



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

**ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ**

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

Ανάπτυξη αλγορίθμων προσδιορισμού του
μακρινού πεδίου σημάτων
ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος για την
αξιολόγηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Αδριανός Γ. Κατσούρης

Αθήνα, 2019



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

**ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ**

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

Ανάπτυξη αλγορίθμων προσδιορισμού του
μακρινού πεδίου σημάτων
ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος για την
αξιολόγηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Αδριανός Γ. Κατσούρης

Συμβουλευτική επιτροπή: Χρήστος Καψάλης
Παναγιώτης Κωπτής
Γεώργιος Φικιώρης

Εγκρίθηκε από την επταμελή εξεταστική επιτροπή την 10η Ιουλίου 2019

Χρήστος Καψάλης
Καθηγητής ΕΜΠ

Παναγιώτης Κωπτής
Καθηγητής ΕΜΠ

Γεώργιος Φικιώρης
Καθηγητής ΕΜΠ

Αθανάσιος Παναγόπουλος
Αν. Καθηγητής ΕΜΠ

Χαράλαμπος Παπαγεωργίου
Καθηγητής ΕΚΠΑ

Δήμητρα Κακλαμάνη
Καθηγήτρια ΕΜΠ

Γεώργιος Ματσόπουλος
Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, 2019

Αδριανός Γ. Κατσούρης

Διδάκτωρ Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών ΕΜΠ

Copyright © 2019, Αδριανός Γ. Κατσούρης

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.

Στην οικογένειά μου...

«πάντων χρημάτων μέτρον ἐστὶν ἄνθρωπος...»

Πρωταγόρας, 490 π.Χ. – 420 π.Χ.

Περίληψη

Στην παρούσα διδακτορική διατριβή παρουσιάζονται αλγοριθμικές τεχνικές υπολογισμού του ισοδύναμου μακρινού πεδίου που παράγεται από την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια γνωστικών διεργασιών. Σκοπός είναι η εισαγωγή της μελέτης του μακρινού πεδίου σημάτων Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος ως μιας νέας μεθόδου ανάλυσης αυτού, που συμπληρώνει τις υφιστάμενες συμβατικές μεθόδους στο πεδίο του χρόνου και της συχνότητας. Αφετηρία της σχετικής έρευνας αποτέλεσε η ανάπτυξη καινοτόμας τεχνικής επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος με χρήση μοντέλων πολλαπλών κατανομημένων στοιχειωδών διπόλων που προσδιορίζονται μέσω της Ηλεκτρομαγνητικής Θεωρίας. Η ανάδειξη του μακρινού πεδίου ως μιας νέας μετρικής για την αξιολόγηση της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας επαληθεύεται μέσω της ανάπτυξης τεχνικών υπολογισμού της ακτινοβολούμενης ισχύος, που επεκτείνουν την επιστημονικά αποδεκτή μέθοδο sLORETA. Η ενδεικτική εφαρμογή των αναπτυχθέντων αλγορίθμων σε πειραματικά δεδομένα αποδεικνύει την εγκυρότητα των μεθόδων και τις προοπτικές αξιοποίησής τους για την αξιολόγηση των συμπεριφερικών χαρακτηριστικών υποκειμένων, τόσο για κλινικές όσο και για ερευνητικές εφαρμογές.

Στο 1^ο Κεφάλαιο παρουσιάζεται το επιστημονικό πεδίο της Γνωστικής Νευροεπιστήμης, τομέας ο οποίος αναμένεται να ωφεληθεί σημαντικά από την ανάπτυξη των μεθόδων υπολογισμού του μακρινού πεδίου, δίνοντας έμφαση στην ιστορική εξέλιξή του από την αρχαιότητα ως τη σύγχρονη εποχή. Επίσης, παρουσιάζεται αναλυτικά το σχετικό πείραμα «Πρωταγόρας» που διεξήχθη πρόσφατα από την 1η Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική του Αιγινήτειου Νοσοκομείου και στόχευε στη μελέτη της βίωσης της ροής του χρόνου από τον ανθρώπινο εγκέφαλο. Τα δεδομένα των δοκιμασιών του πειράματος χρησιμοποιήθηκαν τόσο για να αποτελέσουν πεδίο εφαρμογής και υλοποίησης των αλγορίθμων που ακολουθούν, όσο και για να εξαχθούν ψυχοφυσιολογικά συμπεράσματα για τους σκοπούς του πειράματος.

Στη συνέχεια, στο 2^ο Κεφάλαιο παρουσιάζεται συνοπτικά η ανατομία του εγκεφάλου, η δομή και η λειτουργία των νευρώνων καθώς και ο τρόπος διάδοσης των ηλεκτρικών δυναμικών μέσω των νευρικών ινών, ως γενεσιουργές αιτίες παραγωγής των ηλεκτρικών δυναμικών στην επιφάνεια της κεφαλής. Τα δυναμικά αυτά είναι το αντικείμενο καταγραφής της μεθόδου του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος και αποτελούν προϊόν της εγκεφαλικής δραστηριότητας που συντελείται κατά τη διάρκεια γνωστικών διεργασιών. Επίσης, περιγράφονται οι συνήθεις τεχνικές ψηφιακής επεξεργασίας του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος που εφαρμόζονται σήμερα, καθώς και άλλες μέθοδοι καταγραφής και απεικόνισης της εγκεφαλικής λειτουργίας.

Στο 3^ο Κεφάλαιο, αναπτύσσεται αναλυτικά η Ηλεκτρομαγνητική Θεωρία καθώς και στοιχεία από τη Θεωρία Κεραιών, εν είδει θεωρητικού υποβάθρου για τις τεχνικές μοντελοποίησης που ακολουθούν. Με αφετηρία τις κλασσικές εξισώσεις του Maxwell αναπτύσσονται οι σχέσεις προσδιορισμού του παραγόμενου ηλεκτρικού και μαγνητικού πεδίου στοιχειωδών πηγών (διπόλων) τόσο στην κοντινή, όσο και στη μακρινή περιοχή. Με τον τρόπο αυτό εντοπίζονται οι διαφορές μεταξύ των δύο περιοχών και οι οποίες αντικατοπτρίζονται στη μορφή των επιφανειακών δυναμικών του εγκεφάλου σε σύγκριση με την ακτινοβολούμενη ισχύ του.

Ακολουθώντας, στο 4^ο Κεφάλαιο αναπτύσσεται η έννοια του αντίστροφου προβλήματος του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος, που συνίσταται στον προσδιορισμό ενός συνόλου ισοδύναμων στοιχειωδών πηγών οι οποίες μπορούν να αναπαράξουν τις καταγραφές.

Παρουσιάζονται αναλυτικά οι δυσχέρειες κατά την επίλυσή του καθώς και σχετικές τεχνικές που απαντώνται στη βιβλιογραφία, με έμφαση στις παραδοχές και τις υποθέσεις καθεμιάς. Στη συνέχεια, παρουσιάζεται αναλυτικά η νέα μέθοδος επίλυσης του εν λόγω αντίστροφου προβλήματος που αναπτύχθηκε κατά τη σχετική έρευνα και περιλαμβάνει τη χρήση στοιχειωδών μαγνητικών διπόλων κατάλληλης τοπολογίας. Παρουσιάζονται τεχνικές μείωσης της πολυπλοκότητας του προβλήματος καθώς και τεχνικές υπολογισμού του μακρινού πεδίου των προσδιοριζόμενων μοντέλων πολλαπλών διπόλων. Επίσης, δεδομένα του πειράματος «Πρωταγόρας» εισάγονται στους αλγορίθμους και παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της εφαρμογής της νέας μεθόδου για την εξαγωγή ψυχοφυσιολογικών συμπερασμάτων.

Τέλος, στο 5^ο Κεφάλαιο περιγράφονται αναλυτικά τεχνικές επέκτασης της μεθόδου sLORETA, που αφορούν τον προσδιορισμό του μακρινού πεδίου των εγκεφαλικών καταγραφών του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος, τόσο στο πεδίο της συχνότητας, όσο και στο πεδίο του χρόνου. Η εφαρμογή των δεδομένων του πειράματος «Πρωταγόρας» σε αυτές καθιστά δυνατή τη στατιστική διερεύνηση της μεταβολής του διαγράμματος ακτινοβολίας του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια των γνωστικών δοκιμασιών του πειράματος, προσφέροντας νέες δυνατότητες εξαγωγής συμπεριφερικών κανονικοτήτων.

Λέξεις-κλειδιά: Ηλεκτροεγκεφαλογραφία, Γνωστική Νευροεπιστήμη, Ηλεκτρικό Δίπολο, Μαγνητικό Δίπολο, Μοντέλο Πολλαπλών Διπόλων, Μακρινό Πεδίο, Διάγραμμα Ακτινοβολίας

Abstract

In the present PhD dissertation, algorithmic techniques for calculating the equivalent far-field radiation generated by the electrical activity of the brain during cognitive processes are presented. The aim is to introduce the study of the far-field radiation produced by Electroencephalography signals as a new method for analysis, complementing the existing conventional methods, both in time- and frequency- domains. The starting point of this research was the development of an innovative Electroencephalography inverse problem technique, utilizing models composed of multiple distributed elementary dipoles, determined by Electromagnetic Theory. The emergence of the far-field radiation as a new metric for the assessment of the brain's electrical activity is verified by developing new far-field radiation calculation techniques, which extend the well-established sLORETA method. An indicative application of the developed algorithms to real experimental data demonstrates the validity of the methods as well as the prospects for their use for the assessment of behavioral characteristics, both in clinical and research applications.

The 1st Chapter presents the scientific field of Cognitive Neuroscience, which is expected to significantly benefit from the development of methods calculating the far-field radiation, emphasizing its historical evolution from antiquity to modern times. Also presented in detail is the related "Protagoras" experiment, which was recently conducted by the 1st University Psychiatric Clinic of the Eginition Hospital and aimed at the study of mental time travel. The experimental test data was used both to be the scope of the algorithms that follow, and to extract psychophysiological conclusions for the purposes of the experiment.

Subsequently, in Chapter 2, the anatomy of the brain, the structure and function of the neurons, as well as the electric potentials' propagation through the nerve fibers are presented as generating causes of the electrical dynamics on the surface of the head. These potentials are recorded with the Electroencephalography method and are the product of brain activity that occurs during cognitive processes. Also, relevant techniques of digital processing of Electroencephalography data currently in use, as well as other methods of recording and visualizing brain functions are described.

In Chapter 3, the Electromagnetic Theory as well as elements from Antenna Theory are developed, forming a theoretical background for the following modeling techniques. Starting from Maxwell's classical equations, the relations determining the electric and magnetic fields produced by elementary sources (dipoles) in both the near- and the far-regions are developed. As such, the differences between the two regions reflected in the form of surface dynamics of the brain as compared to its radiation pattern are identified.

Subsequently, the 4th Chapter develops the concept of the Electroencephalography inverse problem, which concerns the determination of a set of equivalent elementary sources that can reproduce the recordings. The difficulties encountered in solving it as well as relevant techniques in the bibliography are presented in detail, with emphasis on the assumptions and hypotheses of each. Furthermore, the new method of solving this inverse problem developed during the research is presented, utilizing elemental magnetic dipoles of appropriate topology. Techniques are presented to reduce the complexity of the problem as well as for calculating the far-field produced by the determined multiple dipole models. Also, data from the "Protagoras" experiment are input to the algorithms and the results of the new method's application for extracting psychophysiological conclusions are presented.

Finally, Chapter 5 describes extensively the developed sLORETA extension techniques concerning the determination of the far-field of the Electroencephalography brain

recordings, both in frequency- domain and in time- domain. Applying the “Protagoras” data to these makes it possible to statistically investigate the alteration in the brain radiation pattern during the cognitive tests of the experiment, offering new possibilities for extracting behavioral norms.

Keywords: *Electroencephalography, Cognitive Neuroscience, Electric Dipole, Magnetic Dipole, Multiple Dipole Model, Far-field, Radiation Pattern*

Ευχαριστίες

Η παρούσα διδακτορική διατριβή αποτελεί επιστέγασμα μιας προσπάθειας αρκετών ετών και η εκπόνησή της δε θα ήταν δυνατή χωρίς τη βοήθεια, στήριξη και συμπαράσταση σημαντικών ανθρώπων.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω ειλικρινά τον Επιβλέποντα Καθηγητή του ΕΜΠ κ. Χρήστο Καψάλη, για την εμπιστοσύνη, την αμέριστη βοήθεια και την πολυεπίπεδη στήριξη που μου παρείχε κατά τη διάρκεια των διδακτορικών καθώς και των προπτυχιακών μου σπουδών. Κατά τα τελευταία έτη αποτέλεσε «Δάσκαλο» με όλη τη σημασία της λέξης για εμένα, παραδίδοντας μαθήματα τόσο επιστήμης, όσο και ζωής. Η επιστημονική του πληρότητα, η ευφυΐα, η μεταδοτικότητα και η πολυσχιδής προσωπικότητά του αποτέλεσαν τον καλύτερο σύμμαχο στην εξέλιξή μου τόσο σαν επιστήμων όσο και σαν άνθρωπος.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τον Καθηγητή του ΕΚΠΑ κ. Χαράλαμπο Παπαγεωργίου, με τον οποίο είχα την τύχη να συνεργαστώ τα τελευταία δύο περίπου χρόνια. Η διορατικότητά του, η ευρυμάθειά του και κυρίως η φιλοσοφία της σκέψης του ενέπνευσαν σημαντικά την ενασχόλησή μου με το αντικείμενο της παρούσας διατριβής και μου άνοιξαν νέους ορίζοντες στην κατανόηση της μοναδικής μηχανής που λέγεται ανθρώπινος εγκέφαλος.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους Καθηγητές του ΕΜΠ κ. Παναγιώτη Κωττή και κ. Γεώργιο Φικιώρη που αποτέλεσαν μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής. Οι εύστοχες παρατηρήσεις τους καθ' όλη τη διάρκεια των διδακτορικών μου σπουδών συνεισέφεραν ουσιαστικά στην ολοκλήρωση της παρούσας διατριβής.

Επίσης, θα ήθελα να εκφράσω τις αμέριστες ευχαριστίες μου σε ένα προς ένα τα μέλη του Εργαστηρίου Ασυρμάτου και Επικοινωνίας Μεγάλων Αποστάσεων του ΕΜΠ για τις στιγμές που περάσαμε μαζί κατά τα τελευταία έτη. Βασικό παράγοντα της ολοκλήρωσης των διδακτορικών μου σπουδών αποτέλεσε το ιδιαίτερα ευχάριστο περιβάλλον που επικρατεί στο Εργαστήριό μας, εξασφαλίζοντας την αρμονική συνεργασία μας για την επίτευξη κάθε στόχου που μας τέθηκε. Επιπλέον, θα ήθελα να τους ευχαριστήσω και για την επιστημονική τους υποστήριξη σε συγκεκριμένα κομμάτια της παρούσας διατριβής, συμβάλλοντας ουσιαστικά στην πληρότητά της.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω, ίσως, περισσότερο από όλους την οικογένειά μου για την στήριξη, ηθική και υλική, που μου παρείχε πάντοτε, καθώς και τους φίλους μου, για την κατανόηση και τη συμπαράσταση που μου έδειξαν προκειμένου να ολοκληρώσω επιτυχώς τις διδακτορικές μου σπουδές.

Αδριανός Γ. Κατσούρης, 2019

Πίνακας περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	I
ABSTRACT	III
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	V
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΕΙΚΟΝΩΝ	X
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ	XIV
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΌΡΩΝ	XV
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ	XVIII
ΣΥΜΒΟΛΑ – ΜΕΓΕΘΗ – ΜΟΝΑΔΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ	XX
ΦΥΣΙΚΕΣ ΣΤΑΘΕΡΕΣ	XX
ΠΡΟΘΕΜΑΤΑ ΜΟΝΑΔΩΝ ΜΕΤΡΗΣΗΣ	XX
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
1.1. Γνωστική Νευροεπιστήμη	2
1.2. Το πείραμα «Πρωταγόρας»	3
1.2.1. Η έννοια του χρόνου για τον ανθρώπινο εγκέφαλο	3
1.2.2. Περιγραφή του πειράματος	4
1.3. Βιβλιογραφία κεφαλαίου	7
2. ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΙΑ	9
2.1. Εισαγωγή	10
2.2. Ιστορική επισκόπηση	10
2.3. Στοιχεία νευροφυσιολογίας	12
2.3.1. Το νευρικό σύστημα	12
2.3.2. Ηλεκτρική νευρωνική δραστηριότητα	15
2.4. Το Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα	23
2.4.1. Προκλητά Δυναμικά & Ρυθμοί	23
2.4.2. Διατάξεις καταγραφής	27
2.4.3. Μαγνητοεγκεφαλογραφία	33
2.4.4. Σύγκριση με άλλες τεχνικές	34
2.5. Τεχνικές προ-επεξεργασίας EEG/ERP	35
2.5.1. Τμηματοποίηση & Αναφορά χρόνου	36
2.5.2. Αναφορά τάσης	36
2.5.3. Διόρθωση βάσης & κανονικοποίηση	37
2.5.4. Ψηφιακό φιλτράρισμα	38
2.5.5. Ανάλυση χρόνου-συχνότητας	38
2.5.6. Απαλοιφή ατελειών	40
2.6. Βιβλιογραφία κεφαλαίου	42

3. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ.....	47
3.1. Αρχές ηλεκτρομαγνητικής θεωρίας.....	48
3.1.1. Εξισώσεις Maxwell	48
3.1.2. Δυναμικό στην Κοντινή Περιοχή	50
3.1.3. Δυναμικό στην Ενδιάμεση Περιοχή	51
3.1.4. Δυναμικό στη Μακρινή Περιοχή	51
3.2. Ανάπτυξη πολλαπλών πόλων.....	51
3.2.1. Ηλεκτρικό δίπολο	51
3.2.2. Μαγνητικό δίπολο	53
3.3. Πεδιακές εξισώσεις στο χρόνο	54
3.4. Εκπεμπόμενη ισχύς	55
3.5. Εφαρμογή σε στοιχειώδεις πηγές.....	56
3.6. Βιβλιογραφία κεφαλαίου.....	57
4. ΤΟ ΑΝΤΙΣΤΡΟΦΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ EEG	58
4.1. Το αντίστροφο πρόβλημα	59
4.2. Σχετικές μέθοδοι.....	62
4.2.1. Μη παραμετρικές μέθοδοι	62
4.2.2. Παραμετρικές μέθοδοι	64
4.3. Μέθοδος επίλυσης EEG-MDM	68
4.3.1. Κίνητρο	68
4.3.2. Παραδοχές.....	68
4.3.3. Αντικείμενο	68
4.3.4. Σκιαγράφηση της μεθόδου.....	69
4.3.5. Αναλυτική παρουσίαση των βημάτων	69
4.3.6. Εφαρμογή στον Πρωταγόρα.....	73
4.4. Βιβλιογραφία κεφαλαίου.....	78
5. ΜΑΚΡΙΝΟ ΠΕΔΙΟ EEG.....	81
5.1. Επέκταση sLORETA στο πεδίο της συχνότητας	82
5.1.1. Εφαρμογή στον «Πρωταγόρα»	85
5.2. Επέκταση sLORETA στο πεδίο του χρόνου.....	99
5.2.1. Εφαρμογή στον «Πρωταγόρα»	102
6. ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....	105
6.1. Συμπεράσματα	106
6.2. Μελλοντικές επεκτάσεις.....	107
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ.....	110
A. ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΠΙΛΥΣΗ ΠΕΔΙΑΚΩΝ ΕΞΙΣΩΣΕΩΝ ΓΙΑ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΠΗΓΕΣ	111
A.1. Δίπολο Hertz.....	111

