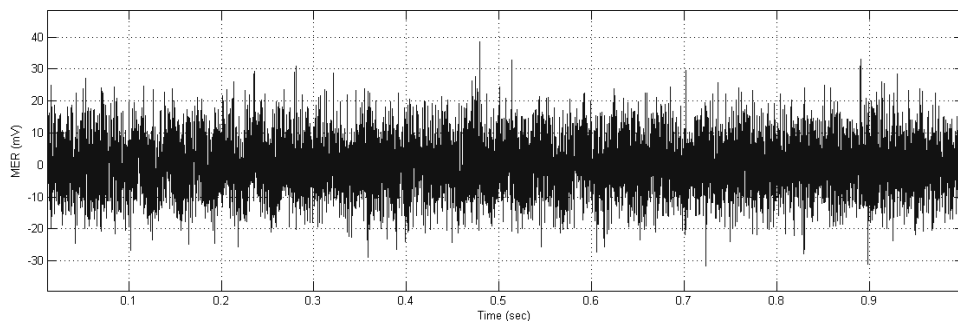
Πειραματικές εργασίες έχουν αποδώσει την αρχική αιτία της εμφάνισης της κορυφής στη χρόνια έλλειψη ντοπαμίνης που προκαλείται στα βασικά γάγγλια εξαιτίας του θανάτου των νευρώνων της μέλαινας ουσίας. Ακόμα, έχει υποτεθεί ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του βαθμού επέκτασης του ταλαντωτικού συγχρονισμού και του ύψους της κορυφής. Το δίκτυο αμοιβαίων συνδέσεων μεταξύ εξωτερικής ωχράς σφαίρας και υποθαλαμικού πυρήνα θεωρείται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στα φαινόμενα που βρίσκονται πίσω από την εμφάνιση της βήτα κορυφής. Ιδιαίτερες ιδιότητες των νευρώνων που αποτελούν αυτούς τους πυρήνες μπορεί επίσης να είναι κρίσιμες.

Κεφάλαιο 4

Προ-επεξεργασία Καταγραφών

4.1 Γενικά

Για την διεκπεραίωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, χρησιμοποιήθηκαν ως δεδομένα τα καταγεγραμμένα σήματα προερχόμενα από την περιοχή του υποθαλαμικού πυρήνα ασθενών με νόσο του Πάρκινσον κατά τη διαδικασία της επέμβασης της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης. Τα δεδομένα αποθηκεύτηκαν σε μορφή αρχείων κειμένου (.txt) με συγκεκριμένο τρόπο για κάθε ασθενή, ώστε να είναι εφικτή η εισαγωγή και η επεξεργασία σε ηλεκτρονικό υπολογιστή. Με τη βοήθεια κατάλληλων ηλεκτρονικών εργαλείων έγινε η επεξεργασία των παραπάνω σημάτων. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι η δειγματοληψία των λαμβανομένων σημάτων με το ηλεκτρόδιο πραγματοποιήθηκε σε συχνότητα 24000 Hz και σε διάρκεια 10 δευτερολέπτων. Μια αντιπροσωπευτική μορφή των σημάτων αυτών, των σημάτων δηλαδή που ελήφθησαν απ' ευθείας από το ηλεκτρόδιο, έχει την εξής μορφή,



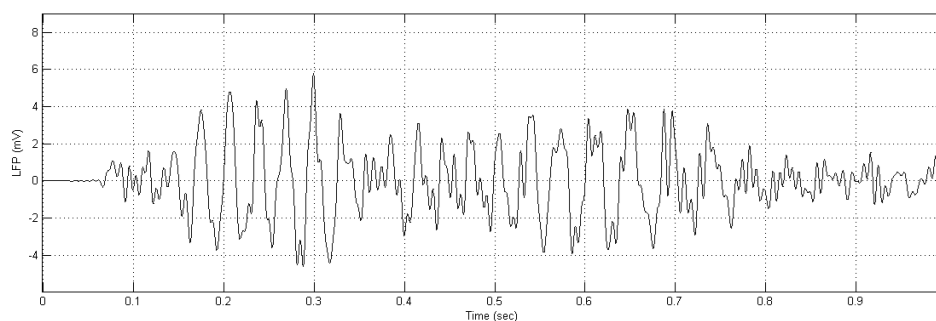
Εικόνα 14 Γραφική αναπαράσταση ενός σήματος μικροηλεκτροδιακής καταγραφής από τον υποθαλαμικό πυρήνα στο πεδίο του χρόνου για 1 sec.

Γενικότερα, οι εξωκυτταρικές καταγραφές αποτελούνται από τις εξής συνιστώσες:

- Δυναμικό δράσης από έναν ή περισσότερους νευρώνες που βρίσκονται κοντά στο ηλεκτρόδιο (τυπικά η απόσταση αυτή είναι μικρότερη των 200 μm),
- Δραστηριότητα υποβάθρου που αποτελείται από τη νευρωνική δραστηριότητα του περιβάλλοντα ιστού και του θορύβου που υπερτίθεται,
- Το δυναμικό τοπικού πεδίου το οποίο περιέχει χαμηλό συχνοτικό περιεχόμενο (0–250 Hz), καθώς αποτελείται από τα αργά συναπτικά ρεύματα.

4.2 Εξαγωγή Δυναμικών Τοπικού Πεδίου

Για την εξαγωγή των δυναμικών τοπικού πεδίου (ΔΣΠ) είναι αναγκαία η χρήση ενός βαθυπερατού φίλτρου (lowpass filter), δηλαδή ενός φίλτρου που αποκόπτει υψηλότερες συχνότητες από μία συγκεκριμένη τιμή, κατώφλι, που ορίζεται εξ 'αρχής. Αυτή η συχνότητα αποκοπής ορίζεται στα 141 Hz. Για συχνότητα δειγματοληψίας ορίσαμε τα 24000 Hz, ώστε να μη χάσουμε πληροφορίες που μπορεί να μας είναι χρήσιμες και μπορεί να μας οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα. Έχοντας δημιουργήσει το φίλτρο, επιβάλλεται στα δεδομένα και εξάγεται το ζητούμενο, δηλαδή το δυναμικό τοπικού πεδίου (LFP) το οποίο, όπως προαναφέραμε, έχει χαμηλό συχνοτικό περιεχόμενο αφού αποτελείται από αργά συναπτικά ρεύματα.



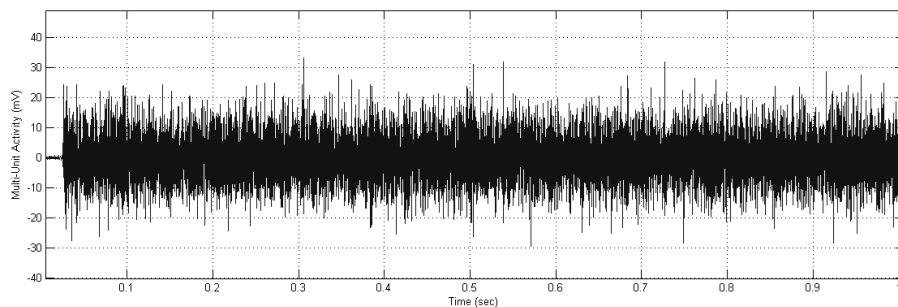
Εικόνα 15 Δυναμικό τοπικού πεδίου στο πεδίο του χρόνου για 1 sec.

4.3 Multi Unit Activity - Δραστηριότητα Πολλαπλών Νευρώνων

Το σήμα της μικροηλεκτροδιακής καταγραφής είναι το άθροισμα των ηλεκτρικών σημάτων που παράγουν οι νευρώνες που περιβάλλουν το ηλεκτρόδιο. Κάθε στιγμή ένα σύνολο από νευρώνες πυροδοτούν δυναμικά δράσης. Κατά τη διάρκεια μιας εξωκυττάριας καταγραφής, οι νευρώνες που είναι πιο κοντά στο ηλεκτρόδιο (νευρώνες-στόχοι) παρέχουν τα μεγαλύτερα σήματα στο ηλεκτρόδιο.

Όμως, τα δυναμικά δράσης των πιο απόμακρων νευρώνων (που δε μας ενδιαφέρουν) υπερτίθενται στο σήμα που μας ενδιαφέρει και αλλάζουν το πλάτος και το σχήμα του. Η δραστηριότητα των απόμακρων νευρώνων εμφανίζεται σαν θόρυβος, ο οποίος μπορεί να έχει μεγάλη συσχέτιση με το σήμα από τους νευρώνες-στόχους. Εμείς θέλουμε να βρούμε τα δυναμικά δράσης από τους κοντινούς νευρώνες.

Για την ανίχνευση των δυναμικών δράσης επεξεργαστήκαμε, αρχικά, τα δεδομένα με ένα ζωνοπερατό φίλτρο με κάτω συχνότητα αποκοπής τα 500 Hz και άνω συχνότητα αποκοπής τα 10.000 Hz. Το αποτέλεσμα της εφαρμογής του φίλτρου φαίνεται στην παρακάτω εικόνα.



Εικόνα 16 MER/Multi-Unit activity.

Η εφαρμογή φίλτρου βελτιώνει τη διαδικασία εύρεσης των spikes κυρίως σε περιπτώσεις όπου τα δυναμικά δράσης είναι παραμορφωμένα από θόρυβο κι από τη δραστηριότητα των νευρώνων του υποβάθρου, αλλά ακόμη και όταν διάφορα spikes υπερκαλύπτονται. Έτσι, με χρήση του κατάλληλου φίλτρου μπορούμε να μετατρέψουμε κυματομορφές που υπερκαλύπτονται μερικώς, σε μερικώς ή ακόμη και καθόλου επικαλυπτόμενους στενούς παλμούς, των οποίων οι μέγιστες τιμές είναι λιγότερο παραμορφωμένες. Έτσι, στις φιλτραρισμένες καταγραφές, οι κυματομορφές

είναι λιγότερο ευαίσθητες στις αλληλοκαλύψεις. Συνεπώς οι καταγραφές αυτές είναι πιο αξιόπιστες από τις αρχικές (μη φιλτραρισμένες) καταγραφές.

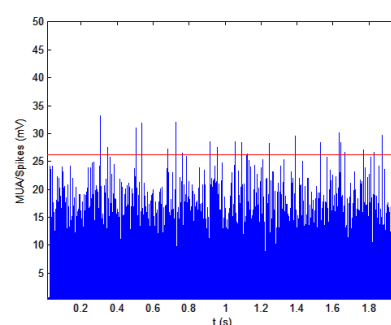
4.4 Ανίχνευση των δυναμικών ενέργειας (Spike detection)

Η ανίχνευση των δυναμικών ενέργειας δεν είναι εύκολη διαδικασία επειδή παρουσιάζονται τα εξής προβλήματα:

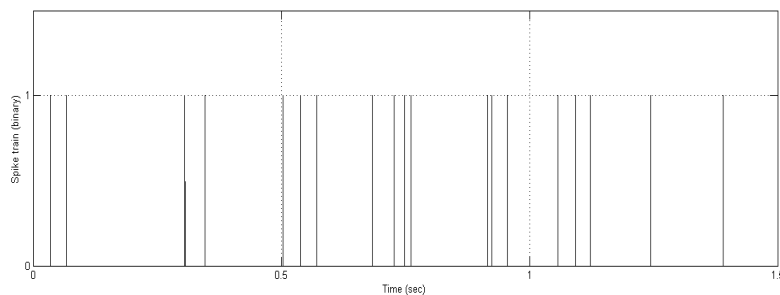
- Τα δυναμικά ενέργειας εμφανίζονται τυχαία.
- Τα δυναμικά ενέργειας σε μια εξωκυττάρια καταγραφή δεν έχουν πάντα μεγαλύτερο πλάτος από το θόρυβο.
- Η θέση του ηλεκτροδίου καταγραφής αλλά και η γεωμετρία του νευρώνα-στόχου διαφέρουν για κάθε νευρώνα με αποτέλεσμα να έχουμε διαφορετικά σχήματα spikes.
- Τα δυναμικά ενέργειας διαφορετικών νευρώνων μπορεί να υπερτίθενται.
- Το σχήμα των δυναμικών ενέργειας αλλάζει εξαιτίας του θορύβου (ο οποίος ουσιαστικά είναι το άθροισμα των σημάτων των απόμακρων νευρώνων).

Για την ανίχνευση των δυναμικών ενέργειας χρησιμοποιήσαμε μέθοδο της κατωφλίωσης πλάτους. Η συγκεκριμένη μέθοδος ανιχνεύει δυναμικά ενέργειας όταν το σήμα ξεπεράσει ένα κατώτατο όριο το οποίο είτε ορίζεται από το χρήστη μέσω της οπτικής θεώρησης, είτε αυτόματα (π.χ. ως πολλαπλάσιο της τυπικής απόκλισης του σήματος). Τα προφανή πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι ότι απαιτεί ελάχιστο υλικό (Hardware) και λογισμικό (Software) και συχνά δίνει στον ερευνητή ακριβώς την πληροφορία που αναζητά. Έτσι, στην περίπτωση μας χρησιμοποιήσαμε ένα πολλαπλάσιο της τυπικής απόκλισης του σήματος και συγκεκριμένα τον συντελεστή 3,5.

Στην διπλανή εικόνα φαίνεται με κόκκινη γραμμή το κατώφλι που εφαρμόστηκε για το συγκεκριμένο σήμα καθώς και τα δυναμικά ενέργειας τα οποία ξεπερνούν την τιμή αυτού του κατωφλίου.



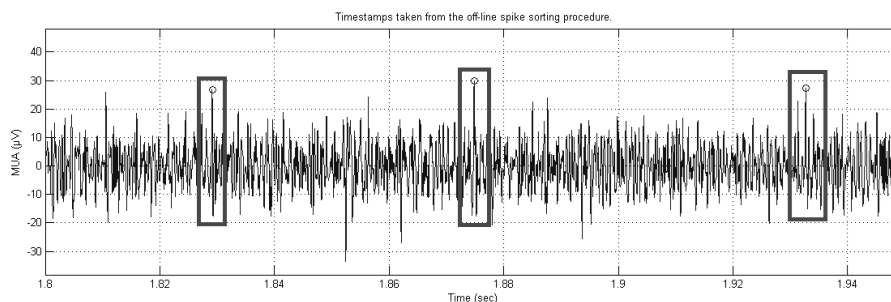
Το ενδιαφέρον μας στην εκδήλωση των δυναμικών ενέργειας έχει να κάνει με τη χρονική στιγμή της εκδήλωσης του γεγονότος, οπότε για καλύτερη κι ευκολότερη επεξεργασία των δεδομένων, θα πρέπει να γίνει χρήση ενός δυαδικού πίνακα, δηλαδή ενός πίνακα όπου τη χρονική στιγμή που έχουμε εκδήλωση του γεγονότος, να εισάγουμε τον αριθμό 'ένα', ενώ τις στιγμές που δεν έχουμε εκδήλωση του γεγονότος να εισάγουμε τον αριθμό 'μηδέν'.

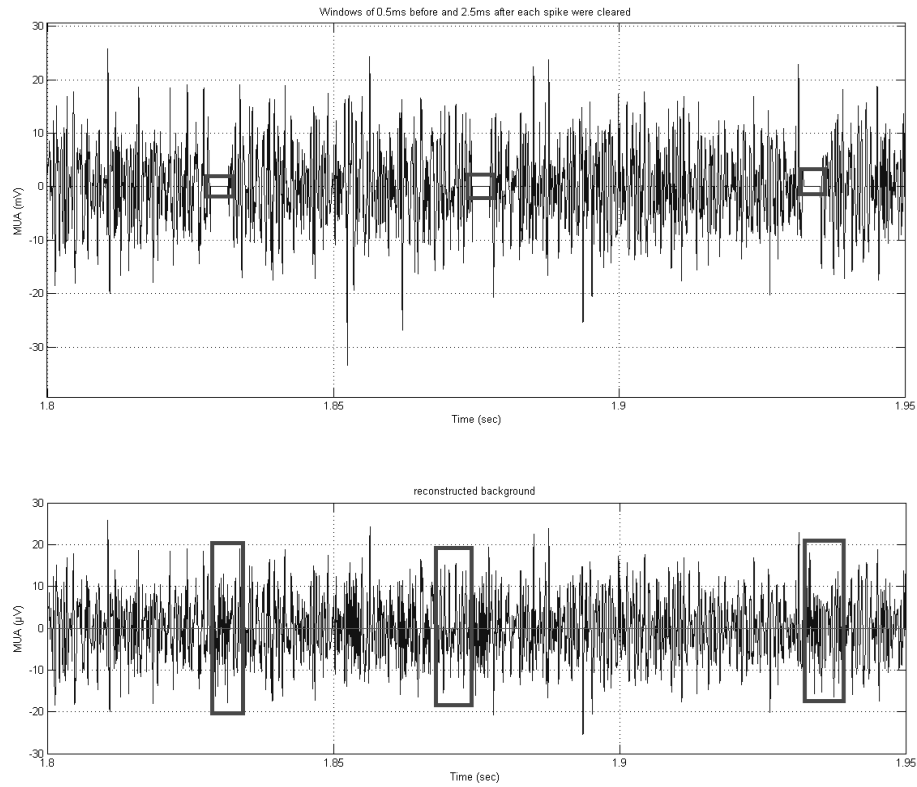


Εικόνα 17 Πίνακας των αιχμών σε δυαδική μορφή.

4.5 Δραστηριότητα Υποβάθρου

Η εύρεση των δυναμικών ενέργειας από την προηγούμενη διαδικασία θα χρησιμοποιηθεί για την ανακατασκευή του υποβάθρου. Σ' αυτή την διαδικασία, οι καταγραφές 0,5 msec πριν την εμφάνιση της αιχμής (spike) έως 2,5 msec μετά απ' αυτή, θα αντικατασταθούν από τυχαίες καταγραφές διάρκειας 3 msec που δεν περιέχουν δυναμικά ενέργειας, έτσι θα έχουμε τελικά το υπόβαθρο του σήματος, δηλαδή το υψηλής συχνότητας σήμα απελευθερωμένο από τις αιχμές των δυναμικών ενέργειας.





Εικόνα 18 Διαδικασία ανακατασκευής του υποβάθρου, α) το σήμα με εντοπισμένες τις αιχμές (spikes), β) μηδενισμός του σήματος 0,5 msec πριν και 2,5 msec μετά τη χρονική στιγμή της κάθε αιχμής, γ) αντικατάσταση των μηδενικών τμημάτων με τυχαίο τμήμα του υπόλοιπου σήματος.

Κεφάλαιο 5

Αυτόματη ανίχνευση των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα βάσει δεικτών συγχρονισμού

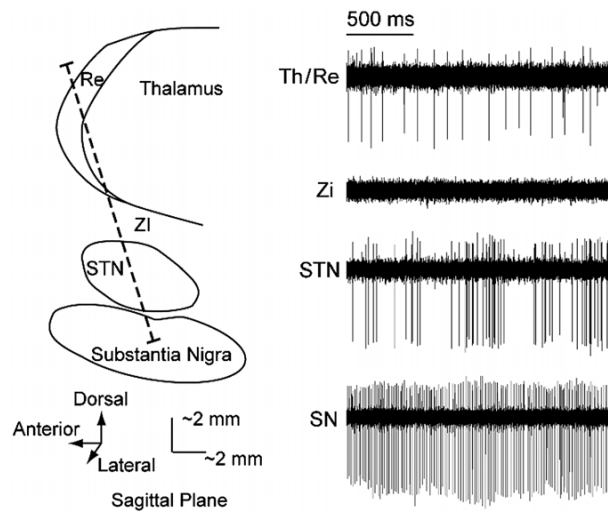
5.1 Εισαγωγή

Όπως αναφέρθηκε στο κεφάλαιο 3, μια χρήσιμη και συμπληρωματική μέθοδος για τον εντοπισμό του υποθαλαμικού πυρήνα κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης της εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου στη νόσο του Πάρκινσον είναι η χρήση των μικροηλεκτροδιακών καταγραφών. Οι προσπάθειες για την ποσοτικοποίηση και τυποποίηση αυτής της διαδικασίας είναι περιορισμένες λόγω μεταβλητότητας στη νευροφυσιολογία του κάθε ασθενούς και των συνθηκών καταγραφής.

Η ηλεκτρική δραστηριότητα του υποθαλαμικού πυρήνα (STN) έχει ως τώρα περιγραφεί ποιοτικά και να αναγνωριστεί βάσει διαφόρων υποκειμενικών κριτηρίων. Αυτά περιλαμβάνουν:

- Αύξηση του θορύβου του υποβάθρου,
- Αύξηση της πυκνότητας των νευρωνικών εκφορτίσεων,
- Ένα ακανόνιστο μοτίβο νευρωνικών πυροδοτήσεων,
- Μια μάλλον συνεχή, παρά αποσπασματικά περιοχή των νευρωνικών εκφορτίσεων,

Ωστόσο, έως τώρα δεν έχει προταθεί ένα μοναδικό ισχυρό μέτρο για την ανίχνευση των ορίων του πυρήνα. Η χρήση ενός μοναδικού μέτρου θα απλοποιούσε και θα επιτάχυνε σημαντικά τη συγκεκριμένη διαδικασία.



Εικόνα 19 Μοτίβο ηλεκτρικής δραστηριότητας που αντιστοιχούν σε διαφορετικές δομές του εγκεφάλου.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η συγκριτική αξιολόγηση της χρήσης δεικτών συγχρονισμού φάσης της νευρωνικής δραστηριότητας ως μοναδικών μέτρων για τον ακριβή εντοπισμό του υποθαλαμικού πυρήνα. Συγκεκριμένα, ως δείκτες συγχρονισμού φάσης εφαρμόστηκαν ο δείκτης εντροπίας και ο δείκτης συνάφειας φάσης. Η απόδοσή του καθενός δείκτη αξιολογήθηκε στατιστικά με βάση τις σημειώσεις που καταγράφονται διεγχειρητικά από τον νευρολόγο. Απ' όσο είναι γνωστό, παρόμοια μέθοδος βασιζόμενη σε ένα μοναδικό ισχυρό μέτρο για την ανίχνευση του υποθαλαμικού πυρήνα δεν έχει αναφερθεί ως τώρα στη βιβλιογραφία.

5.2 Ανακατασκευή φάσης

Στο προηγούμενο κεφάλαιο παρουσιάστηκε ο τρόπος εξαγωγής των δυναμικών ενέργειας και της δραστηριότητας του υποβάθρου από το ληφθέν σήμα μικροηλεκτροδιακής καταγραφής παρκινσονικού ασθενή. Σε συνέχεια της ανάλυσης, για την κατασκευή της φάσης, εφαρμόστηκε βαθυπερατό φίλτρο στα υψίσυχνα σήματα των ακολουθιών των δυναμικών ενέργειας και του υποβάθρου με συχνότητα αποκοπής τα 141 Hz έτσι ώστε τα σήματα που προκύπτουν να βρίσκονται στη β ζώνη συχνοτήτων κι ακολούθως εφαρμόστηκε υποδειγματοληψία με συχνότητα 1000 Hz για τον καλύτερο διαχειρισμό των δεδομένων.

Το εύρος των συχνοτήτων που μας ενδιαφέρει στη συγκεκριμένη περίπτωση είναι αυτό της βήτα ζώνης (10-33 Hz) καθώς η νευρική δραστηριότητα σε αυτή τη ζώνη εκδηλώνεται έντονα στον υποθαλαμικό πυρήνα, σε σχέση με τις γειτονικές ανατομικές

δομές, σε ασθενείς με νόσο Πάρκινσον, οπότε αυτό είναι ένα από τα χαρακτηριστικά που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως διακριτά στοιχεία για τον εντοπισμό του πυρήνα κατά τη διάρκεια της επέμβασης DBS.

Το φίλτρο που χρησιμοποιήσαμε, διαφέρει από τα συμβατικά στο ότι περιορίζει το θόρυβο μέτρησης και της ιδιαιτερότητας της φάσης. Λόγω της παρουσίας του θορύβου στις μέτρησεις και των ιδιαιτεροτήτων της φάσης, εφαρμόζεται ένα γραμμικό ζωνοπερατό φίλτρο (φίλτρο Mirva, Rossberg et al.), πριν από τη διαδικασία της ανασυγκρότησης φάσης.

Το φίλτρο εφαρμόζει μια μέθοδος για τη μέτρηση της φάσης των ταλαντώσεων από τις θορυβώδη χρονοσειρές. Για τον υπολογισμό της φάσης, το σήμα φιλτράρεται με τέτοιο τρόπο ώστε η έξοδος του φίλτρου να έχει ελάχιστη σχετική διακύμανση του πλάτους σε σχέση με άλλα φίλτρα κρουστικής απόκρισης και το όρισμα της εξόδου του φίλτρου αποδίδει την φάση. Επίσης, η φάση που λαμβάνεται με τη συγκεκριμένη μέθοδο έχει χαμηλή ευαισθησία στην επιρροή του μετρήσιμου θορύβου και χαμηλό ποσοστό στην επίδραση της ολίσθησης φάσης. Ως εκ τούτου, δεδομένης μιας χρονοσειράς $x_i (i=1, \dots, L)$ με L δείγματα, η έξοδος του φίλτρου ισούται με τη συνέλιξη

$$z_k = (f * x)_{k+M} = \sum_{m=1}^M f_m x_{k+M-m}, k = 1, \dots, L - M + 1$$

όπου f η κρουστική απόκριση του φίλτρου Mirva, περιορισμένη σε ένα πεπερασμένο μήκος $M=30$ σημείων δειγματοληψίας, μοιάζει με την κρουστική απόκριση ενός Γκαουσιανού φίλτρου και η τιμή του είναι κατά προσέγγιση,

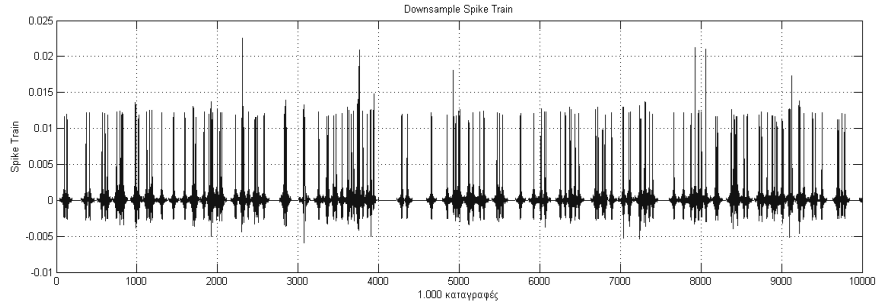
$$f_m \approx \exp \left[-\frac{1}{2} \left(m - \frac{M}{2} \right)^2 h^2 \Delta \omega^2 \Delta t^2 \right]$$

όπου Δt είναι το διάστημα δειγματοληψίας και h είναι ο συντελεστής υποδειγματοληψίας ($h=24$). Το εύρος ζώνης του φίλτρου, $\Delta \omega$, έχει ρυθμιστεί έτσι ώστε η ποσότητα q που δίνεται από

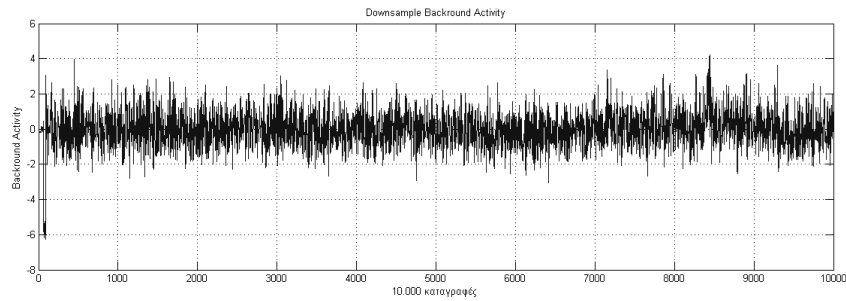
$$q^2 = \frac{\text{var}|z|^2}{\langle |z|^2 \rangle^2} = \frac{|z|^4}{\langle |z|^2 \rangle^2} - 1$$

Τα αποτελέσματα αυτής της διαδικασίας είναι ένα ταλαντευόμενο σήμα που

στη συνέχεια θα χρησιμοποιηθεί στη διαδικασία της εξαγωγής της φάσης. να παρουσιάζει ένα τοπικό ελάχιστο σε σχέση με το φίλτρο ($\cdot$) υποδηλώνει την αναμενόμενη τιμή). Επίσης πραγματοποιήθηκε βελτιστοποίηση στον περιορισμό του φάσματος που κυμαίνεται από 13-30 Hz σε 10-33 Hz, λαμβάνοντας υπόψη ότι η δραστηριότητα της β ζώνης μπορεί να εκφραστεί σε συχνότητες κάτω των 13 Hz ή άνω των 30 Hz. Ως αποτέλεσμα είναι η διατήρηση της σχετικής μεταβολής του πλάτους, του σήματος εισόδου στη βήτα ζώνη συχνοτήτων, στο ελάχιστο δυνατό.



(α)



(β)

Εικόνα 20 (α) υποδειγματοληψία σήματος δυναμικού δράσης, (β) υποδειγματοληψία σήματος δραστηριότητας υποβάθρου.

Μετά το φιλτράρισμα, χρησιμοποιείται η μιγαδική αναπαράσταση του αναλυτικού σήματος που εισήγαγε ο Gabor, για την εξαγωγή της εξέλιξης της φάσης. Η μιγαδική αναπαράσταση του αναλυτικού σήματος $\zeta(t)$ ενός σήματος $x(t)$ δίνεται από την σχέση,

$$\zeta(t) = x(t) + i\tilde{x}(t)$$

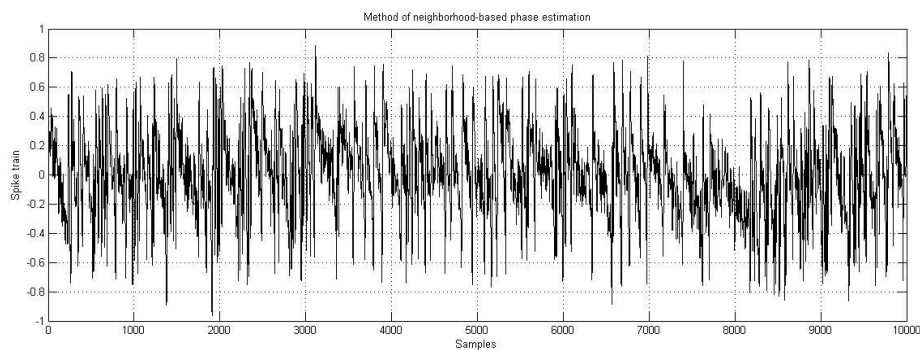
όπου το πραγματικό μέρος $x(t)$ είναι το ίδιο το φιλτραρισμένο το σήμα, και το μιγαδικό μέρος $\tilde{x}(t)$ δίνεται από τον μετασχηματισμό Hilbert του σήματος $x(t)$, δηλαδή,

$$\tilde{x}(t) = H(x) = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{x(\tau)}{t - \tau} d\tau$$

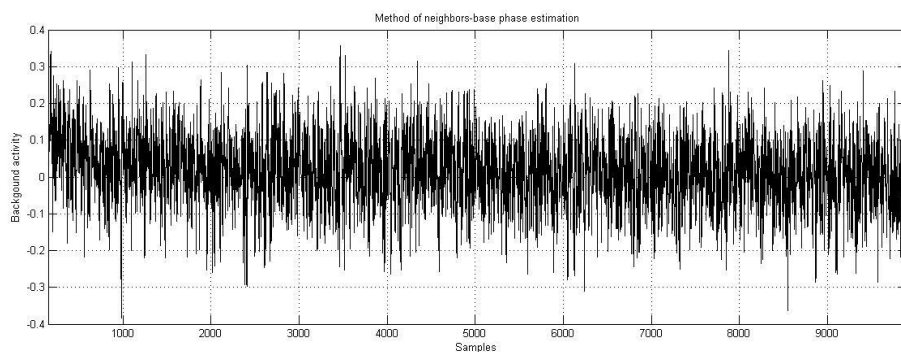
Στη συνέχεια η στιγμιαία φάση του σήματος $x(t)$ υπολογίζεται από την εξής σχέση,

$$\varphi(t) = \arctan \frac{\tilde{x}(t)}{x(t)}$$

Το σύστημα που χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση του συγχρονισμού φάσης από τα χαοτικά δεδομένα που έχουν μολυνθεί από θόρυβο είναι η μέθοδος της γειτνίασης (neighborhood-based method). Στη μέθοδο αυτή, το διάνυσμα αναφοράς και οι πλησιέστεροι γείτονές του καλύπτουν τμήματα των δεδομένων με παρόμοια κυματομορφή. Αυτό συνεπάγεται ότι οι αναλυτικές τροχιές (όπου κατασκευάζονται με μετασχηματισμό Hilbert) που αντιστοιχούν στο διάνυσμα αναφοράς και των γειτόνων τους είναι κοντά η μία στην άλλη στο επίπεδο Hilbert. Με αυτή την παρατήρηση, η στιγμιαία φάση των θορυβωδών δεδομένων εκτιμάται από το μέσο όρο των αντίστοιχων στιγμιαίων φάσεων των γειτόνων τους, που υπολογίζεται με τη διαδικασία που περιγράψαμε στην προηγούμενη παράγραφο. Έτσι, αυτή τη μέθοδο εφαρμόσαμε και στα δικά μας σήματα, δηλαδή στις ακολουθίες αιχμών (spike train) και στα σήματα του υποβάθρου, κι εξάγαμε την φάση των αντίστοιχων σημάτων.



(α)



(β)

Εικόνα 21 (α) Εξέλιξη της φάσης των δυναμικών δράσης (spike train) και (β) Εξέλιξη της φάσης της δραστηριότητας υποβάθρου, όπως αυτές προκύπτουν αφού εφαρμοστεί η μέθοδος της γειτνίασης.

Έτσι, με αναφορά την παραπάνω διαδικασία, θα μπορέσουμε στην επόμενη παράγραφο να υπολογίσουμε τους δείκτες συγχρονισμού.

5.3 Δείκτες συγχρονισμού

Ο συγχρονισμός φάσης (phase synchronization) έχει παρατηρηθεί σε διάφορα συστήματα, όπως συζευγμένες χαοτικές ταλαντώσεις, βιοιατρικά σήματα και νευρωνικές ταλαντώσεις. Για συγκεκριμένα δεδομένα η στιγμιαία φάση μπορεί να ληφθεί άμεσα με τον μετασχηματισμό Hilbert. Αν όμως, τα δεδομένα έχουν μολυνθεί από θόρυβο η φάση εκτιμάται ότι θα περιλαμβάνει τεχνητές ολισθήσεις.

Η γενική προσέγγιση για την ανίχνευση του συγχρονισμού φάσης βασίζεται στον υπολογισμό μια στατιστικής συσχέτισης των δεδομένων. Ο στόχος είναι να ελεγχθεί εάν οι σχετικές φάσεις, ή η διαφορά φάσης, μεταξύ των σημάτων οριοθετούνται σε

$$|\varphi_2(t) - \varphi_1(t)| < \text{const}, \text{ όπου } \text{const} < 2\pi.$$

Οι δείκτες συγχρονισμού που ακολουθούν έχουν κανονικοποιηθεί μεταξύ του 0 και του 1. ‘Μηδέν’ αντιστοιχεί σε ένα ζεύγος ανεξάρτητων σημάτων κι ‘ένα’ σε ακριβή συγχρονισμό.