A.2. Μικρός κυκλικός βρόχος	114
B. ΑΝΑΛΥΣΗ WAVELET	117
Γ. ΑΝΑΖΗΤΗΣΗ ΜΟΤΙΒΩΝ	120

Ευρετήριο Εικόνων

Εικόνα 1.1 – Σχηματικό διάγραμμα χρονοσειρών καταγραφής του "Πρωταγόρα"	7
Εικόνα 2.1 – Ανθρώπινο Κεντρικό (CNS) και Περιφερικό (PNS) Νευρικό Σύστημα	13
Εικόνα 2.2 – Τομή εγκεφάλου	13
Εικόνα 2.3 – Εξωτερική άποψη εγκεφάλου	13
Εικόνα 2.4 – Απλοποιημένη γραφική αναπαράσταση των κυριότερων τμημάτων ενός τυπικού νευρώνα.....	14
Εικόνα 2.5 – Κατηγοριοποίηση νευρώνων βάσει σχήματος: 1. μονοπολικοί, 2. διπολικοί, 3. πολυπολικοί, 4. ψευδομονοπολικοί	15
Εικόνα 2.6 – Κατηγοριοποίηση νευρώνων βάσει λειτουργίας και εικονική κλειστή διαδρομή πληροφοριών	15
Εικόνα 2.7 – Νευρωνική μεμβράνη, ιόντα, πρωτεΐνες, ενδοκυτταρικός και εξωκυτταρικός χώρος	16
Εικόνα 2.8 – Σταθερά χρόνου νευρωνικής μεμβράνης και χρονική άθροιση σημάτων. (α) Υψηλή μεμβρανική αντίσταση συντελεί σε μεγάλη σταθερά χρόνου, με αποτέλεσμα να μην φορτίζεται πλήρως η χωρητικότητά της (διακεκομμένη γραμμή) σε σύντομες αλλαγές της αγωγιμότητας. (β) Χαμηλή μεμβρανική αντίσταση συντελεί σε μικρή σταθερά χρόνου. Η χρονική άθροιση διαδοχικών δυναμικών ευνοείται όταν η σταθερά χρόνου είναι μεγάλη (γ) σε αντίθεση με την περίπτωση που είναι μικρή (δ).	17
Εικόνα 2.9 – Χωρική άθροιση. Πολλαπλές ταυτόχρονες τοπικές αλλαγές δυναμικού (π.χ. συναπτικά δυναμικά) προστίθενται μεταξύ τους, ανάλογα με την εγγύτητά τους, ενδεχομένως υπερβαίνοντας το κατώφλι δυναμικού (ουδώς).....	17
Εικόνα 2.10 – Σχηματική αναπαράσταση κοννεξίνων	19
Εικόνα 2.11 – Σχηματική αναπαράσταση χημικών συνάψεων.....	20
Εικόνα 2.12 – Συνήθεις διεπαφές δημιουργίας συνάψεων: 1. Αξονοαγγειακή, 2. Αξονοαξονική, 3. Αξονοδενδριτική, 4. Αξονοεξωκυτταρική, 5 & 6. Αξονοσωματική, Αξονοσυναπτική	21
Εικόνα 2.13 – Δημιουργία δυναμικού δράσης	21
Εικόνα 2.14 – Ολοκληρωμένη αναπαράσταση της δομής των νευρώνων και των συνάψεων	22
Εικόνα 2.15 – Αδρή κατηγοριοποίηση του EEG και πεδία εφαρμογής	23
Εικόνα 2.16 – Ενδεικτική απεικόνιση κύριων συστατικών του ERP.....	25
Εικόνα 2.17 – Ενδεικτική απεικόνιση ρυθμών sEEG	26
Εικόνα 2.18 – Διάγραμμα βαθμίδων ολοκληρωμένου συστήματος ηλεκτροεγκεφαλογράφου	27
Εικόνα 2.19 – Σύγχρονα ηλεκτρόδια EEG	27
Εικόνα 2.20 – Ελαστικές κάσκες ηλεκτροδίων EEG, καλώδια και αγωγίμο ηλεκτρολυτικό διάλυμα	28

Εικόνα 2.21 – Τρόπος υπολογισμού των αποστάσεων μεταξύ των θέσεων των ηλεκτροδίων. Πηγή: M. Seeck et al., "The standardized EEG electrode array of the IFCN," Clinical Neurophysiology, vol. 128, no. 10, pp. 2070–2077, 2017.	29
Εικόνα 2.22 – Συγκριτική κάτοψη συστημάτων 10-20 (κυκλωμένα μαύρα ηλεκτρόδια), 10-10 (κυκλωμένα γκρι ηλεκτρόδια), 10-5 (λοιπά ηλεκτρόδια). Πηγή: V. Jurcak, D. Tsuzuki, and I. Dan, "10/20, 10/10, and 10/5 systems revisited: Their validity as relative head-surface-based positioning systems," Neuroimage, vol. 34, no. 4, pp. 1600–1611, 2007.....	30
Εικόνα 2.23 – Κάτοψη συστήματος 10-20.....	30
Εικόνα 2.24 – Κάτοψη συστήματος 10-10.....	30
Εικόνα 2.25 – Ευθεία AC-PC	30
Εικόνα 2.26 – Οβελιαία (sagittal) τομή του εγκεφάλου στο σύστημα Talairach-Tournoux.....	30
Εικόνα 2.27 – Σύγχρονο σύστημα λήψης EEG	32
Εικόνα 2.28 – Κλασσικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα	33
Εικόνα 2.29 – Παράδειγμα topoplots.....	33
Εικόνα 2.30 – Σύγχρονος μαγνητοεγκεφαλόγραφος.....	33
Εικόνα 2.31 – Αισθητήρας SQUID	34
Εικόνα 2.32 – Παράδειγμα μετασχηματισμού Fourier	39
Εικόνα 2.33 – Παράδειγμα φασματογραφήματος (STFT)	39
Εικόνα 2.34 – Παράδειγμα topoplot και του αντίστοιχου IC που εμφανίζει αλλοίωση λόγω blink. Παρατηρείται έντονη δραστηριότητα στην περιοχή των ματιών (αριστερά) και δύο βλεφαρίσματα πριν και μετά το ερέθισμα (δεξιά).	41
Εικόνα 2.35 – Καταγραφές Horizontal EOG που υποδεικνύουν κινήσεις των ματιών μετά το ερέθισμα. Οι πάνω και κάτω αριστερά εικόνες αφορούν αλλοιωμένες καταγραφές.....	41
Εικόνα 2.36 – Καταγραφή EEG με χαρακτηριστικές αλλοιώσεις λόγω EMG και blinks	42
Εικόνα 2.37 – (Αριστερά) Τοπικές αλλοιώσεις σε καταγραφές EMG του αριστερού και του δεξιού δείκτη σε πείραμα που περιλαμβάνει το πάτημα ενός κουμπιού. (Δεξιά) Θήτα ρυθμός του ηλεκτροδίου FCz πριν και μετά τη διόρθωση. Η κλίμακα χρόνου είναι κοινή στα δύο διαγράμματα.	42
Εικόνα 4.1 – Συνοπτικό διάγραμμα περιγραφής του αντίστροφου προβλήματος	60
Εικόνα 4.2 – Συνοπτική απεικόνιση των ανώτερων τμημάτων της κεφαλής	60
Εικόνα 4.3 – sLORETA	63
Εικόνα 4.4 – Beamforming.....	65
Εικόνα 4.5 – BESA	66
Εικόνα 4.6 – Σχηματική απεικόνιση ANN.....	67
Εικόνα 4.7 – Συνοπτικό διάγραμμα ροής της μεθόδου EEG-MDM.....	69
Εικόνα 4.8 – Υπολογισμός εφαπτομενικού ηλεκτρικού πεδίου από μετρήσεις επιφανειακού δυναμικού	70
Εικόνα 4.9 – Κάτοψη της τοπολογίας των ηλεκτροδίων EEG	74
Εικόνα 4.10 – Κάτοψη της τοπολογίας των σημείων υπολογισμού του εφαπτομενικού πεδίου	74

Εικόνα 4.11 – Προσδιορισμός Δ α και m_0 του MDM	75
Εικόνα 4.12 – Προσδιορισμός r_{grid} του MDM	75
Εικόνα 4.13 – Αποτελεσματικότητα αλγορίθμου EEG-MDM στην επίλυση του αντίστροφου προβλήματος	75
Εικόνα 4.14 – 3D και κάτοψη της διπολικής ροπής του πλέγματος MDM	76
Εικόνα 4.15 – 3D και κάτοψη (torusplot) του ηλεκτρικού πεδίου του MDM στην κοντινή περιοχή	76
Εικόνα 4.16 – 3D και κάτοψη του κανονικοποιημένου ηλεκτρικού πεδίου του MDM στη μακρινή περιοχή	77
Εικόνα 5.1 – Απεικόνιση της θέσης των voxels της sLORETA.....	82
Εικόνα 5.2 – Παράδειγμα πραγματικών και φανταστικών πηγών της sLORETA για το ρυθμό Δέλτα	83
Εικόνα 5.3 – Αλγόριθμος Schelkunoff για τον συστηματικό υπολογισμό του μακρινού πεδίου	83
Εικόνα 5.4 – Ενδεικτικό 3D διάγραμμα ακτινοβολίας της μεθόδου για το ρυθμό Δέλτα	85
Εικόνα 5.5 – Ενδεικτικό οριζόντιο και κατακόρυφο 2D διάγραμμα ακτινοβολίας (προβολές του ανωτέρω 3D)	85
Εικόνα 5.6 – Ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων ως προς την ισχύ ακτινοβολίας για το ρυθμό Δέλτα	86
Εικόνα 5.7 – Ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων ως προς την ισχύ ακτινοβολίας για το ρυθμό Θήτα	87
Εικόνα 5.8 – Ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων ως προς την ισχύ ακτινοβολίας για το ρυθμό Άλφα.....	88
Εικόνα 5.9 – Ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων ως προς την ισχύ ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-1	89
Εικόνα 5.10 – Ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων ως προς την ισχύ ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-2	90
Εικόνα 5.11 – Ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων ως προς την ισχύ ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-3	91
Εικόνα 5.12 – Συγκεντρωτικά ιστογράμματα κανονικοποιημένων σχετικών συχνοτήτων ως προς την ισχύ ακτινοβολίας ανά ρυθμό sEEG.....	92
Εικόνα 5.13 – Από κοινού ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων για τις γωνίες του άξονα συμμετρίας του διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Δέλτα	93
Εικόνα 5.14 – Από κοινού ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων για τις γωνίες του άξονα συμμετρίας του διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Θήτα.....	94
Εικόνα 5.15 – Από κοινού ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων για τις γωνίες του άξονα συμμετρίας του διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Άλφα	95
Εικόνα 5.16 – Από κοινού ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων για τις γωνίες του άξονα συμμετρίας του διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-1	96
Εικόνα 5.17 – Από κοινού ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων για τις γωνίες του άξονα συμμετρίας του διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-2.....	97

Εικόνα 5.18 – Από κοινού ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων για τις γωνίες του άξονα συμμετρίας του διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-3.....	98
Εικόνα 5.19 – Στιγμιότυπο των κατανομών ρεύματος των voxels της sLORETA στο πεδίο του χρόνου	99
Εικόνα 5.20 – Ενδεικτικό στιγμιότυπο του 3D διαγράμματος ακτινοβολίας της μεθόδου	101
Εικόνα 5.21 – Χρονική μεταβολή διαγράμματος ακτινοβολίας κατά τη διάρκεια μιας δοκιμασίας	101
Εικόνα 5.22 – Χρονική μεταβολή της μέσης ισχύος ακτινοβολίας μακρινού πεδίου προς την κατεύθυνση (45°,45°) για δέκα υποκείμενα ανά κατηγορία ερεθισμάτων	102
Εικόνα 5.23 – Κυματομορφές της μέσης ισχύος ανά κατηγορία ρήματος για ένα υποκείμενο σε όλη την καταγραφή EEG	104
Εικόνα Α.1 – Στοιχειώδες ηλεκτρικό δίπολο (Hertz).....	111
Εικόνα Α.2 – Στοιχειώδης κυκλικός βρόχος ρεύματος.....	114
Εικόνα Β.1 – Διαδικασία Wavelet Analysis	117
Εικόνα Β.2 – mother wavelet: $\psi(t)$	118
Εικόνα Β.3 – scaling: $\psi_{mt} = 1a_m\psi_{tam}$	118
Εικόνα Β.4 – shifting: $\psi_{nt} = \psi(t - n \cdot b)$	118
Εικόνα Β.5 – κυματίδιο: $\psi_{m,nt} = 1a_m\psi_t - n \cdot b_{am}$	118
Εικόνα Β.6 – Παράδειγμα κλιμακογραφήματος	118
Εικόνα Β.7 – Υλοποίηση DWT αλγοριθμικά.....	119
Εικόνα Γ.1 – Διάγραμμα ροής της μεθόδου Pattern Search.....	120

Ευρετήριο Πινάκων

Πίνακας 1.1 – Λίστα ρημάτων και των αντίστοιχων ερεθισμάτων του πειράματος	4
Πίνακας 2.1 – Συγκεντρώσεις ιόντων στον εξωκυτταρικό και στον ενδοκυτταρικό χώρο	17
Πίνακας 2.2 – Σημαντικότερα components του ERP	24
Πίνακας 2.3 – Σημαντικότεροι ρυθμοί του sEEG	25
Πίνακας 2.4 – Συμβολισμός, περιγραφή και αντιστοίχιση ηλεκτροδίων και περιοχών του εγκεφάλου.....	29
Πίνακας 3.1 – Εξισώσεις Maxwell στη γενική μορφή	48
Πίνακας 4.1 – Ταυτότητα μεθόδου μοντελοποίησης του πειράματος "Πρωταγόρας".....	73
Πίνακας 4.2 – Κακονικοποιημένη ισχύς ακτινοβολίας μεταξύ ουδέτερων ρημάτων	77
Πίνακας 5.1 – Στατιστική σύγκριση μεταξύ παρελθόντος / μέλλοντος για κάθε κατηγορία ερεθισμάτων.....	103
Πίνακας 5.2 – Ανάλυση rmANOVA για την ισχύ ακτινοβολίας προς την κατεύθυνση (45°,45°) στο component N200.....	103
Πίνακας 5.3 – Ανάλυση rmANOVA για την ισχύ ακτινοβολίας προς την κατεύθυνση (45°,45°) στο component N400.....	103

Ευρετήριο Όρων

B

BESA · 66

E

EEG-MDM · 68
Evoked Potentials · 27

L

Local AUtoRegressive Average · 64
LORETA · 63

M

Minimum Norm Estimates · 62
multitapering · 39

N

Non-linear least-squares problem · 65

Q

Quadratic Regularization · 64

S

SERF · 34
sLORETA · 63
SQUID · 34

T

Tikhonov regularization · 62
topoplot · 33

A

Αναζήτηση Μοτίβων · 72

ανακατασκευή · 40
Ανάλυση Fourier · 38
Ανάλυση Ανεξάρτητων Συνιστωσών · 41
ανασταλτικό μετασυναπτικό δυναμικό · 19
αντίληψη · 2
αντίστροφο πρόβλημα · 59
αξιολόγηση · 2
άξονας · 14
απαγωγοί νευρώνες · 15
αποθορυβοποίηση · 40
αποσύνθεση · 40
ατέλειες · 40
α-χρονική θεωρία · 3

B

βαθμωτό δυναμικό · 48
Βελτιστοποίηση Σμήνους Μονάδων · 65
βλεφάρισμα των ματιών · 40

Γ

Γενετικοί Αλγόριθμοι · 65
γλωσσικές ικανότητες · 2
γνώση · 2
Γνωστική Νευροεπιστήμη · 2
Γρήγορος Μετασχηματισμός Fourier · 38

Δ

δενδρίτες · 14
Διακριτός Μετασχηματισμός Fourier · 38
Διακριτός Μετασχηματισμός Κυματιδίων · 40
διαμήκης σχισμή · 13
διανευρώνες · 15
διάνυσμα Poynting · 55
διανυσματικό δυναμικό · 48
διεγερτικό μετασυναπτικό δυναμικό · 19
δυναμικό δράσης: δυναμικό ενεργοποίησης · 21
Δυναμικό ηρεμίας · 17
Δυναμικό ισορροπίας · 18

Ε

εγκεφαλικά ημισφαίρια · 13
εγκεφαλικό στέλεχος · 13
εγκεφαλικός φλοιός · 13
εκπόλωση · 21
Ενδιάμεση Περιοχή · 51
εξισώσεις Maxwell · 48
επαναπόλωση · 21
επίλυση προβλημάτων · 2
ερέθισμα · 23
ευθύ πρόβλημα · 59

Η

ηλεκτρικές συνάψεις · 19
Ηλεκτρικό δίπολο · 51
Ηλεκτρόδια · 27
Ηλεκτροεγκεφαλογραφία · 10
Ηλεκτροκαρδιογράφημα · 41
ΗλεκτροΜαγνητική Θεωρία · 48
Ηλεκτρομυογραφία · 40
ηλεκτροφυσιολογία · 10

Θ

θάλαμος · 13

Ι

ιόντα · 16

Κ

κάσκα · 28
Κεντρικό Νευρικό Σύστημα · 12
κόμβοι του Ranvier · 22
κοννεξίνες · 19
Κοντινή Περιοχή · 50
κορυφώσεις · 24
κρίση · 2
κυματίδιο · 40

Λ

Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού
Συντονισμού · 34
λειτουργική μνήμη · 2
λευκή ουσία · 13

λήψη αποφάσεων · 2
λιπαρά οξέα · 16
λοβός · 14

Μ

Μαγνητικό δίπολο · 53
Μαγνητοεγκεφαλογραφία · 33
Μακρινή Περιοχή · 51
Μέθοδος Βοηθητικών Πηγών · 68
Μέθοδος Χωρικών Φίλτρων · 65
Μέσο Απόλυτο Σχετικό Σφάλμα · 72
μεσολόβιο · 13
Μετασχηματισμός Fourier Διακριτού
Χρόνου · 38
μνήμη εργασίας · 4

Ν

νεοφλοιός · 13
νευρικές ίνες · 14
νευρογλοιακά κύτταρα · 14
νευροδιαβιβαστές · 19
νευροεπιστήμη · 10
νευροϋποδοχείς · 19
νευρώνες · 14
νευρωνική μεμβράνη · 15
νευρωνικό σώμα · 14

Π

παραθύρωσης · 39
παρεγκεφαλίδα · 13
περιοχές Brodmann · 14
Περιφερικό Νευρικό Σύστημα · 12
Προκλητά Δυναμικά · 23
προσαγωγοί νευρώνες · 15
Προσομοιωμένη Ανόπτυση · 65
πυρήνας · 14

Ρ

Ροή του Νητού Χρόνου · 3
ρυθμοί · 25

Σ

στερεοτακτικοί άτλαντες · 28
συλλογισμοί · 2

συμπύεση · 40
Συναπτικά δυναμικά · 18
συνάψεις · 14
συνειδητή εμπειρία · 15
Συνεχής Μετασχηματισμός Κυματιδίων · 40
Σύντομος Μετασχηματισμός Fourier · 39

Τ

τελικός εγκέφαλος · 13
Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα · 66
Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων · 34
Τυφλός Διαχωρισμός Πηγής · 41

Υ

υπολογισμοί · 2

Φ

φαιά ουσία · 13
φασματογράφημα · 39
Φασματογραφία Εγγύς Υπέρυθρου · 34
Φασματογραφία Πυρηνικού Μαγνητικού
Συντονισμού · 34
φωσφολιπίδια · 16

Χ

χημικές συνάψεις · 19
χροναισθησία · 3
χρονική θεωρία · 3

Ψ

Ψηφιακή Επεξεργασία Σήματος · 38
Ψηφιακή Τομογραφία Μονοφωτονίων · 34

Κατάλογος Συντομογραφιών

AC	Anterior Commissure
ACNS	American Clinical Neurophysiology Society
ADC	Analogue-to-Digital Conversion
ANN	Artificial Neural Network
AWGN	Additive White Gaussian Noise
BESA	Brain Electric Source Analysis
BSS	Blind Source Separation
CFT	Continuous Fourier Transform
CMRR	Common Mode Rejection Ratio
CWT	Continuous Wavelet Transform
DC	Direct Current
DFT	Discrete Fourier Transform
DPSS	Discrete Prolate Spheroidal Sequences
DSP	Digital Signal Processing
DTFT	Discrete Time Fourier Transform
DWT	Discrete Wavelet Transform
ECG	ElectroCardioGram
EEG	ElectroEncephaloGraphy
EMC	ElectroMagnetic Compatibility
EMG	ElectroMyoGraphy
EOG	ElectroOculoGraphy
EPSP	Excitatory PostSynaptic Potential
ERP	Event-Related Potential
FFT	Fast Fourier Transform
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging
GA	Genetic Algorithms
IC	Independent Component
ICA	Independent Component Analysis
ICBM	International Consortium for Brain Mapping
IPSP	Inhibitory PostSynaptic Potential
LAURA	Local AUtoRegressive Average
LCMV	Linearly Constrained Minimum Variance
LFM	Lead-Field Matrix
LISN	Line Impedance Stabilization Network
LORETA	LOW Resolution Electrical Tomography
MARE	Mean Absolute Relative Error
MAS	Method of Auxiliary Sources
MDM	Multiple Dipole Model
MEG	MagnetoEncephaloGraphy
MNE	Minimum Norm Estimates
MNI	Montreal Neurological Institute
MRS	Magnetic Resonance Spectroscopy
MTT	Mental Time Travel
NIRS	Near InfraRed Spectroscopy
NLLSP	Non-Linear Least-Squares Problem
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
PC	Posterior Commissure
PET	Positron Emission Tomography

PS	Pattern Search
PSO	Particle Swarm Optimization
SA	Simulated Annealing
sEEG	spontaneous EEG
SERF	Spin Exchange Relaxation-Free
sLORETA	standardized LOw Resolution Electrical Tomography
SNR	Signal-to-Noise Ratio
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SQUID	Superconducting Quantum Interference Device
STFT	Short-Time Fourier Transform
WM	Working Memory

Σύμβολα – Μεγέθη – Μονάδες μέτρησης

Σύμβολο	Μέγεθος	Μονάδα μέτρησης (S.I.)
q	Σημειακό φορτίο	C
ρ	Πυκνότητα φορτίου	C/m^3
E	Ένταση ηλεκτρικού πεδίου	V/m
B	Πυκνότητα μαγνητικής ροής	T
D	Ηλεκτρική μετατόπιση	C/m^2
H	Ένταση μαγνητικού πεδίου	A/m
J	Πυκνότητα ρεύματος	A/m^3
σ	Αγωγιμότητα	$S = 1/\Omega$
ϵ_r	Σχετική ηλεκτρική διαπερατότητα	F/m
μ_r	Σχετική μαγνητική διαπερατότητα	H/m
Φ	Βαθμωτό ηλεκτρικό δυναμικό	V
A	Διανυσματικό μαγνητικό δυναμικό	
P	Διάνυσμα Poynting	W/m^2
W_{rad}	Ισχύς ακτινοβολίας	W
k	Κυματικός αριθμός	m^{-1}
λ	Μήκος κύματος	m
f	Συχνότητα	Hz
j	Φανταστική μονάδα	

Φυσικές Σταθερές

Σύμβολο	Σταθερά	Τιμή (S.I.)
c	Ταχύτητα του φωτός στο κενό	$2.997924 \times 10^8 m/s$
ϵ_0	Ηλεκτρική διαπερατότητα του κενού	$8.854187 \times 10^{-12} F/m$
μ_0	Μαγνητική διαπερατότητα του κενού	$1.256637 \times 10^{-8} N/A^2$
Z_0	Χαρακτηριστική αντίσταση του ελεύθερου χώρου	$120\pi = 376.730313 \Omega$

Προθέματα μονάδων μέτρησης

Πρόθεμα	Περιγραφή	συντελεστής
T	Terra-	10^{12}
G	Giga-	10^9
M	Mega-	10^6
k	Kilo-	10^3
d	Deci-	10^{-1}
m	Milli-	10^{-3}
μ	Micro-	10^{-6}
n	Nano-	10^{-9}
p	Pico-	10^{-12}
f	Femto-	10^{-15}

1. Εισαγωγή

Στο κεφάλαιο αυτό εισάγεται η έννοια της γνωστικής νευροεπιστήμης, παρουσιάζεται συνοπτικά η ιστορική της εξέλιξη από την αρχαιότητα μέχρι σήμερα και αναφέρονται ενδεικτικά ευρήματα που οδήγησαν στην ανάδειξή της σε αυτοτελές πεδίο της ιατρικής επιστήμης. Επίσης, παρουσιάζεται αναλυτικά το γνωστικό πείραμα «Πρωταγόρας» που αποτέλεσε τόσο το κίνητρο ανάπτυξης των αλγορίθμων μελέτης του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος όσο και το πρωταρχικό πεδίο εφαρμογής τους, προκειμένου να εξαχθούν ψυχοφυσιολογικά συμπεράσματα σχετικά με τη ροή του χρόνου όπως τη βιώνει ο ανθρώπινος εγκέφαλος.

1.1. Γνωστική Νευροεπιστήμη

Η Γνωστική Νευροεπιστήμη (Cognitive Neuroscience) αποτελεί έναν πρόσφατα αναπτυχθέντα και ταχέως εξελισσόμενο τομέα της επιστημονικής γνώσης συνδέοντας την Ψυχολογία και την Ψυχιατρική με την Νευρολογία. Αφορά τη μελέτη των βιολογικών διαδικασιών που λαμβάνουν χώρα κατά τις γνωστικές λειτουργίες του εγκεφάλου, εστιάζοντας στον τρόπο που οι νευρικές διασυνδέσεις τις ελέγχουν και τις επηρεάζουν **[1.1]**. Γνωστικές καλούνται οι εγκεφαλικές λειτουργίες απόκτησης γνώσης και κατανόησης μέσω της επεξεργασίας των σκέψεων και της αξιοποίησης εμπειρίας και των αισθήσεων. Σε αυτές περιλαμβάνονται διάφορες νοητικές διαδικασίες όπως η προσοχή (attention), ο σχηματισμός της γνώσης (knowledge), η λειτουργική μνήμη (working memory), η κρίση (judgment), η αξιολόγηση (evaluation), οι συλλογισμοί (reasoning), οι υπολογισμοί (computation), η επίλυση προβλημάτων (problem solving), η λήψη αποφάσεων (decision making), η αντίληψη (comprehension) και οι γλωσσικές ικανότητες (language).

Οι ρίζες της γνωστικής νευροεπιστήμης εντοπίζονται στην επιστήμη της φιλοσοφίας. Ήδη από τον 4^ο αι. π.Χ. ο Αριστοτέλης θεωρούσε ότι η καρδιά και όχι ο εγκέφαλος είναι το κέντρο της νόησης. Αντίθετα, ο Κλαύδιος Γαληνός κατά τον 2^ο αι. μ.Χ. πίστευε ότι ο εγκέφαλος ήταν η πηγή των νοητικών δραστηριοτήτων **[1.2]**, αν και κάτι αντίστοιχο αποδίδεται και στον Αλκμαίωνα τον Κροτωνιάτη (5^{ος} αι. π.Χ.) **[1.3]**. Αργότερα, ο Andreas Vesalius, ανατόμος και ιατρός που έζησε κατά τον 16^ο αι. θεωρείται ο πρώτος που συμπέρανε ότι ο εγκέφαλος και το νευρικό σύστημα αποτελούν το κέντρο της νόησης και των συναισθημάτων **[1.4]**. Προπομπό της έλευσης της γνωστικής νευροεπιστήμης όπως αναγνωρίζεται σήμερα ήταν η φρενολογία, μια ψευδοεπιστήμη του 19^{ου} αι. που υποστήριζε ότι η ανθρώπινη συμπεριφορά καθορίζεται από το σχήμα της κεφαλής (scalp), αν και κάτι τέτοιο δεν αποδείχτηκε πειραματικά. Άλλα επιστημονικά ρεύματα της εποχής πρότειναν τον εντοπισμό των νοητικών ικανοτήτων σε συγκεκριμένες εγκεφαλικές περιοχές, ανοίγοντας το δρόμο για την μεταγενέστερη κατανόηση των εγκεφαλικών λοβών. Πρωτοπόρος της άποψης αυτής ήταν ο νευρολόγος John Hughlings Jackson (1835-1911), ο οποίος έπειτα από μελέτες ανακάλυψε ότι πάσχοντες από επιληψία έκαναν παρόμοιες μυϊκές συσπάσεις κατά τη διάρκεια τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων. Αντίθετα, ο πειραματικός ψυχολόγος Jean Pierre Flourens (1794-1867) υποστήριζε ότι όλες οι εγκεφαλικές περιοχές συμμετέχουν σε κάθε νοητική λειτουργία. Οι πρώτες σοβαρές προσπάθειες εντοπισμού των νοητικών διαδικασιών σε συγκεκριμένες εγκεφαλικές περιοχές (του πυρήνα, δηλαδή, της γνωστικής νευροεπιστήμης) αποδίδονται στους Pierre Paul Broca (1824-1880) και Carl Wernicke (1848-1905), οι οποίοι μελέτησαν τις επιδράσεις των εγκεφαλικών τραυμάτων διαφορετικών εγκεφαλικών περιοχών στις ψυχολογικές λειτουργίες. Στις αρχές του 20^{ου} αι. οι Santiago Ramon y Cajal (1852-1934) και Camillo Golgi (1843-1926) ανέπτυξαν μεθόδους απεικόνισης διασυνδεδεμένων νευρώνων, για τις οποίες μάλιστα τιμήθηκαν με το Βραβείο Nobel Φυσιολογίας και Ιατρικής το 1906. Κατά τη διάρκεια του 20^{ου} αι., αρκετά ευρήματα συνέβαλαν στην εξέλιξη της γνωστικής νευροεπιστήμης, όπως η ανακάλυψη των Λωρίδων Οφθαλμικής Επικράτησης (Ocular Dominance Columns), η απεικόνιση των νευρώνων καθώς και ο συντονισμός των κινήσεων μεταξύ των ματιών και της κεφαλής, ανάμεσα στα άλλα. Μάλιστα, ο όρος «γνωστική νευροεπιστήμη» επινοήθηκε από τους Michael Gazzaniga (1939-) και George Armitage Miller (1920-2012) το 1976 **[1.5]**.

Από τη δεκαετία του 1980 και έπειτα η γνωστική νευροεπιστήμη αποκτά τη σημερινή της μορφή, συνδυάζοντας προσεγγίσεις από την πειραματική ψυχολογία, τη νευροψυχολογία και την νευροεπιστήμη. Σε αυτό συνέβαλε και η ανάπτυξη και εξέλιξη μεθόδων καταγραφής και απεικόνισης της εγκεφαλικής λειτουργίας όπως EEG/MEG, fMRI, PET, SPECT κ.α. (βλ. **2.4.4**). Ως ένα διαρκώς εξελισσόμενο επιστημονικό πεδίο, η γνωστική νευροεπιστήμη συνδυάζει

δεδομένα από τη βιολογία, την ψυχολογία, την ανατομία και την κλινική έρευνα. Το 2014 οι Stanislas Dehaene, Giacomo Rizzolatti και Trevor Robbins, τιμήθηκαν με το Βραβείο Brain για την πρωτοπόρα έρευνά τους πάνω σε ανώτερους νοητικούς μηχανισμούς που θεμελιώνουν πολύπλοκες ανθρώπινες λειτουργίες όπως η γραφή, η ανάγνωση, η συμπεριφορά και η κοινωνικότητα, καθώς και για τις προσπάθειές τους ως προς την κατανόηση γνωστικών και συμπεριφορικών διαταραχών. Την ίδια χρονιά, οι Brenda Milner, Marcus Raichle και John O'Keefe έλαβαν το Βραβείο Κανλί στη Νευροεπιστήμη για την ανακάλυψη νευρωνικών δικτύων εξειδικευμένων στη μνήμη και τις γνωστικές λειτουργίες, ενώ οι John O'Keefe, May-Britt Moser και Edvard Moser τιμήθηκαν με το Βραβείο Nobel Φυσιολογίας και Ιατρικής για τις ανακαλύψεις τους σχετικά με εγκεφαλικούς νευρώνες εξειδικευμένους στον προσανατολισμό του ατόμου. Το 2017, οι Wolfram Schultz, Peter Dayan και Ray Dolan έλαβαν το Βραβείο Brain για την πολυδιάστατη ανάλυσή τους σχετικά με του μηχανισμούς που συνδέουν τη μάθηση με την ανταμοιβή, συμβάλλοντας στην κατανόηση της ανθρώπινης συμπεριφοράς σε καταστάσεις εθισμού στα τυχερά παιχνίδια και στα ναρκωτικά, ψυχαναγκασμού και σχιζοφρένειας. Ιδιαίτερη αναφορά θα πρέπει να γίνει στον Mariano Sigman, έναν νέο ερευνητή στο Πανεπιστήμιο του Buenos Aires, ο οποίος ασχολείται με τις διαδικασίες λήψης αποφάσεων από τον ανθρώπινο εγκέφαλο, εστιάζοντας στην κατανόηση της δόμησης των πεποιθήσεων. Ένα από τα πιο εντυπωσιακά ευρήματα αφορούσε την υλοποίηση αλγορίθμου ποσοτικοποίησης του βαθμού ενδοσκόπησης κάποιου υποκειμένου βάσει των λεγομένων του, με απώτερο σκοπό την πρόβλεψη της πιθανότητας εκδήλωσης σχιζοφρένειας στο μέλλον [1.6]. Η σχετική μελέτη αξιοποίησε τεχνικές αξιολόγησης της σημασιολογικής συνοχής του λόγου, επιτυγχάνοντας σε ποσοστό 100% να προβλέψει σωστά τα υποκείμενα που εκδήλωσαν αργότερα ψυχωτικές διαταραχές.

1.2. Το πείραμα «Πρωταγόρας»

1.2.1. Η έννοια του χρόνου για τον ανθρώπινο εγκέφαλο

Η ροή του χρόνου όπως βιώνεται από τον ανθρώπινο εγκέφαλο κατά τη διάρκεια γνωστικών διεργασιών αποτελεί ένα από τα πιο ενδιαφέροντα πεδία επιστημονικής έρευνας στο χώρο της Γνωστικής Νευροεπιστήμης. Σκοπός του πειράματος «Πρωταγόρας» είναι να ρίξει φως στις λεπτομέρειες της γνωστικής αναπαράστασης των ορίων της έννοιας του παρόντος (concept present) σε σχέση με το παρελθόν και το μέλλον. Το αντικείμενο αυτό απασχόλησε την επιστημονική / φιλοσοφική σκέψη ήδη από τον 5^ο αιώνα π.Χ. όταν ο ομώνυμος σοφιστής Πρωταγόρας διέκρινε τους χρόνους των ρημάτων ως προς την έννοια της «στιγμής» [1.7]. Πολύ αργότερα, στις αρχές του 20^{ου} αιώνα ο φιλόσοφος John Mc Taggart (1866-1925) εισήγαγε τις σχετικές Θεωρίες Α και Β [1.8]. Πιο συγκεκριμένα, κατά τη Θεωρία Α, που καλείται και *χρονική θεωρία* (tensed theory), τα γεγονότα διατάσσονται με βάση τις απόλυτες χρονικές τους ιδιότητες, όπως επί παραδείγματι στο παρελθόν, στο παρόν ή στο μέλλον [1.9]. Αντίθετα, κατά τη Θεωρία Β, που καλείται και *α-χρονική θεωρία* (tenseless theory) τα γεγονότα διατάσσονται αναφορικά με άλλα και χαρακτηρίζονται ως προγενέστερα, ταυτόχρονα ή ύστερα [1.10].