5.3.1 Δείκτης εντροπίας

Ορίζουμε ως σειρά σχετικής φάσης $\Phi_j \triangleq \varphi_1(t_j) - \varphi_2(t_j)$, $j = 1, \dots, N$, όπου t_j είναι τα σημεία δειγματοληψίας. Ο δείκτης εντροπίας υπολογίζεται από τη σειρά Φ_j για κάθε σημείο t_j . Αρχικά κατασκευάζουμε ένα ιστόγραμμα της σειράς Φ_j με χρονικό παράθυρο παρατήρησης $j = k-N, \dots, k$.

Η εντροπία της σειράς ορίζεται ως

$$h_N = - \sum_{j=1}^L p_j \log(p_j)$$

όπου L είναι ο αριθμός των bins και p_j είναι η κατανεμημένη πιθανότητα που αντιστοιχεί στο j -στό bin. Στους υπολογισμούς μας χρησιμοποιήσαμε 31 bins (31

υποδιαίρεσεις της ζώνης τιμών της φάσης) ομοιόμορφα κατανεμημένα γύρω από τη μοναδιαίο κύκλο.

Στη συνέχεια η τιμή της εντροπίας που υπολογίστηκε παραπάνω μπορεί να κανονικοποιηθεί στη μέγιστη τιμή της εντροπίας η οποία επιτυγχάνεται για την ομοιόμορφη κατανομή και ισούται με $p_j = \frac{1}{L}$ για όλα τα j , και το h_N φθάνει στη μέγιστη τιμή του $h_N^{max} = \log(L)$. Έτσι η κανονικοποιημένη τιμή του δείκτη εντροπίας υπολογίζεται από

$$\hat{h}_N = \frac{h_N^{max} - h_N}{h_N^{max}}$$

5.3.2 Δείκτης συνάφειας φάσης

Ο δείκτης συνάφειας φάσης βασίζεται στον εκτιμητή φάσματος συνάφειας για διμεταβλητές χρονοσειρές. Έχοντας υπολογίσει την σχετική φάση, Φ_j , η χρονοεξαρτώμενη συνάφεια φάσης μπορεί να υπολογιστεί από την παρακάτω σχέση,

$$\gamma_N(t_k) = \left\| \frac{1}{N} \sum_{j=k-N}^k e^{i\Phi_j} \right\|^2$$

όπου N είναι μια παράμετρος που υποδεικνύει τον αριθμό των διαδοχικά δεδομένων σημείων που πρέπει να υπολογιστούν, στη συγκεκριμένη περίπτωση το μήκος του παραθύρου παρατήρησης.

Θα πρέπει να αναφερθεί ότι στους υπολογισμούς μας η τιμή της συνάφειας τη χρονική στιγμή t_k λαμβάνει το άθροισμα των N προηγούμενων σημείων, τον αριθμό δηλαδή, των σημείων του παραθύρου παρατήρησης. Το μήκος του παραθύρου ισούται με $T = N/f$, όπου f είναι η συχνότητα δειγματοληψίας του σήματος.

Η συνάφεια φάσης λαμβάνει τιμές πάντα μικρότερες του 1, η περίπτωση να λάβει τιμή ίση με ένα, είναι όταν η σχετική φάση Φ παραμένει σταθερή καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου T .

5.4 Ανίχνευση των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα

Εφαρμόζοντας τις διαδικασίες υπολογισμού του δείκτη εντροπίας και του δείκτη συνάφειας φάσης στα δεδομένα που μας δόθηκαν από την επέμβαση της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης σε διάφορους ασθενείς, θα προχωρήσουμε στον εντοπισμό των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα, οπότε και του στόχου για την τελική τοποθέτηση του ηλεκτροδίου.

Για τον προσδιορισμό των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα, με μεγαλύτερη ακρίβεια και αξιοπιστία, απαιτείται η εφαρμογή κάποιου κατώφλιου στις τιμές του δείκτη εντροπίας και του δείκτη συνάφειας φάσης. Το κατώφλι αυτό καθορίζεται με βάση τη μέγιστη δυνατή συμφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων και των σημειώσεων του νευρολόγου.

Το άνω όριο του υποθαλαμικού πυρήνα θεωρείται η πρώτη τιμή που ξεπερνά το κατώφλι και βρίσκεται εντός του υποθαλαμικού πυρήνα, ενώ ως κάτω όριο θεωρούμε την τελευταία τιμή που ξεπερνά το κατώφλι και βρίσκεται εντός των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα. Το ελάχιστο αποδεκτό μήκος, που λαμβάνουμε υπόψιν μεταξύ των ορίων του πυρήνα, είναι τα 3mm.

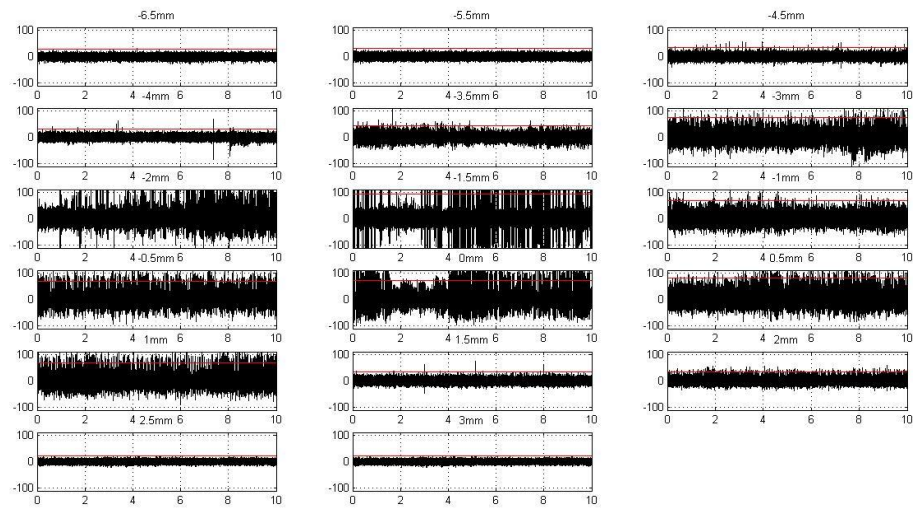
Case 15

Στον ασθενή έγινε αμφίπλευρη διέγερση με αποτέλεσμα να έχουν ληφθεί δύο σειρές καταγραφών, μια για τον δεξιό υποθάλαμο και μία για τον αριστερό υποθάλαμο.

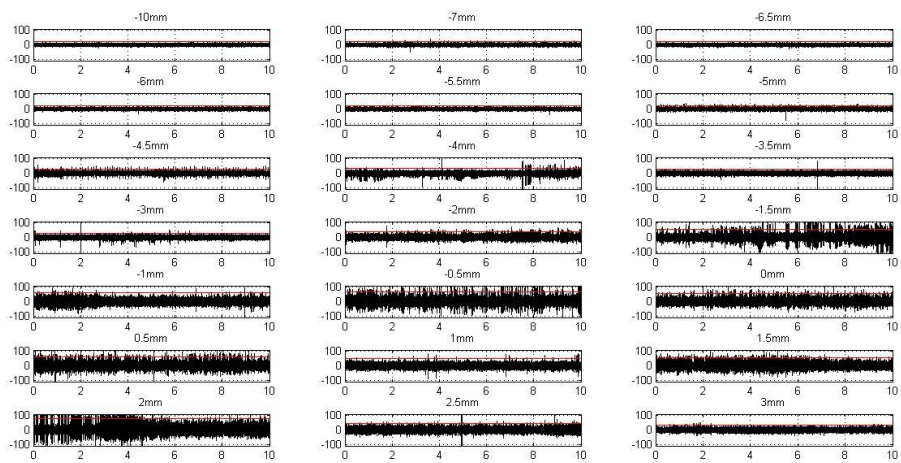
Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο

Σύμφωνα με τις σημειώσεις του νευροχειρουργού, ο υποθαλαμικός πυρήνας βρίσκεται μεταξύ των ορίων **-3.0 mm** και **+1.5 mm**, με συνολικό μήκος 4.5 mm. Τα βέλτιστα αποτελέσματα, για την εκτίμηση της θέσης του πυρήνα, δόθηκαν από το ηλεκτρόδιο: **Central**. Παρακάτω φαίνονται οι καταγραφές που λήφθηκαν για κάθε ένα από τα κανάλια.

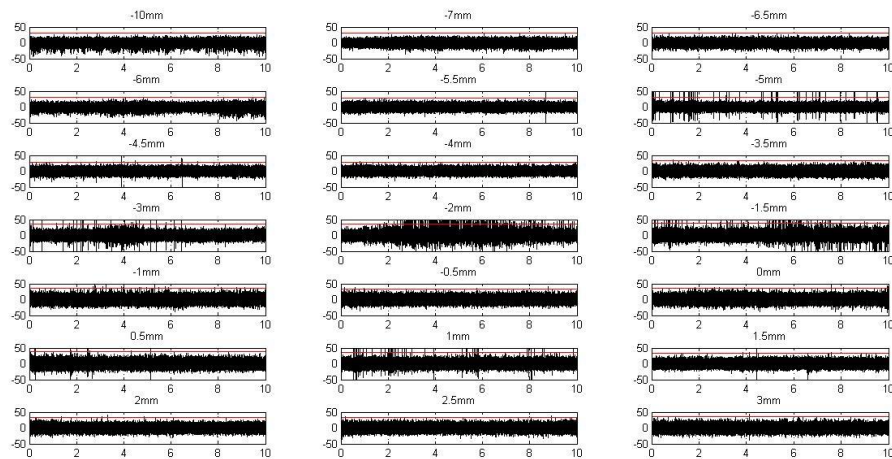
Central



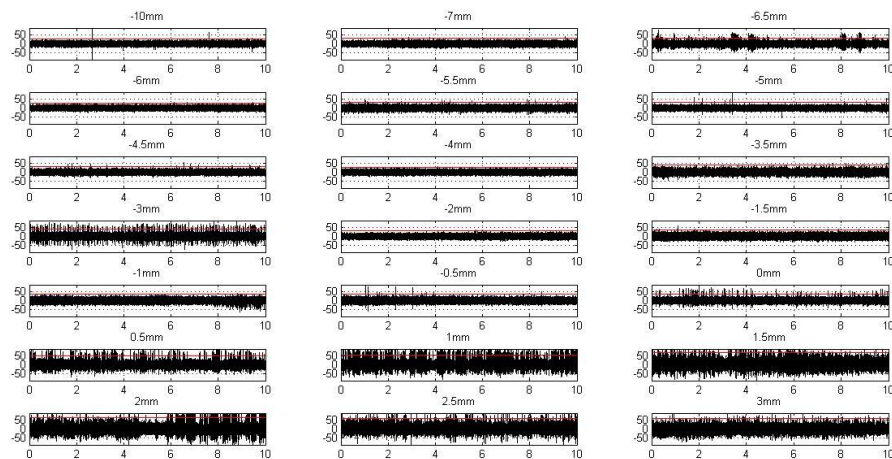
Anterior



Posterior

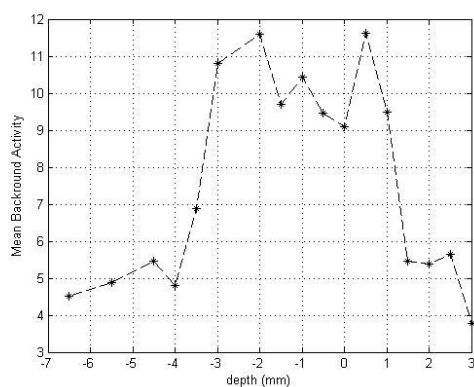
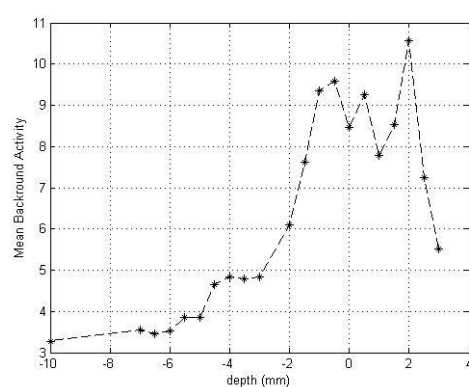
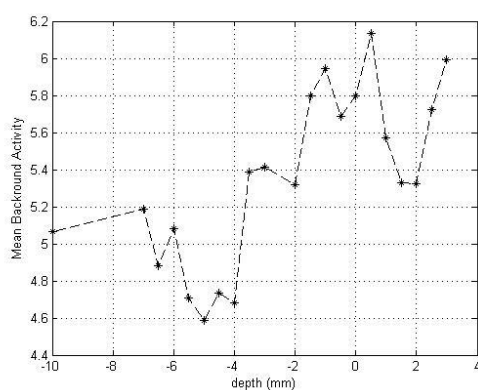
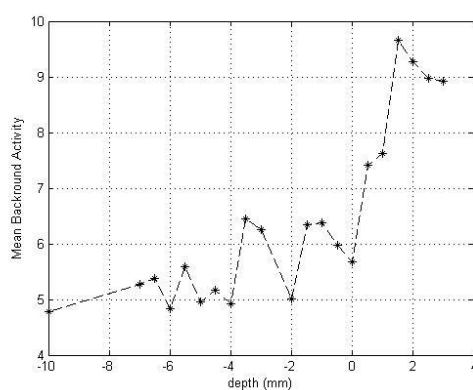


Medial



Εικόνα 22 Case 15, Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο

Ένα χαρακτηριστικό της δραστηριότητας του υποθαλαμικού πυρήνα, για την αναγνώρισή του, είναι ότι η δραστηριότητα του υποβάθρου σε σχέση με τα γειτονικά βάθη είναι υψηλότερη για κάθε κανάλι. Με βάση την παραπάνω παρατήρηση θα ελέγξουμε τα δεδομένα μας για τον εντοπισμό αυτής της ιδιότητας.

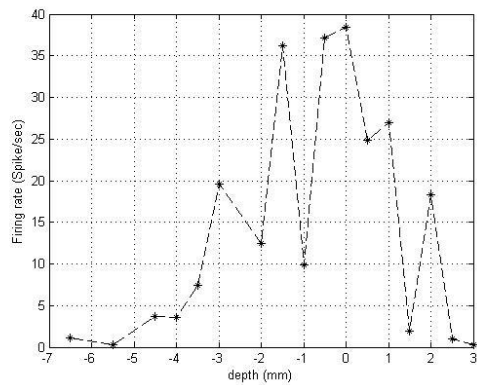
Central**Anterior****Posterior****Medial****Εικόνα 23** Case 15, Δραστηριότητα υποβάθρου δεξιού υποθαλαμικού πυρήνα

Αντίστοιχα, οι οριακές τιμές που η δραστηριότητα του υποβάθρου σε σχέση με τα γειτονικά βάθη είναι μεγαλύτερη, είναι οι εξής,

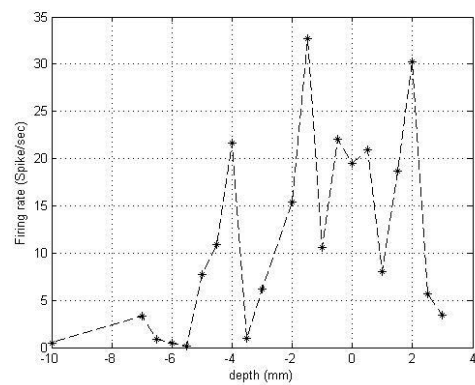
Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)
C	-3.5	+2.0
A	-3.0	+2.5
P	-3.5	+2.0
M	-3.5	+1.5

Επίσης, στον υποθαλαμικό πυρήνα, ο ρυθμός εκφόρτισης (firing rate) είναι υψηλότερος σε σχέση με τα γειτονικά βάθη, συγκεκριμένα, για κάθε τροχιά ο ρυθμός αυτός φαίνεται στα παρακάτω σχήματα,

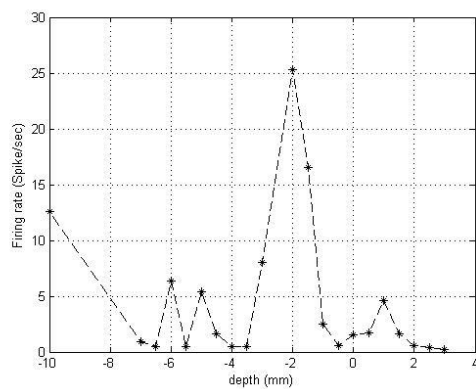
Central



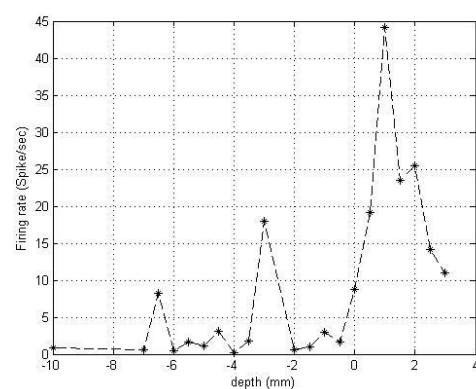
Anterior



Posterior



Medial

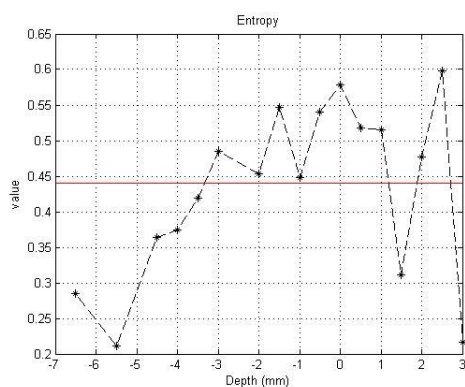


Εικόνα 24 Case 15, Ρυθμός εκφόρτισης στον δεξιό υποθάλαμο

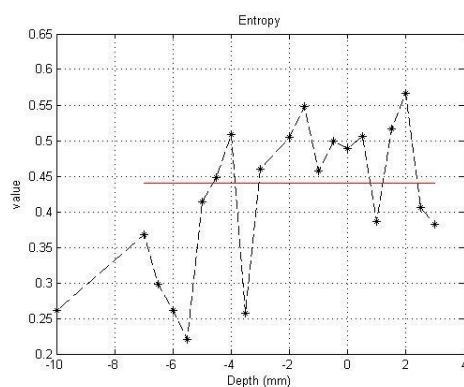
Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)
C	-3.0	+1.5
A	-2.0	+2.5
P	-3.5	+2.0
M	-1.0	+3.0

Βάσει των δεικτών που υπολογίστηκαν από τη διαφορά της εξέλιξης φάσης μεταξύ της δραστηριότητας του υποβάθρου (Background activity) και του ρυθμού εκφόρτισης (Spiking activity.), τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα, βασιζόμενα στους υπολογισμούς του **δείκτη εντροπίας**, βρίσκονται στην περιοχή όπου η τιμή του δείκτη λαμβάνει τις υψηλότερες τιμές. Το κατώφλι που θα οριοθετήσει την περιοχή του πυρήνα λαμβάνει τιμή ίση με 0,44.

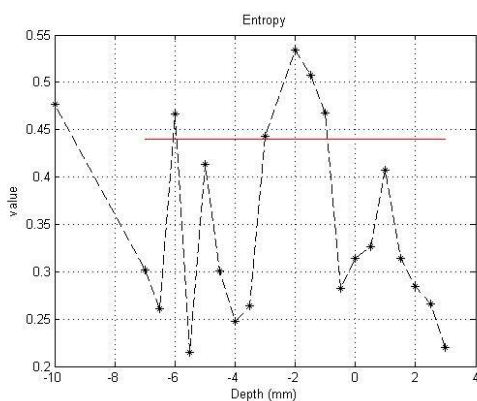
Central



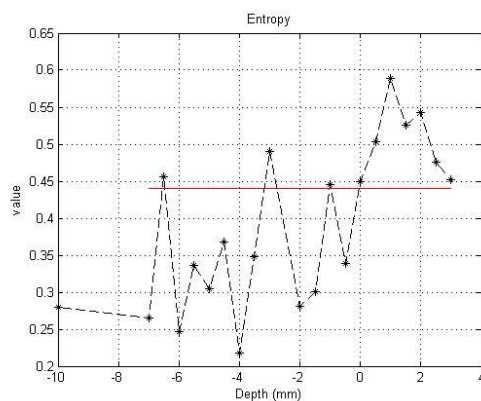
Anterior



Posterior



Medial

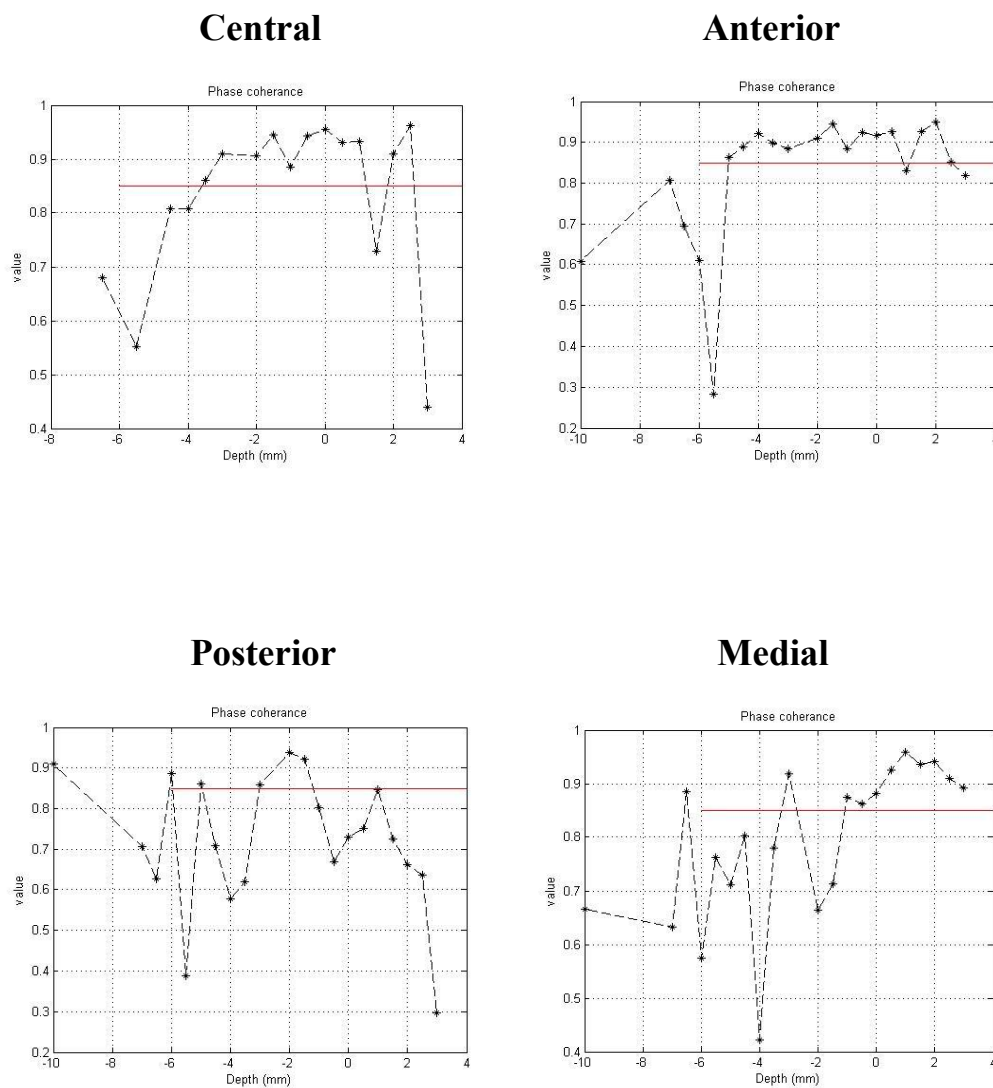


Εικόνα 25 Case 15, δείκτης εντροπίας δεξιού υποθαλάμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-3.0	+1.0	4.0
A	-3.0	+0.5	3.5
P	-3.0	-1.0	2.0
M	0.0	+3.0	3.0

Από το τέσσερα κανάλια, παρατηρούμε ότι τα τρία διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε κι αυτά θα λάβουμε υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της εντροπίας μας δίνεται από το ηλεκτρόδιο Central, και συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

Αντίστοιχα για το **δείκτη συνάφειας φάσης**, τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα βρίσκονται στην περιοχή όπου η τιμή του δείκτη λαμβάνει τις υψηλότερες τιμές. Το κατώφλι που θα οριοθετήσει την περιοχή του πυρήνα λαμβάνει τιμή ίση με 0,85.



Εικόνα 26 Case 15, δείκτης συνάφειας φάσης δεξιού υποθάλμου

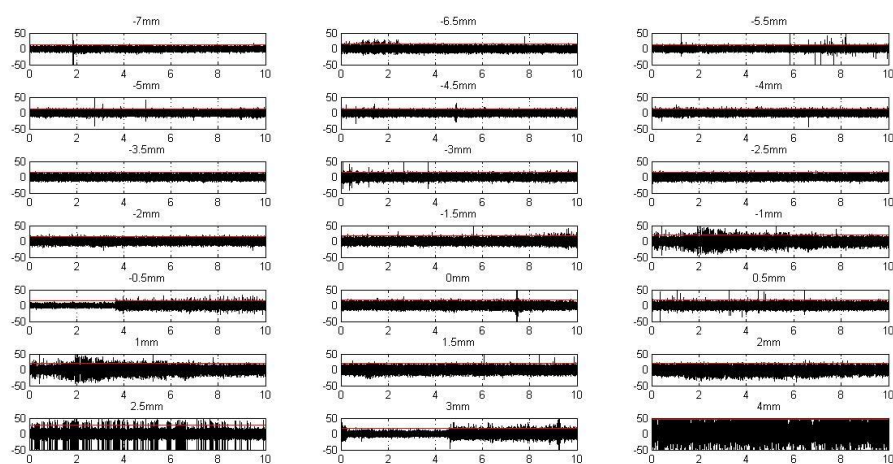
Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-3.5	+1.0	4.5
A	-5.0	+0.5	5.5
P	-3.0	-1.5	1.5
M	-1.0	+3.0	4.0

Όπως και παραπάνω, από το τέσσερα κανάλια, τα τρία διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε κι αυτά θα λάβουμε υπόψη. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο συνάφειας φάσης δίνεται από το ηλεκτρόδιο Anterior, που είναι δεύτερο στην ιεραρχία κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

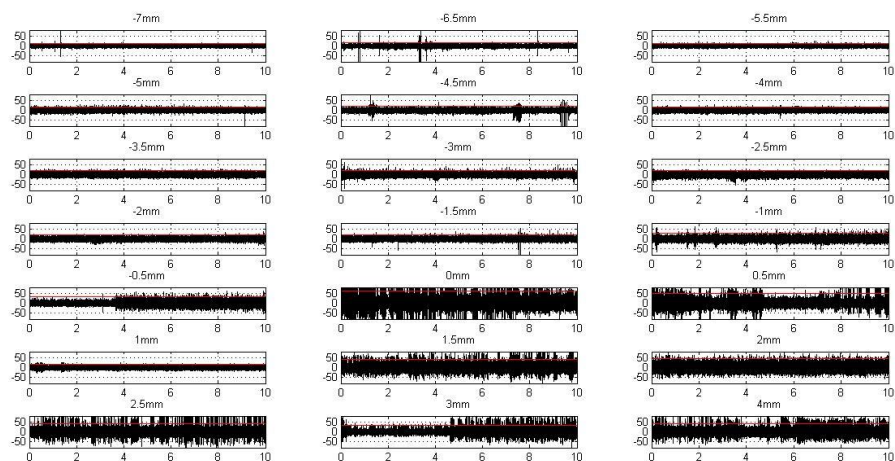
Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο

Σύμφωνα με τις σημειώσεις του νευροχειρουργού, ο υποθαλαμικός πυρήνας βρίσκεται μεταξύ των ορίων **-2.0 mm** και **+2.5 mm**, με συνολικό μήκος 4.5 mm, τα βέλτιστα αποτελέσματα, για την εκτίμηση της θέσης του πυρήνα, δόθηκαν από το ηλεκτρόδιο: **Anterior**. Παρακάτω φαίνονται οι καταγραφές που λήφθηκαν για κάθε ένα από τα κανάλια.

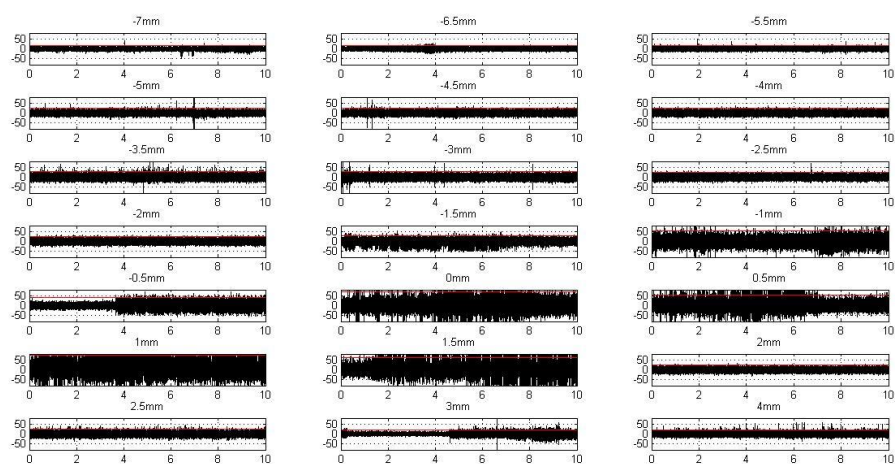
Central



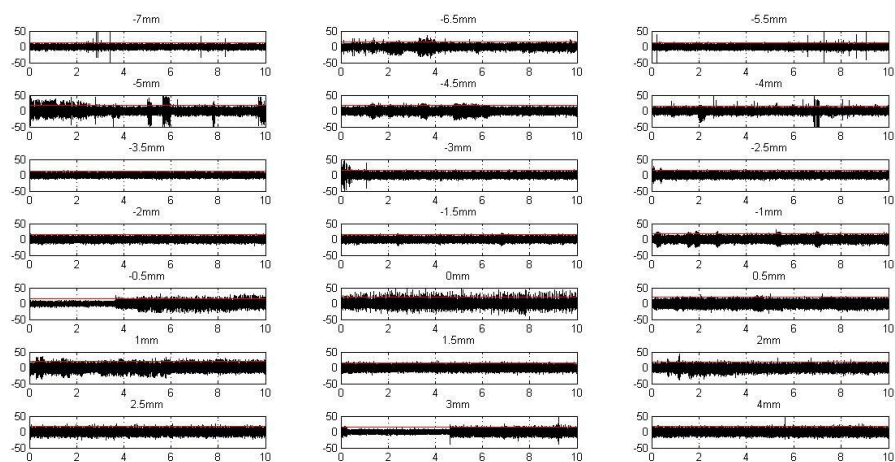
Anterior



Posterior

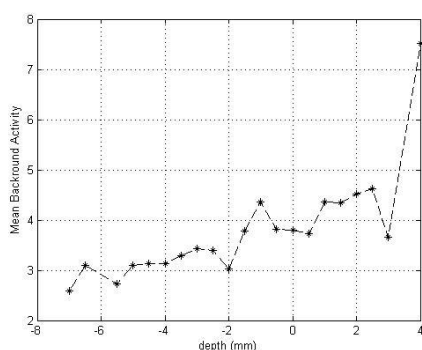
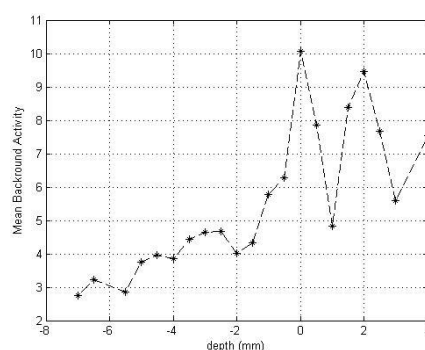
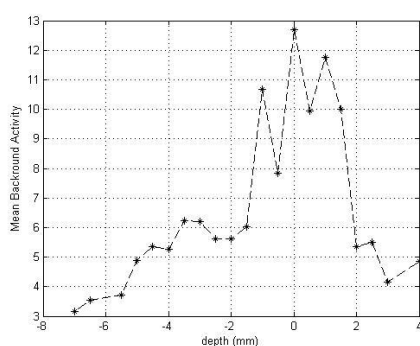
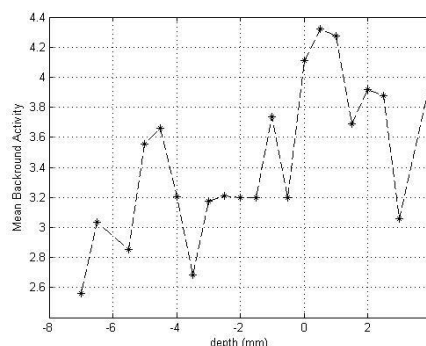


Medial



Εικόνα 27 Case 15, Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο

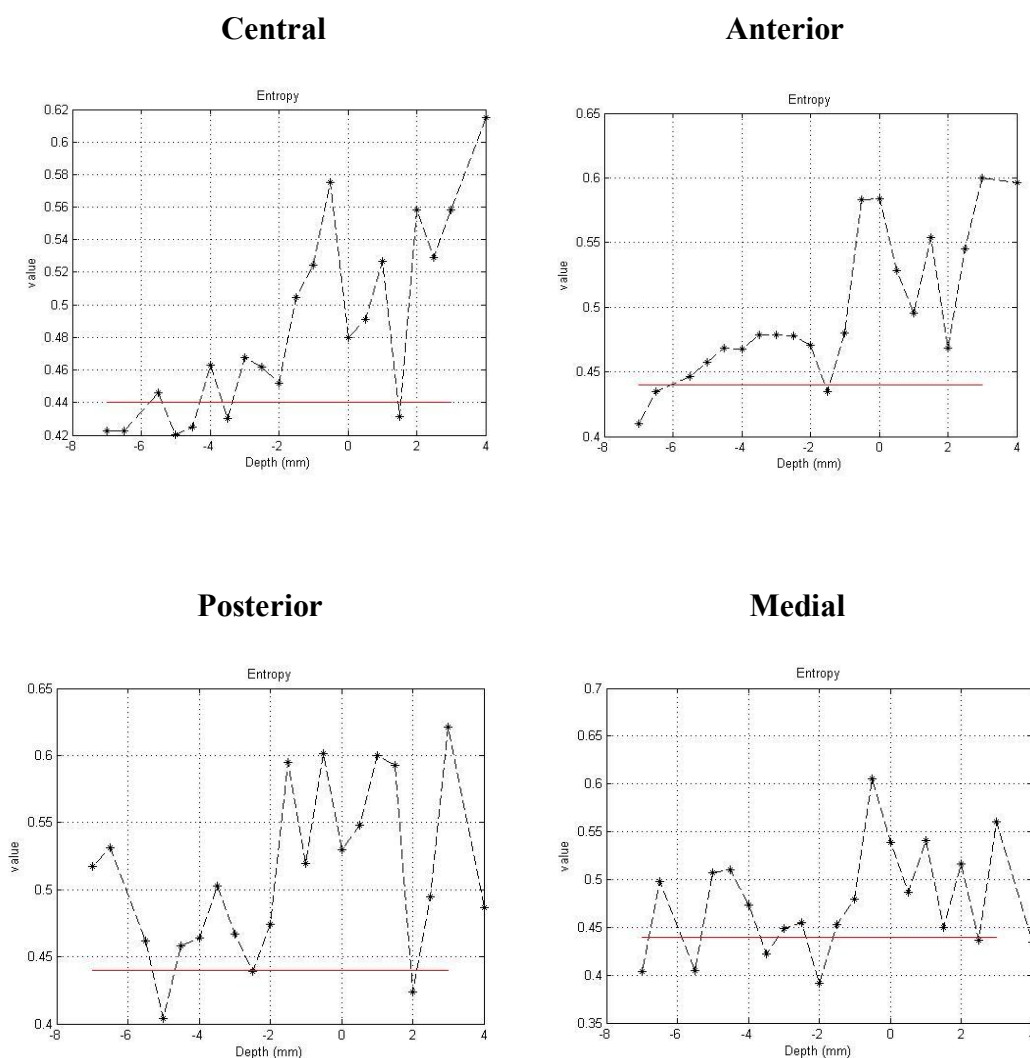
Στις παρακάτω εικόνες μπορούμε να εντοπίσουμε τη δραστηριότητα του υποβάθρου, εντός των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα, που είναι υψηλότερη για κάθε κανάλι σε σχέση με τα γειτονικά βάθη.

Central**Anterior****Posterior****Medial**

Εικόνα 28 Case 15, Δραστηριότητα υποβάθρου αριστερού υποθαλαμικού πυρήνα

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)
C	-2.0	+3.0
A	-2.0	+3.0
P	-2.0	+2.0
M	-3.5	+3.0

Τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα, βασιζόμενα στους υπολογισμούς του δείκτη **εντροπίας**, βρίσκονται στην περιοχή όπου η τιμή του δείκτη λαμβάνει τις υψηλότερες τιμές.

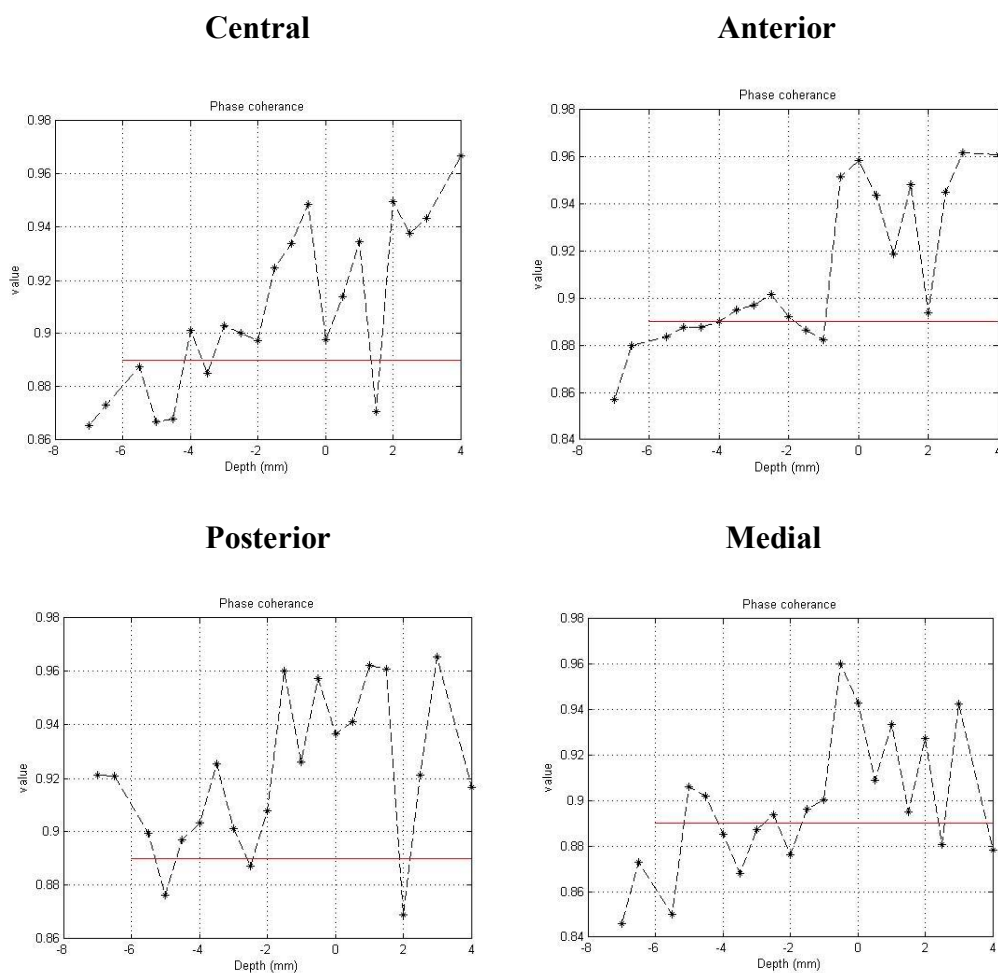


Εικόνα 29 Case 15, δείκτης εντροπίας αριστερού υποθάλμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-3.0	+1.0	4.0
A	-1.0	+4.0	5.0
P	-2.0	-1.5	3.5
M	-1.5	+2.0	3.5

Παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της εντροπίας, δίνεται από το ηλεκτρόδιο Anterior, και συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

Αντίστοιχα για το δείκτη συνάφειας φάσης έχουμε,



Εικόνα 30 Case 15, δείκτης συνάφειας φάσης αριστερού υποθάλμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-3.0	+1.0	4.0
A	-0.5	+4.0	4.5
P	-2.0	+1.5	3.5
M	-1.5	+2.0	3.0

Όπως και παραπάνω, όλα τα κανάλια διαπερνούν τον υποθλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο συνάφειας φάσης δίνεται από το ηλεκτρόδιο Anterior, και συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

Case 97

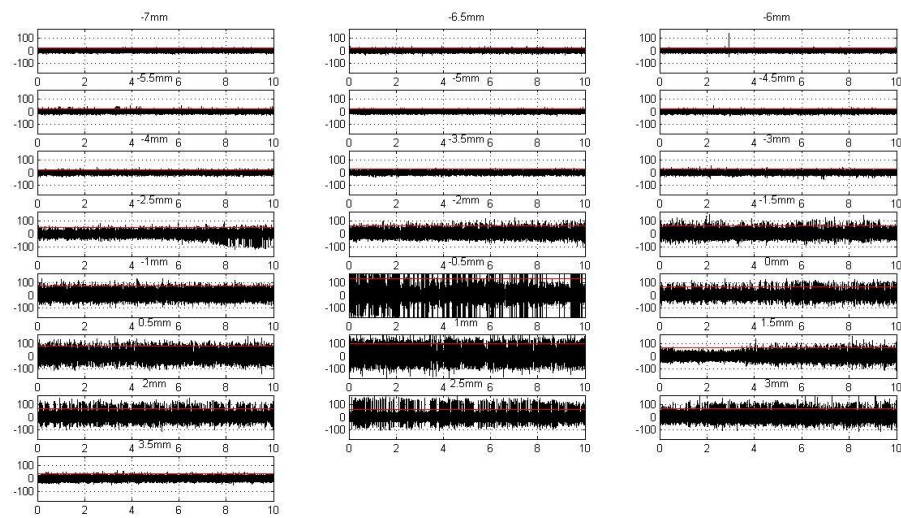
Στον ασθενή έγινε αμφίπλευρη διέγερση με αποτέλεσμα να έχουν ληφθεί δύο σειρές καταγραφών, μια για τον δεξιό υποθάλαμο και μία για τον αριστερό υποθάλαμο

Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο.

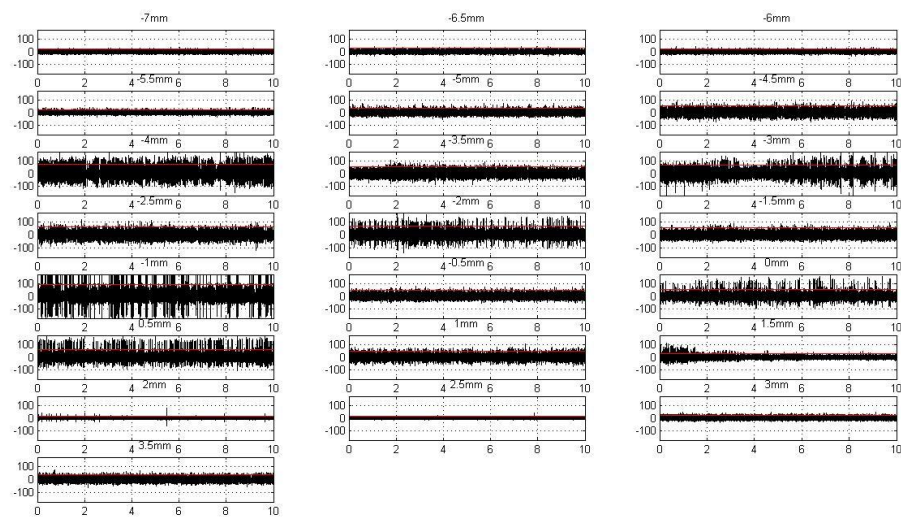
Σύμφωνα με τις σημειώσεις του νευροχειρουργού, ο υποθαλαμικός πυρήνας βρίσκεται μεταξύ των ορίων **-4.5 mm** και **+3.0 mm**, με συνολικό μήκος 4.5 mm. Τα βέλτιστα αποτελέσματα, για την εκτίμηση της θέσης του πυρήνα, δόθηκαν από το ηλεκτρόδιο: **Central**.

Παρακάτω φαίνονται οι καταγραφές που λήφθηκαν για κάθε ένα από τα κανάλια.

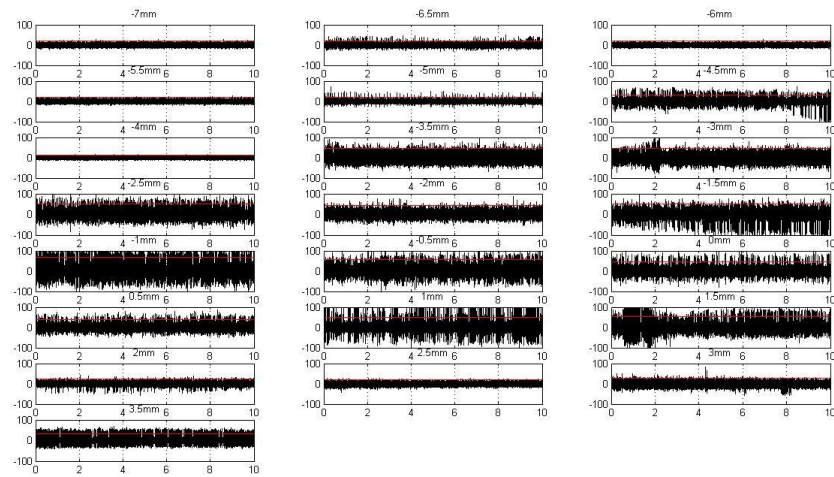
Central



Anterior



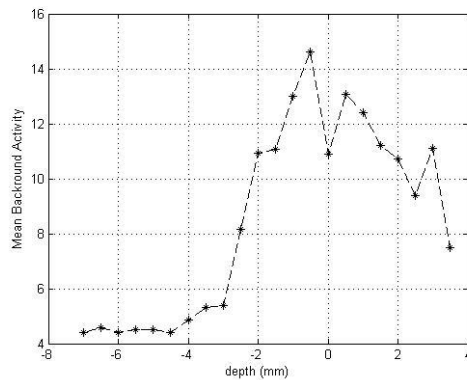
Lateral



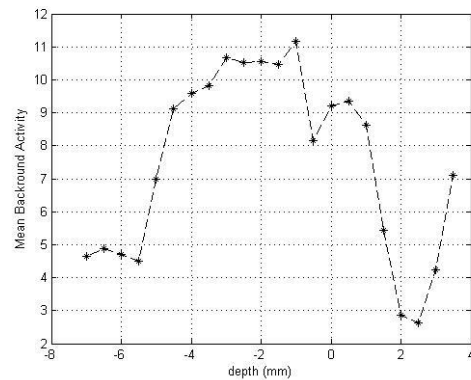
Εικόνα 31 Case 97, Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο

Στις παρακάτω εικόνες μπορούμε να εντοπίσουμε τη δραστηριότητα του υποβάθρου, εντός των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα, που είναι υψηλότερη για κάθε κανάλι σε σχέση με τα γειτονικά βάθη.

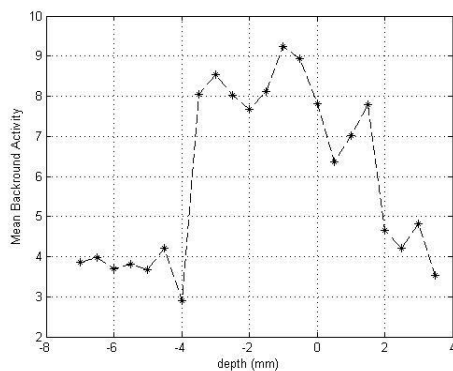
Central



Anterior



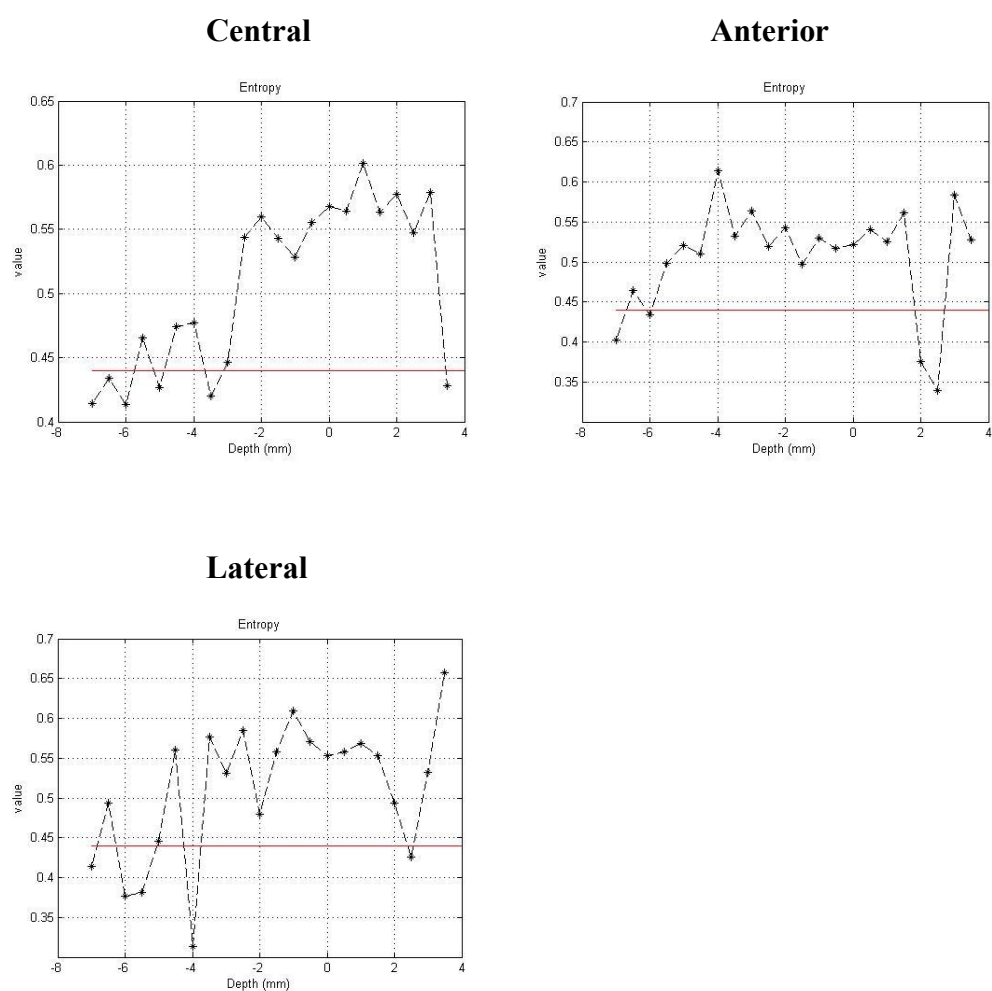
Lateral



Εικόνα 32 Case 97, Δραστηριότητα υποβάθρου δεξιού υποθαλαμικού πυρήνα

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-4.0	+3.5	7.5
A	-5.5	+2.5	8.0
L	-4.0	+2.5	6.5

Τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα, βασιζόμενα στους υπολογισμούς του δείκτη εντροπίας, βρίσκονται στην περιοχή όπου η τιμή του δείκτη λαμβάνει τις υψηλότερες τιμές.

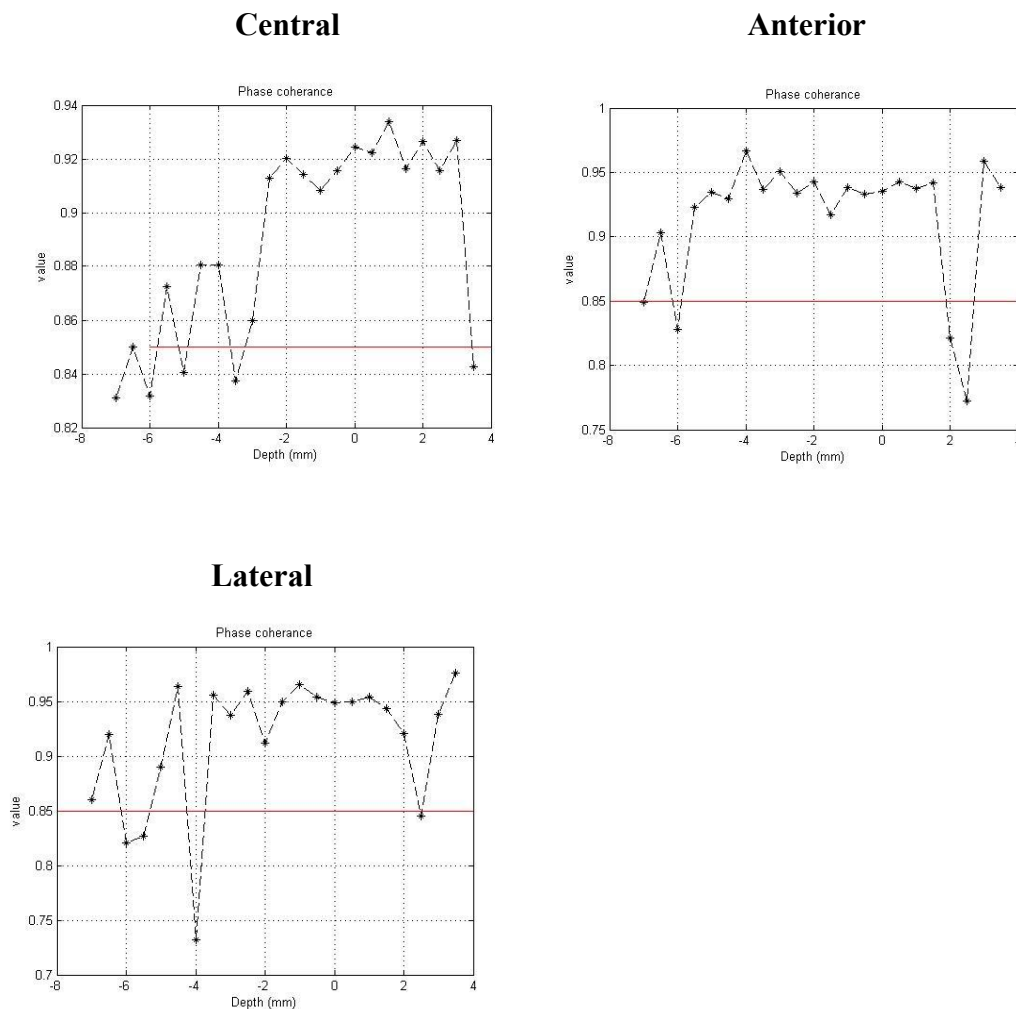


Εικόνα 33 Case 97, δείκτης εντροπίας δεξιού υποθάλαμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-3.0	+3.0	6.0
A	-5.5	+1.5	7.0
L	-3.5	+2.0	5.5

Παρατηρούμε ότι και τα τρία κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της εντροπίας, δίνεται από το ηλεκτρόδιο Anterior, ενώ το αμέσως επόμενο μεγαλύτερο μήκος που συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου, είναι το κανάλι Central.

Αντίστοιχα για το δείκτη συνάφειας φάσης έχουμε,



Εικόνα 34 Case 97, δείκτης συνάφειας φάσης δεξιού υποθάλμου

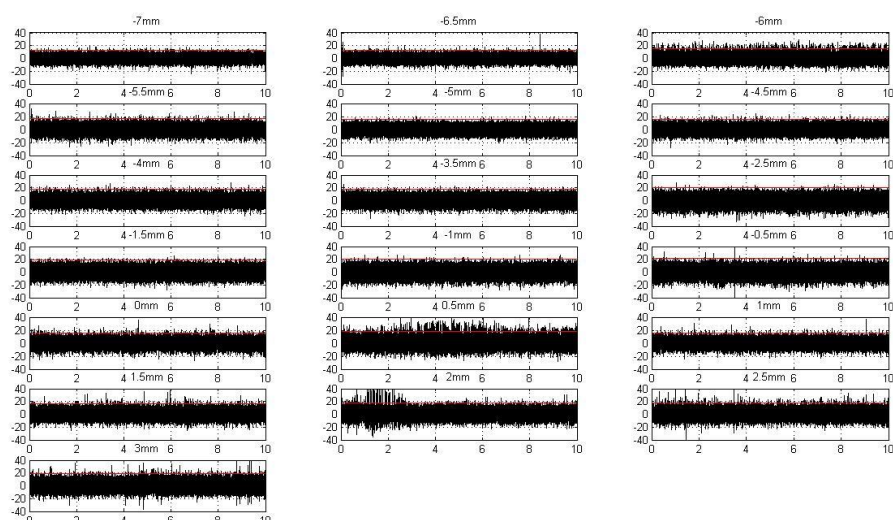
Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-3.0	+3.0	6.0
A	-5.5	+1.5	7.0
L	-3.5	+2.0	5.5

Όπως και παραπάνω, όλα τα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο συνάφειας φάσης δίνεται από το ηλεκτρόδιο Anterior, ενώ, όπως συμβαίνει και με το δείκτη εντροπίας, το αμέσως επόμενο μεγαλύτερο μήκος που συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου, είναι το κανάλι Central.

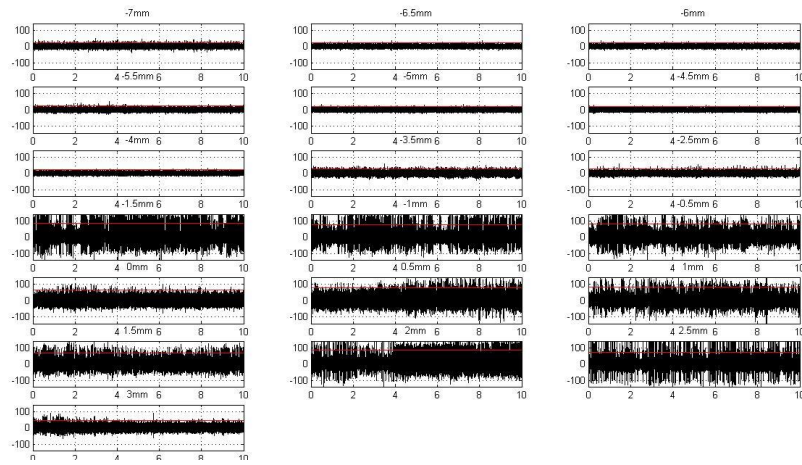
Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο.

Σύμφωνα με τις σημειώσεις του νευροχειρουργού, ο υποθαλαμικός πυρήνας βρίσκεται μεταξύ των ορίων **-3.0 mm** και **+3.0 mm**, με συνολικό μήκος 6.0 mm, τα βέλτιστα αποτελέσματα, για την εκτίμηση της θέσης του πυρήνα, δόθηκαν από το ηλεκτρόδιο: **Anterior**. Παρακάτω φαίνονται οι καταγραφές που λήφθηκαν για κάθε ένα από τα κανάλια.

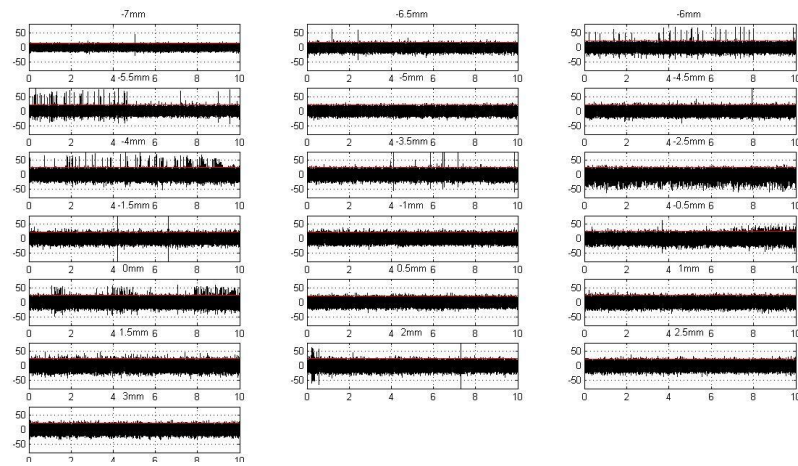
Central



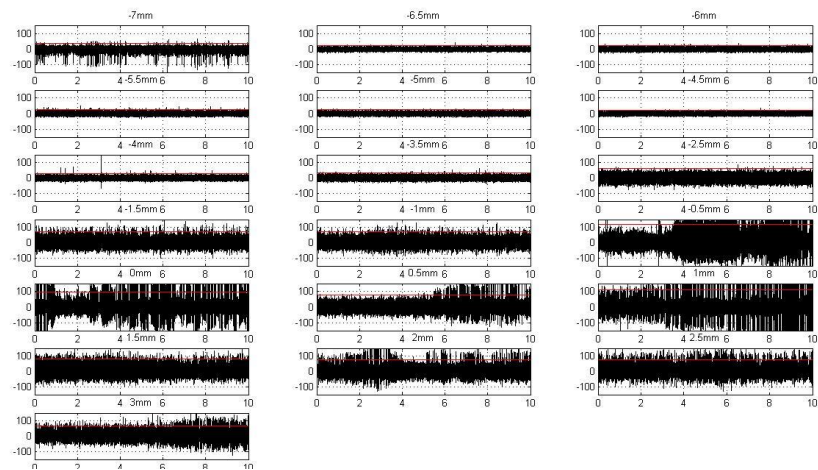
Anterior



Posterior

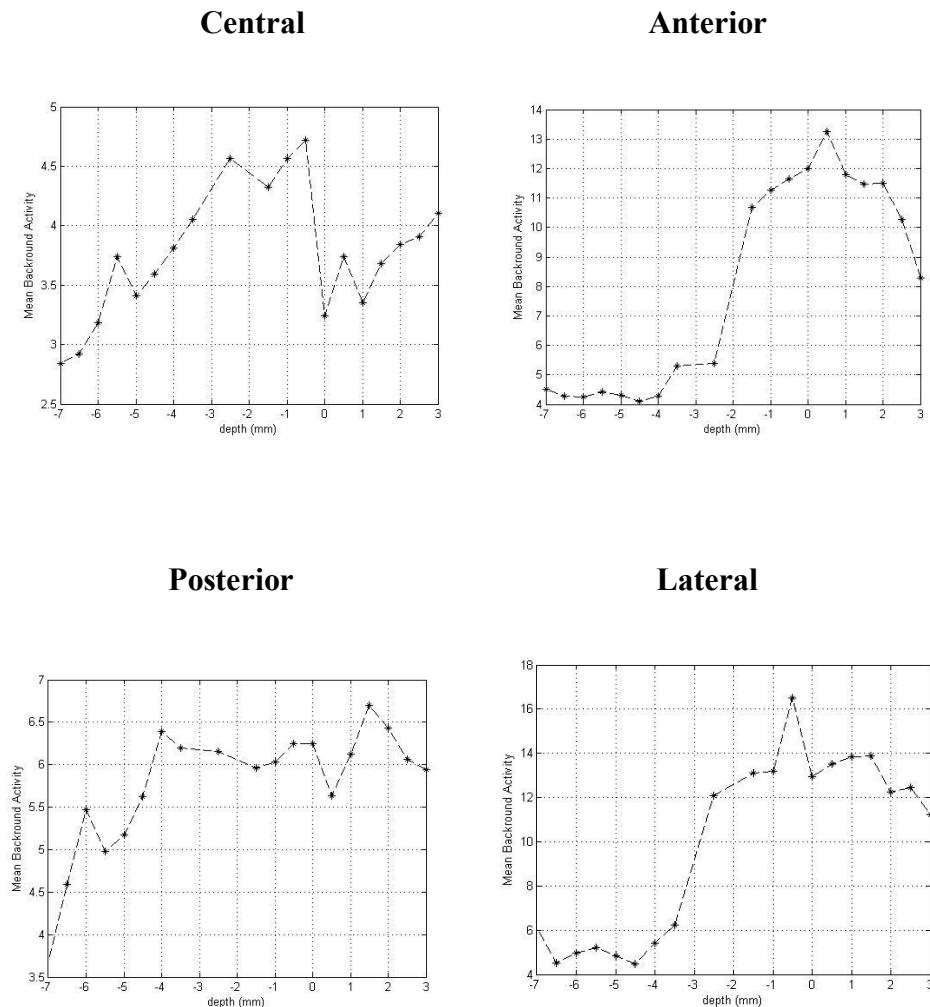


Lateral



Εικόνα 35 Case 97, Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο

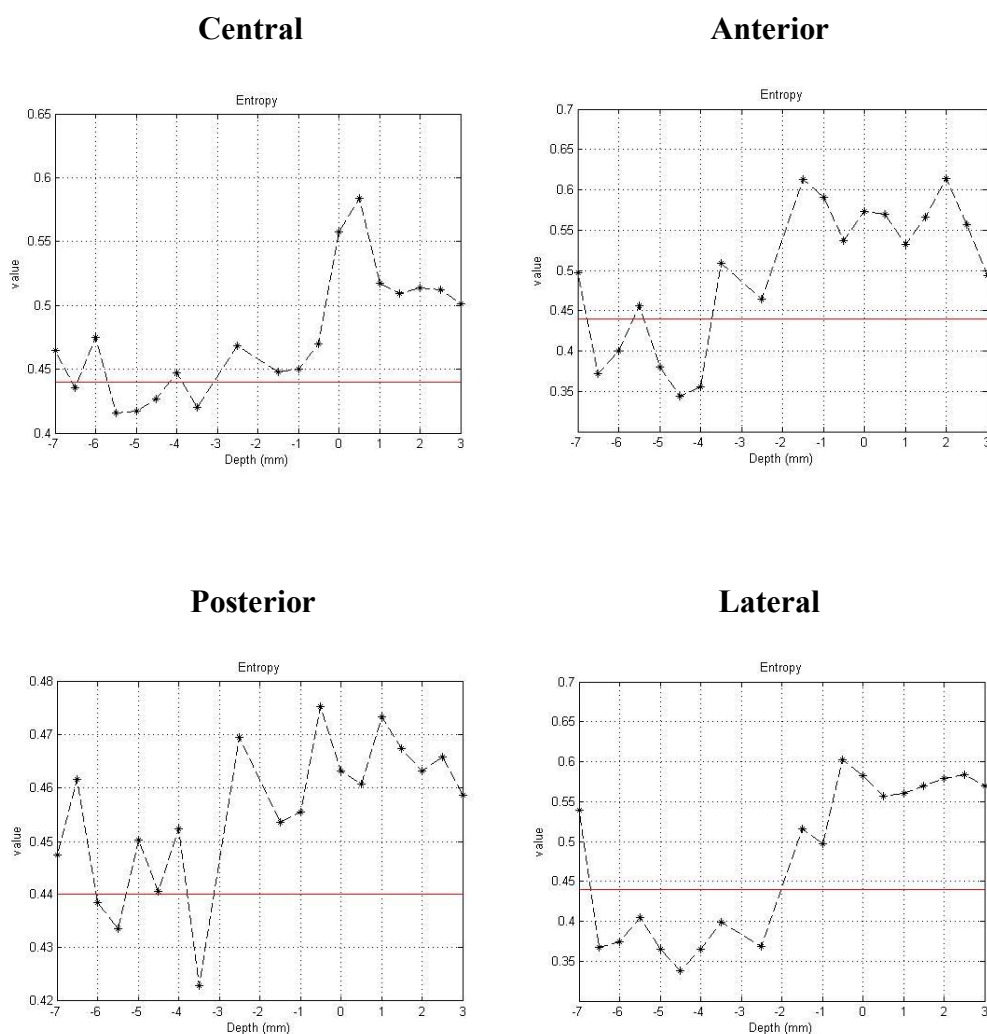
Στις παρακάτω εικόνες μπορούμε να εντοπίσουμε τη δραστηριότητα του υποβάθρου, εντός των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα, που είναι υψηλότερη για κάθε κανάλι σε σχέση με τα γειτονικά βάθη.



Εικόνα 36 Case 97, Δραστηριότητα υποβάθρου αριστερού υποθαλαμικού πυρήνα

Παρατηρούμε ότι οι κυματομορφές του υποβάθρου των τροχιών Central και Posterior δεν μπορούν να μας προσδιορίσουν τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα αφού λαμβάνουν υψηλές τιμές σχεδόν σε όλο το μήκος των καταγραφών, εν αντιθέσει με τις καταγραφές των καναλιών Anterior και Lateral, οι οποίες λαμβάνουν υψηλές τιμές κατά μήκος του υποθαλαμικού πυρήνα, και χαμηλές, εκτός αυτού.

Τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα, βασιζόμενα στους υπολογισμούς του δείκτη εντροπίας, βρίσκονται στην περιοχή όπου η τιμή του δείκτη λαμβάνει τις υψηλότερες τιμές, έτσι μπορούμε να προσδιορίσουμε την περιοχή αυτή βασιζόμενοι στις παρακάτω εικόνες.