Οι έννοιες της *χρονοαισθησίας* (chronesthesia) και της *Ροής του Νοητού Χρόνου* (Mental Time Travel – MTT) αναφέρονται στην ικανότητα του εγκεφάλου να αυτό-εντοπίζεται σε διαφορετικές χρονικές στιγμές και να αξιολογεί τις εμπειρίες του. Εισήχθησαν πρόσφατα από τον Endel Tulving [1.11] και τους Thomas Suddendorf και Michael Corballis [1.12] αντίστοιχα, και βρίσκονται σε συμφωνία με τις θεωρίες του John Mc Taggart (1866-1925), δίνοντας το έναυσμα για περαιτέρω μελέτες για τη σύνδεση γνωστικών διεργασιών με την ενεργοποίηση

συγκεκριμένων εγκεφαλικών περιοχών. Οι σχετικές έρευνες εντόπισαν την εγκεφαλική δραστηριότητα στις περιοχές του μέσου προμετωπιαίου (medial prefrontal), του οπίσθιου βρεγματικού (posterior parietal) και του ινιακο-κροταφικού (occipitotemporal) φλοιού [1.13],[1.14]. Παρεμφερείς μελέτες κατέληξαν σε ενδείξεις ότι το ΜΤΤ εδράζεται κυρίως στην δραστηριότητα της προσοχής (attention) [1.15],[1.16] και της λειτουργικής μνήμης ή μνήμης εργασίας (Working Memory – WM) [1.17],[1.18]. Η WM θεωρείται ότι αποτελεί ένα σύστημα προσωρινής αποθήκευσης και διαχείρισης των πληροφοριών που απαιτούνται για την εκτέλεση σύνθετων γνωστικών λειτουργιών όπως η συλλογιστική [1.19],[1.20]. Από το συσχετισμό των ανωτέρω στοιχείων με τα συστατικά του ERP (Πίνακας 2.2) και τους ρυθμούς του sEEG (Πίνακας 2.3), αναδεικνύεται εύλογα η σημασία της μελέτης του EEG για την εξαγωγή συμπεριφερικών (behavioral) συμπερασμάτων στον ευρύτερο χώρο της γνωστικής νευροεπιστήμης.

1.2.2. Περιγραφή του πειράματος

Η χρήση των ρηματικών χρόνων ως εισόδου της εννοιολογικής δομής του χρόνου σε σχέση με την ηλεκτροφυσιολογική εγκεφαλική δραστηριότητα αποτελεί σημαντικό εγχείρημα για την εξέλιξη της μελέτης των ζητημάτων της γνωστικής νευροφυσιολογίας που αναπτύχθηκαν προηγουμένως. Συνεπώς, το ακουστικό πείραμα «Πρωταγόρας» σχεδιάστηκε με στόχο να μελετήσει τη λειτουργία της WM από την καταγραφή του EEG υγιών υποκειμένων που υποβάλλονταν σε ακουστικά ερεθίσματα υπό τη μορφή ρημάτων στους τρεις διαφορετικούς χρόνους της Θεωρίας Α, ήτοι στο παρελθόν, στο παρόν και στο μέλλον. Στο πείραμα συμμετείχαν εθελοντικά 39 υγιή άτομα διαφορετικού φύλου, ηλικίας και μορφωτικού επιπέδου. Συνοπτικά, σε κάθε δοκιμή (trial) το υποκείμενο άκουγε ένα από τα 105 ειδικώς επιλεγμένα ρήματα, εκφωνημένο και στους τρεις χρόνους και ύστερα, ανάλογα με το αν το ηχητικό ερέθισμα ήταν υψίσυχνο (3 kHz) ή χαμηλόσυχνο (500 Hz), καλούταν να συγκεντρωθεί στο όριο (boundary) μεταξύ παρόντος-παρελθόντος ή μεταξύ παρόντος-μέλλοντος αντίστοιχα. Το κάθε trial ολοκληρωνόταν με την καταγραφή της γνώμης του υποκειμένου σχετικά με το κατά πόσο συγκεντρωμένο θεωρεί ότι ήταν στο ερέθισμα (όριο) που άκουσε. Η σειρά εκφώνησης των ρημάτων ήταν ψευδοτυχαία, προκειμένου οι καταγραφές να είναι ασυσχέτιστες, ενώ συνολικά κάθε υποκείμενο υφίστατο 210 trials, ένα για το όριο παρόντος-παρελθόντος και ένα για το όριο παρόντος-μέλλοντος για καθένα από τα 105 ρήματα. Η λίστα των 105 ρημάτων καταρτίστηκε με σκοπό να διερευνηθούν οι διαφορές στην εγκεφαλική συμπεριφορά μεταξύ αυτό-ενεργητικών (self-instrumental) και αυτό-αναφορικών (self-referential) ρημάτων. Πιο συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν 90 self-instrumental ρήματα που αποτελούνταν από 30 ρήματα θετικής χροιάς, 30 ρήματα ουδέτερης χροιάς και 30 ρήματα αρνητικής χροιάς και 15 υπαρξιακά self-referential ρήματα δηλαδή τα «έχω», «είμαι», «κάνω» από 5 φορές το καθένα. Ο Πίνακας 1.1 παρουσιάζει με αύξουσα σειρά τα 105 ρήματα του πειράματος, καθώς και την κωδικοποίηση των επιμέρους ορίων των αντίστοιχων ερεθισμάτων.

Πίνακας 1.1 – Λίστα ρημάτων και των αντίστοιχων ερεθισμάτων του πειράματος

Παρελθόν	Κωδικός για όριο παρόντος- παρελθόντος	Παρόν	Κωδικός για όριο παρόντος- μέλλοντος	Μέλλον	Cluster
αγάπησα	1	αγαπάω	106	θα αγαπήσω	Θετικά
ήλπισα	2	ελπίζω	107	θα ελπίσω	
ευχαρίστησα	3	ευχαριστώ	108	θα ευχαριστήσω	
ευτύχησα	4	ευτυχώ	109	θα ευτυχήσω	
απόλαυσα	5	απολαμβάνω	110	θα απολαύσω	
εμψύχωσα	6	εμψυχώνω	111	θα εμψυχώσω	
ενθάρρυνα	7	ενθαρρύνω	112	θα ενθαρρύνω	
διασκεδάσα	8	διασκεδάζω	113	θα διασκεδάσω	

έσωσα	9	σώζω	114	θα σώσω	
γιάτρεψα	10	γιατρεύω	115	θα γιατρέψω	
θεράπευσα	11	θεραπεύω	116	θα θεραπεύσω	
ηρέμησα	12	ηρεμώ	117	θα ηρεμήσω	
αισιοδόξησα	13	αισιοδοξώ	118	θα αισιοδοξήσω	
προόδευσα	14	προοδεύω	119	θα προοδεύσω	
φίλησα	15	φιλώ	120	θα φιλήσω	
επέτυχα	16	επιτύγχάνω	121	θα επιτύχω	
ομόρφυνα	17	ομορφαίνω	122	θα ομορφύνω	
ελευθέρωσα	18	ελευθερώνω	123	θα ελευθερώσω	
αρίστευσα	19	αριστεύω	124	θα αριστεύσω	
προσέφερα	20	προσφέρω	125	θα προσφέρω	
δυνάμωσα	21	δυναμώνω	126	θα δυναμώσω	
φρόντισα	22	φροντίζω	127	θα φροντίσω	
ζωντάνεψα	23	ζωντανεύω	128	θα ζωντανέψω	
επιβράβευσα	24	επιβραβεύω	129	θα επιβραβεύσω	
μοσχοβόλησα	25	μοσχοβολάω	130	θα μοσχοβολήσω	
καλυτέρευσα	26	καλυτερεύω	131	θα καλυτερεύσω	
βελτίωσα	27	βελτιώνω	132	θα βελτιώσω	
ωφέλησα	28	ωφελώ	133	θα ωφελήσω	
κατόρθωσα	29	κατορθώνω	134	θα κατορθώσω	
προστάτησα	30	προστατεύω	135	θα προστατέψω	
μαγνητοφώνησα	31	μαγνητοφωνώ	136	θα μαγνητοφωνήσω	
απαρίθμησα	32	απαριθμώ	137	θα απαριθμήσω	
δήλωσα	33	δηλώνω	138	θα δηλώσω	
απηύθυνα	34	απευθύνω	139	θα απευθύνω	
κάθισα	35	καθίζω	140	θα καθίσω	
ακολούθησα	36	ακολουθώ	141	θα ακολουθήσω	
υπογράμμισα	37	υπογραμμίζω	142	θα υπογραμμίσω	
ενοικίασα	38	ενοικιάζω	143	θα ενοικιάσω	
ζύγισα	39	ζυγίζω	144	θα ζυγίσω	
προσφώνησα	40	προσφωνώ	145	θα προσφωνήσω	
στάθμευσα	41	σταθμεύω	146	θα σταθμεύσω	
ανέφερα	42	αναφέρω	147	θα αναφέρω	
μέτρησα	43	μετρώ	148	θα μετρήσω	
υπέγραψα	44	υπογράφω	149	θα υπογράψω	
μεταβίβασα	45	μεταβιβάζω	150	θα μεταβιβάσω	Ουδέτερα
έστρεψα	46	στρέφω	151	θα στρέψω	
κούρεψα	47	κουρεύω	152	θα κουρέψω	
σούρωσα	48	σουρώνω	153	θα σουρώσω	
τοιχοκόλλησα	49	τοιχοκολλώ	154	θα τοιχοκολλήσω	
προλόγισα	50	προλογίζω	155	θα προλογίσω	
στεγνώσα	51	στεγνώνω	156	θα στεγνώσω	
πιτλοφόρησα	52	πιτλοφορώ	157	θα πιτλοφορήσω	
αναπαρέστησα	53	αναπαριστώ	158	θα αναπαραστήσω	
έκλεισα	54	κλείνω	159	θα κλείσω	
μετέφερα	55	μεταφέρω	160	θα μεταφέρω	
αντήχησα	56	αντηχώ	161	θα αντηχήσω	
διεξήγα	57	διεξάγω	162	θα διεξάγω	
επέστρεψα	58	επιστρέφω	163	θα επιστρέψω	
σοβάτισα	59	σοβατίζω	164	θα σοβατίσω	
έραψα	60	ράβω	165	θα ράψω	
δολοφόνησα	61	δολοφονώ	166	θα δολοφονήσω	Αρνητικά
φόνευσα	62	φονεύω	167	θα φονεύσω	
κακοποίησα	63	κακοποιώ	168	θα κακοποιήσω	
θανάτωσα	64	θανατώνω	169	θα θανατώσω	
κατάκλεψα	65	κατακλέβω	170	θα κατακλέψω	
νέκρωσα	66	νεκρώνω	171	θα νεκρώσω	
δηλητηρίασα	67	δηλητηριάζω	172	θα δηλητηριάσω	
χαροπάλεψα	68	χαροπαλεύω	173	θα χαροπαλέψω	

βρόμησα	69	βρωμάω	174	θα βρομήσω
εξευτέλισα	70	εξευτελίζω	175	θα εξευτελίσω
βασάνισα	71	βασανίζω	176	θα βασανίσω
έβλαψα	72	βλάπτω	177	θα βλάψω
έπνιξα	73	πνίγω	178	θα πνίξω
πρόδωσα	74	προδίδω	179	θα προδώσω
πυροβόλησα	75	πυροβολώ	180	θα πυροβολήσω
χειροδίκησα	76	χειροδικώ	181	θα χειροδικήσω
δυστύχησα	77	δυστυχώ	182	θα δυστυχήσω
εξαθλίωσα	78	εξαθλιώνω	183	θα εξαθλιώσω
μόλυνα	79	μολύνω	184	θα μολύνω
καταπάτησα	80	καταπατώ	185	θα καταπατήσω
φθόνησα	81	φθονώ	186	θα φθονήσω
βίασα	82	βιάζω	187	θα βιάσω
σπίλωσα	83	σπιλώνω	188	θα σπιλώσω
τραυμάτισα	84	τραυματίζω	189	θα τραυματίσω
κακολόγησα	85	κακολογώ	190	θα κακολογήσω
προσέβαλα	86	προσβάλλω	191	θα προσβάλω
κατέρρευσα	87	καταρρέω	192	θα καταρρεύσω
φίμωσα	88	φιμώνω	193	θα φιμώσω
απειλησα	89	απειλώ	194	θα απειλήσω
παρέλυσα	90	παραλύω	195	θα παραλύσω
είχα	91	έχω	196	θα έχω
είχα	92	έχω	197	θα έχω
είχα	93	έχω	198	θα έχω
είχα	94	έχω	199	θα έχω
είχα	95	έχω	200	θα έχω
ήμουν	96	είμαι	201	θα είμαι
ήμουν	97	είμαι	202	θα είμαι
ήμουν	98	είμαι	203	θα είμαι
ήμουν	99	είμαι	204	θα είμαι
ήμουν	100	είμαι	205	θα είμαι
έκανα	101	κάνω	206	θα κάνω
έκανα	102	κάνω	207	θα κάνω
έκανα	103	κάνω	208	θα κάνω
έκανα	104	κάνω	209	θα κάνω
έκανα	105	κάνω	210	θα κάνω

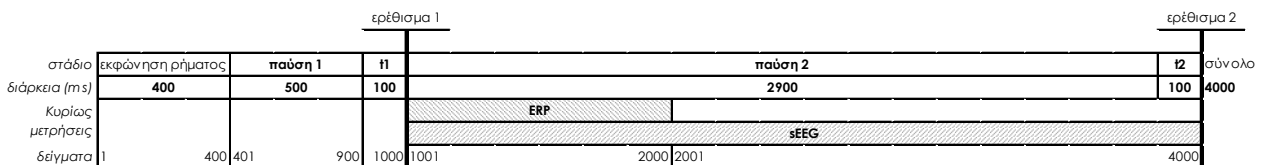
Υπαρξιακά

Το πείραμα διεξήχθη στις εγκαταστάσεις του Ερευνητικού Πανεπιστημιακού Ινστιτούτου Ψυχικής Υγιεινής του Αιγινήτειου Νοσοκομείου υπό την επίβλεψη του καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Δρ. Χαράλαμπου Παπαγεωργίου. Οι μετρήσεις EEG ελήφθησαν εντός ΗΜ θωρακισμένου θαλάμου (EM shielded / screening room) προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν οι παρεμβολές προκαλούμενες από εξωτερικά ΗΜ πεδία (κυρίως ηλεκτρονικές επικοινωνίες), ενώ για την μείωση της επίδρασης του δικτύου ηλεκτρικής ενέργειας χρησιμοποιήθηκαν κατάλληλες διατάξεις (LISN). Κάθε υποκείμενο καθόταν αναπαυτικά και μέσω διπλού ακουστικού δεχόταν τις οδηγίες εκτέλεσης των δοκιμασιών για τη διεξαγωγή του πειράματος. Η συχνότητα δειγματοληψίας των χρονικών δειγμάτων ήταν $F_s = 1 \text{ kHz}$, επομένως η περίοδος δειγματοληψίας ήταν $T_s = 1 \text{ ms}$. Κάθε trial αποτελείται από 4 s καταγραφής που αντιστοιχούν σε 4000 δείγματα. Αναλυτικά, τα διαδοχικά στάδια για την υλοποίηση ενός test ήταν τα εξής:

- Ξεκινά η καταγραφή των δεδομένων EEG
- Κατά τα πρώτα 400 ms ακούγεται το ρήμα του αντίστοιχου test και στους τρεις χρόνους, δηλαδή στον αόριστο, στον ενεστώτα και στο μέλλοντα.
- Ακολουθεί η 1^η παύση διάρκειας 500 ms.

- Ακολουθώς ακούγεται το 1^ο ακουστικό ερέθισμα διάρκειας 100 ms. Αν πρόκειται για το όριο μεταξύ παρελθόντος-παρόντος η συχνότητα του ακουστικού τόνου είναι 500 Hz, ενώ αν πρόκειται για το όριο μεταξύ παρόντος-μέλλοντος η συχνότητα του ακουστικού τόνου είναι 3 kHz.
- Στη συνέχεια ακολουθεί η 2^η παύση διάρκειας 2900 ms. Αποτελεί το κύριο μέρος καταγραφής της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία θεωρείται ότι τα πρώτα 1000 ms του μέρους αυτού αποτελούν την καταγραφή ERP και sEEG χαρακτηριστικών, ενώ το υπόλοιπο κομμάτι καταλαμβάνεται μόνο από sEEG δεδομένα.
- Η καταγραφή του τεστ ολοκληρώνεται μετά το 2^ο ακουστικό ερέθισμα της ίδιας συχνότητας με το 1^ο και διάρκειας επίσης 100 ms.

Γραφικά, η απεικόνιση των σταδίων μιας καταγραφής παρουσιάζεται στην **Εικόνα 1.1**.



Εικόνα 1.1 – Σχηματικό διάγραμμα χρονοσειρών καταγραφής του "Πρωταγόρα"

Μετά από την καταγραφή κάθε δοκιμασίας ακολουθεί ένα διάλειμμα διάρκειας 4 ως 9 s που δεν καταγράφεται, κατά το οποίο το υποκείμενο σημειώνει κατά πόσο (σε ποσοστό) θεωρεί ότι συγκεντρώθηκε στο ακουστικό ερέθισμα που άκουσε. Το χρονικό διάστημα αυτό εξυπηρετεί και το σκοπό της αποσυσχέτισης μεταξύ διαδοχικών tests.

1.3. Βιβλιογραφία κεφαλαίου

- [1.1] M. S. Gazzaniga, R. B. Ivry, and G. R. Mangun, Cognitive neuroscience: the biology of the mind.
- [1.2] W. R. Uttal, Mind and brain: a critical appraisal of cognitive neuroscience. MIT Press, 2011.
- [1.3] C. G. Gross, "Aristotle on the Brain," Neurosci., vol. 1, no. 4, pp. 245–250, Jul. 1995.
- [1.4] C. U. M. Smith, "Cardiocentric Neurophysiology: The Persistence of a Delusion," J. Hist. Neurosci., vol. 22, no. 1, pp. 6–13, Jan. 2013.
- [1.5] M. S. Gazzaniga, "HANDBOOK OF COGNITIVE NEUROSCIENCE," 1984.
- [1.6] G. Bedi et al., "Automated analysis of free speech predicts psychosis onset in high-risk youths," npj Schizophr., vol. 1, no. 1, p. 15030, Dec. 2015.
- [1.7] Dillon, J. M., & Gergel, T. (2003). The Greek Sophists. Penguin.
- [1.8] MCTAGGART, J. E. (1908). I.—THE UNREALITY OF TIME. Mind, XVII(4), 457–474.
- [1.9] Craig, W. L. (2000). The Tensed Theory of Time: A Critical Examination. Synthese Library: Studies in Epistemology, Logic, Methodology, and Philosophy of Science 293. Springer Netherlands.
- [1.10] Craig, W. L. (2013). The Tenseless Theory of Time. The Tenseless Theory of Time. Springer Netherlands.