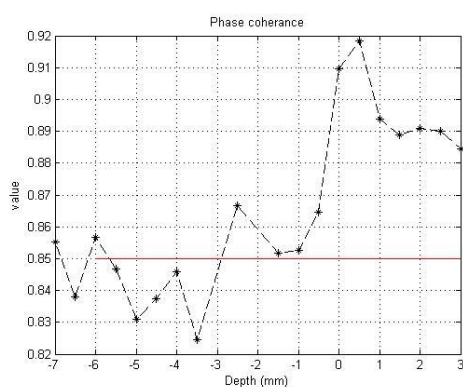
Εικόνα 37 Case 97, δείκτης εντροπίας αριστερού υποθάλμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-2.5	+3.0	5.5
A	-3.5	+3.0	6.5
P	-2.5	+3.0	5.5
L	-1.5	+3.0	4.5

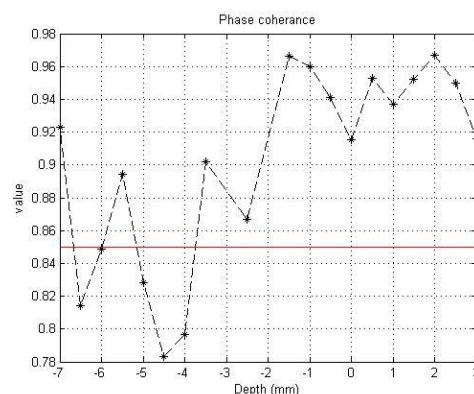
Παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της εντροπίας, δίνεται από το ηλεκτρόδιο Anterior, και συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

Αντίστοιχα για το δείκτη συνάφειας φάσης έχουμε,

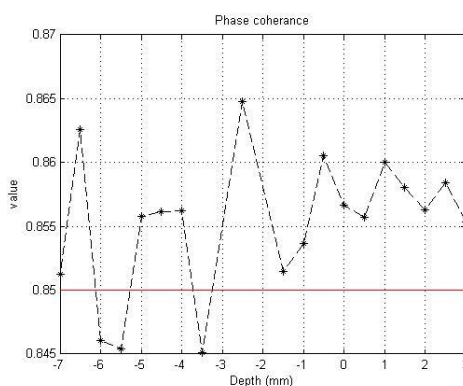
Central



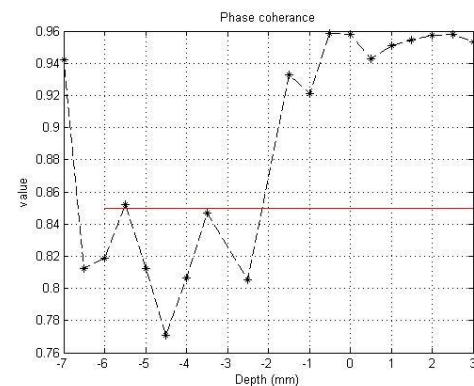
Anterior



Posterior



Lateral



Εικόνα 38 Case 97, δείκτης συνάφειας φάσης αριστερού υποθάλμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-2.5	+3.0	5.5
A	-3.5	+3.0	6.5
P	-2.5	+3.0	5.5
L	-1.5	+3.0	4.5

Όπως και στην περίπτωση του δείκτη εντροπίας, παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο του δείκτη συνάφειας φάσης, δίνεται από το ηλεκτρόδιο Anterior, και συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

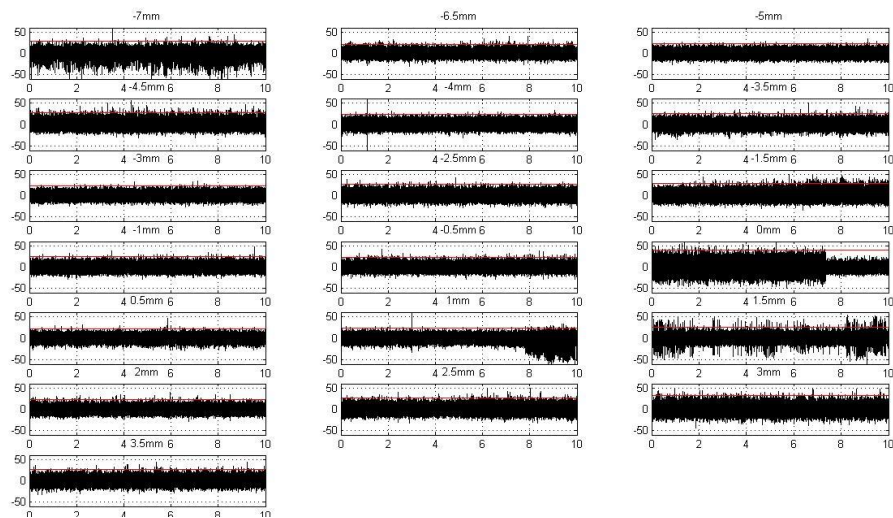
Case 101

Στον ασθενή έγινε αμφίπλευρη διέγερση με αποτέλεσμα να έχουν ληφθεί δύο σειρές καταγραφών, μια για το δεξιό τμήμα και μια για το αριστερό τμήμα του υποθαλαμικού πυρήνα.

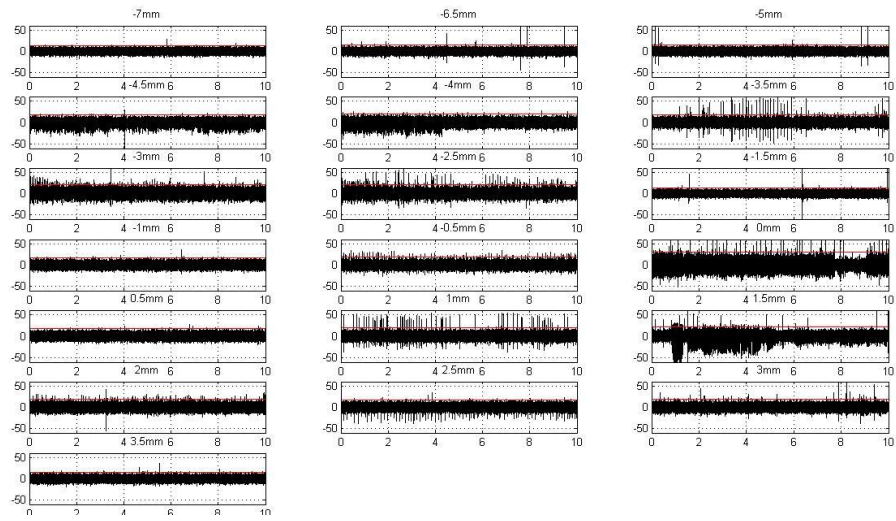
Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο.

Σύμφωνα με τις σημειώσεις του νευροχειρουργού, ο υποθαλαμικός πυρήνας βρίσκεται μεταξύ των ορίων **-2.5 mm** και **+3.5 mm**, με συνολικό μήκος 6.0 mm, τα βέλτιστα αποτελέσματα, για την εκτίμηση της θέσης του πυρήνα, δόθηκαν από το ηλεκτρόδιο: **Posterior**. Παρακάτω φαίνονται οι καταγραφές που λήφθηκαν για κάθε ένα από τα 5 κανάλια.

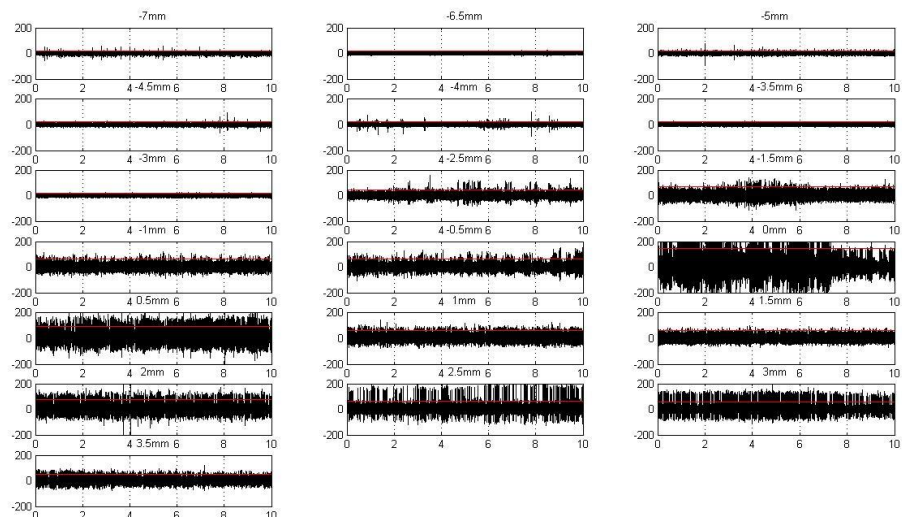
Central



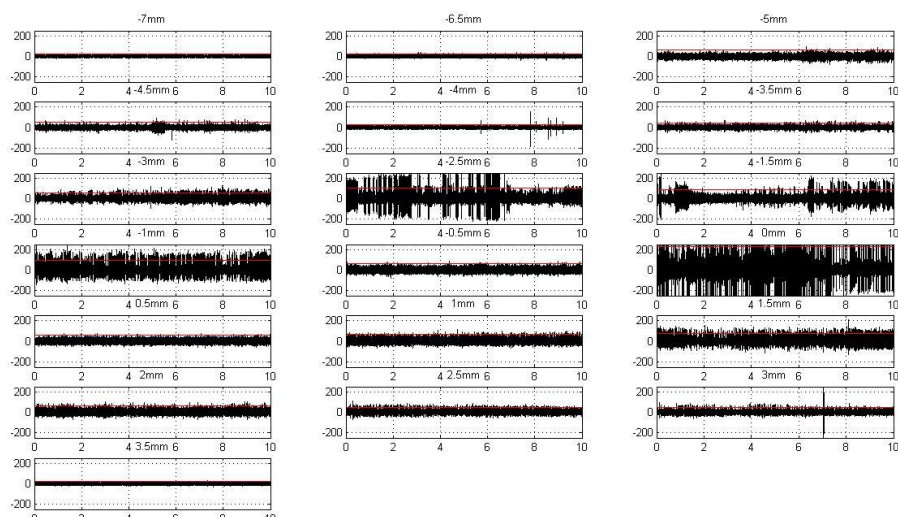
Anterior



Posterior



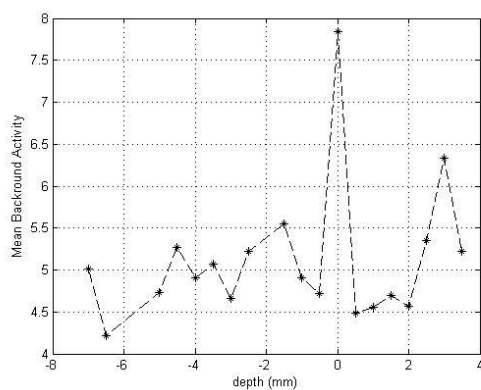
Medial



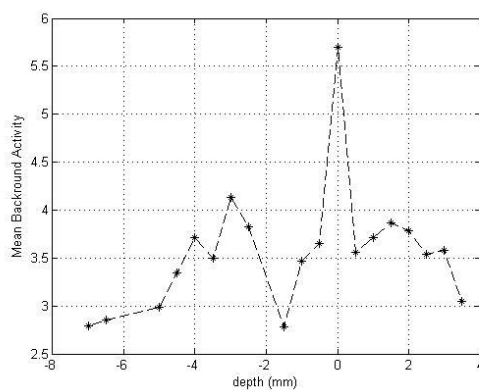
Εικόνα 39 Case 101, Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο

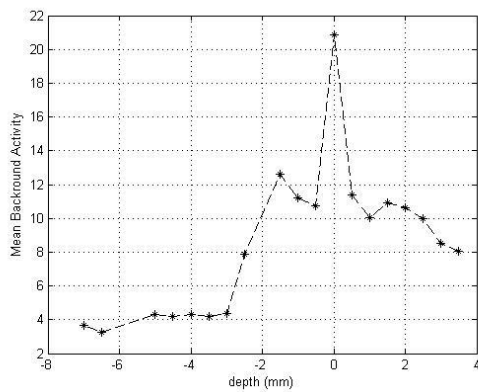
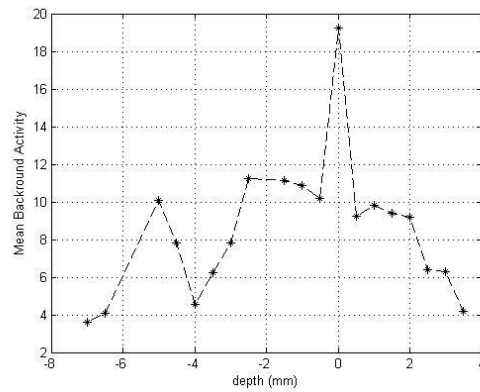
Στις παρακάτω εικόνες μπορούμε να εντοπίσουμε τη δραστηριότητα του υποβάθρου, εντός των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα, που είναι υψηλότερη για κάθε κανάλι σε σχέση με τα γειτονικά βάθη.

Central



Anterior

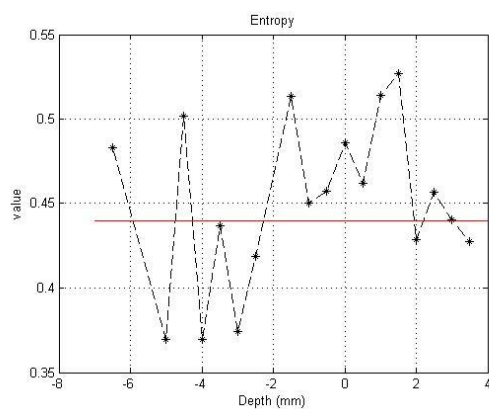
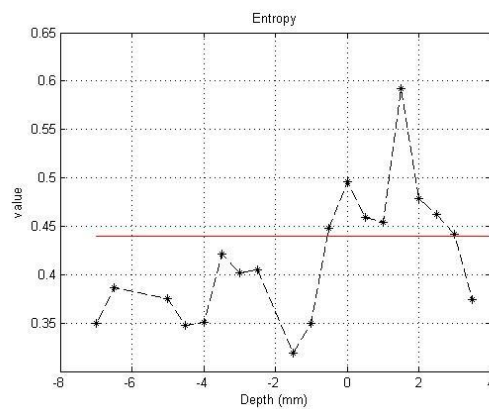


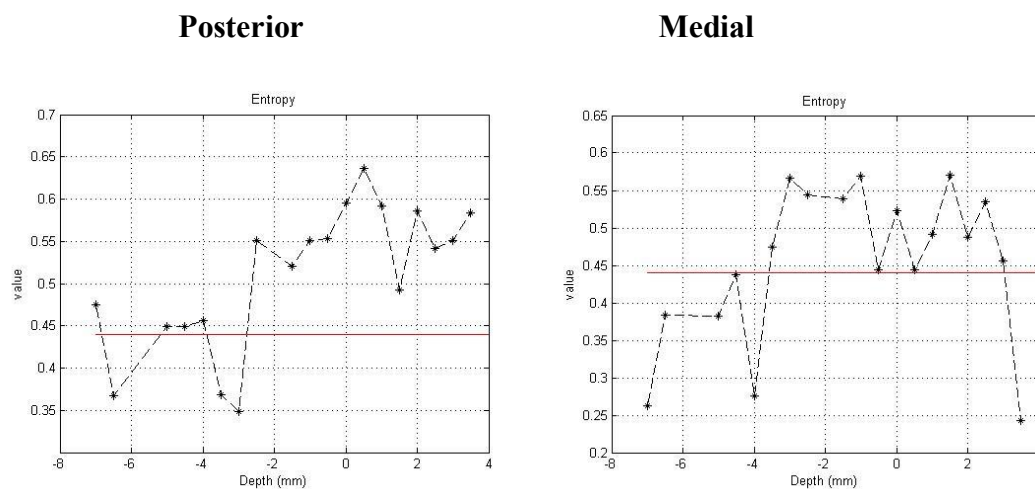
Posterior**Medial**

Εικόνα 40 Case 101, Δραστηριότητα υποβάθρου δεξιού υποθαλαμικού πυρήνα

Όπως παρατηρούμε στον συγκεκριμένο ασθενή, οι καταγραφές του υποβάθρου δεν έχουν ξεκάθαρα αποτελέσματα σχετικά με τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα, καθώς οι τιμές δεν έχουν τις απαραίτητες διακυμάνσεις ώστε να μπορέσουμε να εξάγουμε τα αναμενόμενα αποτελέσματα, εκτός του καναλιού Posterior.

Τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα, βασιζόμενα στους υπολογισμούς του δείκτη εντροπίας, βρίσκονται στην περιοχή όπου η τιμή του δείκτη λαμβάνει τις υψηλότερες τιμές, έτσι μπορούμε να προσδιορίσουμε την περιοχή αυτή βασιζόμενοι στις παρακάτω εικόνες.

Central**Anterior**

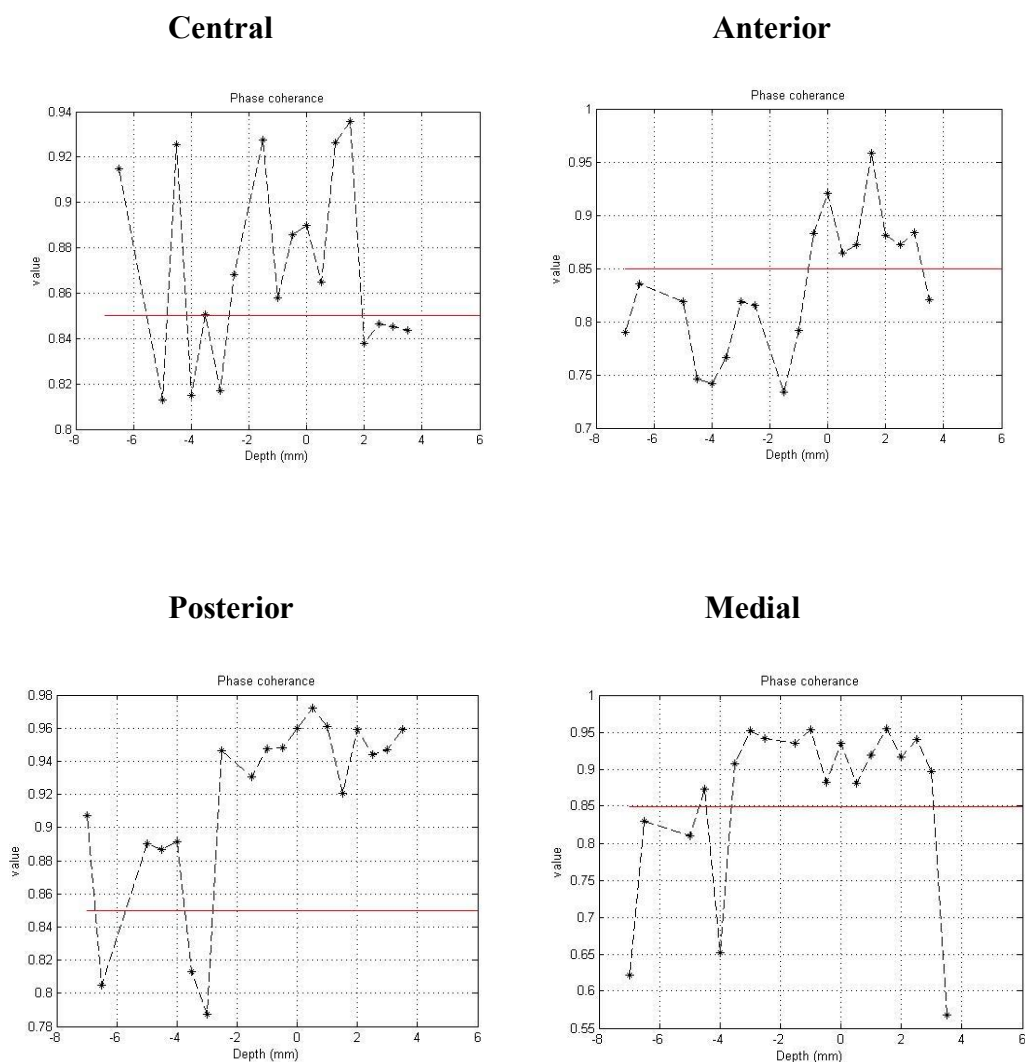


Εικόνα 41 Case 101, δείκτης εντροπίας δεξιού υποθάλαμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-1.5	+1.5	3.0
A	-0.5	+3.0	3.5
P	-2.5	+3.5	6.0
M	-3.0	+3.0	6.0

Παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της εντροπίας, δίνεται από τα ηλεκτρόδια Posterior και Medial, και συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

Αντίστοιχα για το δείκτη συνάφειας φάσης έχουμε,



Εικόνα 42 Case 101, δείκτης συνάφειας φάσης δεξιού υποθάλαμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-2.5	+1.5	4.0
A	-0.5	+3.0	3.5
P	-2.5	+3.5	6.0
M	-3.0	+3.0	6.0

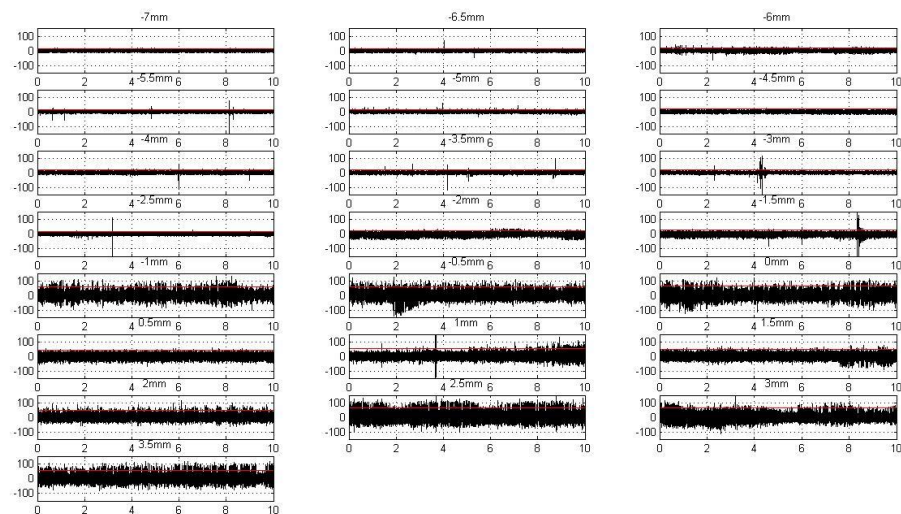
Όπως και στην περίπτωση του δείκτη εντροπίας, το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της εντροπίας, δίνεται από τα ηλεκτρόδια Posterior και Medial,

και συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

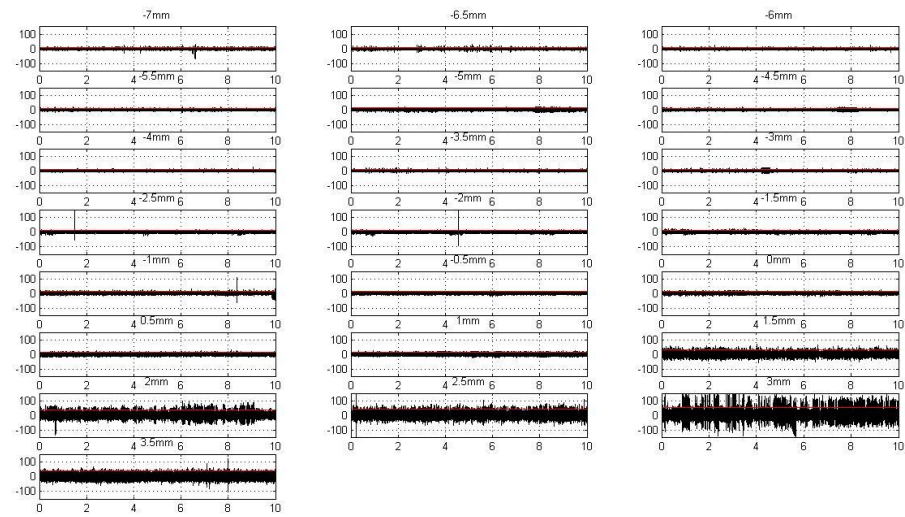
Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο.

Σύμφωνα με τις σημειώσεις του νευροχειρουργού, ο υποθαλαμικός πυρήνας βρίσκεται μεταξύ των ορίων **-3.0 mm** και **+4.0 mm**, με συνολικό μήκος 7.0 mm, τα βέλτιστα αποτελέσματα, για την εκτίμηση της θέσης του πυρήνα, δόθηκαν από το ηλεκτρόδιο: **Lateral**. Παρακάτω φαίνονται οι καταγραφές που λήφθηκαν για κάθε ένα από τα κανάλια.

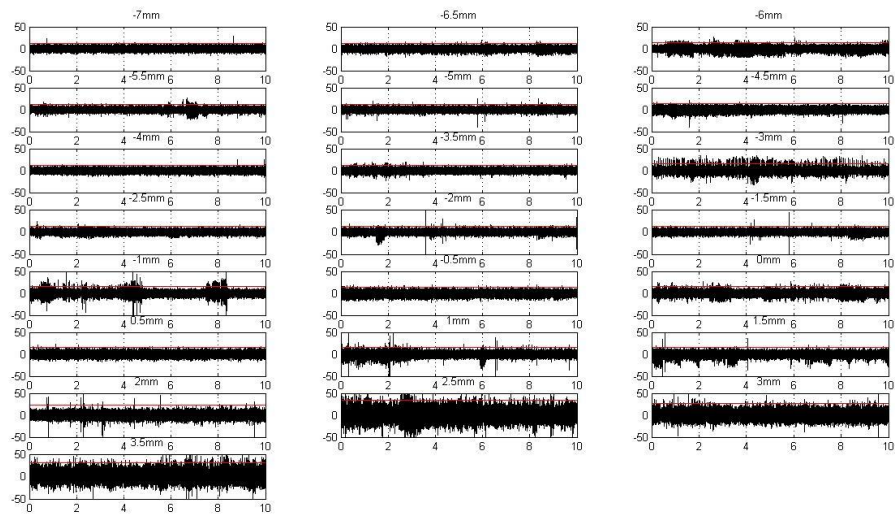
Central



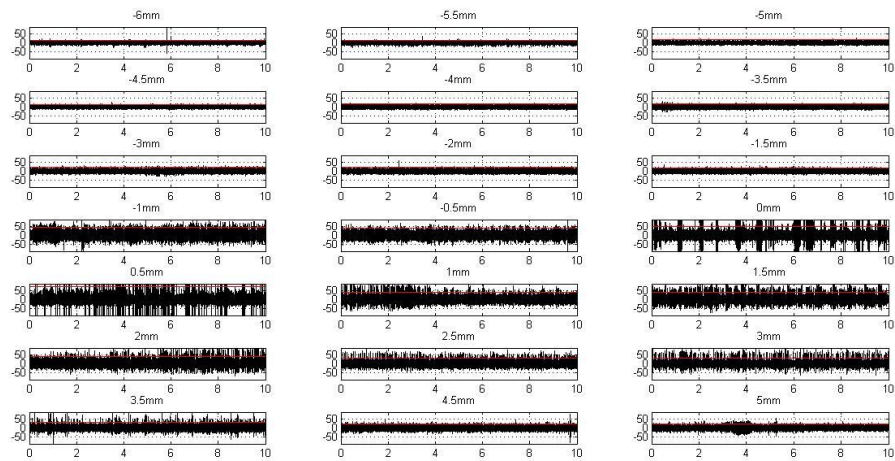
Anterior



Medial



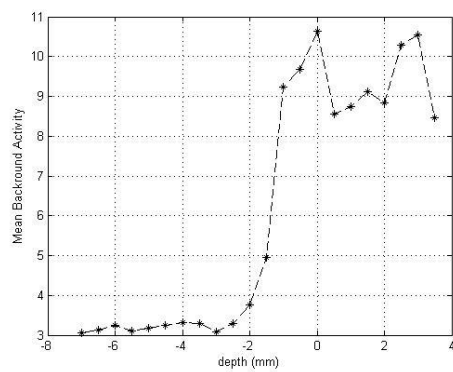
Lateral



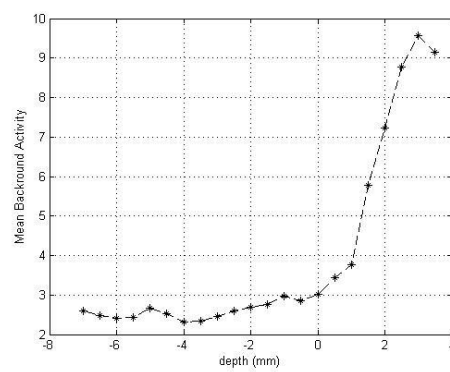
Εικόνα 43 Case 101, Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο

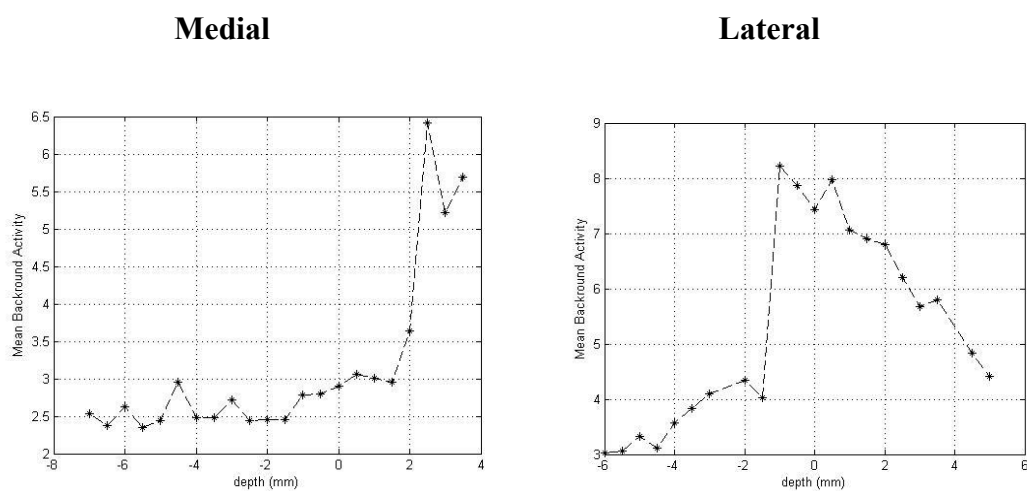
Στις παρακάτω εικόνες μπορούμε να εντοπίσουμε τη δραστηριότητα του υποβάθρου, εντός των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα, που είναι υψηλότερη για κάθε κανάλι σε σχέση με τα γειτονικά βάθη.

Central



Anterior



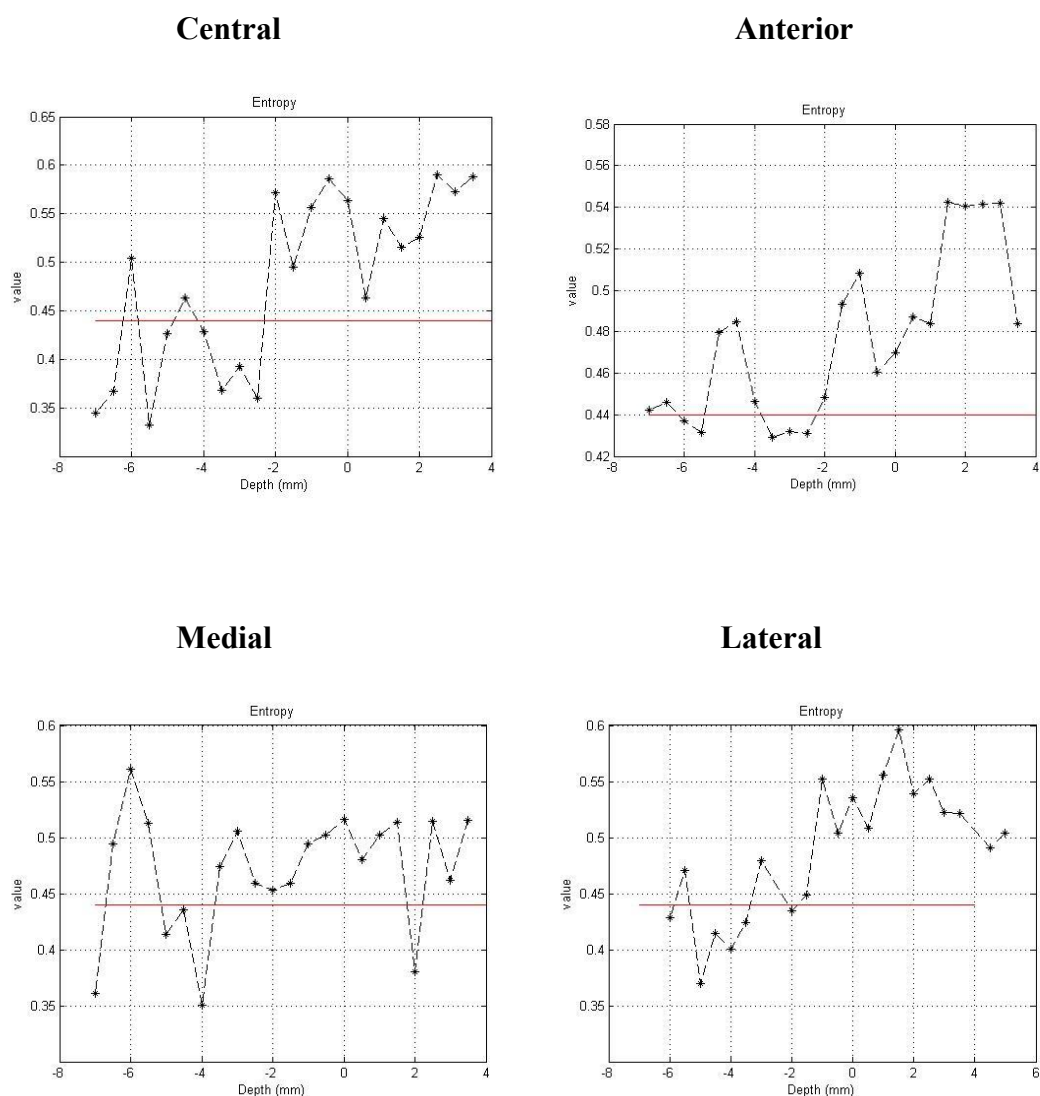


Εικόνα 44 Case 101, Δραστηριότητα υποβάθρου αριστερού υποθαλαμικού πυρήνα

Σε αυτή την περίπτωση οι τιμές του υποβάθρου είναι τέτοιες που μας επιτρέπουν να εξάγουμε το πρώτο συμπέρασμα για το μήκος του υποθαλαμικού πυρήνα, κι αυτές είναι,

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)
C	-3.0	+3.5
A	-2.0	+3.5
M	-1.5	+3.5
L	-4.5	+5.0

Τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα, βασιζόμενα στους υπολογισμούς του δείκτη εντροπίας, βρίσκονται στην περιοχή όπου η τιμή του δείκτη λαμβάνει τις υψηλότερες τιμές, έτσι μπορούμε να προσδιορίσουμε την περιοχή αυτή βασιζόμενοι στις παρακάτω εικόνες.