- [1.11]** Tulving, E. (2009). Chronesthesia: Conscious Awareness of Subjective Time. In *Principles of Frontal Lobe Function* (pp. 311–325). Oxford University Press.
- [1.12]** T. Suddendorf and M. C. Corballis, "Mental time travel and the evolution of the human mind.," *Genet. Soc. Gen. Psychol. Monogr.*, vol. 123, no. 2, pp. 133–67, May 1997.
- [1.13]** Conway, A. R. A., Cowan, N., Bunting, M. F., Theriault, D. J., & Minkoff, S. R. B. (2002). A latent variable analysis of working memory capacity, short-term memory capacity, processing speed, and general fluid intelligence. *Intelligence*, 30(2), 163–183.
- [1.14]** Svoboda, E., McKinnon, M. C., & Levine, B. (2006, January 1). The functional neuroanatomy of autobiographical memory: A meta-analysis. *Neuropsychologia*. Pergamon.
- [1.15]** Arzy, S., Collette, S., Ionta, S., Fornari, E., & Blanke, O. (2009). Subjective mental time: The functional architecture of projecting the self to past and future. *European Journal of Neuroscience*, 30(10), 2009–2017.
- [1.16]** Schacter, D. L., & Addis, D. R. (2007). The cognitive neuroscience of constructive memory: Remembering the past and imagining the future. In *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* (Vol. 362, pp. 773–786).
- [1.17]** Marchetti, G. (2014). Attention and working memory: Two basic mechanisms for constructing temporal experiences. *Frontiers in Psychology*, 5(AUG), 880.
- [1.18]** Spreng, R. N., Mar, R. A., & Kim, A. S. N. (2009). The common neural basis of autobiographical memory, prospection, navigation, theory of mind, and the default mode: A quantitative meta-analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21(3), 489–510.
- [1.19]** Baddeley, A. D. (2017). Working memory: Theories, models, and controversies. In *Exploring Working Memory: Selected works of Alan Baddeley* (Vol. 63, pp. 333–369). Annual Reviews.
- [1.20]** Hasson, U., Chen, J., & Honey, C. J. (2015, June). Hierarchical process memory: Memory as an integral component of information processing. *Trends in Cognitive Sciences*. NIH Public Access.

2. Ηλεκτροεγκεφαλογραφία

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται εισαγωγή στη μελέτη της ανθρώπινης ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας μέσω της μεθόδου του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος. Περιγράφεται συνοπτικά η φυσιολογία των νευρικών δομών του ανθρώπινου οργανισμού ως αιτιώδεις παράγοντες των μετρούμενων ηλεκτρικών δυναμικών. Στη συνέχεια αναλύονται οι σχετικές διατάξεις καταγραφής και απεικόνισης, καθώς και τα χαρακτηριστικά των δεδομένων καταγραφής. Τέλος, παρουσιάζονται οι συνήθεις μέθοδοι επεξεργασίας και ανάλυσης αυτών, που στοχεύουν στην αύξηση της διακριτικής ικανότητας εντοπισμού αξιοποιήσιμων συμπερασμάτων ψυχιατρικής φύσεως.

2.1. Εισαγωγή

Ηλεκτροεγκεφαλογραφία (ElectroEncephaloGraphy - EEG) καλείται η επιστήμη της καταγραφής και επεξεργασίας της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου. Αποτελεί έναν σημαντικότατο κλάδο της επιστημονικής έρευνας, τόσο από πλευράς νευροφυσιολογίας, όσο και από πλευράς επεξεργασίας σημάτων. Στοιχεί στην εξαγωγή πληροφοριών και συμπερασμάτων για τη λειτουργία του εγκεφάλου, καταγράφοντας τη χρονική μεταβολή της ηλεκτρικής τάσης (ακριβέστερα, του επιφανειακού ηλεκτρικού δυναμικού) που αναπτύσσεται στην επιφάνεια του δέρματος της κεφαλής ως αποτέλεσμα των διεργασιών ηλεκτρικής σηματοδοσίας που λαμβάνουν χώρα στους νευρώνες του εγκεφάλου.

2.2. Ιστορική επισκόπηση

Από ιατρικής πλευράς, η ηλεκτροεγκεφαλογραφία αποτελεί συγκερασμό των ευρύτερων επιστημονικών πεδίων της ηλεκτροφυσιολογίας (electrophysiology), δηλαδή της μελέτης των ηλεκτρικών ιδιοτήτων των κυττάρων και των ιστών ενός οργανισμού και της νευροεπιστήμης (neuroscience), της μελέτης, δηλαδή του νευρικού συστήματος ενός οργανισμού. Πρωτοπόρος της σύνδεσης των δύο αυτών επιστημών [2.1] υπήρξε ο Ιταλός ερευνητής Carlo Matteucci (1811-1868), ο οποίος επί 30 και πλέον έτη διεξήγαγε πληθώρα πειραμάτων χρησιμοποιώντας ένα υποτυπώδες γαλβανόμετρο αποτελούμενο από το νευρικό σύστημα του κάτω άκρου του βατράχου (frog galvanometer), ανιχνεύοντας ανάμεσα στα άλλα και την ύπαρξη ηλεκτρικού ρεύματος στην καρδιά των περιστεριών, ενώ ως συνεχιστής του θεωρείται ο Emil du Bois-Reymond (1818-1896), ο οποίος ανακάλυψε το δυναμικό δράσης (action potential) των νεύρων. Αργότερα, ο Hermann von Helmholtz (1821-1894) μέτρησε με ακρίβεια την ταχύτητα διάδοσης των νευρικών σημάτων κατά μήκος των νευρικών ινών, ενώ ο Julius Bernstein (1839-1917) ανακάλυψε ότι η διαταραχή των ιοντικών ιδιοτήτων της νευρικής μεμβράνης προκαλεί τη δημιουργία του δυναμικού δράσης των νεύρων.

Στον τομέα της ηλεκτροφυσιολογίας, ο Richard Caton (1842-1926) το 1875 παρουσίασε τα αποτελέσματα της έρευνάς του σχετικά με την παρατήρηση της δημιουργίας ηλεκτρικών αποκρίσεων (impulses) στην επιφάνεια των εγκεφάλων διαφόρων ζώων θηλαστικών που θεωρείται προπομπός της ιδέας του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος, ενώ την ίδια περίπου εποχή οι Gustav Fritsch (1838-1927) και Julius Eduard Hitzig (1838-1907) ανακάλυψαν ότι η ηλεκτρική διέγερση συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφαλικού φλοιού προκαλεί ακούσιες συσπάσεις συγκεκριμένων μυών του σώματος. Με τον τρόπο αυτό έγινε αντιληπτό από την επιστημονική κοινότητα της εποχής ότι ολόκληρος ο εγκέφαλος δεν αποτελεί ένα αδιαίρετο όργανο, όπως μέχρι τότε ήταν αποδεκτό. Αργότερα, ο Pavel Yurevich Kaufman (1877-1951) συσχέτισε την παρατήρηση επιληπτικών επεισοδίων με ανωμαλίες στην ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου, ενώ ο Vladimir Vladimirovich Pravdich-Neminsky (1879-1952) καταγράφοντας το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα σκύλων παρατήρησε την ύπαρξη ισχυρών ταλαντώσεων συχνότητας 12 – 14 Hz σε ηρεμία καθώς και τη μείωση της συχνότητας σε καταστάσεις ασφυξίας.

Ως θεμελιωτής της μεθόδου του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος θεωρείται ο Hans Berger (1873-1941), ο οποίος από το 1920 μελέτησε συστηματικά την καταγραφή της ανθρώπινης ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας, χρησιμοποιώντας μη πολωτικά ηλεκτρόδια επαφής,

γαλβανόμετρα με ευαισθησία της τάξης των $130 \mu V/cm$ και φωτογραφικό χαρτί. Την περίοδο 1926-1929 ο Berger δέκρινε την ύπαρξη των κυμάτων άλφα (alpha waves), ενώ κατά τη δεκαετία του 1930 διεξήγαγε αξιολογες μελέτες σχετικά με τη διακύμανση της συνείδησης, την καταγραφή της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια του ύπνου (πρώτη καταγραφή των ατράκτων ύπνου – sleep spindles), την επίδραση της υποξίας στον ανθρώπινο εγκέφαλο, διάφορες διάχυτες και εντοπισμένες εγκεφαλικές διαταραχές, καθώς και για τις επιληπτικές κρίσεις.

Σημαντική βελτίωση στην τεχνική του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος επιτεύχθηκε χάρις στο σχεδιασμό του διαφορικού ενισχυτή, με συνεισφορά των Jan F. Toennies (1902-1970) και Bryan Matthews (1906-1986), επιτρέποντας την αύξηση των ηλεκτροδίων καταγραφής του σήματος, με συνέπεια ο Alois E. Kornmüller (1905-1968) να μελετήσει συστηματικά τις διαφορές μεταξύ των τμημάτων του εγκεφάλου, καθώς και τις επιληπτικές κορυφώσεις (epileptiform spikes). Επίσης, ο Oskar Vogt (1870-1959) ανέπτυξε μια θεωρία εγκεφαλικής διαμερισματοποίησης, ανίχνευσε εντυπωσιακές διαφορές μεταξύ υγιών και ασθενών περιοχών του ιππόκαμπου και πρότεινε το διαχωρισμό του εγκεφαλικού φλοιού σε περίπου 200 περιοχές. Ο Edgar D. Adrian (1889-1977) επιβεβαίωσε τις μελέτες του Berger για το ρυθμό άλφα, ανίχνευσε τις διαταραχές από το βλεφάρισμα των ματιών και εξήγαγε το δυναμικό μιας αισθητήριας νευρικής ίνας. Ο William G. Walter (1910-1977) ασχολήθηκε εντατικά με την κλινική ηλεκτροεγκεφαλογραφία, ανακαλύπτοντας ανάμεσα στα άλλα, τις αργές εγκεφαλικές δραστηριότητες που αποτυπώνονται στο ρυθμό δέλτα καθώς και εντοπίζοντας το ρυθμό άλφα στον ινιακό λοβό. Επιπροσθέτως, ο Frederic Bremer (1892-1982) μέσω του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος αναγνώρισε την επίδραση των προσαγωγών σημάτων σε κατάσταση εγρήγορσης. Ο Ralph W. Gerard (1900-1974) πρότεινε την εισαγωγή ενός κεντρικά τοποθετημένου ηλεκτροδίου για τη στερεοταξική εξερεύνηση του εγκεφάλου σε πειραματόζωα, ενώ οι Frederic A. Gibbs (1903-1992), William G. Lennox (1884-1960) και Erna L. Gibbs (1906-1987) παρατήρησαν τα μοτίβα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος για την τονικοκλονική (ταχείες κορυφώσεις) και την ψυχοκινητική (ταλαντώσεις $4 - 6 Hz$) επιληψία. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονιστεί το γεγονός ότι η μελέτη της επιληψίας αποτέλεσε κινητήρια δύναμη για την αξιοποίηση και την ανάλυση του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος. Για τους ανωτέρω λόγους, η δεκαετία του 1930 θεωρείται θεμελιώδους σημασίας στην εξέλιξη της σχετικής επιστημονικής έρευνας. Παράλληλα, οι Alfred L. Loomis (1887-1975) και Edmund N. Harvey (1887-1959) μελέτησαν διεξοδικά τα μοτίβα του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Μετά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο, ο Walter δέκρινε την παροξυσμική αντίδραση κατά την επιληπτική φωτοευαισθησία σε συχνότητες μεταξύ $10 - 20 Hz$, ενώ ο F. A. Gibbs ανακάλυψε ότι οι πρόσθιες κροταφικές αποφορτίσεις κατά την επιληψία περιορίζονται από την κατάσταση του ύπνου, με συνέπεια η καταγραφή του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος χωρίς να περιλαμβάνει και κάποια περίοδο ύπνου πιθανώς να είναι ανεπαρκής, ή ακόμα και παραπλανητική. Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1940, το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα άρχισε να γίνεται επεμβατικό και με τη χρήση ειδικών ηλεκτροδίων ξεκίνησε η διερεύνηση των ενδοεγκεφαλικών περιοχών. Με την εφαρμογή μαθηματικών τεχνικών επεξεργασίας του σήματος (ανάλυση Fourier), καθώς και με την πρόοδο της τεχνολογίας (δημιουργία μικροηλεκτροδίων με διαστάσεις της τάξης του $\sim 1 \mu m$, σχεδιασμός ενισχυτικών διατάξεων υψηλού κέρδους), η μελέτη του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος επεκτάθηκε σημαντικότερα, ώστε να αποδειχθεί πειραματικά ότι οι μεταβολές των βιοχημικών δεικτών προκαλούσαν την παραγωγή ηλεκτρικών σημάτων. Από τη δεκαετία του 1950 και έπειτα, το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα αποτέλεσε το βασικό μέσο μελέτης της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας, επηρεάζοντας ακολούθως και συναφείς επιστημονικούς τομείς.

Η εξάπλωση της χρήσης του κλασσικού ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος έδωσε το έναυσμα για την ανακάλυψη παρεμφερών τεχνικών καταγραφής της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας, όπως των προκλητών δυναμικών, της μελέτης των οποίων θεωρείται

Θεμελιωτής ο George D. Dawson, ο οποίος το 1951 δημοσίευσε την πρώτη μελέτη διέγερσης του ωλένιου νεύρου, χρησιμοποιώντας εξελιγμένες τεχνικές αναλογικής επεξεργασίας σήματος. Η μελέτη των προκλητών δυναμικών (οπτικών, ακουστικών, σωματοαισθητικών κ.λπ.) έκτοτε αναπτύχθηκε σε πολύ μεγάλο βαθμό, με συνέπεια να θεωρείται ξεχωριστό επιστημονικό τμήμα της μελέτης της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας. Στον τομέα της Ψυχιατρικής, η ηλεκτροεγκεφαλογραφία ανέδειξε οργανικά ή νευροφυσιολογικά υποστρώματα διαταραχών και δυσλειτουργιών ψυχιατρικής-ψυχολογικής φύσης, ενώ στον τομέα της Νευρολογίας, αν και αποδείχθηκε ότι η πλειονότητα των ασθενειών του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος είχαν αξιοσημείωτη συσχέτιση με το αντίστοιχο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, εντούτοις οι περισσότεροι νευρολόγοι παρέμεναν επιφυλακτικοί ως προς την αξία του. Αντίθετα, στη Νευροχειρουργική η ηλεκτροεγκεφαλογραφία συνέβαλε στον προσδιορισμό εστιακών εγκεφαλικών βλαβών (πριν την ανάπτυξη μεθόδων μη επεμβατικής απεικόνισης).

Η επιστημονική προσοχή για την ηλεκτροεγκεφαλογραφία έφθασε στο μέγιστο τη δεκαετία του 1960, με την εξάπλωση της αυτοματοποίησης των τεχνικών επεξεργασίας των μετρούμενων σημάτων (Fast Fourier Transform, Spike Detection). Τις δεκαετίες του 1970 και 1980, η ανάπτυξη απεικονιστικών τεχνικών του εγκεφάλου έθεσε την ηλεκτροεγκεφαλογραφία στο περιθώριο σχετικά με τη διάγνωση ασθενειών του ΚΝΣ, αν και ο προσδιορισμός του βαθμού δυσλειτουργίας μιας βλάβης του εγκεφάλου συνέχισε να γίνεται με αυτή. Από την άλλη πλευρά, η χαρτογράφηση του εγκεφάλου αποτελεί ένα πεδίο στο οποίο η ηλεκτροεγκεφαλογραφία μπορεί να δώσει αξιόλογα αποτελέσματα, ειδικότερα στη μελέτη εντοπισμένων ηλεκτρικών φαινομένων του εγκεφάλου.

Στην σύγχρονη εποχή, ο ρόλος της κλινικής ηλεκτροεγκεφαλογραφίας εν γένει φαίνεται να υποβαθμίζεται, εκτός ίσως από την επιληψιολογία, όπου το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα χρησιμοποιείται ακόμη κατά κόρον. Η τρέχουσα επιστημονική έρευνα στο χώρο της ηλεκτροεγκεφαλογραφίας αφορά τόσο τη μελέτη της δημιουργίας της ηλεκτρικής δραστηριότητας από ομάδες νευρώνων όσο και τη φασματική ανάλυση των σημάτων ακόμα και πάνω από το ρυθμό γάμμα, αλλά κυρίως την εξαγωγή συμπερασμάτων στον τομέα της νευρογνωστικότητας (neurocognition), δηλαδή του συσχετισμού των γνωστικών λειτουργιών του εγκεφάλου (συμπεριφορά, αντίληψη, μνήμη, σκέψη κ.λπ.) με τον τρόπο δομής και λειτουργίας του (είτε ως ολότητα είτε συγκεκριμένων περιοχών αυτού).

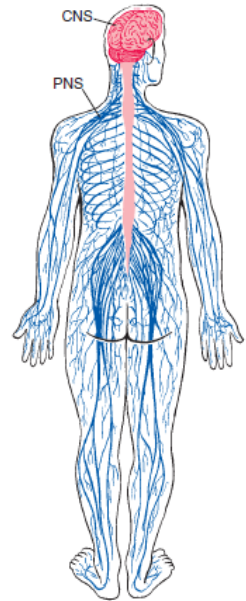
2.3. Στοιχεία νευροφυσιολογίας

2.3.1. Το νευρικό σύστημα

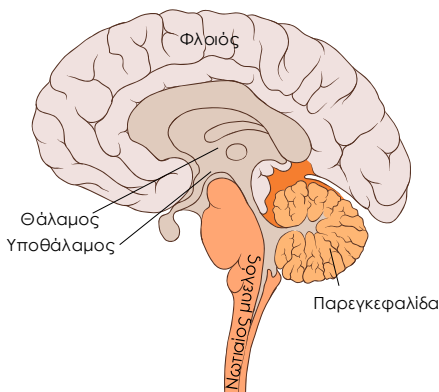
2.3.1.1 Δομή εγκεφάλου

Το νευρικό σύστημα ενός οργανισμού υποδιαιρείται στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) και το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα (ΠΝΣ) **[2.2]**. Το ΚΝΣ αποτελείται από τον εγκέφαλο και τη σπονδυλική στήλη και είναι το αντικείμενο μελέτης του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος. Το ΠΝΣ αποτελείται από τα νωτιαία και κρανιακά νεύρα των οποίων οι διακλαδώσεις φθάνουν σχεδόν όλα τα μέρη του σώματος, μεταφέροντας μηνύματα προς και από το ΚΝΣ.

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος μπορεί να διαχωριστεί σε τρία επιμέρους τμήμα: το εγκεφαλικό στέλεχος (brainstem), την παρεγκεφαλίδα (cerebellum) και τα εγκεφαλικά ημισφαίρια ή τελικό εγκέφαλο (cerebrum/telencephalon) [2.3]. Το εγκεφαλικό στέλεχος αποτελεί τη δομή μέσω της οποίας τα νευρικά κύτταρα μεταδίδουν τα ηλεκτρικά σήματα (δυναμικά δράσης – action potentials) αμφίδρομα μεταξύ του νωτιαίου μυελού και των αντίστοιχων εγκεφαλικών περιοχών. Ο θάλαμος (thalamus), αποτελούμενος από δυο ελλειψοειδούς μορφής δομές στην κορυφή και παραπλεύρως του εγκεφαλικού στελέχους, είναι το κέντρο αναμετάδοσης και ολοκλήρωσης των αισθητήριων σημάτων στον εγκεφαλικό φλοιό, εκτός της όσφρησης. Η παρεγκεφαλίδα, που βρίσκεται πίσω και πάνω από το εγκεφαλικό στέλεχος, συσχετίζεται με τον έλεγχο της κίνησης των μυών, καθώς και με τη γνωσιακή λειτουργία (cognition) του εγκεφάλου. Το μεγαλύτερο μέρος του εγκεφάλου, αποτελείται από δύο σχεδόν όμοια εγκεφαλικά ημισφαίρια τα οποία διαχωρίζονται μεταξύ τους από τη διαμήκη σχισμή.



Εικόνα 2.1 – Ανθρώπινο Κεντρικό (CNS) και Περιφερικό (PNS) Νευρικό Σύστημα

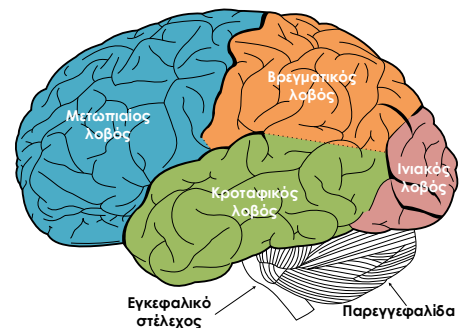


Εικόνα 2.2 – Τομή εγκεφάλου

Το εξωτερικό στρώμα των εγκεφαλικών ημισφαιρίων καλείται εγκεφαλικός φλοιός, ο οποίος αποτελεί μια αναδιπλωμένη δομή πάχους 2 – 5 mm, επιφάνειας 1600 – 4000 cm² και περιέχει ~10¹⁰ κύτταρα (νευρικά και νευρογλοιακά κύτταρα). Ο εγκεφαλικός φλοιός αποτελείται από την φαιά ουσία (gray matter), η οποία καλείται έτσι λόγω του χρώματος που παίρνει κατά την εξέταση του εγκεφάλου, αν και σε ζώντες εγκεφάλους έχει χρώμα ροζ και περιέχει νευρώνες (σώματα, εμμύελους και αμύαλους άξονες και δενδρίτες), νευρογλοιακά κύτταρα, συνάψεις και τριχοειδή αγγεία. Κάτω από αυτή, βρίσκεται η λευκή ουσία

(white matter) που αποτελείται κυρίως από εμμύελους άξονες και παίρνει το χρωματισμό αυτό λόγω της μεγάλης συγκέντρωσης της μυελίνης, μιας ουσίας που αποτελείται από λιπώδη ιστό και περιβάλλει κατά τμήματα τον νευρικό άξονα βοηθώντας στη μετάδοση «σε βήματα» των ηλεκτρικών σημάτων με ταχύτητες που φθάνουν τα 130 m/s. Οι διασυνδέσεις μεταξύ των φλοιικών περιοχών φθάνουν σε τιμές της τάξης των 10⁷/cm² νευρικών ινών, κυρίως φλοιο-φλοιικών αξόνων που συνδέουν μεταξύ τους διαφορετικές περιοχές του φλοιού, ενώ ένας σημαντικά μικρότερος αριθμός αξόνων συνδέουν το φλοιό με το θάλαμο.

Το εξωτερικό και μεγαλύτερο μέρος του φλοιού, ο νεοφλοιός (neocortex), που καλείται έτσι λόγω του ότι αναπτύχθηκε τελευταίο κατά τη διάρκεια της εξέλιξης του ανθρώπινου είδους, συνδέεται με τις ανώτερες λειτουργίες του εγκεφάλου, όπως τη σκέψη, την αίσθηση, την αντίληψη, τη γνωσιακή λειτουργία, τη δημιουργία των κινητικών εντολών και τη γλώσσα. Οι νεοφλοιικοί νευρώνες συνδέονται με άξονες μήκους μέχρι 1 mm, ενώ οι άξονες που διασυνδέουν το νεοφλοιό με τις άλλες περιοχές του εγκεφάλου έχουν μήκος μέχρι 15 cm και το πλήθος τους παίρνει τιμές της τάξης των 10¹⁰. Σημειώνεται ενδεικτικά ότι τα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια, μέσω του μεσολοβίου



Εικόνα 2.3 – Εξωτερική άποψη εγκεφάλου

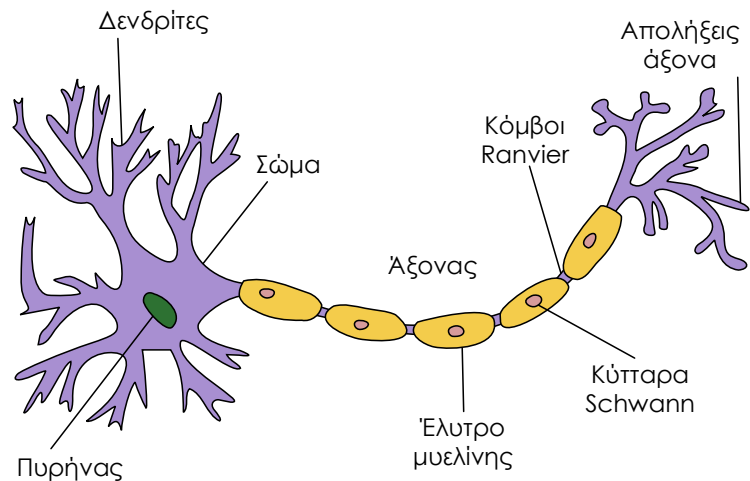
(corpus callosum) διασυνδέονται με περίπου 10⁸ νευρικές ίνες, καθιστώντας τον εγκέφαλο ένα πολύπλοκο νευρωνικό δίκτυο, όπου ομάδες φλοιικών κυττάρων σχηματίζουν τους κόμβους

και οι άξονες τις αγωγίμες οδούς που συνδέουν τους κόμβους μεταξύ τους. Από ανατομικής πλευράς, ο φλοιός διαχωρίζεται σε τέσσερις κύριους λοβούς (lobes), ήτοι περιοχές που αντιστοιχούν στα νευροκρανικά οστά. Από λειτουργικής πλευράς, ο τρόπος οργάνωσης των νευρώνων και η ιστολογική τους συνάφεια οδήγησαν τον νευρολόγο Korbinian Brodmann (1868-1918) στο διαχωρισμό του φλοιού σε 52 περιοχές (περιοχές Brodmann) [2.4].

2.3.1.2 Νευρώνες και νευρογλοιακά κύτταρα

Παρά το μεγάλο μέγεθος και την ευρύτατη κατανομή του, το νευρικό σύστημα περιέχει μόνο δύο κύριες κατηγορίες κυττάρων, τα νευρικά κύτταρα ή νευρώνες (neurons), τα οποία είναι οι κύριοι κόμβοι επεξεργασίας πληροφοριών και σηματοδότησης και τα νευρογλοιακά κύτταρα (glia), τα οποία αναλαμβάνουν ποικίλους ρόλους υποστήριξης. Και τα δυο είδη κυττάρων απαντώνται σε τεράστιους αριθμούς. Υπάρχουν περίπου 100 δισεκατομμύρια νευρώνες στο ανθρώπινο νευρικό σύστημα, ενώ τα νευρογλοιακά κύτταρα είναι περίπου δεκαπλάσια.

Η μεταφορά πληροφοριών στους νευρώνες διεξάγεται με ένα συνδυασμό ηλεκτρικών και χημικών μηχανισμών σηματοδότησης: χρησιμοποιούνται ηλεκτρικά σήματα (στη μορφή της ροής ιόντων) για να μεταφέρονται γρήγορα πληροφορίες από ένα τμήμα ενός νευρώνα σε ένα άλλο, ενώ χημικοί αγγελιοφόροι (νευροδιαβιβαστές) χρησιμοποιούνται για τη μεταφορά πληροφοριών μεταξύ των νευρώνων. Ως εκ τούτου υπάρχουν ανατομικά εξειδικευμένες ζώνες για τη συλλογή, την ενσωμάτωση, τη διεξαγωγή και τη μετάδοση πληροφοριών. Οι νευρώνες έρχονται σε μια ποικιλία μεγεθών και σχημάτων, όμως ακολουθούν το ίδιο βασικό δομικό μοτίβο ελασματοειδούς μορφής (**Εικόνα 2.4**). Διακρίνονται οι περιοχές του νευρωνικού σώματος, που περιέχει τον πυρήνα, καθώς και διάφορες νευρικές ίνες που εξέρχονται από αυτόν: τους δενδρίτες που έχουν πολυάριθμες μικρές διακλαδώσεις και τον άξονα που μπορεί να χωριστεί σε πολλαπλά τμήματα και έρχεται σε επαφή με άλλα νευρικά κύτταρα ή με άλλα όργανα-στόχους. Η μεταφορά των πληροφοριών γίνεται μέσω των πολυάριθμων συνάψεων (συναπτικές είσοδοι / έξοδοι) που καλύπτουν τους δενδρίτες.



Εικόνα 2.4 – Απλοποιημένη γραφική αναπαράσταση των κυριότερων τμημάτων ενός τυπικού νευρώνα

σε μια ποικιλία μεγεθών και σχημάτων, όμως ακολουθούν το ίδιο βασικό δομικό μοτίβο ελασματοειδούς μορφής (**Εικόνα 2.4**). Διακρίνονται οι περιοχές του νευρωνικού σώματος, που περιέχει τον πυρήνα, καθώς και διάφορες νευρικές ίνες που εξέρχονται από αυτόν: τους δενδρίτες που έχουν πολυάριθμες μικρές διακλαδώσεις και τον άξονα που μπορεί να χωριστεί σε πολλαπλά τμήματα και έρχεται σε επαφή με άλλα νευρικά κύτταρα ή με άλλα όργανα-στόχους. Η μεταφορά των πληροφοριών γίνεται μέσω των πολυάριθμων συνάψεων (συναπτικές είσοδοι / έξοδοι) που καλύπτουν τους δενδρίτες.

Ανάλογα με το σχήμα τους, οι νευρώνες διακρίνονται στις κάτωθι τέσσερις κατηγορίες (**Εικόνα 2.5**):

- Τους μονοπολικούς, που διαθέτουν μόνο μία νευρική ίνα
- Τους διπολικούς, που διαθέτουν έναν άξονα και έναν δενδρίτη

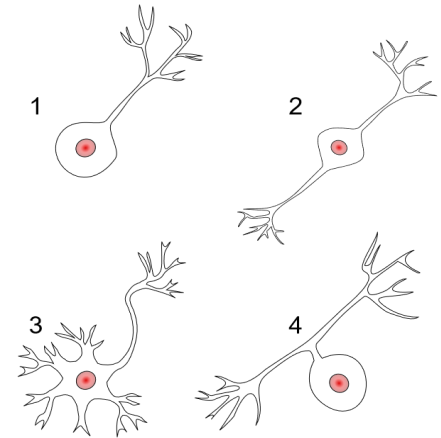
- Τους πολυπολικούς, που διαθέτουν έναν άξονα και 2 ή περισσότερους δενδρίτες
- Τους ψευδομονοπολικούς, που διαθέτουν μία νευρική ίνα που έχει το ρόλο τόσο του άξονα όσο και του δενδρίτη.

Ανάλογα με τις λειτουργίες που επιτελούν, οι νευρώνες διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες:

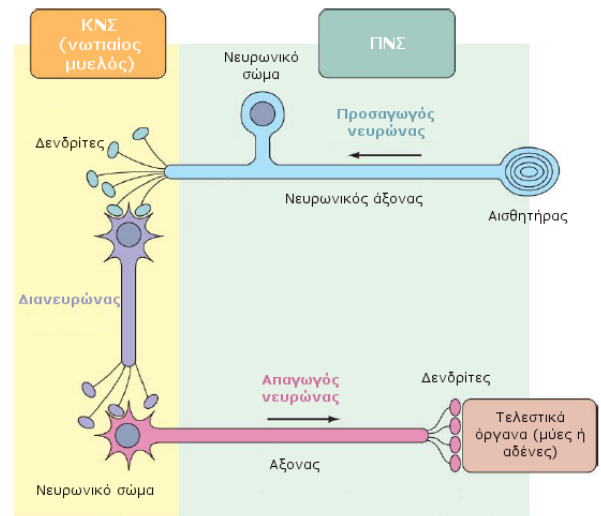
- Τους προσαγωγούς νευρώνες (afferent neurons) που καλούνται και αισθητήριοι νευρώνες (sensory neurons) και μεταφέρουν πληροφορίες από τους ιστούς και τα όργανα προς το ΚΝΣ.
- Τους απαγωγούς νευρώνες (efferent neurons) που καλούνται και κινητικοί νευρώνες (motor neurons) που μεταδίδουν σήματα από το ΚΝΣ προς τα περιφερικά τελεστικά όργανα (peripheral effector organs) όπως μύες (muscles) και αδένες (glands).
- Τους διανευρώνες (interneurons), που συνδέουν μεταξύ τους διάφορες περιοχές του ΚΝΣ.

Οι νευρώνες των επιμέρους κατηγοριών συνδυάζονται μεταξύ τους σχηματίζοντας εικονικές κλειστές διαδρομές αίσθησης (προσαγωγοί νευρώνες), απόφασης (διανευρώνες) και αντίδρασης (απαγωγοί νευρώνες) [Εικόνα 2.6]. Σημειώνεται ότι οι φλοιικοί νευρώνες είναι ισχυρά διασυνδεδεμένοι μεταξύ τους (ένας τυπικός φλοιικός νευρώνας μπορεί να διαθέτει ένα πλήθος συνάψεων της τάξης των $\sim 10^5$ που μεταδίδουν σήματα από άλλους νευρώνες). Ένα αρκετά μεγάλο μέρος της συνειδητής εμπειρίας (conscious experience) θα πρέπει να σχετίζεται με τους φλοιικούς νευρώνες, οι οποίοι θεωρείται ότι δημιουργούν το μεγαλύτερο μέρος των ηλεκτρικών δυναμικών που μετρούνται στην επιφάνεια του κρανίου [2.5].

Τα νευρογλοιακά κύτταρα βρίσκονται μεταξύ των σωμάτων των νευρώνων, των δενδριτών και των αξόνων. Έχουν συνήθως πολυάριθμες ίνες που έρχονται σε επαφή με άλλους νευρώνες ή αιμοφόρα αγγεία. Η ανωτέρω ιστολογική διάταξη έχει ως αποτέλεσμα έναν εγκεφαλικό εξωκυτταρικό χώρο αποτελούμενο από πολύ στενές διακυτταρικές σχισμές.



Εικόνα 2.5 – Κατηγοριοποίηση νευρώνων βάσει σχήματος: 1. μονοπολικός, 2. διπολικός, 3. πολυπολικός, 4. ψευδομονοπολικός



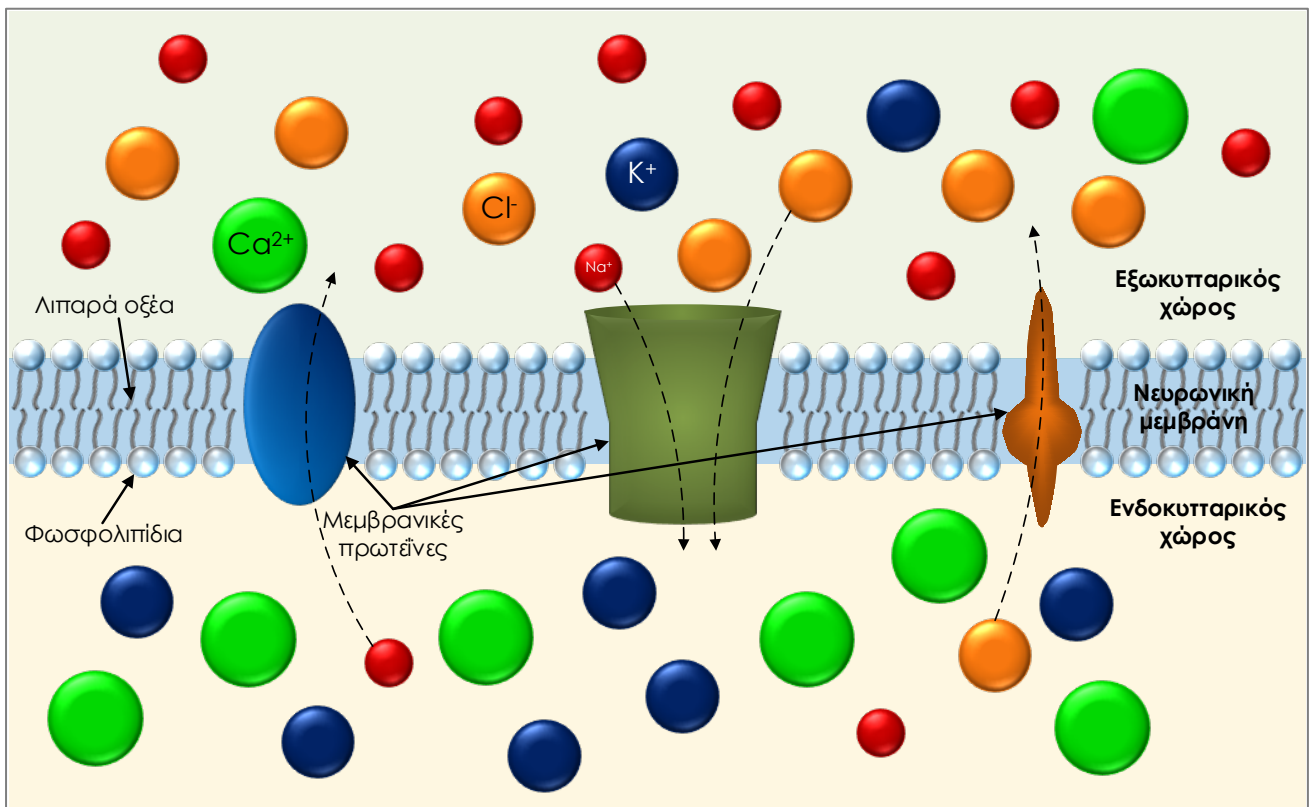
Εικόνα 2.6 – Κατηγοριοποίηση νευρώνων βάσει λειτουργίας και εικονική κλειστή διαδρομή πληροφοριών