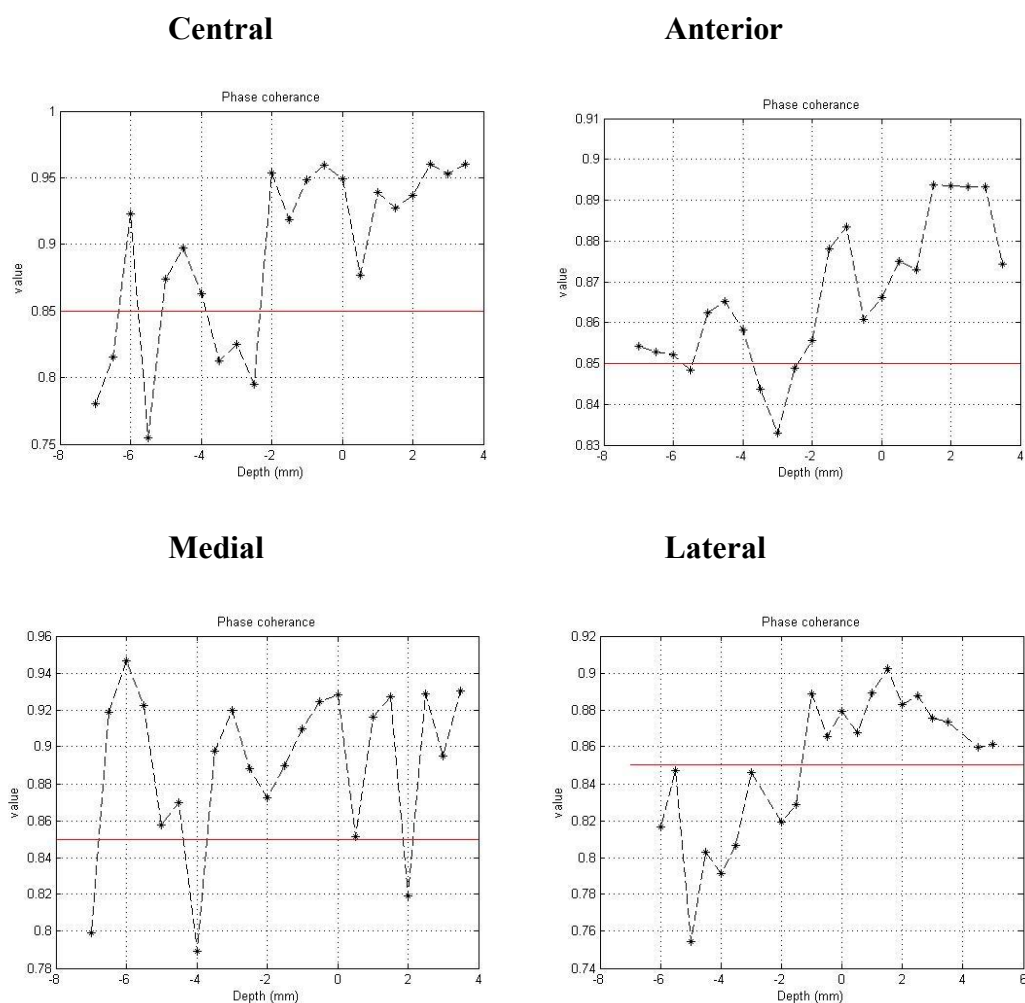
Εικόνα 45 Case 101, δείκτης εντροπίας αριστερού υποθαλάμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-2.0	+3.5	5.5
A	-2.0	+3.5	5.5
M	-3.5	+1.5	5.0
L	-1.5	+5.0	6.5

Παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της εντροπίας, δίνεται από το ηλεκτρόδιο Lateral, και συμπίπτει

με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

Αντίστοιχα για το δείκτη συνάφειας φάσης έχουμε,



Εικόνα 46 Case 101, δείκτης συνάφειας φάσης αριστερού υποθαλάμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-2.0	+3.5	5.5
A	-2.0	+3.5	5.5
M	-3.5	+1.5	5.0
L	-1.0	+5.0	6.0

Όπως και στην περίπτωση του δείκτη εντροπίας, το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της εντροπίας, δίνεται από το ηλεκτρόδιο Lateral, και συμπίπτει

με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

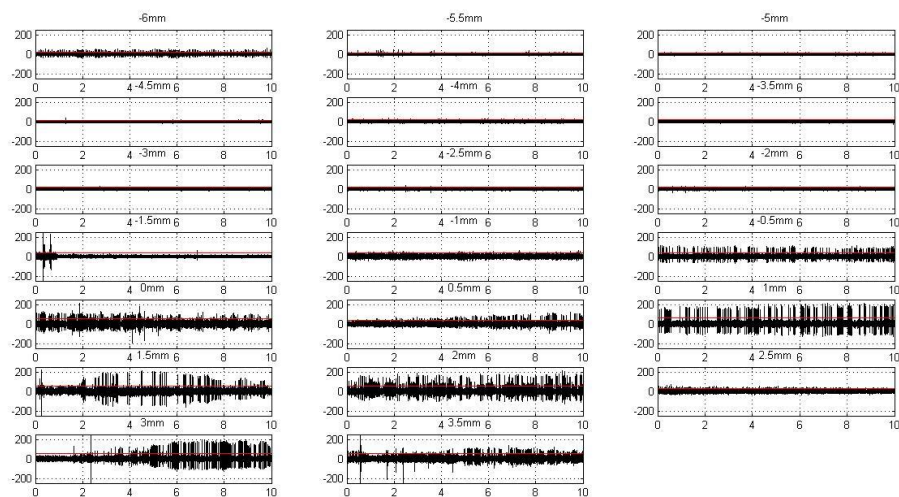
Case 110

Στον ασθενή έγινε αμφίπλευρη διέγερση με αποτέλεσμα να έχουν ληφθεί δύο σειρές καταγραφών, μια για το δεξιό τμήμα και μια για το αριστερό τμήμα του υποθαλαμικού πυρήνα.

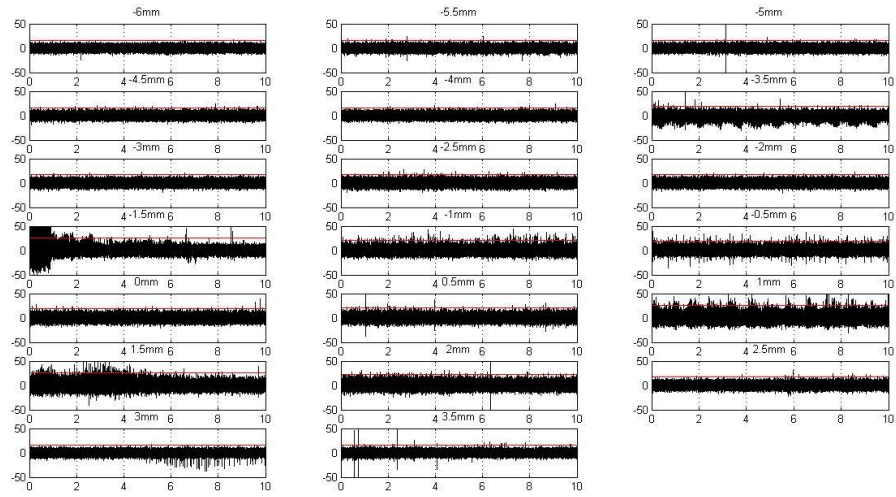
Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο.

Σύμφωνα με τις σημειώσεις του νευροχειρουργού, ο υποθαλαμικός πυρήνας βρίσκεται μεταξύ των ορίων **-2.0 mm** και **+2.0 mm**, με συνολικό μήκος 4.0 mm, τα βέλτιστα αποτελέσματα, για την εκτίμηση της θέσης του πυρήνα, δόθηκαν από το ηλεκτρόδιο: **Medial**. Παρακάτω φαίνονται οι καταγραφές που λήφθηκαν για κάθε ένα από τα 5 κανάλια.

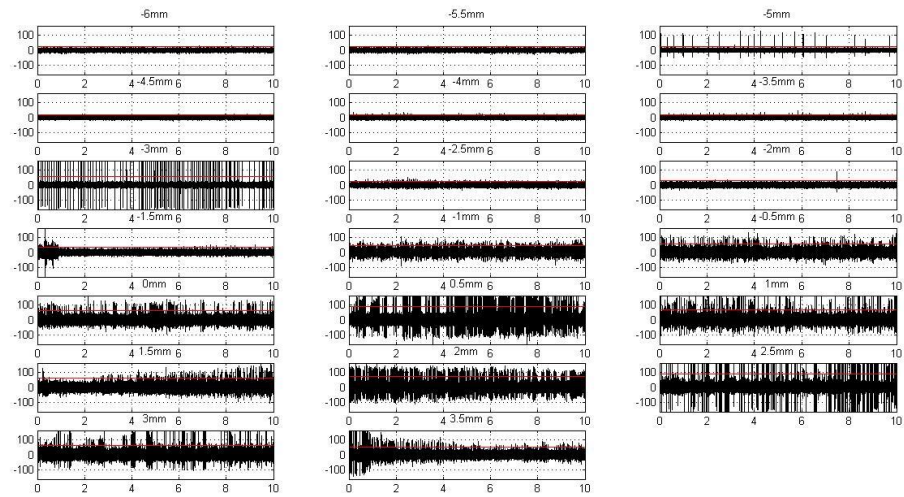
Central



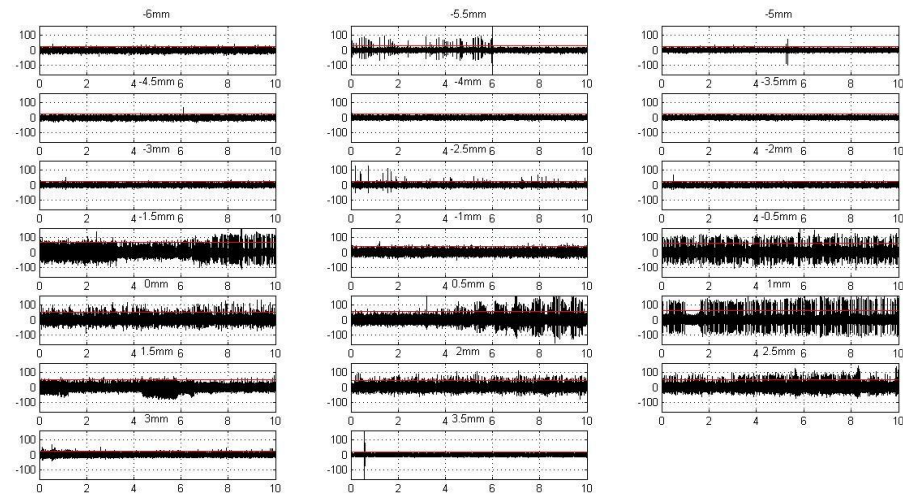
Anterior



Posterior



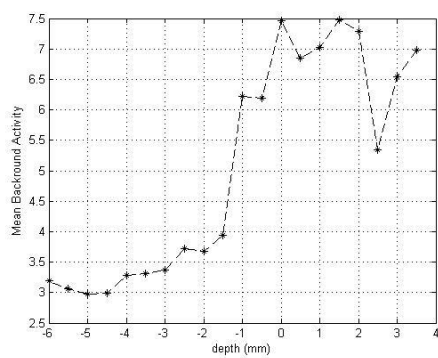
Medial



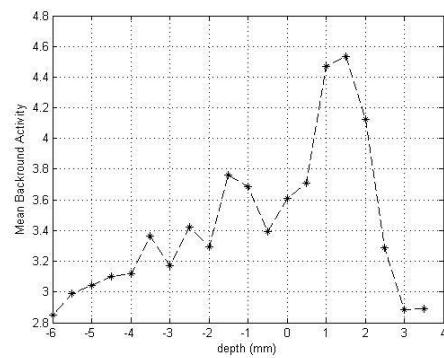
Εικόνα 47 Case 110, Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο

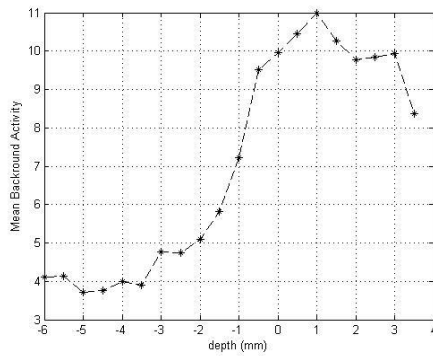
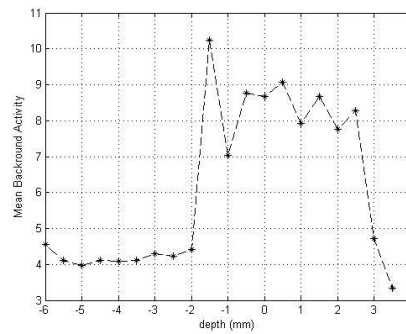
Στις παρακάτω εικόνες μπορούμε να εντοπίσουμε τη δραστηριότητα του υποβάθρου, εντός των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα, που είναι υψηλότερη για κάθε κανάλι σε σχέση με τα γειτονικά βάθη.

Central



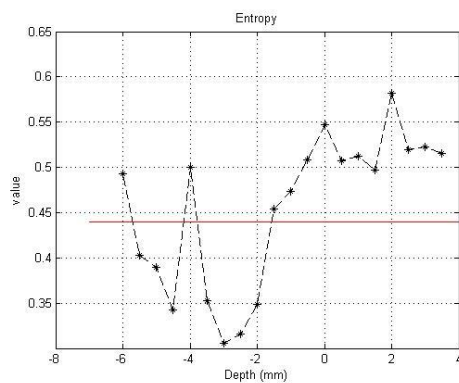
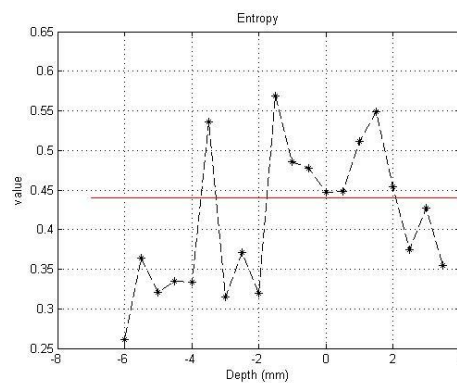
Anterior

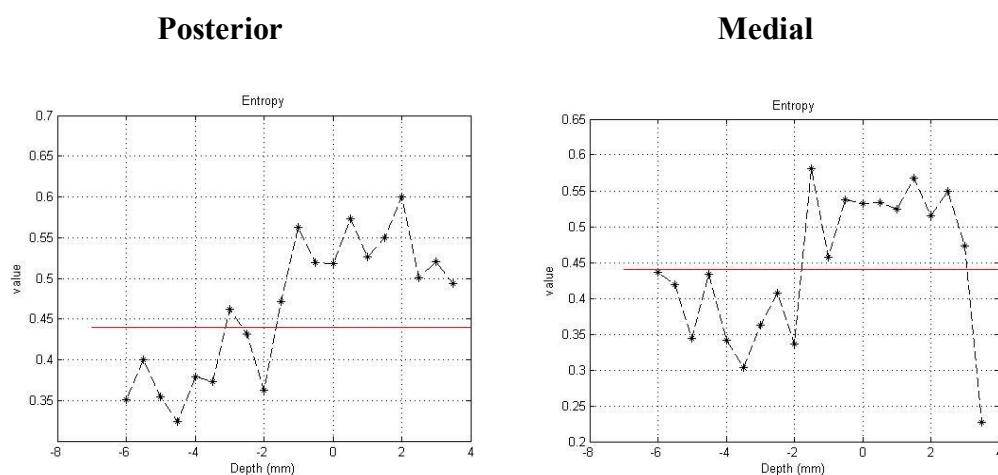


Posterior**Medial****Εικόνα 48** Case 110, Δραστηριότητα υποβάθρου δεξιού υποθαλαμικού πυρήνα

Τροχιά	Ανω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)
C	-2.0	+2.5
A	-2.0	+2.5
P	-2.0	+3.5
M	-2.0	+3.0

Τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα, βασιζόμενα στους υπολογισμούς του δείκτη **εντροπίας**, βρίσκονται στην περιοχή όπου η τιμή του δείκτη λαμβάνει τις υψηλότερες τιμές, έτσι μπορούμε να προσδιορίσουμε την περιοχή αυτή βασιζόμενοι στις παρακάτω εικόνες.

Central**Anterior**

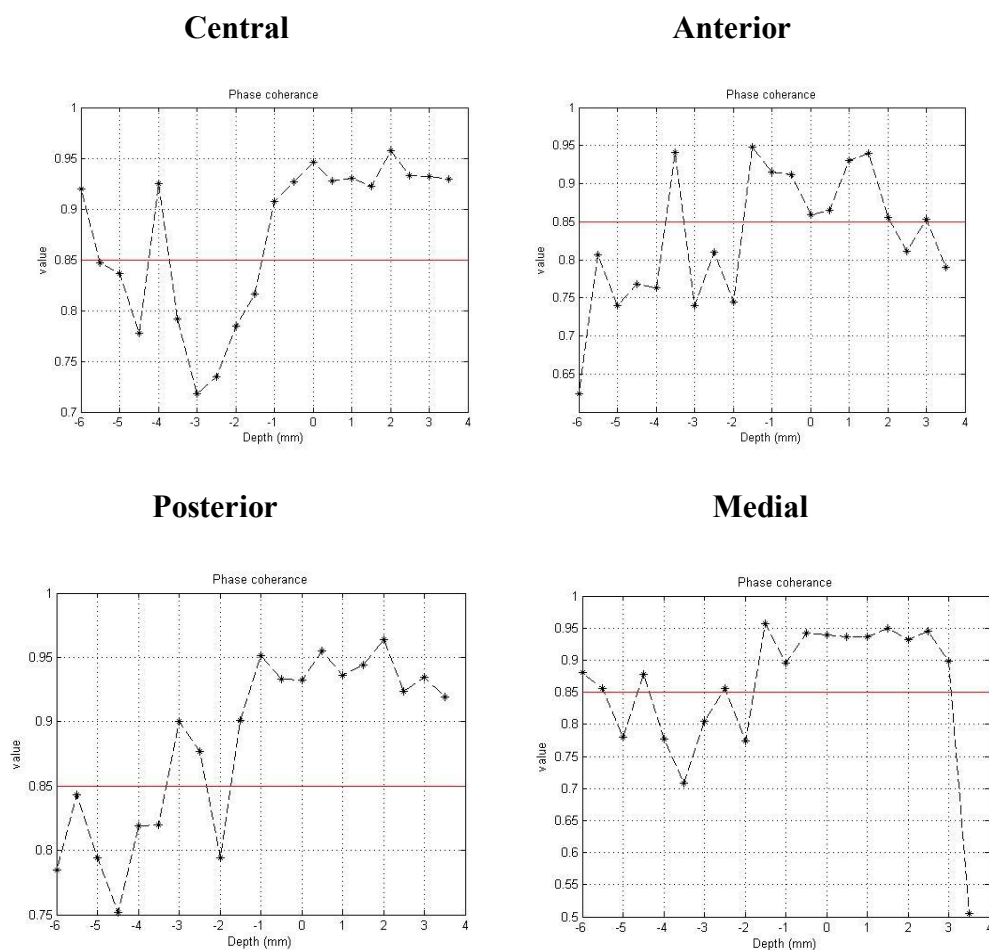


Εικόνα 49 Case 110, δείκτης εντροπίας δεξιού υποθαλάμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-1.5	+3.5	5.0
A	-1.5	+2.0	3.5
P	-1.5	+3.5	5.0
M	-1.5	+3.0	4.5

Παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της εντροπίας, δίνεται από τα ηλεκτρόδια Central και Posterior. Το αμέσως επόμενο μεγαλύτερο μήκος που συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου, είναι το κανάλι Medial.

Αντίστοιχα για το δείκτη συνάφειας φάσης έχουμε,



Εικόνα 50 Case 110, δείκτης συνάφειας φάσης δεξιού υποθαλάμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-1.0	+3.5	4.5
A	-1.5	+2.0	3.5
P	-1.5	+3.5	5.0
M	-1.5	+3.0	4.5

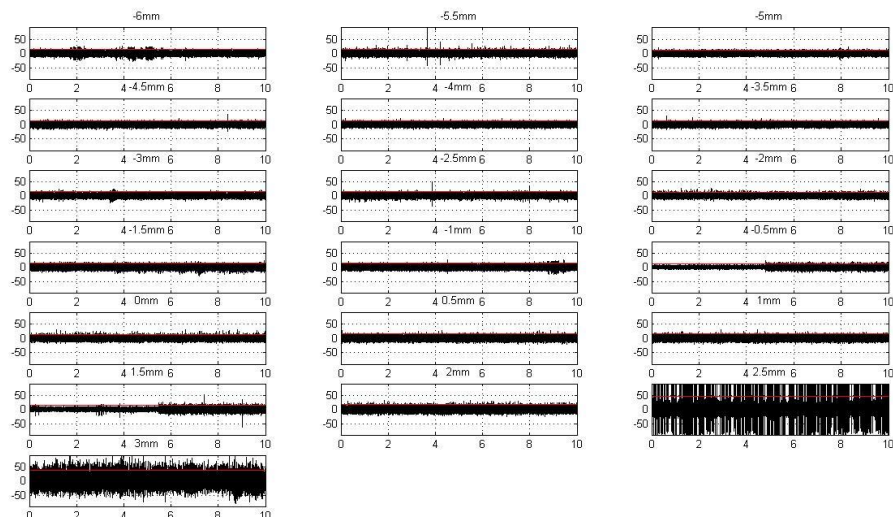
Όπου, παρατηρούμε όπως και πριν ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο του δείκτη συνάφειας φάσης, δίνεται από το ηλεκτρόδιο Posterior, ενώ το αμέσως επόμενο μεγαλύτερο μήκος

που συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου, είναι το κανάλι Medial.

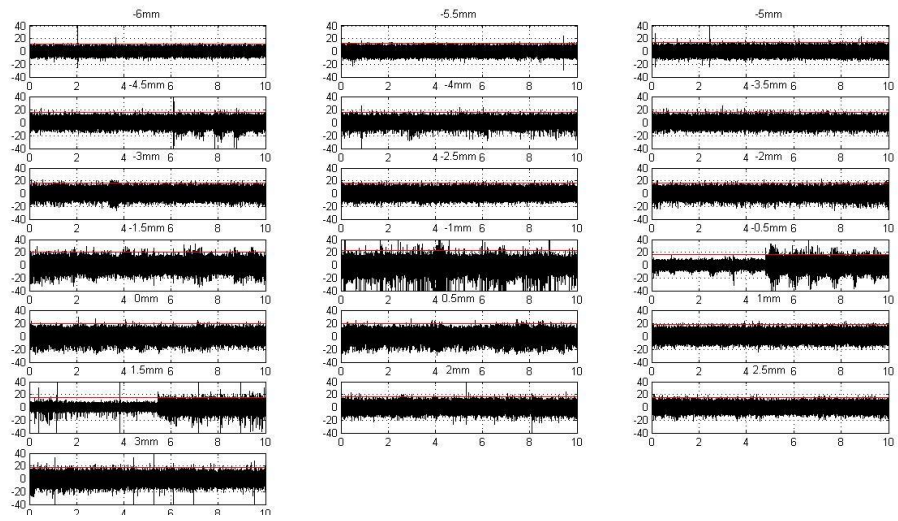
Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο.

Σύμφωνα με τις σημειώσεις του νευροχειρουργού, ο υποθαλαμικός πυρήνας βρίσκεται μεταξύ των ορίων **-1.5 mm** και **+2.5 mm**, με συνολικό μήκος 4.0 mm, τα βέλτιστα αποτελέσματα, για την εκτίμηση της θέσης του πυρήνα, δόθηκαν από το ηλεκτρόδιο: **Posterior**. Παρακάτω φαίνονται οι καταγραφές που λήφθηκαν για κάθε ένα από τα 5 κανάλια.

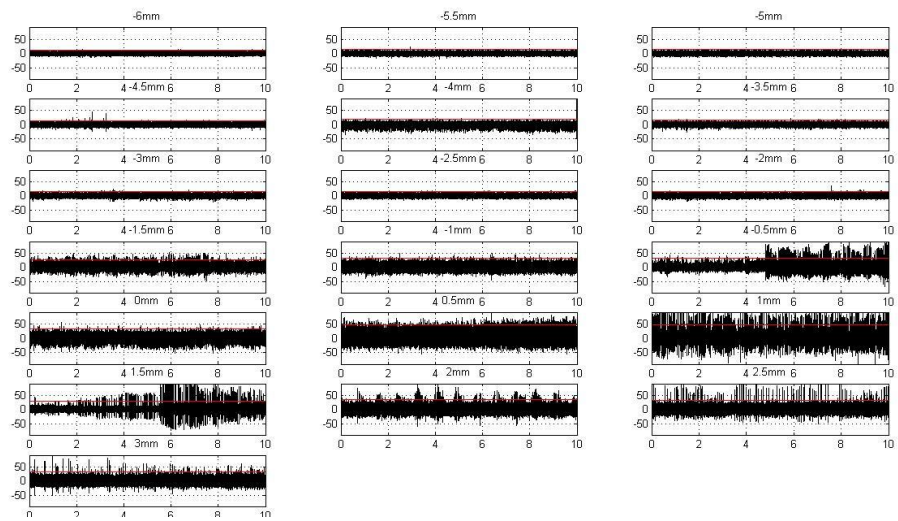
Central



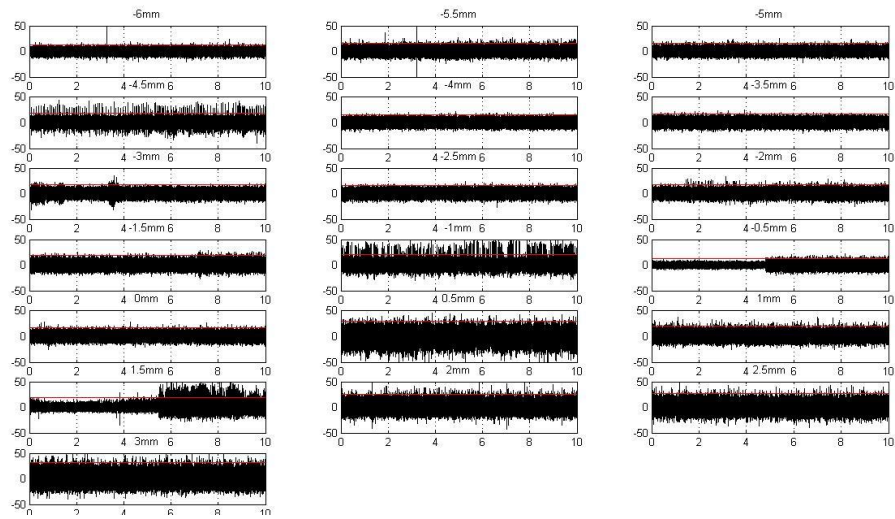
Anterior



Posterior



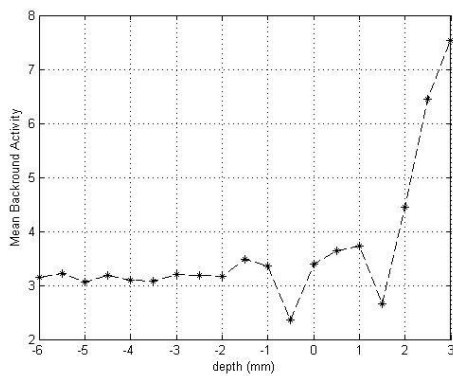
Lateral



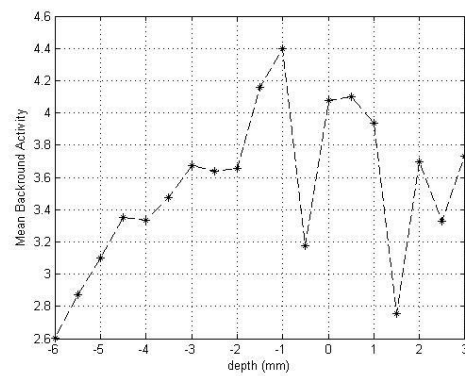
Εικόνα 51 Case 110, Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο

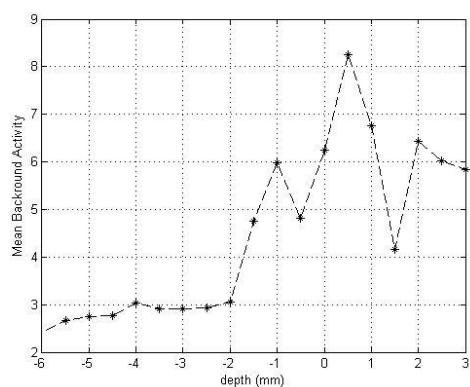
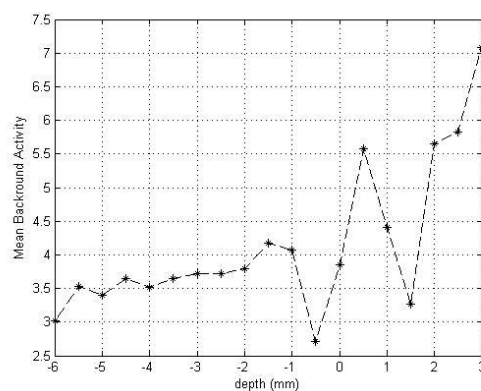
Στις παρακάτω εικόνες μπορούμε να εντοπίσουμε τη δραστηριότητα του υποβάθρου, εντός των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα, που είναι υψηλότερη για κάθε κανάλι σε σχέση με τα γειτονικά βάθη.

Central



Anterior

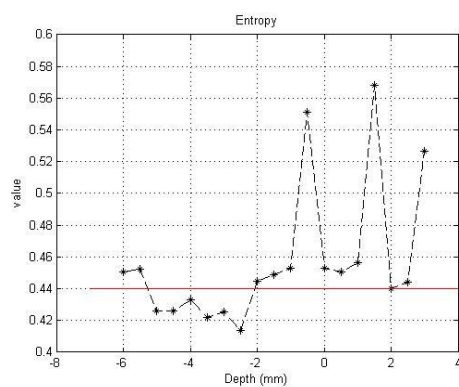
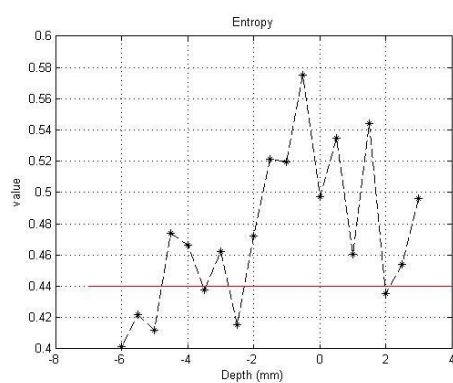


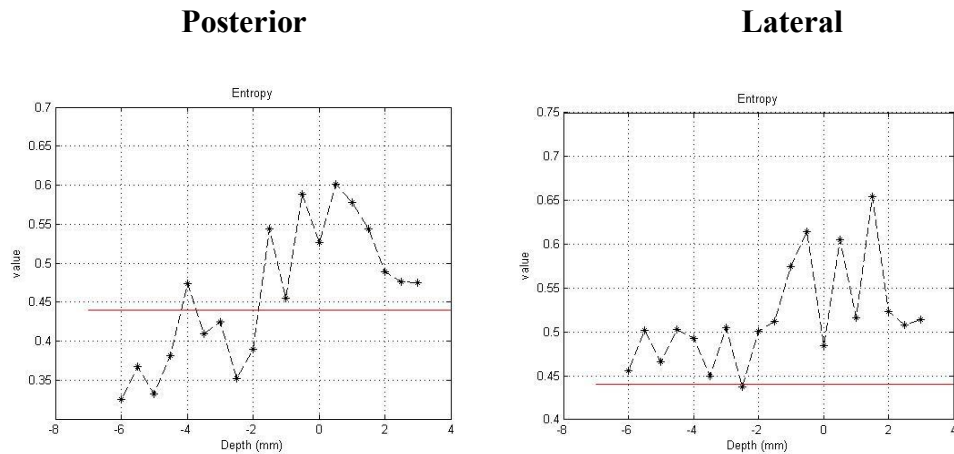
Posterior**Lateral**

Εικόνα 52 Case 110, Δραστηριότητα υποβάθρου αριστερού υποθαλαμικού πυρήνα

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)
C	-1.5	+3.0
A	-5.5	+1.5
P	-2.0	+3.0
M	-2.0	+3.0

Τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα, βασιζόμενα στους υπολογισμούς του δείκτη εντροπίας, βρίσκονται στην περιοχή όπου η τιμή του δείκτη λαμβάνει τις υψηλότερες τιμές, έτσι μπορούμε να προσδιορίσουμε την περιοχή αυτή βασιζόμενοι στις παρακάτω εικόνες.

Central**Anterior**

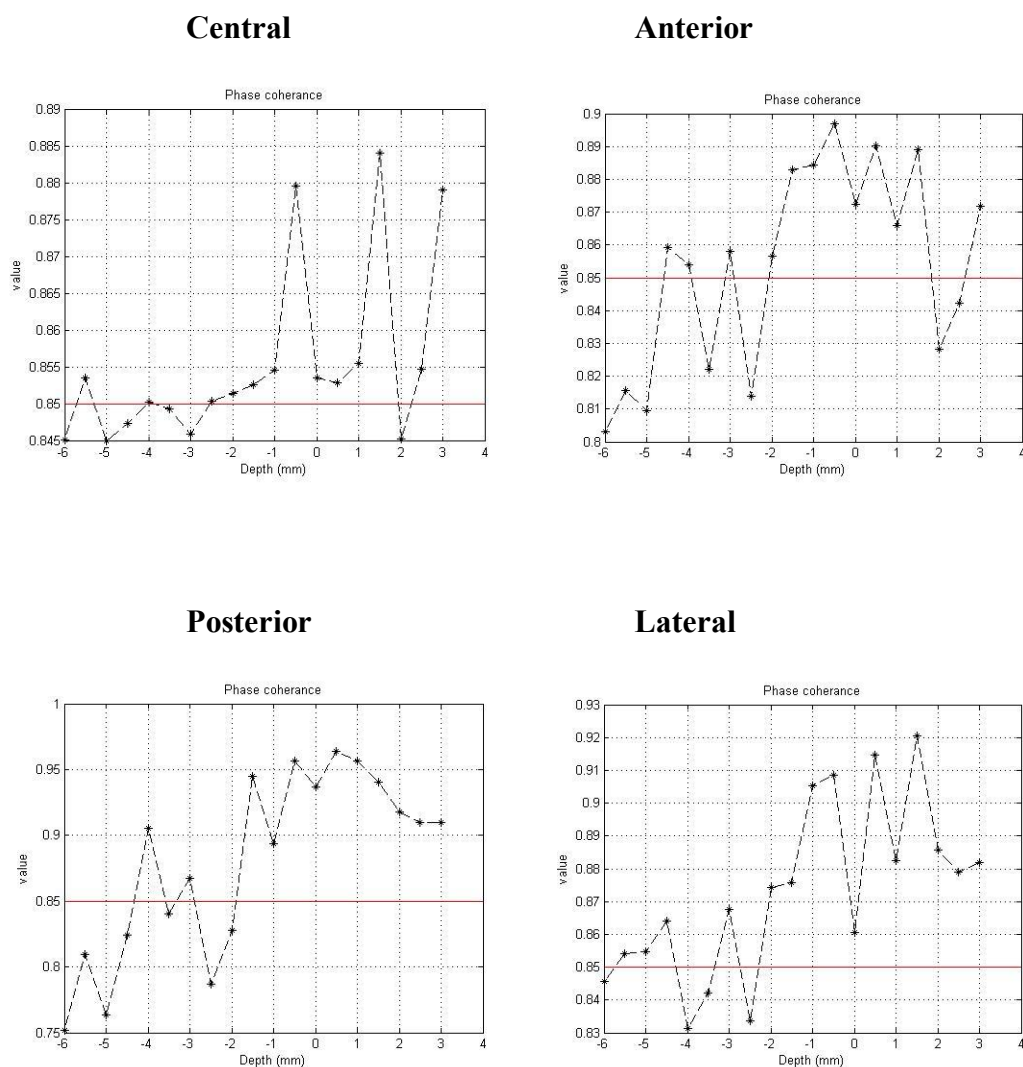


Εικόνα 53 Case 110, δείκτης εντροπίας αριστερού υποθαλάμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-2.0	+1.5	3.5
A	-2.0	+1.5	3.5
P	-2.0	+3.0	5.0
L	-2.0	+3.0	5.0

Παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της εντροπίας, δίνεται από το ηλεκτρόδιο Posterior και συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

Αντίστοιχα για το δείκτη συνάφειας φάσης έχουμε,



Εικόνα 54 Case 110, δείκτης συνάφειας φάσης αριστερού υποθαλάμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-2.5	+1.5	4.0
A	-2.0	+1.5	3.5
P	-2.0	+3.0	5.0
L	-2.0	+3.0	5.0

Όπου παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο συνάφειας φάσης, δίνεται από το ηλεκτρόδιο

Posterior και συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

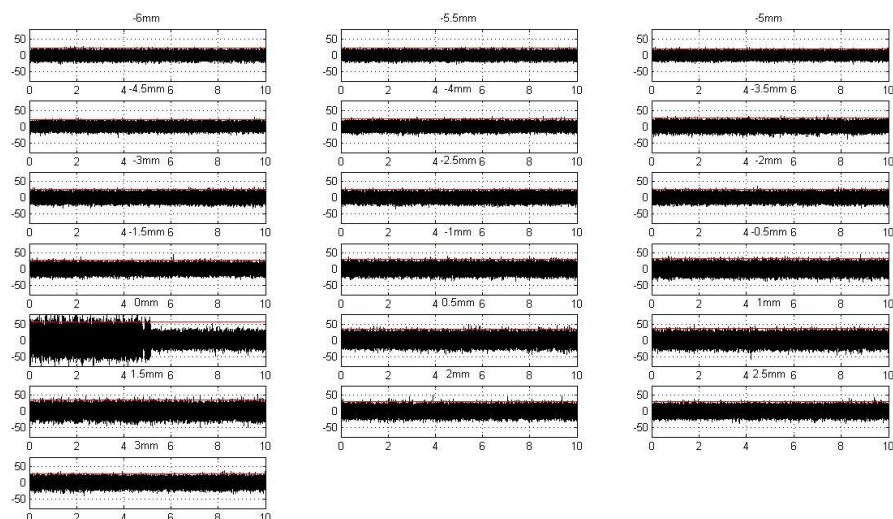
Case 113

Στον ασθενή έγινε αμφίπλευρη διέγερση με αποτέλεσμα να έχουν ληφθεί δύο σειρές καταγραφών, μια για το δεξιό τμήμα και μια για το αριστερό τμήμα του υποθαλαμικού πυρήνα.