2.3.2. Ηλεκτρική νευρωνική δραστηριότητα

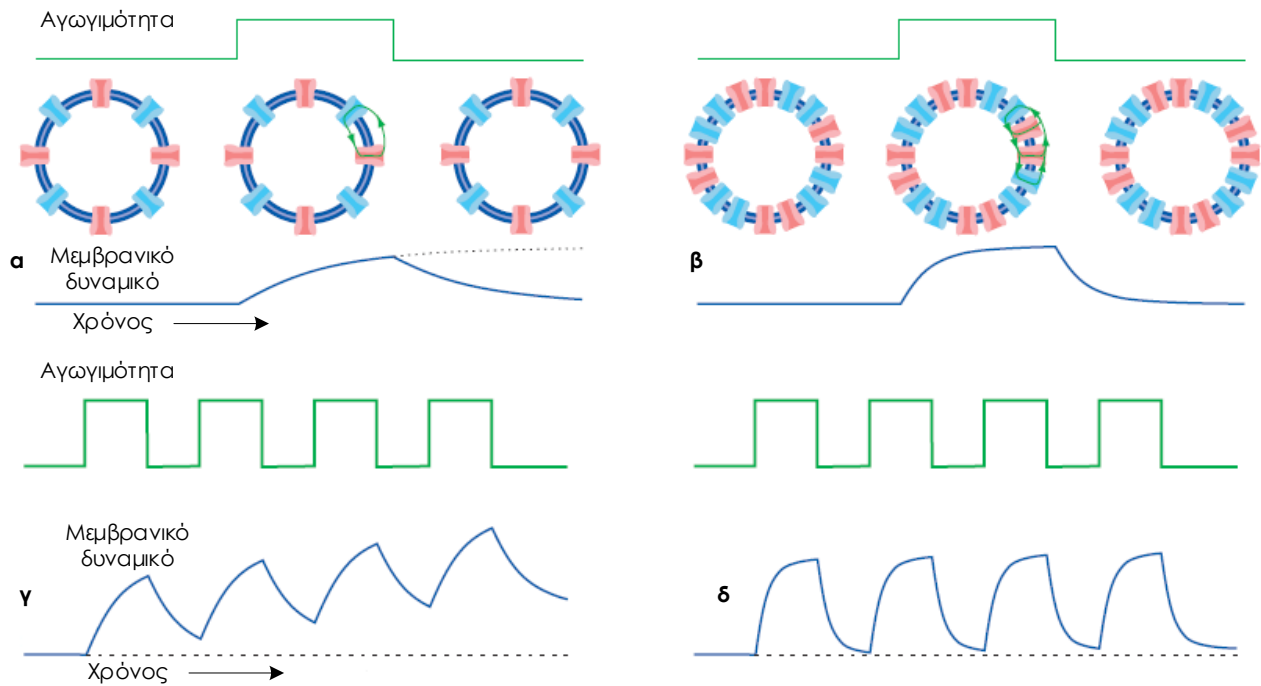
2.3.2.1 Νευρωνική μεμβράνη

Οι νευρώνες, όπως τα μυϊκά και τα κύτταρα των αισθητηρίων υποδοχέων, καλούνται διεγέρσιμα κύτταρα, καθώς μπορούν να ανταποκρίνονται στα ερεθίσματα που δέχονται μεταβάλλοντας το δυναμικό της μεμβράνης τους. Ως συνέπεια, η ηλεκτρική σηματοδότηση των νευρώνων βασίζεται στη διαβάθμιση της ιοντικής συγκέντρωσης μεταξύ των ενδοκυτταρικών και εξωκυτταρικών χώρων του που διαχωρίζονται από την νευρωνική μεμβράνη, ένα

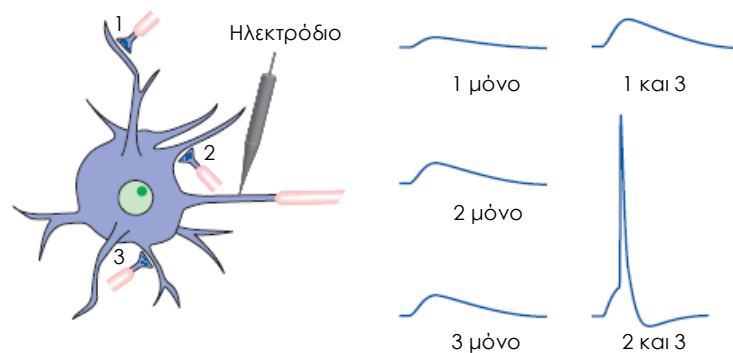
ημιδιαπερατό σύμπλεγμα διπλής στιβάδας μορίων λιπιδίων (φωσfolιπίδια) και πρωτεϊνών (**Εικόνα 2.7**). Η ιοντική συγκέντρωση εκατέρωθεν της μεμβράνης ρυθμίζεται μέσω του ελέγχου της διαπερατότητας της μεμβράνης από τις μεμβρανικές πρωτεΐνες, καθώς και ενεργών μηχανισμών άντλησης ιόντων. Τα φωσfolιπίδια είναι επιμηκυμένα μόρια, των οποίων το ένα άκρο είναι υδρόφιλο, ενώ το άλλο υδρόφοβο (λιπαρά οξέα) και διατάσσονται με τέτοιο τρόπο ώστε να εμποδίζουν τη ροή των υδατοδιαλυτών ιόντων (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^-) που μεταφέρουν τα ηλεκτρικά σήματα, προσομοιάζοντας με κατανεμημένους πυκνωτές, σε ό,τι αφορά το κυκλωματικό τους ανάλογο. Αντίθετα, οι πρωτεΐνες της μεμβράνης αποτελούν τις πύλες ελέγχου της ροής των ιόντων από και προς τους νευρώνες, λειτουργώντας τρόπον τινά ως αντιστάτες. Σημειώνεται ότι οι μεμβρανικές πρωτεΐνες έχουν εξειδίκευση στα ιόντα των οποίων επιτρέπουν τη διέλευση (κανάλια ιόντων). Ο συνδυασμός των φωσfolιπιδίων και των μεμβρανικών πρωτεϊνών, καθιστά τους νευρώνες κυκλωματικά πολύθυρα με ελεγχόμενη χωρητικότητα και αγωγιμότητα, επιτρέποντας τον καθορισμό της σταθεράς χρόνου του νευρώνα (χρόνος αντίδρασης του νευρώνα σε αλλαγές της τάσης) καθώς και τη δυνατότητα χρονικής [**Εικόνα 2.8**] και χωρικής [**Εικόνα 2.9**] άθροισης των ηλεκτρικών σημάτων που δέχονται. Οι ιδιότητες αυτές καθίστανται θεμελιώδεις, καθώς, σε αντίθεση με τους ηλεκτρικούς αγωγούς, η παθητική διάδοση των ηλεκτρικών σημάτων στους νευρώνες έχει πολύ μεγάλες απώλειες, με συνέπεια ένα τυπικό ηλεκτρικό σήμα να εξασθενεί πλήρως μετά από μερικά *mm*. Το γεγονός αυτό δεν επηρεάζει τα αργά δυναμικά (π.χ. συναπτικά), θα ήταν όμως καταστροφικό για τα γρήγορα δυναμικά δράσης, τα οποία πρέπει να διαδοθούν σε αρκετά μεγαλύτερες αποστάσεις.



Εικόνα 2.7 – Νευρωνική μεμβράνη, ιόντα, πρωτεΐνες, ενδοκυτταρικός και εξωκυτταρικός χώρος



Εικόνα 2.8 – Σταθερά χρόνου νευρωνικής μεμβράνης και χρονική άθροιση σημάτων. **(α)** Υψηλή μεμβρανική αντίσταση συντελεί σε μεγάλη σταθερά χρόνου, με αποτέλεσμα να μην φορτίζεται πλήρως η χωρητικότητά της (διακεκομμένη γραμμή) σε σύντομες αλλαγές της αγωγιμότητας. **(β)** Χαμηλή μεμβρανική αντίσταση συντελεί σε μικρή σταθερά χρόνου. Η χρονική άθροιση διαδοχικών δυναμικών ευνοείται όταν η σταθερά χρόνου είναι μεγάλη **(γ)** σε αντίθεση με την περίπτωση που είναι μικρή **(δ)**.



Εικόνα 2.9 – Χωρική άθροιση. Πολλαπλές ταυτόχρονες τοπικές αλλαγές δυναμικού (π.χ. συναπτικά δυναμικά) προστίθενται μεταξύ τους, ανάλογα με την εγγύτητά τους, ενδεχομένως υπερβαίνοντας το κατώφλι δυναμικού (ουδώς).

2.3.2.2 Δυναμικό ηρεμίας

Τόσο στον εξωκυτταρικό όσο και στον ενδοκυτταρικό χώρο υπάρχουν αρνητικά (ανιόντα) και θετικά φορτία (κατιόντα) (**Πίνακας 2.1**). Η κάθε περιοχή ξεχωριστά είναι ηλεκτρικά ουδέτερη, ωστόσο το φορτίο στις δύο επιφάνειες της κυτταρικής μεμβράνης είναι διαφορετικό με συνέπεια τη δημιουργία διαφοράς δυναμικού.

Πίνακας 2.1 – Συγκεντρώσεις ιόντων στον εξωκυτταρικό και στον ενδοκυτταρικό χώρο

Ιόν	Εξωκυτταρική συγκέντρωση [mM]	Ενδοκυτταρική συγκέντρωση [mM]	Δυναμικό ισορροπίας [mV] (37°C)
Na ⁺	140	15	+60

K⁺	4	130	-94
Ca²⁺	2.5	10 ⁻⁴	+136
Cl⁻	120	5	-86

Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν συνολικά περισσότερα θετικά ιόντα στην εξωτερική πλευρά της μεμβράνης σε σχέση με την εσωτερική. Έτσι, το εσωτερικό της μεμβράνης ενός νευρικού κυττάρου που είναι σε κατάσταση ηρεμίας (δηλαδή δεν δέχεται κανένα ερέθισμα) είναι περίπου -65 mV πιο αρνητικό σε σχέση με το εξωτερικό της μεμβράνης ενός κυττάρου. Αυτή η διαφορά των θετικών φορτίων στις δυο πλευρές της μεμβράνης δημιουργείται και συντηρείται από αντλίες Na-K (ATPάσες), οι οποίες μέσω της υδρόλυσης (διάσπασης) ενός μορίου ATP σε ADP+P μεταφέρουν 3 ιόντα Na^+ προς τα έξω και εισάγουν στο κύτταρο 2 ιόντα K^+ κάθε φορά.

2.3.2.3 Δυναμικό ισορροπίας

Το μεμβρανικό δυναμικό στην κατάσταση κατά την οποία οι ροές ιόντων από και προς το νευρικό κύτταρο εξισορροπούνται καλείται *δυναμικό ισορροπίας* (equilibrium potential - V_K), καθώς δεν απαιτείται ενέργεια για να διατηρηθεί η κατάσταση αυτή. Η τιμή του V_K για την περίπτωση ανταλλαγής μόνο ιόντων K^+ , όπως είχε αρχικά υποθεθεί, υπολογίζεται μέσω της εξίσωσης του Walther Nernst

$$V_K = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[\text{K}^+]_{\text{ext}}}{[\text{K}^+]_{\text{int}}} = -94\text{ mV} \quad (2.1)$$

όπου R είναι η σταθερά αερίου, T είναι η θερμοκρασία σε $^{\circ}\text{K}$, z είναι το σθένος του K^+ και F είναι η σταθερά Faraday. Στην περίπτωση ανταλλαγής και των ιόντων Na^+ και Cl^- , όπως έγινε αργότερα αντιληπτό, το δυναμικό ισορροπίας V_m υπολογίζεται από τη σχέση των David Goldman – Alan Hodgkin – Bernard Katz (GHK)

$$V_m = \frac{RT}{zF} \ln \frac{P_K[\text{K}^+]_{\text{ext}} + P_{\text{Na}}[\text{Na}^+]_{\text{ext}} + P_{\text{Cl}}[\text{Cl}^-]_{\text{int}}}{P_K[\text{K}^+]_{\text{int}} + P_{\text{Na}}[\text{Na}^+]_{\text{int}} + P_{\text{Cl}}[\text{Cl}^-]_{\text{ext}}} \quad (2.2)$$

όπου P_K , P_{Na} και P_{Cl} είναι η διαπερατότητα της μεμβράνης ως προς το K^+ , το Na^+ και το Cl^- αντίστοιχα.

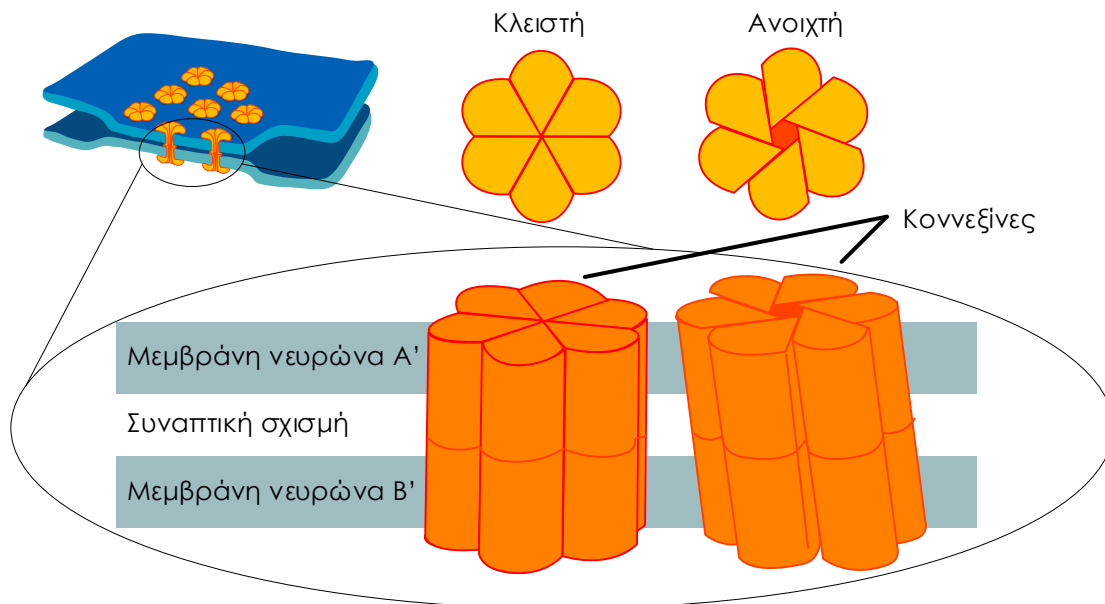
2.3.2.4 Συναπτικά δυναμικά

Με τον όρο *συναπτικό δυναμικό* (synaptic potential) καλείται η διαφορά δυναμικού που αναπτύσσεται εκατέρωθεν της κυτταρικής μεμβράνης ενός νευρώνα-στόχου που δέχεται ένα ηλεκτρικό σήμα (μετασυναπτικός νευρώνας) από ένα νευρώνα-αποστολέα (ή προσυναπτικό νευρώνα), αποτελώντας μια νευρωνική σύναψη. Οι συνάψεις διακρίνονται σε ηλεκτρικές και χημικές, με τη δεύτερη κατηγορία να αποτελεί την πλειονότητα. Οι κυριότερες διαφορές τους είναι οι εξής:

- Στις ηλεκτρικές συνάψεις γίνεται άμεση μεταφορά ιόντων μέσω ενός διαύλου που σχηματίζεται μεταξύ των δύο νευρώνων και η ροή του ιοντικού ρεύματος γίνεται άμεσα από τον έναν στον άλλο με διάχυση ιόντων. Στις χημικές συνάψεις, οι δύο νευρώνες δεν εφάπτονται, επομένως για τη μεταφορά του σήματος, το ηλεκτρικό σήμα στον έναν νευρώνα (προσυναπτικό δυναμικό δράσης) μετατρέπεται σε χημικό (νευροδιαβιβαστές) και κατόπιν ξανά σε ηλεκτρικό σήμα (μετασυναπτικό δυναμικό), με την πρόσδεση των νευροδιαβιβαστών στους νευροϋποδοχείς του μετασυναπτικού νευρώνα.

- Στις ηλεκτρικές συνάψεις, μεταδίδονται τόσο υπο-ουδικά σήματα όσο και δυναμικά δράσης, ενώ στις χημικές συνάψεις μεταδίδονται μόνο δυναμικά δράσης.
- Η ταχύτητα πραγματοποίησης των ηλεκτρικών συνάψεων είναι μεγαλύτερη από αυτή των χημικών συνάψεων.
- Η μετάδοση του ηλεκτρικού σήματος στις χημικές συνάψεις είναι μονόδρομη, σε αντίθεση με τις ηλεκτρικές συνάψεις που μπορεί να γίνεται και αμφίδρομα.

Οι διάυλοι ιόντων που διαμορφώνουν τις **ηλεκτρικές συνάψεις** είναι ειδικές πρωτεΐνες, οι οποίες ονομάζονται **κοννεξίνες** (connexins / Gap Junction Proteins) [2.6]. Οι κοννεξίνες είναι πρωτεΐνες που σχηματίζονται από 6 διαφορετικές υποομάδες, σε κυκλική διάταξη ώστε να σχηματίζεται ένας διάυλος (**Εικόνα 2.10**). Όταν δύο νευρώνες συνδέονται με μια ηλεκτρική σύναψη, τότε και το κάθε νευρικό κύτταρο εκφράζει μια ημι-κοννεξίνη, η οποία ευθυγραμμίζεται με την ημι-κοννεξίνη του άλλου κυττάρου. Με αυτό τον τρόπο, σχηματίζεται μια ενιαία κοννεξίνη η οποία επιτρέπει την απευθείας διέλευση ιόντων μεταξύ των νευρώνων [2.7]. Ηλεκτρικές συνάψεις εντοπίζονται κυρίως σε κατώτερους εξελικτικά οργανισμούς, αλλά και σε μικρότερο βαθμό στο νευρικό σύστημα των θηλαστικών κατά την ανάπτυξη και ακόμη λιγότερο στον ενήλικο εγκέφαλο.