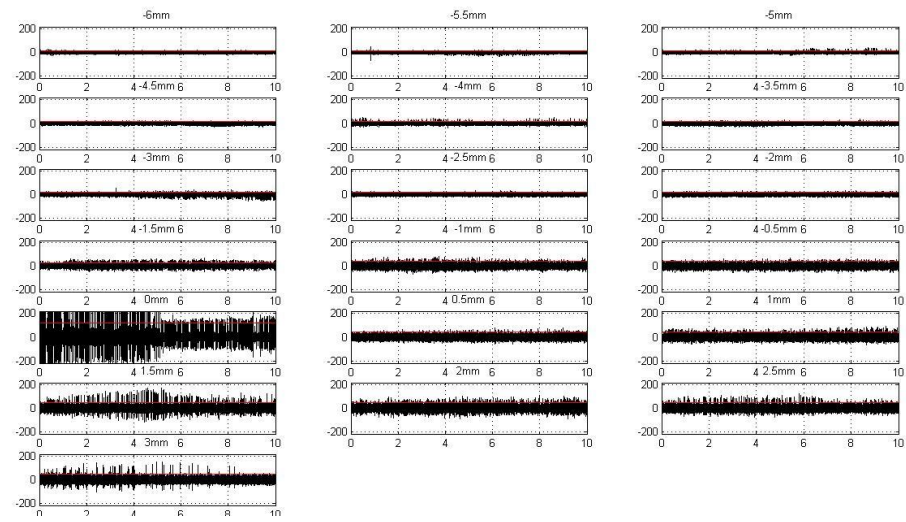
Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο.

Σύμφωνα με τις σημειώσεις του νευροχειρουργού, ο υποθαλαμικός πυρήνας βρίσκεται μεταξύ των ορίων **-1.0 mm** και **+3.0 mm**, με συνολικό μήκος 4.0 mm, τα βέλτιστα αποτελέσματα, για την εκτίμηση της θέσης του πυρήνα, δόθηκαν από το ηλεκτρόδιο: **Posterior**. Παρακάτω φαίνονται οι καταγραφές που λήφθηκαν για κάθε ένα από τα 5 κανάλια.

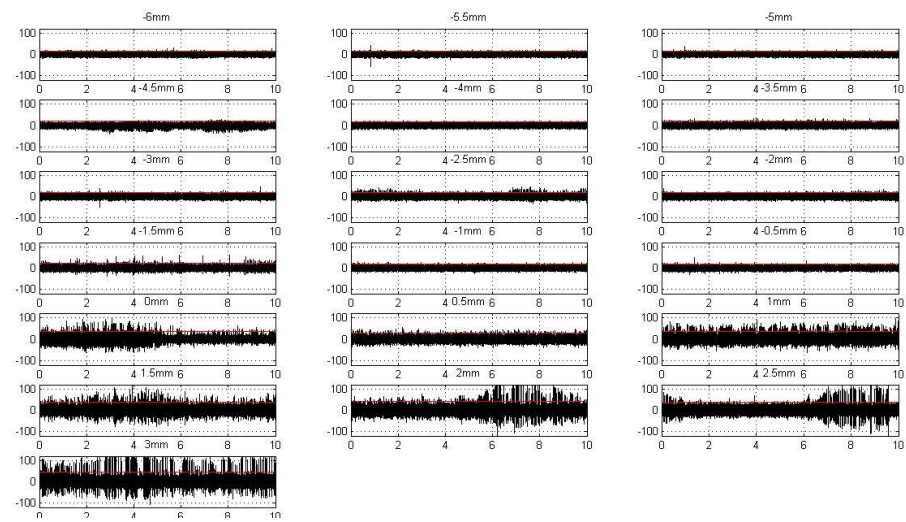
Anterior



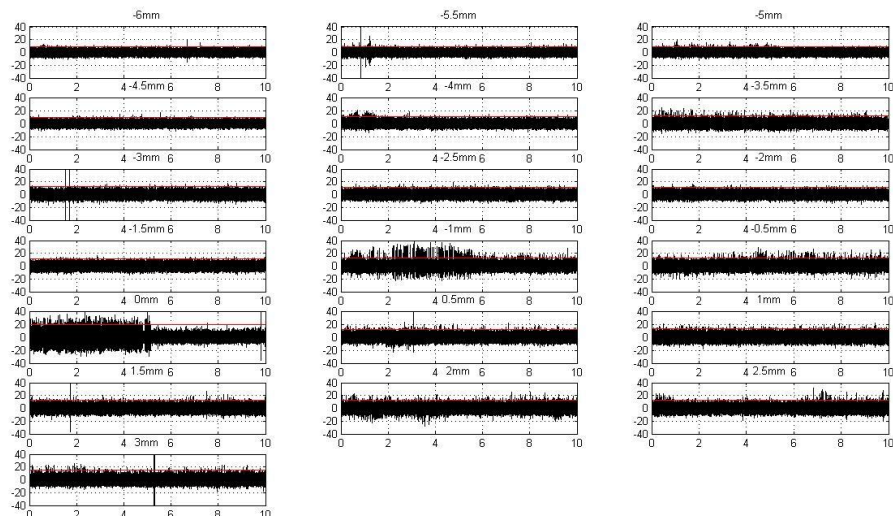
Posterior



Medial



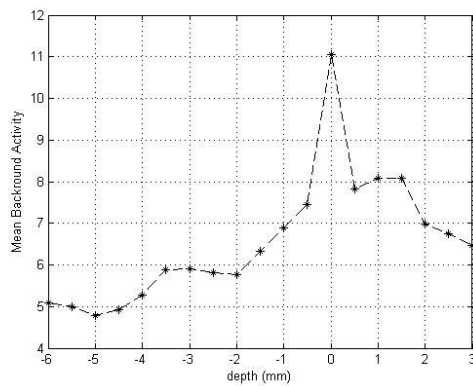
Lateral



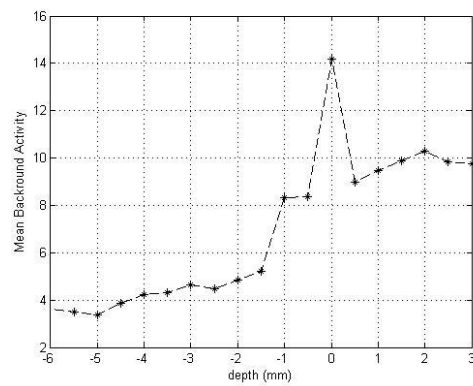
Εικόνα 55 Case 113, Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο

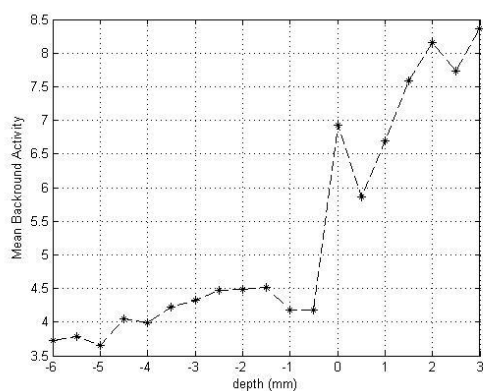
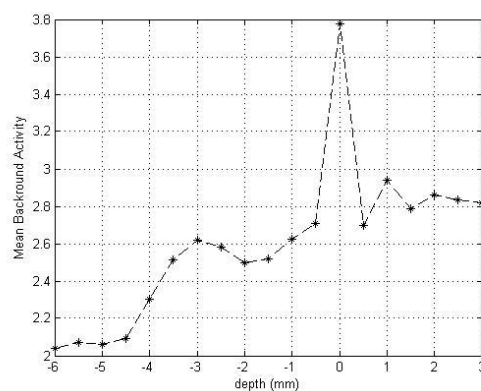
Στις παρακάτω εικόνες μπορούμε να εντοπίσουμε τη δραστηριότητα του υποβάθρου, εντός των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα, που είναι υψηλότερη για κάθε κανάλι σε σχέση με τα γειτονικά βάθη.

Anterior



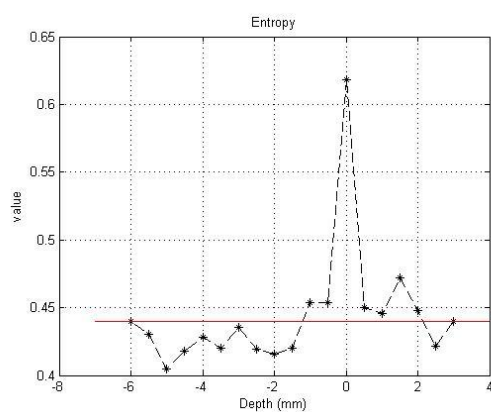
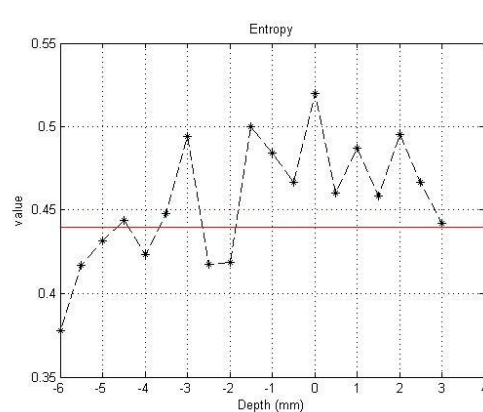
Posterior

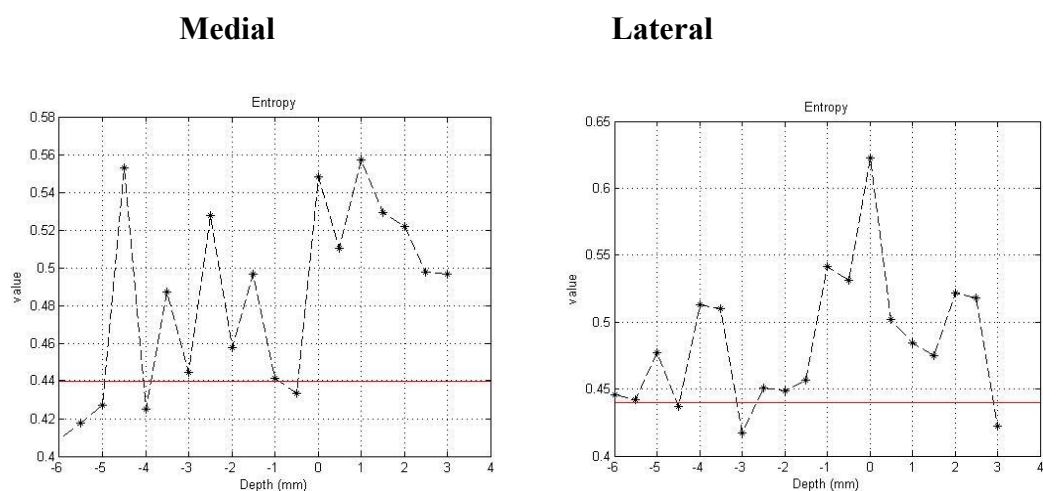


Medial**Lateral****Εικόνα 56** Case 113, Δραστηριότητα υποβάθρου δεξιού υποθαλαμικού πυρήνα

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)
A	-2.0	+3.0
P	-1.5	+3.0
M	-0.5	+3.0
L	-4.5	+3.0

Τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα, βασιζόμενα στους υπολογισμούς του **δείκτη εντροπίας**, βρίσκονται στην περιοχή όπου η τιμή του δείκτη λαμβάνει τις υψηλότερες τιμές, έτσι μπορούμε να προσδιορίσουμε την περιοχή αυτή βασιζόμενοι στις παρακάτω εικόνες.

Anterior**Posterior**

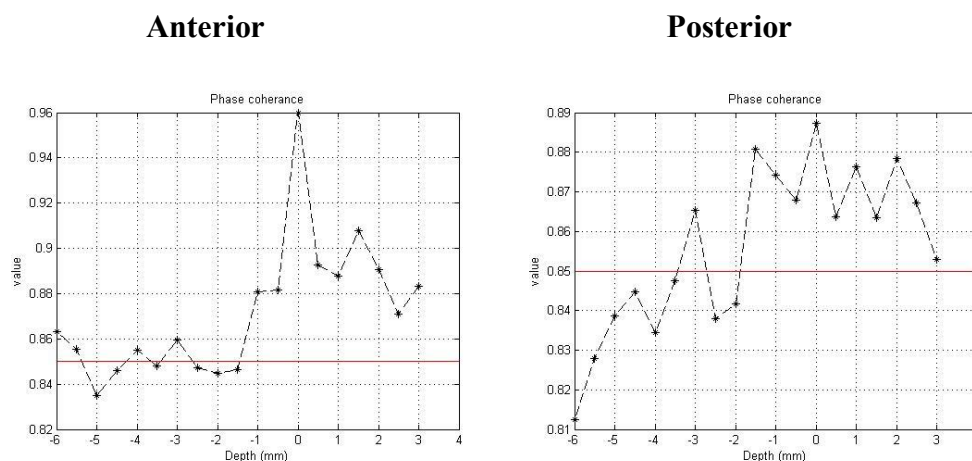


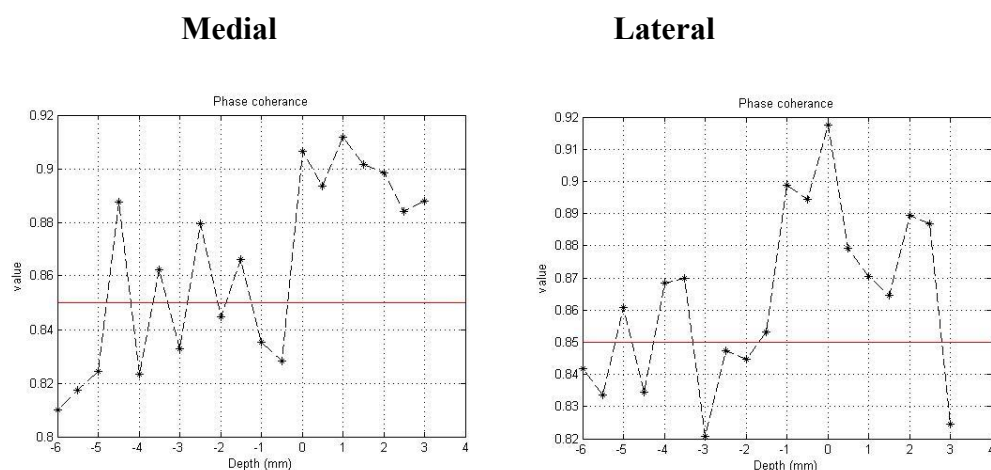
Εικόνα 57 Case 113, δείκτης εντροπίας δεξιού υποθάλαμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
A	-1.0	+2.0	3.0
P	-1.5	+3.0	4.5
M	0.0	+3.0	3.0
L	-1.5	+2.5	4.0

Παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της εντροπίας, δίνεται από το ηλεκτρόδιο Posterior και συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

Αντίστοιχα για το δείκτη συνάφειας φάσης έχουμε,





Εικόνα 58 Case 113, δείκτης συνάφειας φάσης δεξιού υποθαλάμου

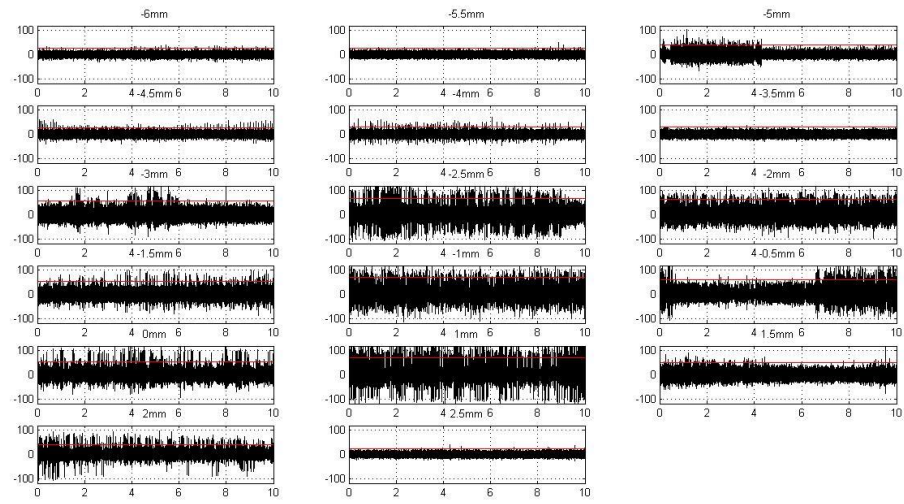
Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
A	-1.0	+3.0	4.0
P	-1.5	+3.0	4.5
M	0.0	+3.0	3.0
L	-1.5	+2.5	4.0

Παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτηση του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο συνάφειας φάσης, δίνεται από το ηλεκτρόδιο Posterior και συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

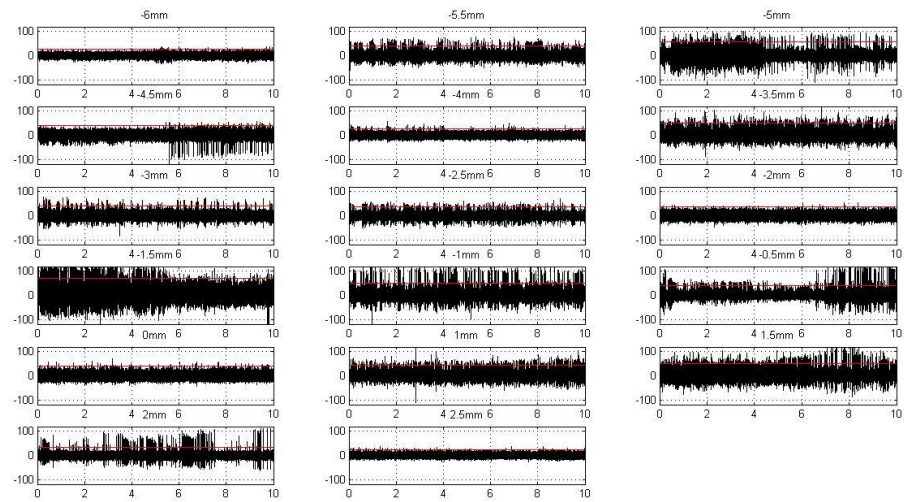
Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο.

Σύμφωνα με τις σημειώσεις του νευροχειρουργού, ο υποθαλαμικός πυρήνας βρίσκεται μεταξύ των ορίων **-1.5 mm** και **+2.5 mm**, με συνολικό μήκος 4.0 mm, τα βέλτιστα αποτελέσματα, για την εκτίμηση της θέσης του πυρήνα, δόθηκαν από το ηλεκτρόδιο: **Posterior**. Παρακάτω φαίνονται οι καταγραφές που λήφθηκαν για κάθε ένα από τα 5 κανάλια.

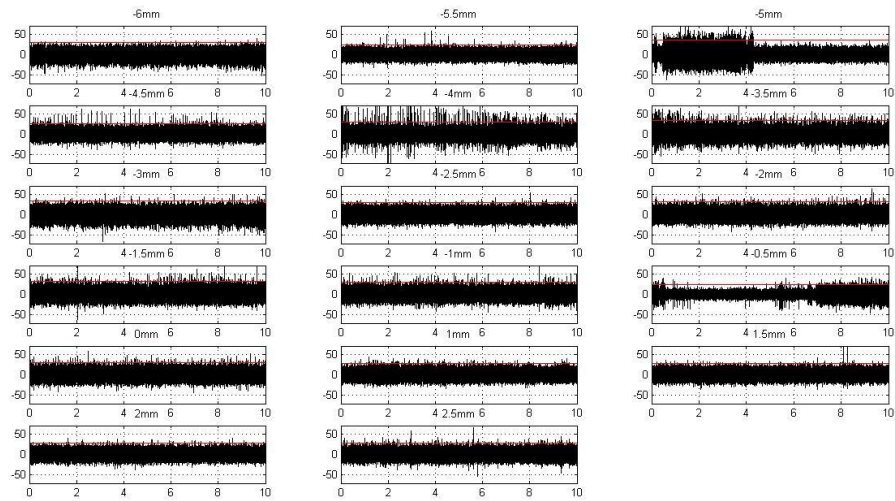
Central



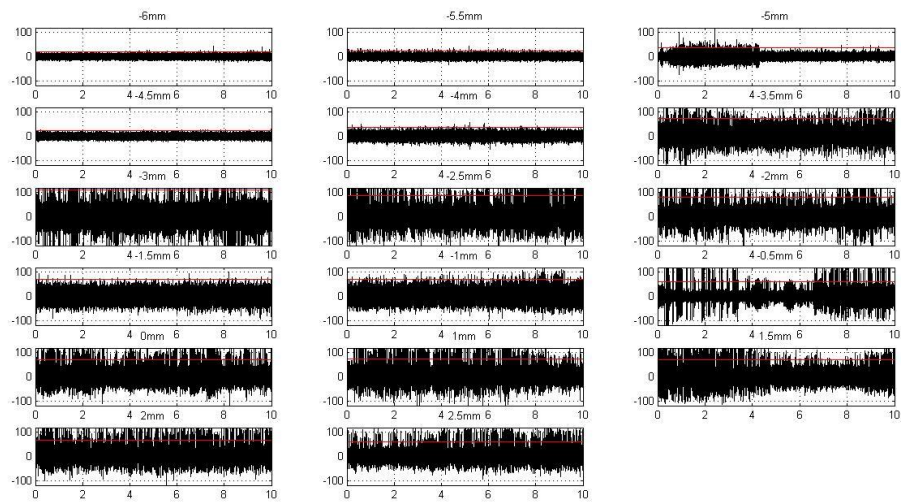
Anterior



Posterior

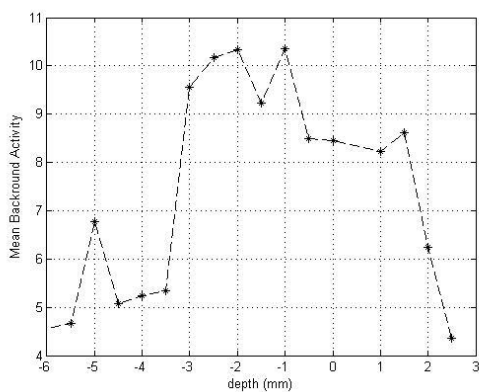
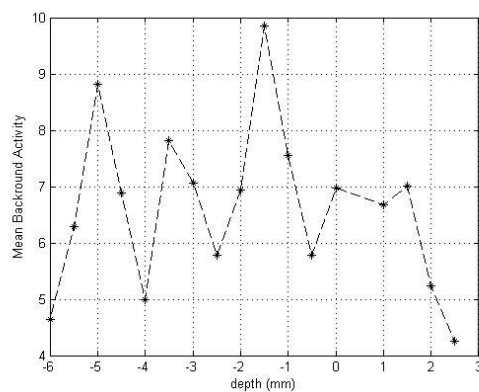
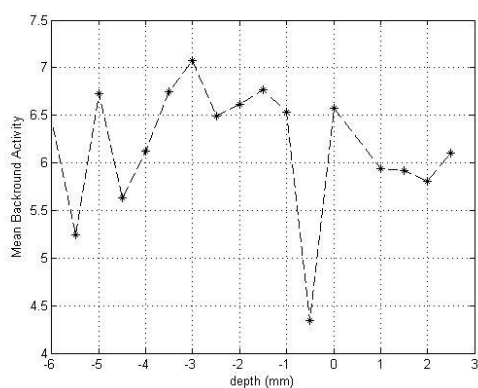
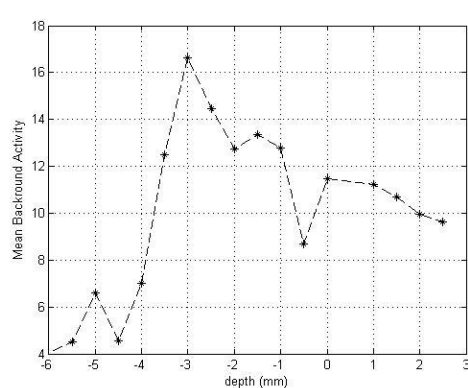


Lateral



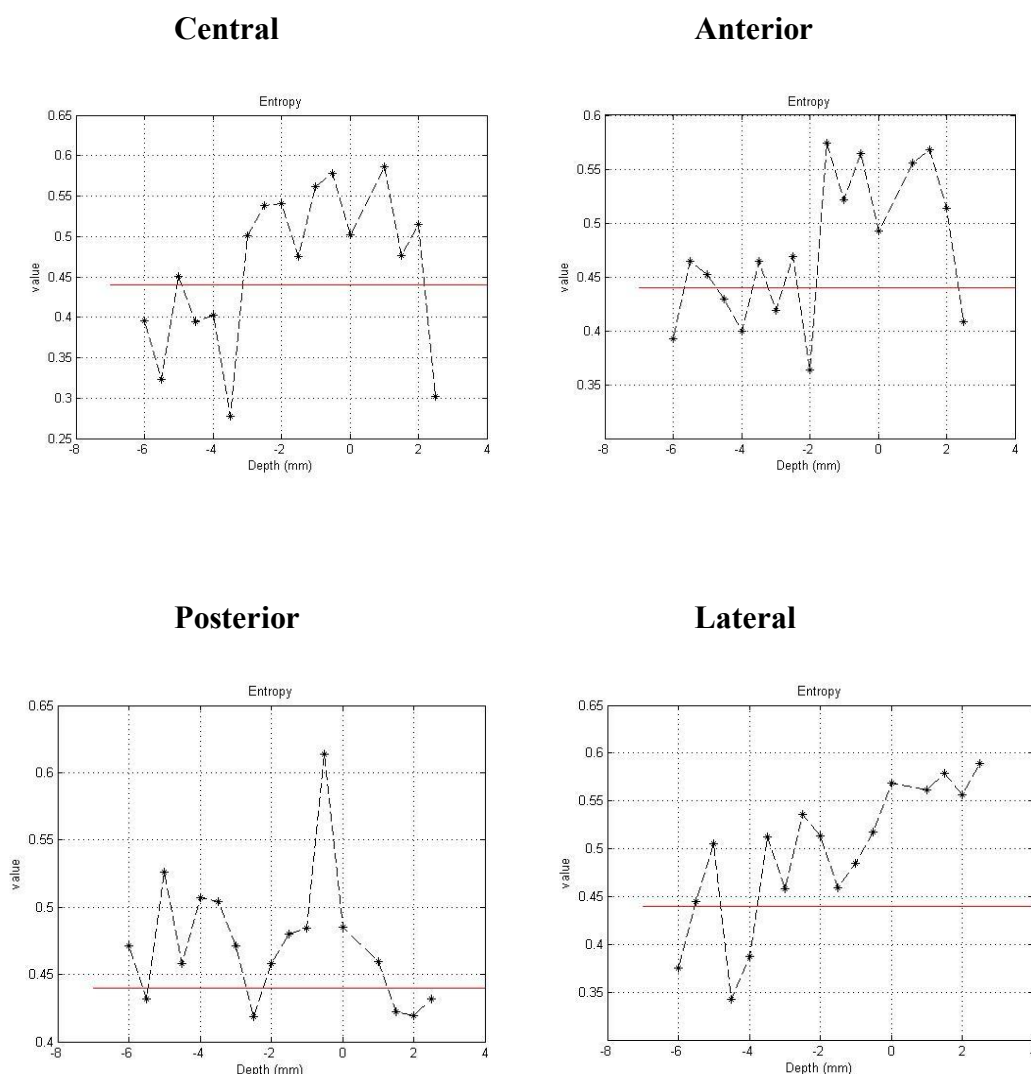
Εικόνα 59 Case 113, Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο

Στις παρακάτω εικόνες μπορούμε να εντοπίσουμε τη δραστηριότητα του υποβάθρου, εντός των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα, που είναι υψηλότερη για κάθε κανάλι σε σχέση με τα γειτονικά βάθη.

Central**Anterior****Posterior****Lateral****Εικόνα 60** Case 113, Δραστηριότητα υποβάθρου αριστερού υποθαλαμικού πυρήνα

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)
C	-3.5	+2.5
A	-	-
P	-	-
L	-4.0	+2.5

Τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα, βασιζόμενα στους υπολογισμούς του δείκτη εντροπίας, βρίσκονται στην περιοχή όπου η τιμή του δείκτη λαμβάνει τις υψηλότερες τιμές, έτσι μπορούμε να προσδιορίσουμε την περιοχή αυτή βασιζόμενοι στις παρακάτω εικόνες.



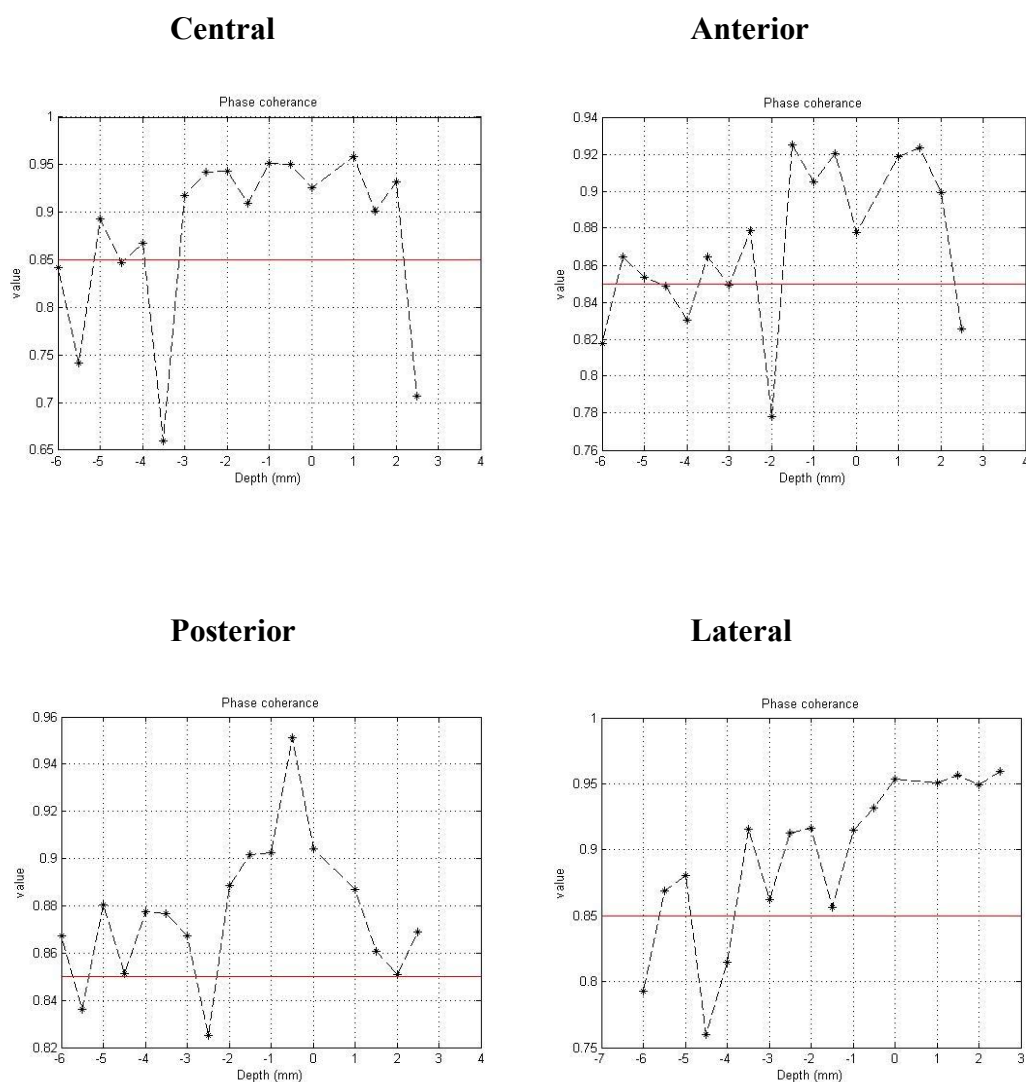
Εικόνα 61 Case 113, δείκτης εντροπίας αριστερού υποθαλάμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-3.0	+2.0	5.0
A	-1.5	+2.0	3.5
P	-2.0	+3.0	5.0
L	-3.5	+2.5	6.0

Παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτηση του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της εντροπίας, δίνεται από το ηλεκτρόδιο Lateral και συμπίπτει

με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

Αντίστοιχα για το δείκτη συνάφειας φάσης έχουμε,



Εικόνα 62 Case 113, δείκτης συνάφειας φάσης αριστερού υποθαλάμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-3.0	+2.0	5.0
A	-1.5	+2.0	3.5
P	-2.0	+2.0	4.0
L	-3.5	+2.5	6.0

Παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος

σύμφωνα με το μέτρο της συνάφειας φάσης, δίνεται από το ηλεκτρόδιο Lateral και συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

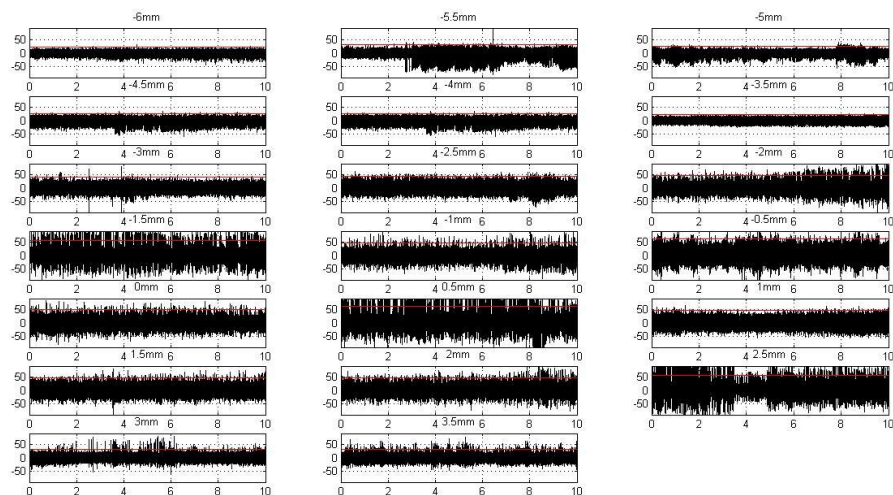
Case 114

Στον ασθενή έγινε αμφίπλευρη διέγερση με αποτέλεσμα να έχουν ληφθεί δύο σειρές καταγραφών, μια για το δεξιό τμήμα και μια για το αριστερό τμήμα του υποθαλαμικού πυρήνα.

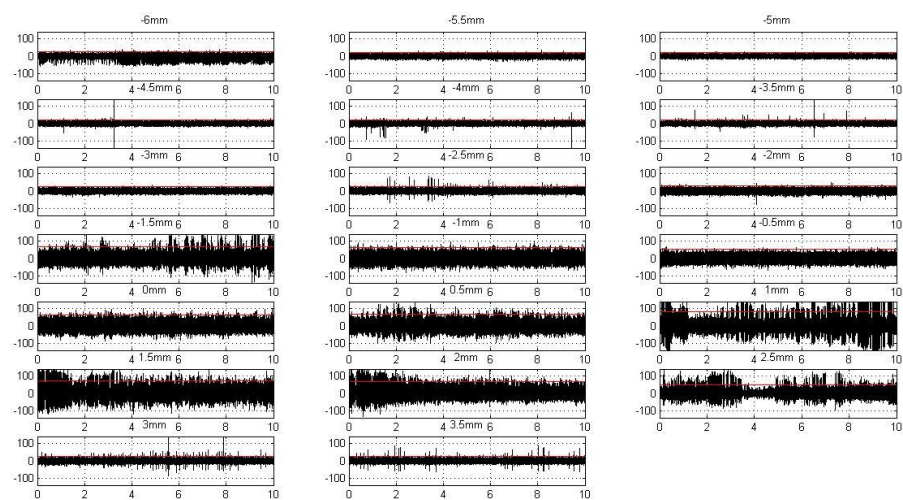
Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο.

Σύμφωνα με τις σημειώσεις του νευροχειρουργού, ο υποθαλαμικός πυρήνας βρίσκεται μεταξύ των ορίων **-3.5 mm** και **+2.5 mm**, με συνολικό μήκος 6.0 mm, τα βέλτιστα αποτελέσματα, για την εκτίμηση της θέσης του πυρήνα, δόθηκαν από το ηλεκτρόδιο: **Central**. Παρακάτω φαίνονται οι καταγραφές που λήφθηκαν για κάθε ένα από τα 5 κανάλια.

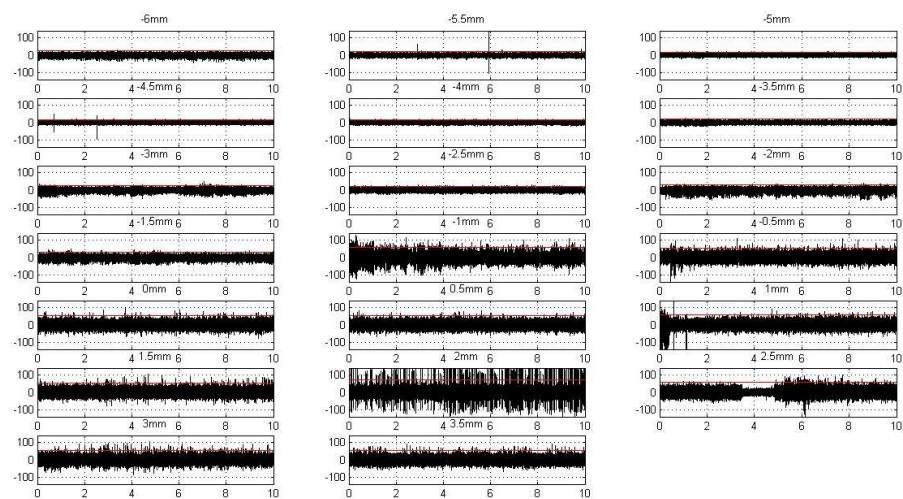
Central



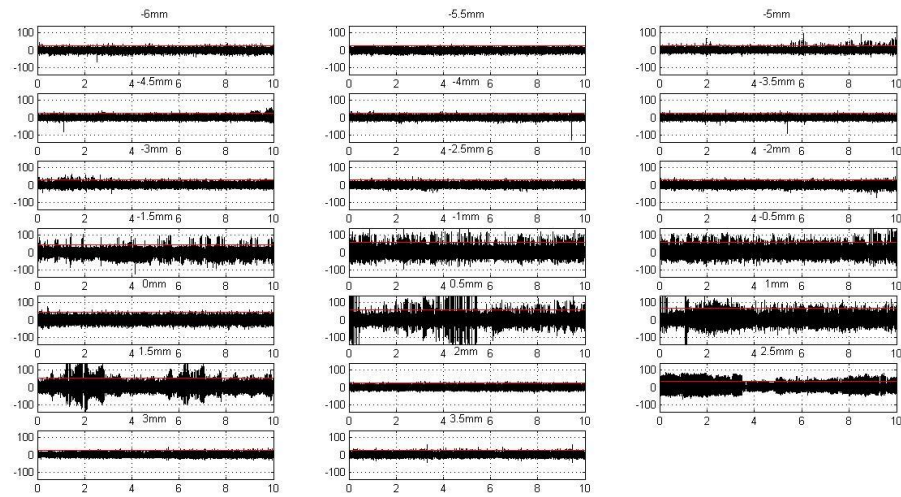
Posterior



Medial



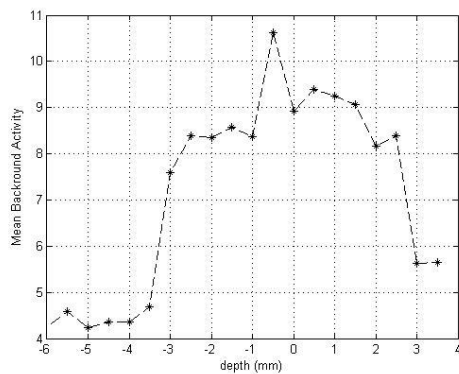
Lateral



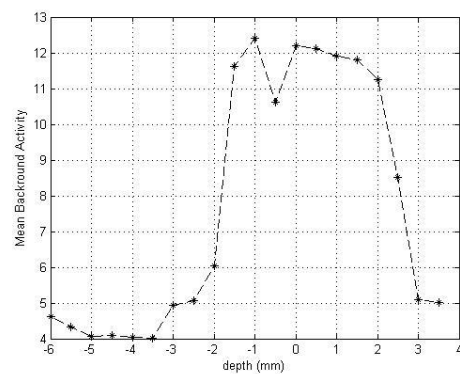
Εικόνα 63 Case 114, Καταγραφές στον δεξιό υποθάλαμο

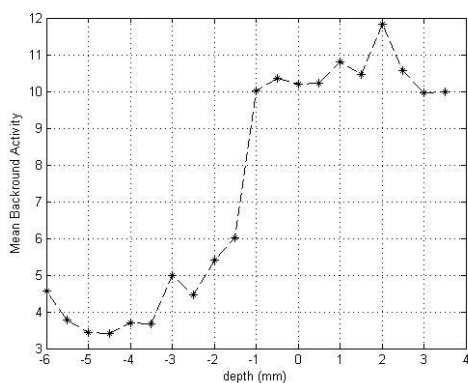
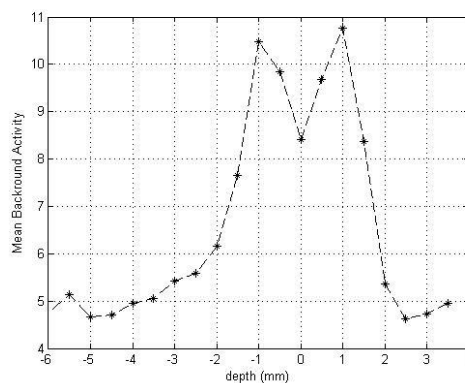
Στις παρακάτω εικόνες μπορούμε να εντοπίσουμε τη δραστηριότητα του υποβάθρου, εντός των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα, που είναι υψηλότερη για κάθε κανάλι σε σχέση με τα γειτονικά βάθη.

Central



Posterior

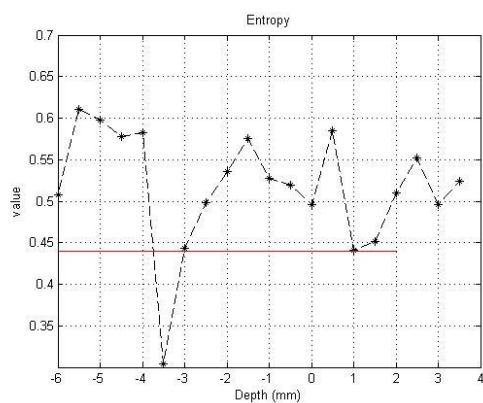
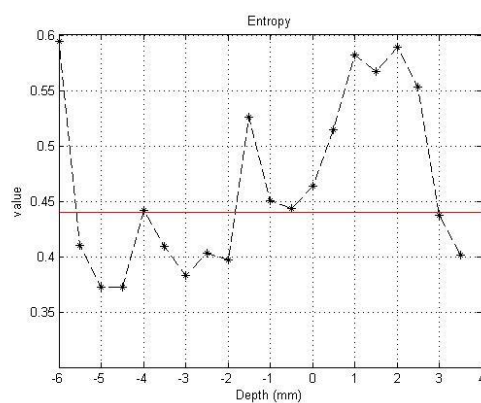


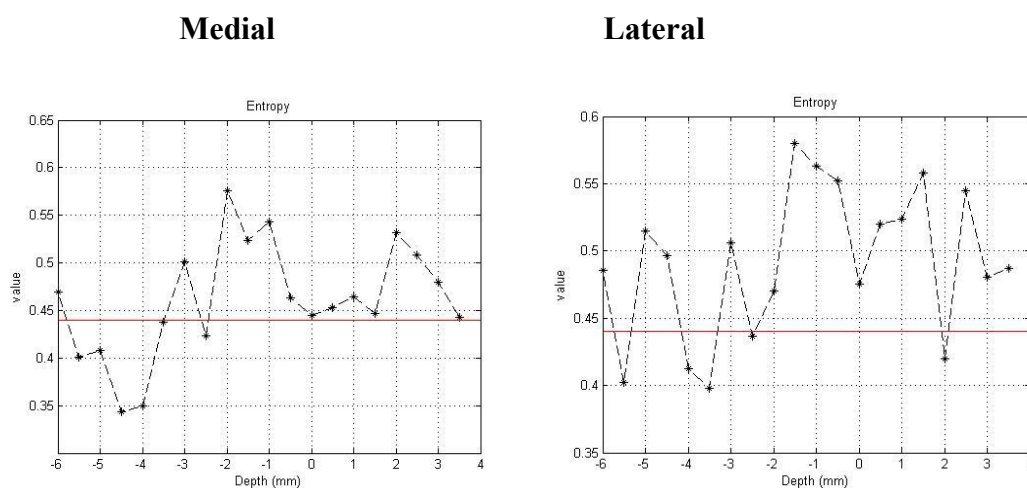
Medial**Lateral**

Εικόνα 64 Case 114, Δραστηριότητα υποβάθρου δεξιού υποθαλαμικού πυρήνα

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)
C	-3.0	+2.5
A	-2.0	+2.5
P	-3.0	+3.5
L	-3.0	+2.0

Τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα, βασισόμενα στους υπολογισμούς του δείκτη **εντροπίας**, βρίσκονται στην περιοχή όπου η τιμή του δείκτη λαμβάνει τις υψηλότερες τιμές, έτσι μπορούμε να προσδιορίσουμε την περιοχή αυτή βασισόμενοι στις παρακάτω εικόνες.

Central**Posterior**

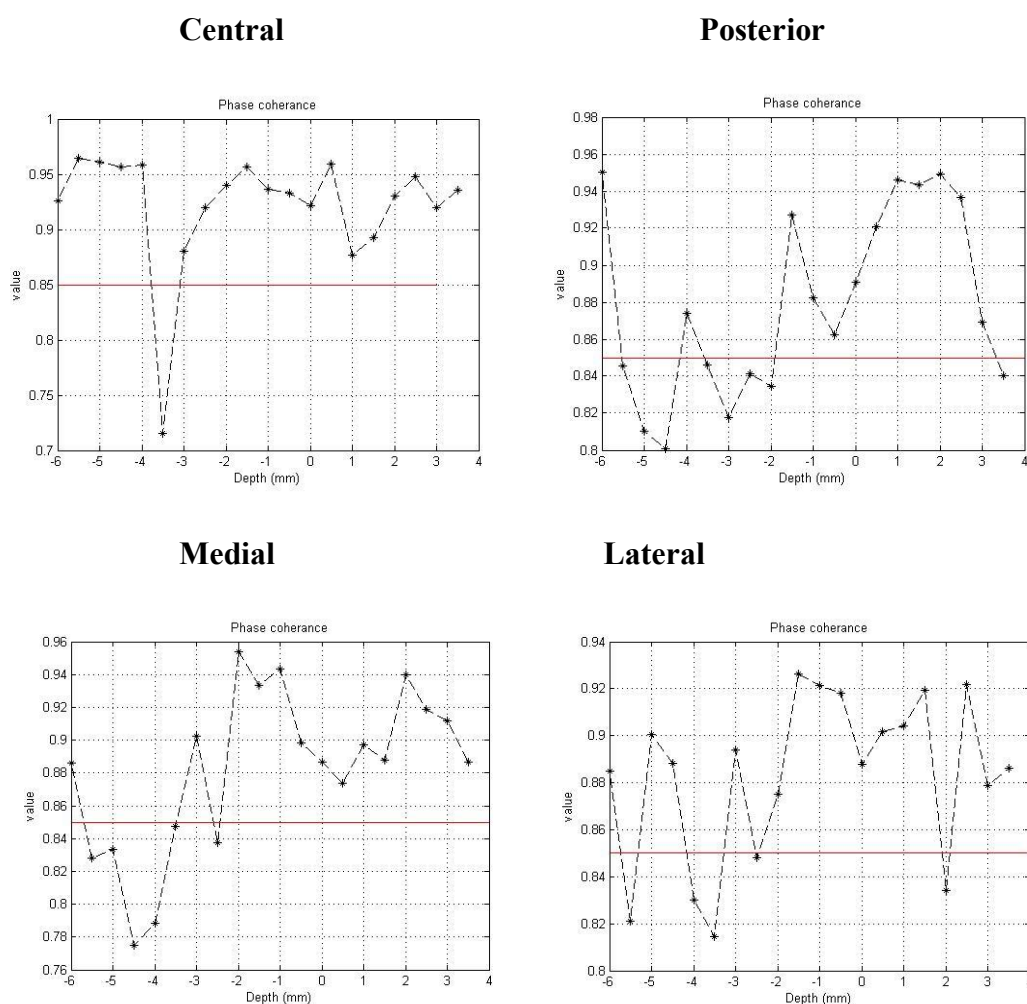


Εικόνα 65 Case 114, δείκτης εντροπίας δεξιού υποθαλάμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-3.0	+1.0	4.0
P	-1.5	+2.5	4.0
M	-2.0	+3.0	5.0
L	-2.0	+1.5	3.5

Παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της εντροπίας, δίνεται από το ηλεκτρόδιο Medial, και το κανάλι Central που συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου, έρχεται δεύτερο κατά μήκος προσπέλασης του πυρήνα.

Αντίστοιχα για το δείκτη συνάφειας φάσης έχουμε,



Εικόνα 66 Case 114, δείκτης συνάφειας φάσης δεξιού υποθαλάμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-3.0	+3.5	6.5
P	-1.5	+3.0	4.5
M	-2.0	+3.5	5.5
L	-2.0	+1.5	3.5

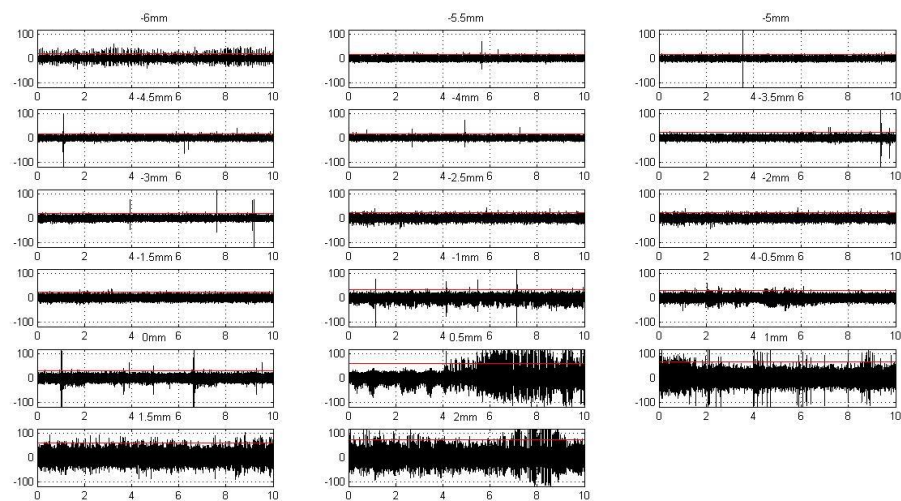
Παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της συνάφειας φάσης, δίνεται από το ηλεκτρόδιο Central και

συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

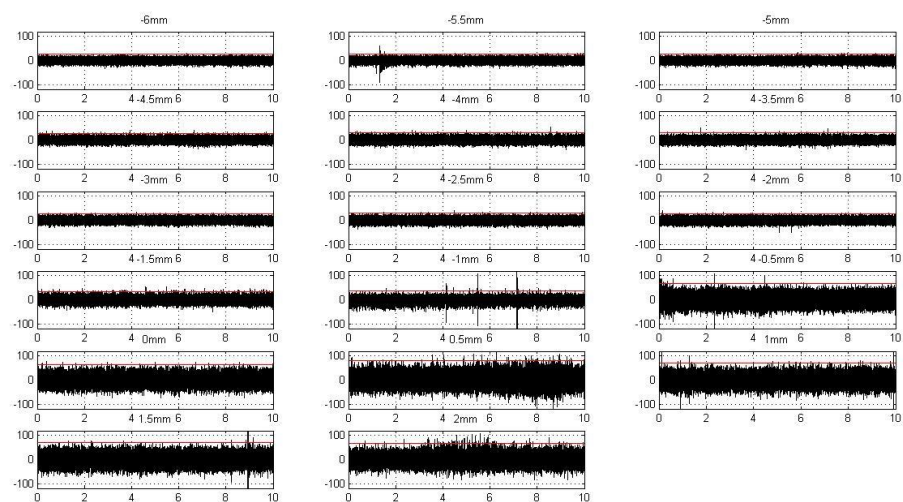
Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο.

Σύμφωνα με τις σημειώσεις του νευροχειρουργού, ο υποθαλαμικός πυρήνας βρίσκεται μεταξύ των ορίων **-3.0 mm** και **+2.5 mm**, με συνολικό μήκος 5.5 mm, τα βέλτιστα αποτελέσματα, για την εκτίμηση της θέσης του πυρήνα, δόθηκαν από το ηλεκτρόδιο: **Central**. Παρακάτω φαίνονται οι καταγραφές που λήφθηκαν για κάθε ένα από τα 5 κανάλια.

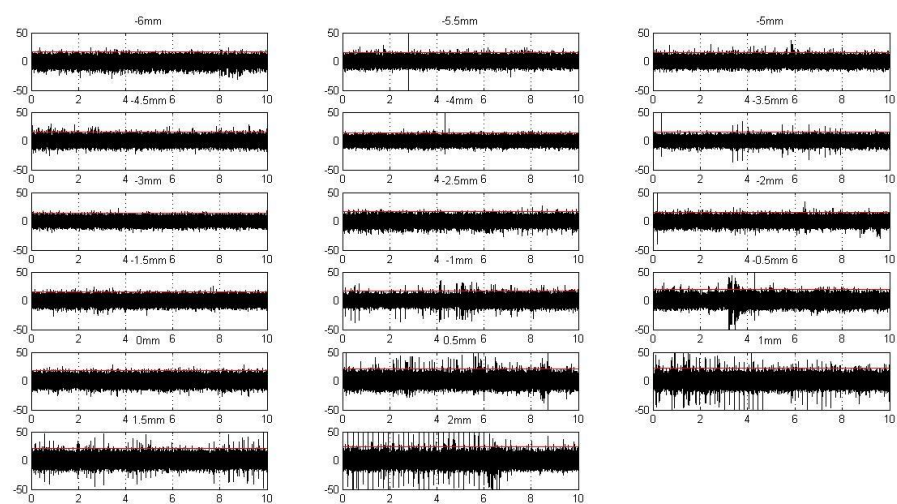
Central



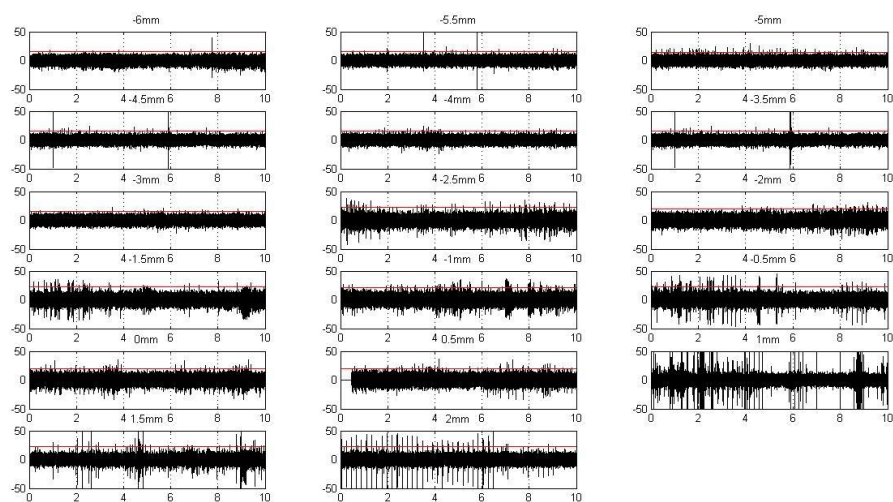
Anterior



Posterior



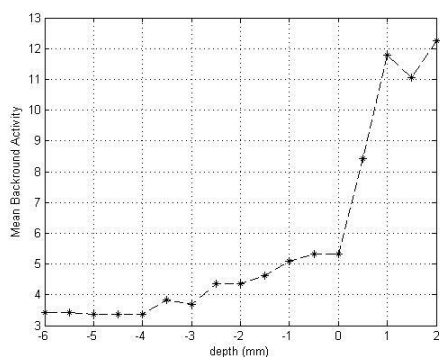
Medial



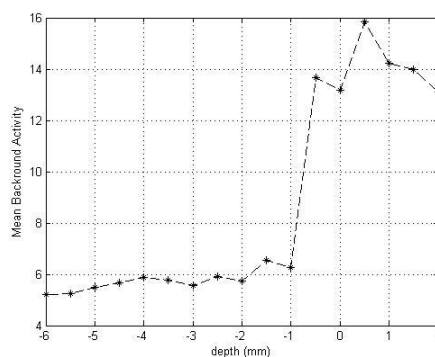
Εικόνα 67 Case 114, Καταγραφές στον αριστερό υποθάλαμο

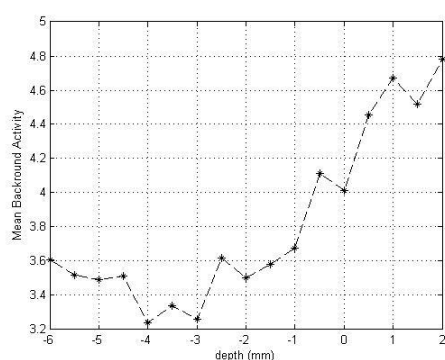
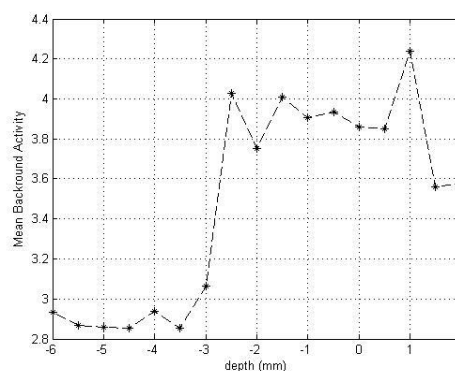
Στις παρακάτω εικόνες μπορούμε να εντοπίσουμε τη δραστηριότητα του υποβάθρου, εντός των ορίων του υποθαλαμικού πυρήνα, που είναι υψηλότερη για κάθε κανάλι σε σχέση με τα γειτονικά βάθη.

Central



Anterior

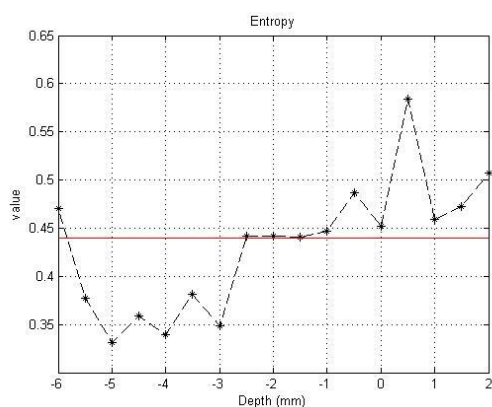
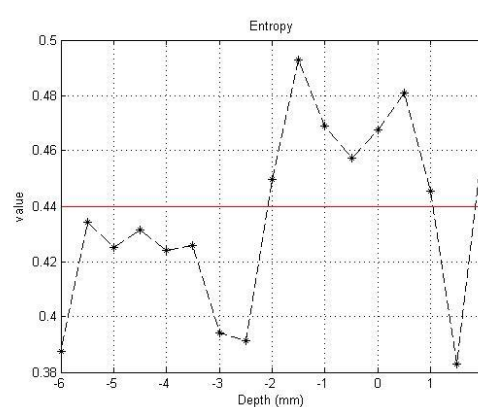


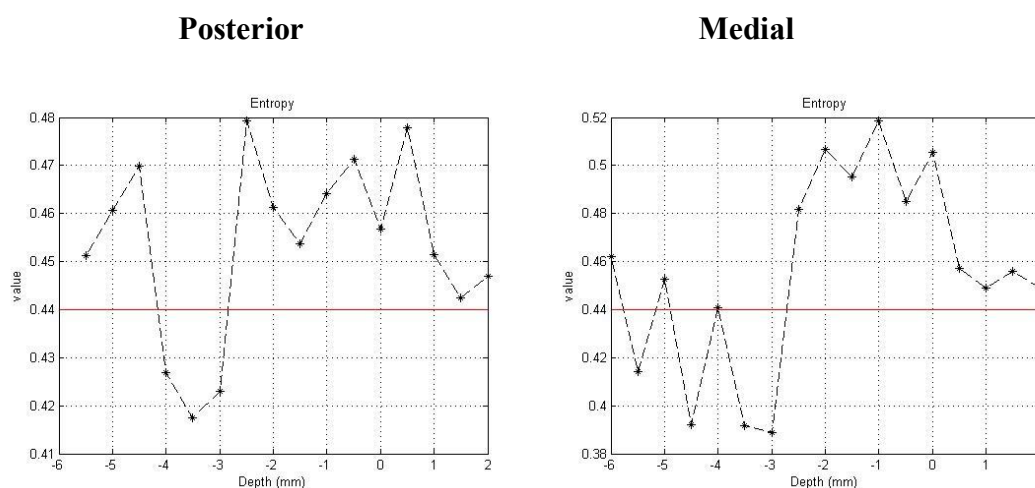
Posterior**Medial**

Εικόνα 68 Case 114, Δραστηριότητα υποβάθρου αριστερού υποθαλαμικού πυρήνα

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)
C	-2.5	+2.0
A	-1.0	+2.0
P	-2.5	+2.0
M	-2.5	+2.0

Τα όρια του υποθαλαμικού πυρήνα, βασιζόμενα στους υπολογισμούς του δείκτη **εντροπίας**, βρίσκονται στην περιοχή όπου η τιμή του δείκτη λαμβάνει τις υψηλότερες τιμές, έτσι μπορούμε να προσδιορίσουμε την περιοχή αυτή βασιζόμενοι στις παρακάτω εικόνες.

Central**Anterior**



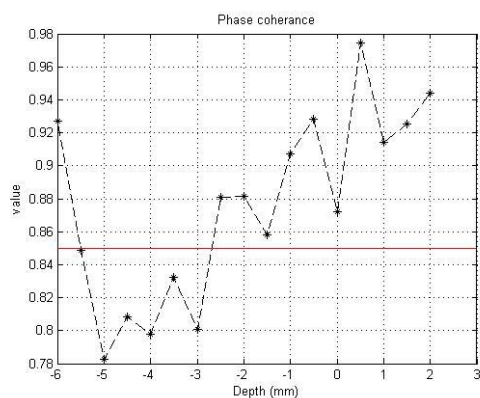
Εικόνα 69 Case 114, δείκτης εντροπίας αριστερού υποθαλάμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-2.5	+2.0	4.5
A	-2.0	+1.0	3.0
P	-2.5	+2.0	4.5
M	-2.5	+2.0	4.5

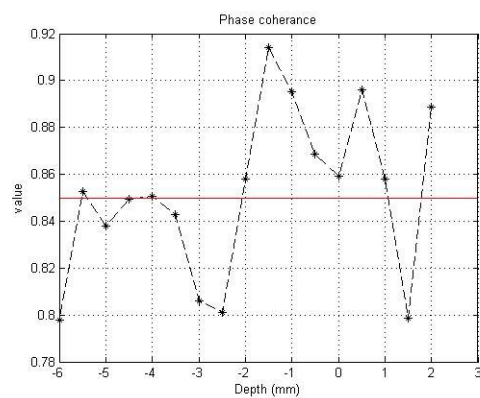
Παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της εντροπίας, δίνεται κι από το ηλεκτρόδιο Central και συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

Αντίστοιχα για το δείκτη συνάφειας φάσης έχουμε,

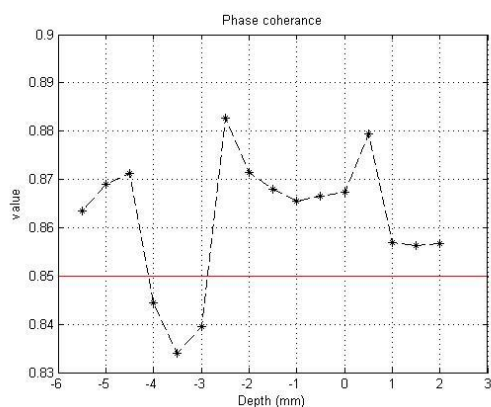
Central



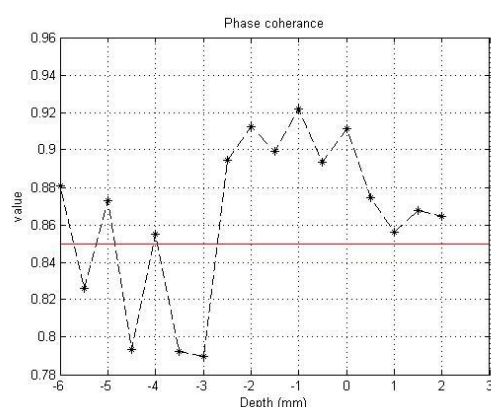
Anterior



Posterior



Medial



Εικόνα 70 Case 114, δείκτης συνάφειας φάσης αριστερού υποθαλάμου

Τροχιά	Άνω όριο (mm)	Κάτω όριο (mm)	Μήκος (mm)
C	-2.5	+2.0	4.5
A	-2.0	+1.0	3.0
P	-2.5	+2.0	4.5
M	-2.5	+2.0	4.5

Παρατηρούμε ότι και τα τέσσερα κανάλια διαπερνούν τον υποθαλαμικό πυρήνα σε μήκος ίσο ή μεγαλύτερο των 3 mm, οπότε όλα θα ληφθούν υπόψη μας για την τελική επιλογή της θέσης για την τοποθέτησης του μικροηλεκτροδίου. Το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με το μέτρο της συνάφειας φάσης, δίνεται κι από το ηλεκτρόδιο Central και

συμπίπτει με το κανάλι που διαπερνά τον πυρήνα κατά το μεγαλύτερο μήκος σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

5.5 Αποτελέσματα

Αφού ολοκληρώσαμε τους υπολογισμούς και εξάγαμε τα αποτελέσματα των δεικτών εντροπίας και συνάφειας φάσης, μπορούμε να τα συνοψίσουμε στον παρακάτω πίνακα και να τα συγκρίνουμε με τις τιμές αναφοράς σύμφωνα με την κρίση του νευρολόγου.

ID	STN	Εκτίμηση Νευρολόγου		Δείκτης Εντροπίας		Δείκτης Συνάφειας Φάσης	
		Trajectory	STN length	Trajectory	STN length	Trajectory	STN length
15	Right	C	-3.0:+1.5	C	-3.0:+1.0	A	-5.0:+0.5
	Left	A	-2.0:+2.5	A	-1.0:+4.0	A	-0.5:+4.0
97	Right	C	-4.5:+3.0	A	-5.5:+1.5	A	-5.5:+1.5
	Left	A	-3.0:+3.0	A	-3.5:+3.0	A	-3.5:+3.0
101	Right	P	-2.5:+3.5	P	-2.5:+3.5	P	-2.5:+3.5
				M	-3.0:+3.0	M	-3.0:+3.0
	Left	L	-3.0:+4.0	L	-1.5:+5.0	L	-1.0:+5.0
110	Right	M	-2.0:+2.0	C	-1.5:+3.5	P	-1.5:+3.5
				P	-1.5:+3.5		
	Left	P	-1.5:+2.5	P	-2.0:+3.0	P	-2.0:+3.0
				L	-2.0:+3.0	L	-2.0:+3.0

113	Right	P	-1.0:+3.0	P	-1.5:+3.0	P	-1.5:+3.0
	Left	P	-1.5:+2.5	L	-3.5:+2.5	L	-3.5:+2.5
114	Right	C	-3.5:+2.5	M	-2.0:+3.0	C	-3.0:+3.5
	Left	C	-3.0:+2.5	C	-2.5:+2.0	C	-2.5:+2.0
				P	-2.5:+2.0	P	-2.5:+2.0
				M	-2.5:+2.0	M	-2.5:+2.0

Πίνακας 1: Συγκεντρωτικός πίνακας αποτελεσμάτων

5.6 Στατιστική αξιολόγηση των δεικτών

5.6.1 Στατιστική σημαντικότητα

Η στατιστική σημαντικότητα ενός αποτελέσματος είναι η πιθανότητα ότι η παρατηρηθείσα σχέση (π.χ., μεταξύ των μεταβλητών) ή της διαφοράς (π.χ., μεταξύ των μέσων) σε ένα δείγμα εμφανίστηκε κατά τύχη κι ότι στον πληθυσμό από τον οποίο το δείγμα προήλθε, καμία τέτοια σχέση ή διαφορά δεν υπάρχει.

Δηλαδή η στατιστική σημασία ενός αποτελέσματος μας λέει κάτι για το βαθμό στον οποίο το αποτέλεσμα είναι "αληθινό" (από την άποψη της ύπαρξης "αντιπροσώπευσης του πληθυσμού"). Πιο τεχνικά, η τιμή της p-value αντιπροσωπεύει έναν δείκτη της αξιοπιστίας ενός αποτελέσματος. Όσο υψηλότερη η p-value, λιγότεροι μπορούμε να πιστέψουμε ότι η παρατηρηθείσα σχέση μεταξύ των μεταβλητών στο δείγμα είναι ένας αξιόπιστος δείκτης της σχέσης μεταξύ των αντίστοιχων μεταβλητών στον πληθυσμό.

Συγκεκριμένα, η p-value αντιπροσωπεύει την πιθανότητα του λάθους που περιλαμβάνεται στην αποδοχή του παρατηρηθέντος αποτελέσματος μας τόσο έγκυρου, δηλαδή όσο "η αντιπροσώπευση του πληθυσμού". Παραδείγματος χάριν, μια p-value του 0.05 (δηλ., 1/20) δείχνει ότι υπάρχει μια πιθανότητα 5% ότι η σχέση μεταξύ των μεταβλητών που βρίσκονται στο δείγμα μας να είναι "ψευδής". Με άλλα λόγια,

υποθέτοντας ότι στον πληθυσμό δεν υπήρξε καμία σχέση μεταξύ εκείνων των μεταβλητών, και επαναλαμβάνουμε τα πειράματά μας, θα μπορούσαμε να αναμείνουμε ότι περίπου σε κάθε 20 επαναλήψεις του πειράματος θα υπήρχε ένα στον οποίο η σχέση μεταξύ των εν λόγω μεταβλητών θα ήταν ίση ή ισχυρότερη απ' ό,τι στους δικούς μας υπολογισμούς. Σε πολλούς τομείς της έρευνας, η p-value του 0.05 είναι συνήθως η διαχωριστική γραμμή ως αποδεκτό "επίπεδο λάθους".

5.6.2 t-στατιστικός έλεγχος

Το t στατιστικό τεστ είναι μια παραμετρική στατιστική διαδικασία που ελέγχει εάν οι μέσοι όροι των τιμών που προέρχονται από δύο δείγματα διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους. Χρησιμοποιεί δύο σύνολα μετρήσεων που προέρχονται από ένα δείγμα κι ελέγχει υποθέσεις που σχετίζονται με τη διαφορά των μέσων τιμών των πληθυσμών τους. Η μηδενική υπόθεση δηλώνει ότι δεν υφίσταται διαφορά ανάμεσα στις μέσες τιμές των δύο συνόλων μετρήσεων.

Μία κοινή εφαρμογή του ελέγχου αυτού, είναι να δοκιμαστεί εάν μια νέα διαδικασία είναι ανώτερη από μια τρέχουσα. Ο έλεγχος που θα κάνουμε στην περίπτωση μας, βασίζεται στο παραπάνω t-τεστ και συγκρίνει τις παραμέτρους θέσης δύο ανεξάρτητων δειγμάτων. Ο στατιστικός έλεγχος είναι ο εξής,

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{s_x^2}{n} + \frac{s_y^2}{m}}}$$

Όπου $\bar{x}$ και $\bar{y}$ οι μέσες τιμές, s_x και s_y οι τυπικές αποκλίσεις των δειγμάτων, και n , m τα μεγέθη των δειγμάτων. Το αποτέλεσμα του ελέγχου αυτού μας επιστρέφει την απόφαση του τεστ για την μηδενική υπόθεση, ότι τα δεδομένα X και Y , όπου X αντιστοιχούν οι τιμές της εντροπίας εντός του εύρους τους υποθαλαμικού πυρήνα και Y οι τιμές εκτός, έρχονται από τυχαία ανεξάρτητα δείγματα κανονικής κατανομής με ίσες μέσες τιμές και ίσες, αλλά άγνωστες, διακυμάνσεις. Η εναλλακτική υπόθεση είναι ότι τα στοιχεία X και Y προέρχονται από πληθυσμούς με άνισες μέσες τιμές. Το αποτέλεσμα είναι '1' αν ο έλεγχος απορρίπτει τη μηδενική υπόθεση σε επίπεδο σημαντικότητας 5% και '0' σε διαφορετική περίπτωση.

ID	STN	Trajectory	Index Entropy		Index Phase Coherence	
			h	p	h	p
15	Right	A	1	0.00140	1	0.01190
		C	1	0.0000344	1	0.000770
		M	1	0.000072	1	0.000418
	Left	A	1	0.000041	1	0.00000045
		C	1	0.0159	1	0.000163
		M	1	0.0423	1	0.0082
		P	1	0.0048	1	0.0040

Πίνακας 2: Στατιστική σημαντικότητα αποτελεσμάτων για την περίπτωση 15

ID	STN	Trajectory	Index Entropy		Index Phase Coherence	
			h	p	h	p
97	Right	A	1	0.0021	1	0.000121
		C	1	0.00000053	1	0.00000089
		L	1	0.0078	1	0.0011
	Left	A	1	0.0000076	1	0.0000892
		C	1	0.0011	1	0.0001513
		L	1	0.000107	1	0.0000086
		P	1	0.000182	1	0.0423

Πίνακας 3: Στατιστική σημαντικότητα αποτελεσμάτων για την περίπτωση 97

ID	STN	Trajectory	Index Entropy		Index Phase Coherence	
			h	p	h	p
101	Right	A	1	0.0000166	1	0.0000078
		C	1	0.019	1	0.00015
		P	1	0.000002	1	0.00000086
		M	1	0.0000443	1	0.0423
	Left	A	1	0.0002655	1	0.000037
		C	1	0.0000005	1	0.0000049
		L	1	0.000009	1	0.000001

Πίνακας 4: Στατιστική σημαντικότητα αποτελεσμάτων για την περίπτωση 101

ID	STN	Trajectory	Index Entropy		Index Phase Coherence	
			h	p	h	p
110	Right	A	1	0.000147	1	0.00062
		C	1	0.000044	1	0.000059
		M	1	0.00000075	1	0.000011
		P	1	0.00000016	1	0.00000051
	Left	A	1	0.000211	1	0.0000342
		C	1	0.0149	1	0.0268
		L	1	0.0051	1	0.00008
		P	1	0.0000084	1	0.0000051

Πίνακας 5: Στατιστική σημαντικότητα αποτελεσμάτων για την περίπτωση 110

ID	STN	Trajectory	Index Entropy		Index Phase Coherence	
			h	p	h	p
113	Right	A	1	0.0113	1	0.000082
		C	1	0.0414	1	0.00068
		L	1	0.0425	1	0.00052
		P	1	0.0014	1	0.000026
		M	1	0.0038	1	0.000044
	Left	A	1	0.000066	1	0.000135
		C	1	0.000031	1	0.000656
		L	1	0.00061	1	0.000265

Πίνακας 6: Στατιστική σημαντικότητα αποτελεσμάτων για την περίπτωση 113

ID	STN	Trajectory	Index Entropy		Index Phase Coherence	
			h	p	h	p
114	Right	C	1	0.007626	1	0.00682
		L	1	0.0026	1	0.0052
		M	1	0.0041	1	0.00017
		P	1	0.002	1	0.0058
	Left	C	1	0.00044	1	0.0014
		A	1	0.00011	1	0.00069
		M	1	0.00062	1	0.0013

		P	0	0.25	0	0.27
--	--	---	---	------	---	------

Στατιστική σημαντικότητα αποτελεσμάτων για την περίπτωση 114

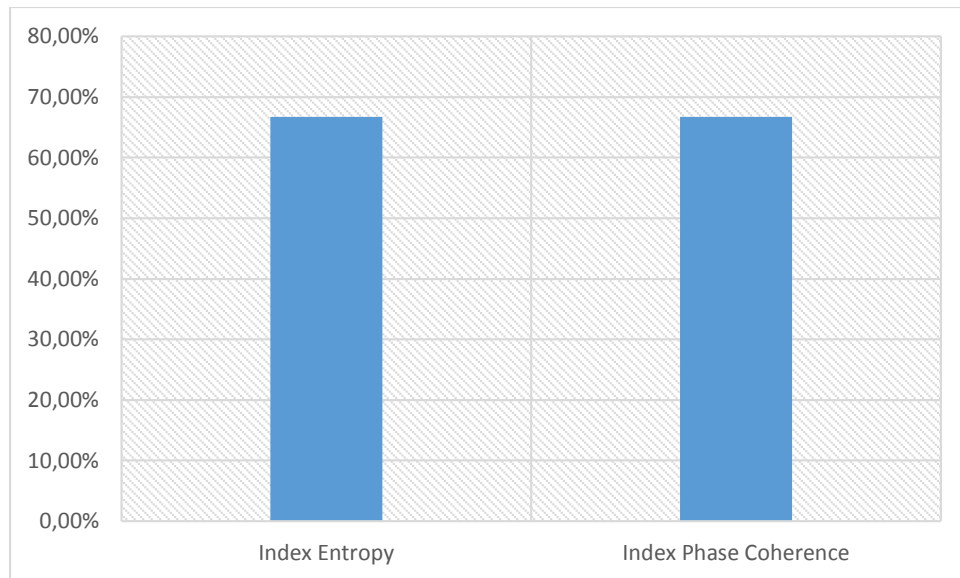
Κεφάλαιο 6

Συμπεράσματα

Τα τελευταία χρόνια, η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση συνδέθηκε με εντυπωσιακά κλινικά αποτελέσματα κατά την αντιμετώπιση πλήθους κινητικών ασθενειών, η πρώτη και κύρια των οποίων υπήρξε η νόσος του Parkinson. Ωστόσο, τα ισχυρά κλινικά αποτελέσματα δεν υποστηρίζονται από μια εξίσου σαφή θεωρητική γνώση του πως επιδρά η εν λόγω χειρουργική τεχνική στον εγκέφαλο. Απόρροια αυτού είναι ότι πολλές διαδικασίες, με κυριότερη των οποίων αυτή της τοποθέτησης του ηλεκτροδίου διέγερσης εντός του εγκεφάλου, στηρίζονται στην εμπειρική γνώση του εκάστοτε χειρουργού. Αντικείμενο της διπλωματικής εργασίας αποτέλεσε η συγκριτική μελέτη δύο δεικτών συγχρονισμού ως ισχυρών μέτρων για την ταυτοποίηση της βέλτιστης θέσης τοποθέτησης του ηλεκτροδίου διέγερσης με βάση αντικειμενικά κριτήρια που στηρίζονται στην τρέχουσα θεωρητική γνώση του συστήματος των βασικών γαγγλίων στο οποίο γίνεται η χειρουργική επέμβαση.

Τα αποτελέσματα της μελέτης που διεξήχθη στο πλαίσιο της διπλωματικής είναι ενθαρρυντικά επικυρώνοντας τη χρήση είτε του δείκτη συνάφειας φάσης, είτε του δείκτη εντροπίας, ως αξιόπιστη. Στο στατιστικό t-τεστ μπορέσαμε να απορρίψουμε την υπόθεση H_0 , που υποστηρίζει ότι δεν υφίσταστε διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών των πληθυσμών. Επίσης διαισθητικά η p-value στις τροχιές αναφοράς είναι πολύ κοντά στο μηδέν κι έτσι μπορούμε να συμπεράνουμε ότι είναι απίθανο, δεδομένης της μηδενικής υπόθεσης, να εμφανιστεί αυτό το δείγμα κι όπως είναι φυσικό φτάνουμε στο συμπέρασμα ότι δεν μπορεί να ισχύει η H_0 .

Με δεδομένη την αξιοπιστία των δύο δεικτών, μπορούμε να προχωρήσουμε σε μια συγκριτική μελέτη αυτών. Συγκεκριμένα, παρατηρούμε ότι στις περισσότερες των περιπτώσεων, συμπίπτει η τροχιά που διαπερνά τον υποθαλαμικό πυρήνα στο μέγιστο μήκος του, σύμφωνα με τον δείκτη εντροπίας ή συμπίπτει αυτή που επιλέχτηκε σύμφωνα πάλι με το μέγιστο μήκος της βάσει του δείκτη συνάφειας φάσης, με την τροχιά που έχει επιλέξει ο νευρολόγος.



Πίνακας 7: Ποσοστό συμφωνίας βέλτιστης τροχιάς σύμφωνα με τους δείκτες εντροπίας και συνάφειας φάσης κι αυτής που επιλέχθηκε από τον νευρολόγο.

Όπως μπορούμε να διαπιστώσουμε από το παραπάνω διάγραμμα, η συμφωνία της επιλογής της βέλτιστης τροχιάς σύμφωνα με τον δείκτη εντροπίας ή τον δείκτη συνάφειας φάσης, με αυτής που έχει επιλεγεί από τον νευρολόγο, είναι σε ποσοστό 66,67 %. Συνεπώς, τόσο ο δείκτης συγχρονισμού φάσης όσο και ο δείκτης εντροπίας αποτελούν σε σημαντικό και ισοδύναμο βαθμό αξιόπιστα μέτρα για την υποβοήθηση της διεγερειτικής διαδικασίας. Δεδομένα προερχόμενα από περισσότερες επεμβάσεις ασθενών θα μπορούσαν να ισχυροποιήσουν το συμπέρασμα αυτό.

Η παρούσα μελέτη αποτέλεσε μια αρχική προσέγγιση του ζητήματος της επιτυχούς εμφύτευσης των ηλεκτροδίων της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης. Οι δείκτες συγχρονισμού που προτείνονται έδωσαν ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Βαθύτερη μελέτη του θέματος θα δια φωτίσει ερωτήματα με τα οποία η διπλωματική δεν ασχολήθηκε και θα προσφέρει μια πιο σφαιρική άποψη του προβλήματος, ανοίγοντας το δρόμο για τη βελτίωση της μεθόδου.

Παράρτημα

Επεξεργασία χρονοσειρών προς εξόρυξη LFP's, δυναμικών δράσης (spike trains) και δραστηριότητα υποβάθρου (background activity).

```
[a,s]=size(num);
siglen=s;
t=0:10/a:10-10/a;
Binary=zeros(a,siglen);
nBinary=zeros(a,siglen);
BackgroundAct=zeros(a,siglen);
MultiUnitActivity=zeros(a,siglen);
Noiselevel=zeros(1,siglen);
Threshold=zeros(1,siglen);
LFP=zeros(a,siglen);
%%% same length for all series %%%
for i=1:s
    for j=1:a
        if isnan(num(j,i))
            num(j,i)=0;
        end
    end
end

%%% Anakataskeuh Mhdenikwn Tmimatwn
for i=1:s
    k=10000;
    for j=1:a
        if (num(j,i)==0)
            num(j,i)=num(k,i);
            k=k+1;
        end
    end
end
figure
for i=1:siglen
    subplot(siglen/4,4,i)
    plot(t,num(:,i))
    ylim([-200 200]);
    title([ (num2str(print1(1,i))), 'mm' ])

end
for rec=1:siglen
    %%% Spike Train %%%
    LFP(:,rec)=filter(LPfilt,num(:,rec));
    MultiUnitActivity(:,rec)=filter(HPfilt,num(:,rec));
    hanlytc = dsp.AnalyticSignal(100);
    AnalyticSignal=step(hanlytc,MultiUnitActivity(:,rec));
    PolarAmp=abs(AnalyticSignal);
    %PolarPhase=angle(AnalyticSignal);
    figure, StDerivReyl=RayleighDistr(PolarAmp); close
    Noiselevel(rec)=StDerivReyl.Params;
    Threshold(rec)=4*Noiselevel(rec);
    test=MultiUnitActivity(:,rec);
    % plot(t,MultiUnitActivity(:,rec)),hold on,
    plot(t,Threshold(rec),'r'),xlabel('t (s)'),ylabel('MUA/Spikes (mV)')
    [spike,loc]=findpeaks(test,'minpeakheight',Threshold(rec));
```

```

locSecond=loc/24000; %kanw tis thesei se xrono (sec)
% hold on, plot(locSecond,spike,'o'),xlabel('t
(s)'),ylabel('MUA/Spikes (mV)')
%plot(locSecond,0,'*r')

%%% SpikeTrain 2 Binary %%%
if nnz(loc)>0
    for i=1:length(loc)
        Binary(loc(i),rec)=1;
    end

    %%% BUA %%%
    aka(:,rec)=MultiUnitActivity(:,rec);
    for i=1:length(loc)
        j=0;
        x=loc(i);
        for j=x-12:x+59 %theseis prin kai meta tou spike
            aka(j,rec)=0;
        end
    end

    BackgroundAct(:,rec)=aka(1:a,rec);
    ReconSignal=BackgroundAct(:,rec);
    s = (nonzeros(ReconSignal))'; %Pinakas xwris midenika

    for k=1:length(ReconSignal)
        if BackgroundAct(k,rec)==0
            ReconSignal(k)=randsample(s,1);%s(1);
        end
    end
    BackgroundAct(:,rec)=ReconSignal;
    aka2(:,rec)=BackgroundAct(:,rec);
    nReconSignal=(-1)*BackgroundAct(:,rec);

[nSpikes,nloc]=findpeaks(nReconSignal,'minpeakheight',Threshold(rec))
;
    if nnz(nloc)>0
        for i=1:length(nloc)
            nBinary(nloc(i),rec)=1;
        end
        for i=1:length(nloc)
            for j=nloc(i)-12:nloc(i)+59
                aka2(j,rec)=0;
            end
        end
        BackgroundAct(:,rec)=aka2(1:a,rec);
        ns=(nonzeros(BackgroundAct(:,rec)))';
        for k=1:length(BackgroundAct(:,rec))
            if BackgroundAct(k,rec)==0
                BackgroundAct(k,rec)=randsample(ns,1);
            end
        end

    end

else
    BackgroundAct(:,rec)=num(:,rec);
    nReconSignal=(-1)*BackgroundAct(:,rec);

[nSpikes,nloc]=findpeaks(nReconSignal,'minpeakheight',Threshold(rec))
;

```



```

        if nnz(nloc)>0
            for i=1:length(nloc)
                nBinary(nloc(i),rec)=1;
            end
            for i=1:length(nloc)
                for j=nloc(i)-12:nloc(i)+59
                    BackgroundAct(j,rec)=0;
                end
            end
            ns=(nonzeros(BackgroundAct(:,rec)))';
            for k=1:length(BackgroundAct(:,rec))
                if BackgroundAct(k,rec)==0
                    BackgroundAct(k,rec)=randsample(ns,1);
                end
            end
        end
    end
end
clear aka
clear aka2
clear Spikes
clear loc
clear nloc
clear ReconSignal
clear s
clear AnalyticSignal
clear PolarAmp
clear nReconSignal
end

%%% to => phaserec.m %%%%
ST=or(Binary,nBinary);
datafilt=MultiUnitActivity;
HFB=BackgroundAct;

```

Εφαρμογή φίλτρων κι ανακατασκευή φάσης

```

STD=zeros(10000,size(datafilt,2));
STL=zeros(240000,size(datafilt,2));
stff=zeros(10000,size(datafilt,2));
HFBL=zeros(240000,size(datafilt,2));
HFBD=zeros(10000,size(datafilt,2));
AD=zeros(240000,size(datafilt,2));
fwrff=zeros(10000,size(datafilt,2));
FWR=zeros(240000,size(datafilt,2));
FWRX=zeros(10000,size(datafilt,2));
STX=zeros(10000,size(datafilt,2));
p1=zeros(10000,size(datafilt,2));
p2=zeros(10000,size(datafilt,2));
pd1=zeros(10000,size(datafilt,2));
pd1rad=zeros(10000,size(datafilt,2));
pd1deg=zeros(10000,size(datafilt,2));
n=zeros(30,10000,size(datafilt,2));
y2=zeros(30,10000,size(datafilt,2));
En=zeros(10000,size(datafilt,2));
Enn=zeros(10000,size(datafilt,2));
EM1=zeros(1,size(datafilt,2));
g1=zeros(10000,size(datafilt,2));
pcl=zeros(1,size(datafilt,2));
w1=zeros(10000,size(datafilt,2));
w2=zeros(10000,size(datafilt,2));

```

```

t2=zeros(10000,size(datafilt,2));
ON=ones(10000,size(datafilt,2));
m=1:1:size(datafilt,2);% m einai to plhthos twn shmeiwn katagrafw
N=10000;
H=zeros(10000,size(datafilt,2));
HR=zeros(10000,size(datafilt,2));
HI=zeros(10000,size(datafilt,2));
RR=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
RI=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
K1=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
K2=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
AI=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
AR=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
ai=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
ar=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
H2=zeros(10000,size(datafilt,2));
HR2=zeros(10000,size(datafilt,2));
HI2=zeros(10000,size(datafilt,2));
RR2=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
RI2=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
K12=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
K22=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
AI2=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
AR2=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
ai2=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
ar2=zeros(10000,10,size(datafilt,2));
opt=zeros(2,size(datafilt,2));
fval=zeros(1,size(datafilt,2));
opt2=zeros(2,size(datafilt,2));
fval2=zeros(1,size(datafilt,2));

%DOWNSAMPLING&FILTERING
%A.SPIKE-TRAIN
STL(:,m)=filter(LPfilt,ST(:,m));
Fs=1000;%syxnothta ypodeigmatolhpsias
STD(:,m)=downsample(STL(:,m),24);%ypodeigmatolhpsia

%B.HIGH-FREQUENCY BACKGROUND-FULL-WAVE RECTIFICATION
AD(:,m)=abs(HFB(:,m));%HFB einai to onoma metavlhts gia to ypovathro
RM1=repmat(mean(AD(:,m)),240000,1);
FWR(:,m)=AD(:,m)-RM1(:,m);%Full wave rectification
HFBL(:,m)=filter(LPfilt,FWR(:,m));
HFBD(:,m)=downsample(HFBL(:,m),24);%ypodeigmatolhpsia

%MIRVA filters
M=30;
bw=33-10;%bandwidth
lower=10;
upper=33;
w0=round((10+33)/2);%frequency of the targeted oscillations
h=24;%downsampling factor
dt=10/10000;
lim=h*bw*dt;
%STD2-stff
STD2=zeros(N-M+1,size(datafilt,2));
STD2(:,m)=STD(1:N-M+1,m);
x0 = [lower; upper];% Starting guess at the solution
for m1=1:size(datafilt,2)
    handle=@(x) sqrt((mean((abs(conv(exp(-0.5*((1:M)-(M/2)).^2)*(h^2)*(x(2)-x(1))^2)*(dt^2)),STD2(:,m1))))).^4./(mean((abs(conv(exp(-0.5*((1:M)-(M/2)).^2)*(h^2)*(x(2)-x(1))^2)*(dt^2)),STD2(:,m1))))).^4);
    [x0,handle]=fminsearch(handle,x0,100);
    STD2(:,m1)=x0;
end

```

```

(M/2)).^2)*(h^2)*((x(2)-x(1))^2*(dt^2)),STD2(:,m1))).^2)).^2)-1);
[opt(:,m1),fval(:,m1)]=fmincon(handle,x0,[],[],[],[],[10 30],[13
33]);
end
F=zeros(M,1,size(datafilt,2));
j=1:1:M;
for m1=1:size(datafilt,2)
    F(j,1,m1)=exp(-0.5*((j-(M/2)).^2)*(h^2)*((opt(2,m1)-
opt(1,m1)).^2)*(dt^2));
    stff(:,m1)=conv(F(:,1,m1),STD2(:,m1));
end
%HFBD2-hfbff
HFBD2=zeros(N-M+1,size(datafilt,2));
HFBD2(:,m)=HFBD(1:N-M+1,m);
for m1=1:size(datafilt,2)
    handle2=@(x)sqrt((mean((abs(conv(exp(-0.5*((1:M)-(
M/2)).^2)*(h^2)*((x(2)-
x(1))^2*(dt^2)),HFBD2(:,m1))))).^4)/(mean((abs(conv(exp(-
0.5*((1:M)-(M/2)).^2)*(h^2)*((x(2)-
x(1))^2*(dt^2)),HFBD2(:,m1))))).^2)).^2)-1);
    [opt2(:,m1),fval2(:,m1)]=fmincon(handle2,x0,[],[],[],[],[10 30
],[13 33]);
end
F2=zeros(M,1,size(datafilt,2));
j=1:1:M;
for m1=1:size(datafilt,2)
    F2(j,1,m1)=exp(-0.5*((j-(M/2)).^2)*(h^2)*((opt2(2,m1)-
opt2(1,m1)).^2)*(dt^2));
    hfbff(:,m1)=conv(F2(:,1,m1),HFBD2(:,m1));
end

%METHOD OF NEIGHBORHOOD-BASED PHASE ESTIMATION-ANAKATASKEVH PHASHS
%A.SPIKE-TRAIN
L=10000;
taph=1;
d=10;%embedding dimension
NN=10;%number of neighbors
H(:,m)=hilbert(abs(stff(:,m)));
HR(:,m)=real(H(:,m));
HI(:,m)=imag(H(:,m));
for i=1+(d-1)*taph:L
    for j=1:d
        RR(i,j,m)=HR(i-(d-j)*taph,m);
        RI(i,j,m)=HI(i-(d-j)*taph,m);
    end
end
for m1=1:size(datafilt,2)
    K1(:, :, m1)=knnsearch(RR(1+(d-1)*taph:L, :, m1), RR(:, :, m1), 'k', NN);
end
for i=1+(d-1)*taph:L
    AR(i, :, m)=mean(RR(K1(i, 1:NN, m), :, m));
    AI(i, :, m)=mean(RI(K1(i, 1:NN, m), :, m));
end
for i=1+(d-1)*taph:L-d+1
    k=d;
    for j=i:i+(d-1)
        for l=1:d
            ar(i, l, m)=ar(i, l, m)+AR(j, k, m);
        end
        k=k-1;
    end
    ar(i, :, m)=ar(i, :, m)/d;
end

```

```

end
for i=L-d+2:L
    k=d;
    for j=i:i+(L-i)
        for l=1:d
            ar(i,l,m)=ar(i,l,m)+AR(j,k,m);
        end
        k=k-1;
    end
    ar(i,:,m)=ar(i,:,m)/d;
end
for i=1+(d-1)*taph:L-d+1
    k=d;
    for j=i:i+(d-1)
        for l=1:d
            ai(i,l,m)=ai(i,l,m)+AI(j,k,m);
        end
        k=k-1;
    end
    ai(i,:,m)=ai(i,:,m)/d;
end
for i=L-d+2:L
    k=d;
    for j=i:i+(L-i)
        for l=1:d
            ai(i,l,m)=ai(i,l,m)+AI(j,k,m);
        end
        k=k-1;
    end
    ai(i,:,m)=ai(i,:,m)/d;
end

%B.HIGH-FREQUENCY BACKGROUND
H2(:,m)=hilbert(abs(hfbff(:,m))));
HR2(:,m)=real(H2(:,m));
HI2(:,m)=imag(H2(:,m));
for i=1+(d-1)*taph:L
    for j=1:d
        RR2(i,j,m)=HR2(i-(d-j)*taph,m);
        RI2(i,j,m)=HI2(i-(d-j)*taph,m);
    end
end
for m1=1:size(datafilt,2)
    K12(:, :, m1)=knnsearch(RR2(1+(d-1)*taph:L, :, m1), RR2(:, :, m1), 'k', NN);
end
for i=1+(d-1)*taph:L
    AR2(i, :, m)=mean(RR2(K12(i, 1:NN, m), :, m));
    AI2(i, :, m)=mean(RI2(K12(i, 1:NN, m), :, m));
end
for i=1+(d-1)*taph:L-d+1
    k=d;
    for j=i:i+(d-1)
        for l=1:d
            ar2(i,l,m)=ar2(i,l,m)+AR2(j,k,m);
        end
        k=k-1;
    end
    ar2(i,:,m)=ar2(i,:,m)/d;
end
for i=L-d+2:L
    k=d;

```

```

    for j=i:i+(L-i)
        for l=1:d
            ar2(i,l,m)=ar2(i,l,m)+AR2(j,k,m);
        end
        k=k-1;
    end
    ar2(i,:,m)=ar2(i,:,m)/d;
end
for i=1+(d-1)*taph:L-d+1
    k=d;
    for j=i:i+(d-1)
        for l=1:d
            ai2(i,l,m)=ai2(i,l,m)+AI2(j,k,m);
        end
        k=k-1;
    end
    ai2(i,:,m)=ai2(i,:,m)/d;
end
for i=L-d+2:L
    k=d;
    for j=i:i+(L-i)
        for l=1:d
            ai2(i,l,m)=ai2(i,l,m)+AI2(j,k,m);
        end
        k=k-1;
    end
    ai2(i,:,m)=ai2(i,:,m)/d;
end
%PHASEIS
for m1=1:size(datafilt,2)
    for i=1:L
        if ar(i,1,m1)==0
            p1(i,m1)=0;
        else
            p1(i,m1)=atan(ai(i,1,m1)/ar(i,1,m1));
        end
    end
    for i=1:L
        if ar2(i,1,m1)==0
            p2(i,m1)=0;
        else
            p2(i,m1)=atan(ai2(i,1,m1)/ar2(i,1,m1));
        end
    end
end

%%% NaN => '0' %%%
[a b]=size(p1);
for i=1:siglen
    for j=1:a
        if isnan(p1(j,i))
            p1(j,i)=0;
        end
    end
end
end

```

Υπολογισμός του δείκτη Εντροπίας

```

Dph=zeros(10000,siglen);
RadBin=-pi:0.2094:pi; %Number of bins
Nb=length(RadBin);
for i=1:siglen
    for j=1:a
        Dph(j,i)=(p1(j,i)-p2(j,i));% rad
    end
end
freq=zeros(Nb,10000,siglen);

for i=1:siglen
    wind=buffer(Dph(:,i),1000,999);%windowing
    [~,l]=size(wind);
    for k=1001:l
        [n ~]=hist(wind(:,k),RadBin);
        freq(:,k,i)=(n./1000)';% i:vathos, j:parathiro
    end
    clear n, clear wind
end
entropy=zeros(1,l,siglen);
S=0; j=0; k=0;
for j=1:siglen
    for k=1001:10000
        for i=1:Nb

            if freq(i,k,j)==0 % 0*ln(0)=0
                S=0;
            else
                S= -(freq(i,k,j)*log(freq(i,k,j)));
            end
            entropy(1,k,j) = entropy(1,k,j)+S;
        end
    end
end

NormEntr=zeros(1,10000,siglen);
maxentropy=log(Nb);
for j=1:siglen
    for k=1001:10000
        NormEntr(1,k,j)=(maxentropy-entropy(1,k,j))/(maxentropy);
    end
end

Index=zeros(1,siglen);
for j=1:siglen
    Index(1,j)=mean(NormEntr(1,1001:10000,j));
end
figure
plot(print1,Index,'--*k')
hold on, plot(-7:0.01:3,0.44,'r')
title('Entropy')
xlabel('Depth (mm)')
ylabel('value')
grid on

```

Υπολογισμός του δείκτη Συνάφειας Φάσης

```

PhCoh=zeros(siglen,10000);
sgama=zeros(siglen,10000);
gama=zeros(1,siglen);
clear i;
for o=1:siglen %bathi
    wind=buffer(Dph(:,o),1000,999);%windowing
    for j=1001:10000
        for k=1:1000
            x=exp(i*wind(k,j));
            PhCoh(o,j)=PhCoh(o,j)+x;
        end
    end
    clear wind;
end
o=0; j=0;
for o=1:siglen
    for j=1001:10000
        sgama(o,j)=(abs((PhCoh(o,j)/1000)))^2;
    end
    gama(o)=mean(sgama(o,1001:end));
end
figure
plot(print1,gama,'--*k')
hold on, plot (-7:0.01:3,0.85,'r')
title('Phase coherence')
grid on
xlabel('Depth (mm)')
ylabel('value')
coh=gama';

```

Βιβλιογραφία

1. Νικήτα Κ., «Προσομοίωση Φυσιολογικών Συστημάτων», (2011), Εκδόσεις Τζιόλα, Θεσσαλονίκη
2. Βεντούρας Ε., «Φυσιολογία Εγκεφάλου και Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα» : Κουτσούρης Δ., Παυλόπουλος Σ., Πρέντζα Α., «Εισαγωγή στη βιοϊατρική τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων», (2003), Εκδόσεις Τζιόλα, Θεσσαλονίκη
3. Τσιρογιάννης Γ., «Ανάπτυξη υπολογιστικών μοντέλων βιολογικών νευρωνικών δικτύων για τη μελέτη του ρόλου της ισχύος διασύνδεσης των νευρώνων», Αθήνα 2009
4. Hurtado J., Rubchinsky L. and Sigvardt K., «Statistical Method for Detection of Phase-Locking Episodes in Neural Oscillations», *J Neurophysiol* 91:1883-1898, 2004
5. Weinberger M., Mahant N., Hutchison W., Lozano A., Moro E., Hodaie M., Lang A. and Dostrovsky J., «Beta Oscillatory Activity in the Subthalamic Nucleus and Its Relation to Dopaminergic Response in Parkinson's Disease», *J Neurophysiol* 96: 3248–3256, 2006.
6. Dolan Z H. C. F. Martens Z P. R. Schuurman Z L. J. Bour, «Automatic noise-level detection for extra-cellular micro-electrode Recordings », International Federation for Medical and Biological Engineering 2009
7. Moran A., H. Bergman, Z. Israel and I. Bar-Gad, «Subthalamic nucleus functional organization revealed by parkinsonian neuronal oscillations and synchrony», *Brain* (2008), 131, 3395-3409.

8. G. Rossberg, K. Bartholome, and J. Timmer, «Data-driven optimal filtering for phase and frequency of noisy oscillations: Application to vortex flow metering», physical review E 69, 016216 ~2004
9. Sun J., Zhang J., Zhou J., Xu X., and Small M., «Detecting phase synchronization in noisy data from coupled chaotic oscillators», physical review E 77, 046213 _2008
10. P. Tass, M. G. Rosenblum, J. Weule, J. Kurths, A. Pikovsky, J. Volkmann, A. Schnitzler and H.-J. Freund¹, «Detection of $n:m$ Phase Locking from Noisy Data: Application to Magnetoencephalography», VOLUME 81, NUMBER 15, OCTOBER 1998
11. S Wong, G H Baltuch, J L Jaggi and S F Danish, «Functional localization and visualization of the subthalamic nucleus from microelectrode recordings acquired during DBS surgery with unsupervised machine learning», March 2009
12. Φράγγου Π., «Ανάπτυξη αλγορίθμου εύρεσης βέλτιστου σημείου τοποθέτησης ηλεκτροδίου εν τω βάθει διέγερσης εγκεφάλου με χρήση της β-ζώνης συχνότητας ενδοπυρηνικών καταγραφών», Αθήνα 2012
13. Κατσάνος Χ., Αβούρης Ν., «Στατιστικές Μέθοδοι Ανάλυσης Πειραματικών Δεδομένων Συνεργασίας», Πανεπιστήμιο Πατρών
14. Μιχμίζος Κ., «Ανάπτυξη υπολογιστικών και μαθηματικών μοντέλων βιολογικών νευρώνων για τη μελέτη και τον έλεγχο της παθοφυσιολογίας της κίνησης», Αθήνα, 2011
15. Hatsopoulos G., Wallisch P., Lusignan M., «Matlab for Neuroscientists», Academic Press, 2008