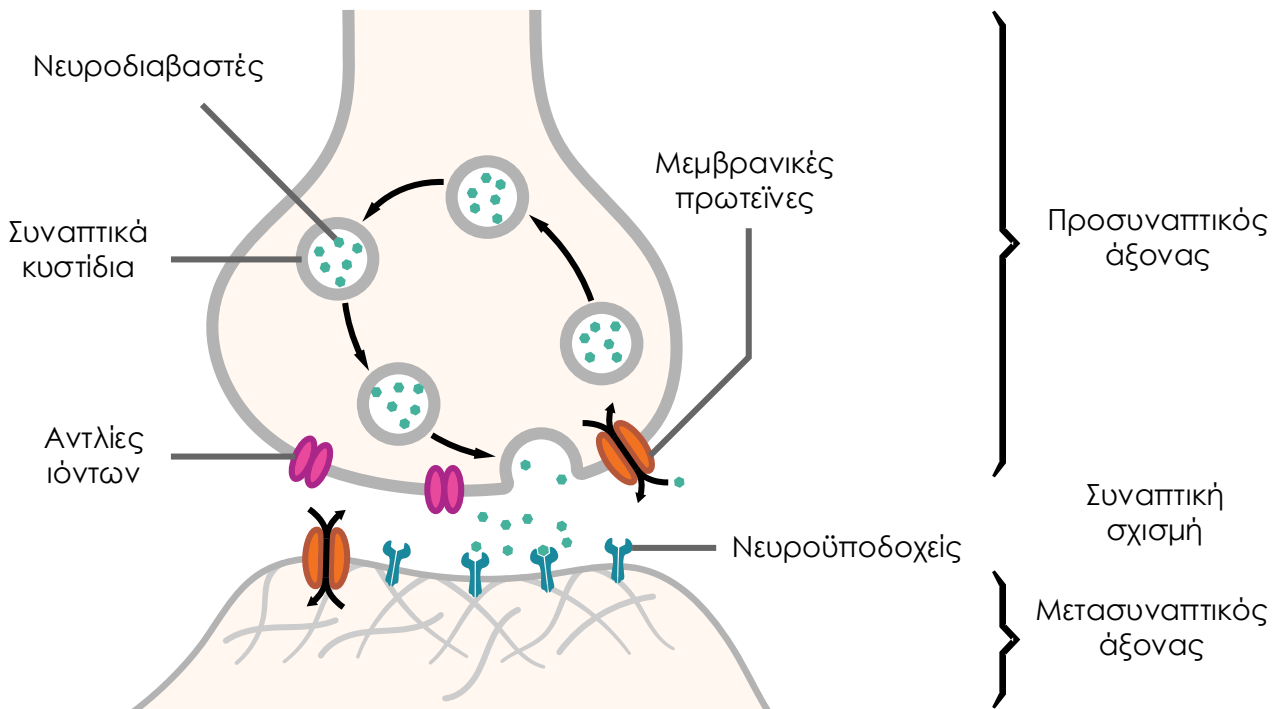
Εικόνα 2.10 – Σχηματική αναπαράσταση κοννεξινών

Στην περίπτωση των **χημικών συνάψεων**, η μετάδοση ενός σήματος μεταξύ των νευρώνων πραγματοποιείται μέσω ειδικών βιοχημικών αγγελιοφόρων που καλούνται **νευροδιαβιβαστές** (neurotransmitters). Οι νευροδιαβιβαστές που εκλύονται από τον προσυναπτικό νευρώνα συνδέονται με ειδικούς πρωτεϊνικούς νευροϋποδοχείς (**Εικόνα 2.11**).

Πιο συγκεκριμένα, η εμφάνιση ενός δυναμικού δράσης που μεταδίδεται κατά μήκος του άξονα του προσυναπτικού νευρώνα προκαλεί τη μεταβολή των φορτίων εκατέρωθεν της. Αν η αλλαγή του δυναμικού που προκύπτει είναι θετική (εκπόλωση), τότε ονομάζεται **διεγερτικό μετασυναπτικό δυναμικό** (Excitatory PostSynaptic Potential - EPSP) ενώ αν η αλλαγή είναι αρνητική (υπερπόλωση), τότε ονομάζεται **ανασταλτικό μετασυναπτικό δυναμικό** (Inhibitory PostSynaptic Potential - IPSP). Σε μια χημική σύναψη, υπάρχουν τέσσερα στάδια για την ολοκλήρωση της συναπτικής διαβίβασης:

1. η σύνθεση του νευροδιαβιβαστή και η αποθήκευσή του στα κυστίδια
2. η έκλυση του νευροδιαβιβαστή στη συναπτική σχισμή

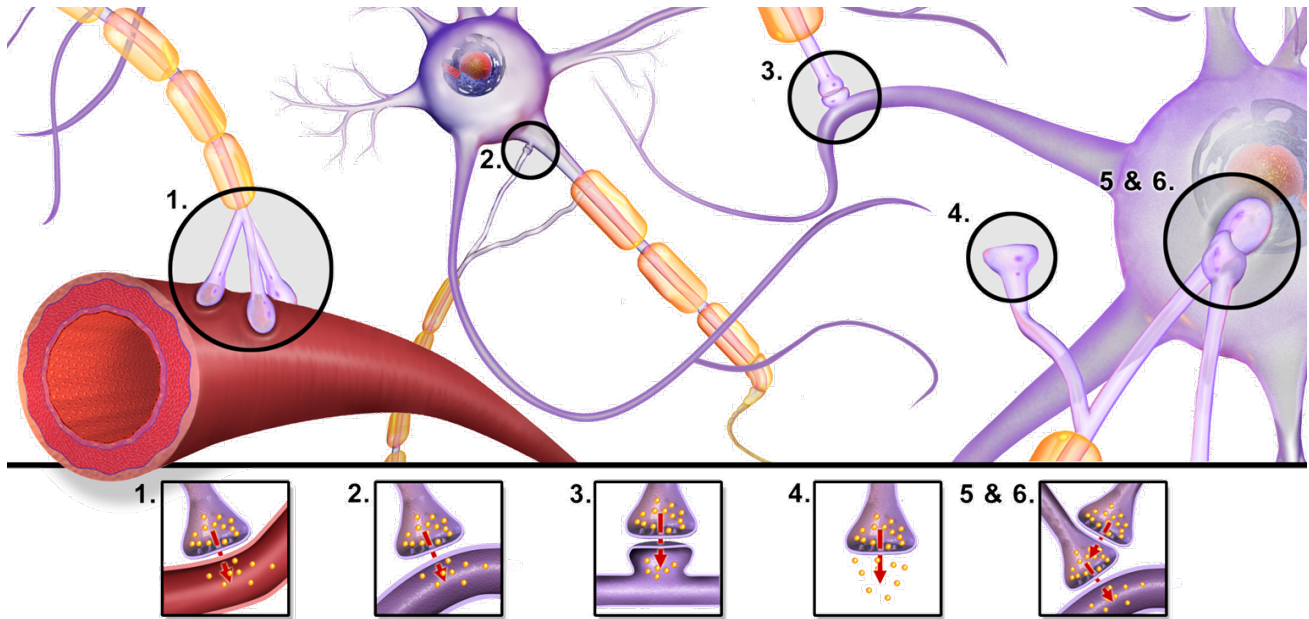
3. η πρόσδεσή του στους αντίστοιχους νευροϋποδοχείς και
4. η αποδόμηση ή η επαναπρόσληψή του



Εικόνα 2.11 – Σχηματική αναπαράσταση χημικών συνάψεων

Στη μεμβράνη του νευρώνα-στόχου τα EPSPs και τα IPSPs, ανάλογα με τη σταθερά χρόνου της νευρωνικής μεμβράνης προστίθενται με βάση την αρχή της επαλληλίας, με συνέπεια να είναι δυνατή η δημιουργία ενός δυναμικού δράσης σε περίπτωση υπέρβασης του κατωφλίου δυναμικού. Λόγω της χρονικής διαφοράς των μεταβολών του δυναμικού της μεμβράνης, τα μετασυναπτικά δυναμικά θεωρείται ότι συμβάλλουν κυρίως στη δημιουργία των εξωκυτταρικών δυναμικών πεδίου.

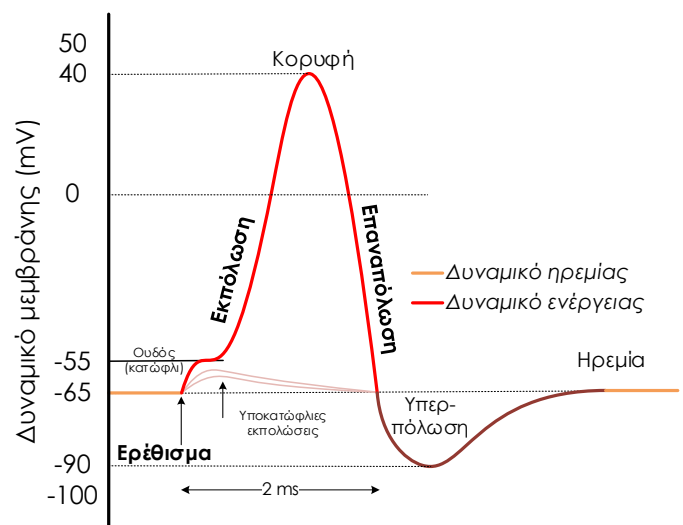
Σημειώνεται, τέλος, ότι στις χημικές συνάψεις, υπάρχει πολύ μεγάλη ποικιλομορφία, τόσο στο είδος των νευροδιαβιβαστών που εκλύονται όσο και στο είδος των υποδοχέων που βρίσκονται στο μετασυναπτικό κύτταρο. Έτσι, το σήμα μπορεί για παράδειγμα να μειωθεί, να ενισχυθεί, ή να αλλάξει μορφή όταν μεταδίδεται από τον ένα νευρώνα στον άλλο. Σημειώνεται δε ότι παρόμοιες διαδικασίες λαμβάνουν χώρα κατά την πραγματοποίηση χημικών συνάψεων μεταξύ προσυναπτικών αξόνων και άλλων ιστών / οργάνων / κυτταρικών τμημάτων (**Εικόνα 2.12**).



Εικόνα 2.12 – Συνήθεις διεπαφές δημιουργίας συνάψεων: 1. Αξονοαγγειακή, 2. Αξονοαξονική, 3. Αξονοδενδριτική, 4. Αξονοεξωκυτταρική, 5 & 6. Αξονοσωματική, Αξονοσυναπτική

2.3.2.5 Δυναμικό δράσης

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ο έλεγχος της ιοντικής διαπερατότητας της νευρωνικής μεμβράνης αποτελεί το μηχανισμό αντίδρασης του νευρώνα στην εμφάνιση κάποιου ερεθίσματος, το οποίο προκαλεί τη μείωση του μεμβρανικού δυναμικού από την τιμή ηρεμίας σε μια νέα χαμηλότερη τιμή (εκπόλωση - EPSP). Όσο η εκπόλωση (μικρή ή μεγάλη ανάλογα με το ερέθισμα) είναι κάτω από μια ορισμένη τιμή (-55 mV), γνωστή ως κατώφλι δυναμικού ή ουδώς, ακολουθεί επαναπόλωση (επιστροφή στο αρχικό δυναμικό ηρεμίας) και αυτές οι αλλαγές στο δυναμικό της μεμβράνης παραμένουν περιορισμένες στο σημείο του κυττάρου που δέχτηκε το σήμα (βαθμωτό δυναμικό). Αν όμως η διαφορά δυναμικού της μεμβράνης εκπολωθεί πέρα από την τιμή του κατωφλίου δυναμικού τότε προκαλείται μια παλμική μεταβολή του δυναμικού της μεμβράνης, δηλαδή μια σύντομη και ισχυρή εκπόλωση, ακολουθούμενη από ταχεία επαναπόλωση που καλείται δυναμικό δράσης ή δυναμικό ενεργοποίησης (action potential), όπως παρουσιάζεται στην **Εικόνα 2.13**. Το δυναμικό δράσης έχει πλάτος ανεξάρτητο του ερεθίσματος και διαδίδεται αμείωτο κατά μήκος όλης της νευρωνικής μεμβράνης.



Εικόνα 2.13 – Δημιουργία δυναμικού δράσης

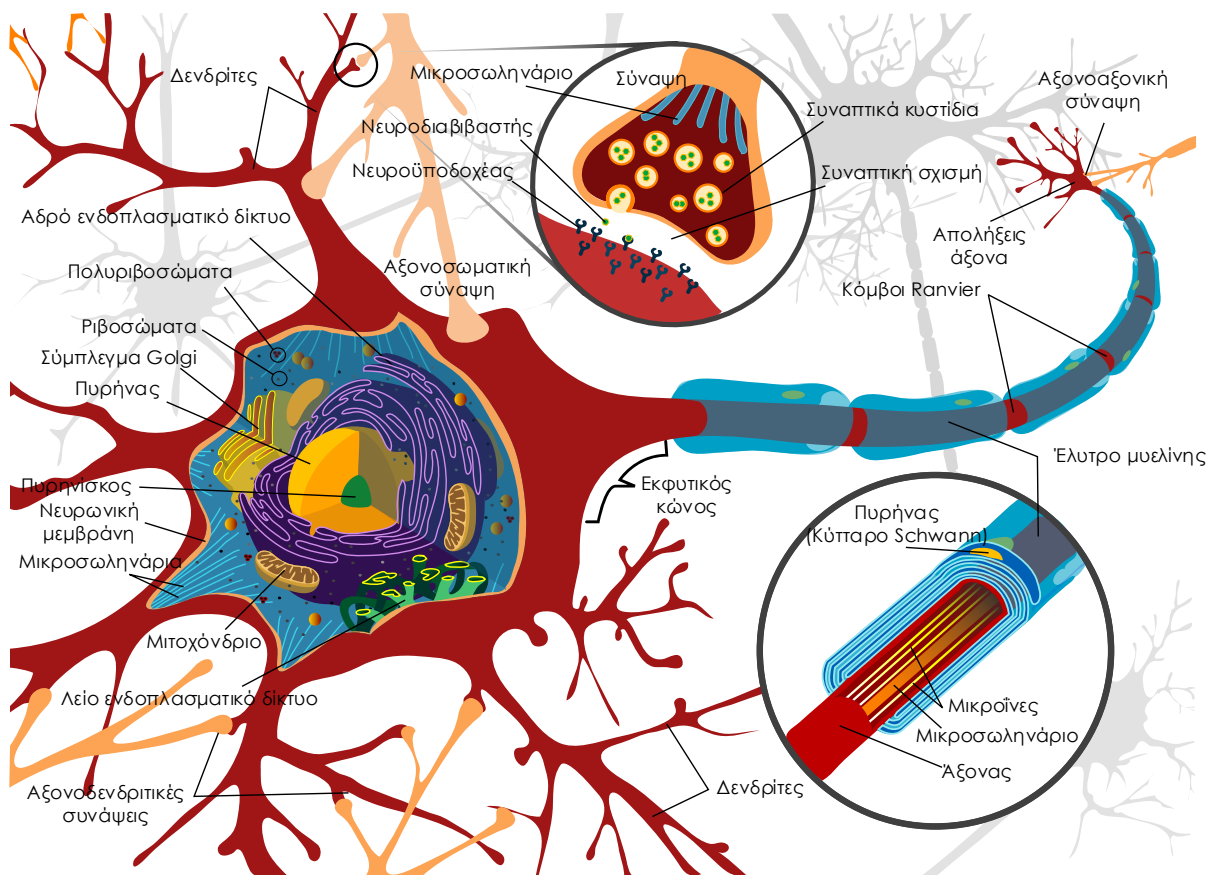
2.3.2.6 Μετάδοση των δυναμικών δράσης

Η διάδοση των δυναμικών δράσης κατά μήκος των αξόνων εξαρτάται από το πλήθος των καναλιών ιόντων Na^+ , τα οποία βρίσκονται σε μεγάλη συγκέντρωση στους άξονες των νευρώνων, είτε ομοιόμορφα κατανεμημένα κατά μήκος των αμύελων αξόνων (παθητική διάδοση), είτε συγκεντρωμένα στους κόμβους του Ranvier στην περίπτωση εμύελων αξόνων

(ενεργητική διάδοση). Η ταχύτητα της παθητικής διάδοσης ενός δυναμικού δράσης είναι ευθέως ανάλογη της διαμέτρου της νευρικής ίνας μέσω της οποίας μεταφέρεται και κυμαίνεται μεταξύ 5 km/h (διάμετρος $0.2 \mu\text{m}$) και 9 km/h (διάμετρος $1.5 \mu\text{m}$) στα νεύρα του ΠΝΣ. Στα πολυάριθμα νεύρα του ΚΝΣ όπου οι ανάγκες μεταφοράς πληροφοριών είναι πολύ μεγαλύτερες, η τεχνική αυτή θα απαιτούσε διαμέτρους νευρικών ινών της τάξης των $10^2 \mu\text{m}$. Για το λόγο αυτό, οι άξονες του ΚΝΣ προκειμένου να αντιμετωπίσουν το ζήτημα της μεταφοράς του ηλεκτρικού σήματος περιβάλλονται ανά τακτά διαστήματα από *μυελίνη*, μια λιπώδη ουσία που εμποδίζει τη διαμήκη διαρροή του ρεύματος, ενώ στα τμήματα που δεν περιβάλλονται από μυελίνη (περίπου κάθε $1 \mu\text{m}$) υπάρχουν περιοχές με ιδιαίτερα μεγάλη συγκέντρωση καναλιών ιόντων που αναγεννούν διαδοχικά τα διαδιδόμενα δυναμικά δράσης και καλούνται *κόμβοι του Ranvier* (αγωγή «σε βήματα»). Ως συνέπεια, οι εμύελοι άξονες έχουν διαμέτρους το πολύ μέχρι $20 \mu\text{m}$ και άγουν ηλεκτρικά σήματα με ταχύτητες της τάξης των 360 km/h . (σχήμα με εμύελους άξονες).

Σημειώνεται ότι, μετά την εμφάνιση ενός δυναμικού δράσης, ακολουθεί μια περίοδος αδράνειας της νευρωνικής μεμβράνης, η οποία εμποδίζει την εμφάνιση νέων δυναμικών δράσης. Από πειραματικά δεδομένα προκύπτει ότι η μέγιστη συχνότητα εμφάνισης δυναμικών δράσης είναι της τάξης του 1 kHz .

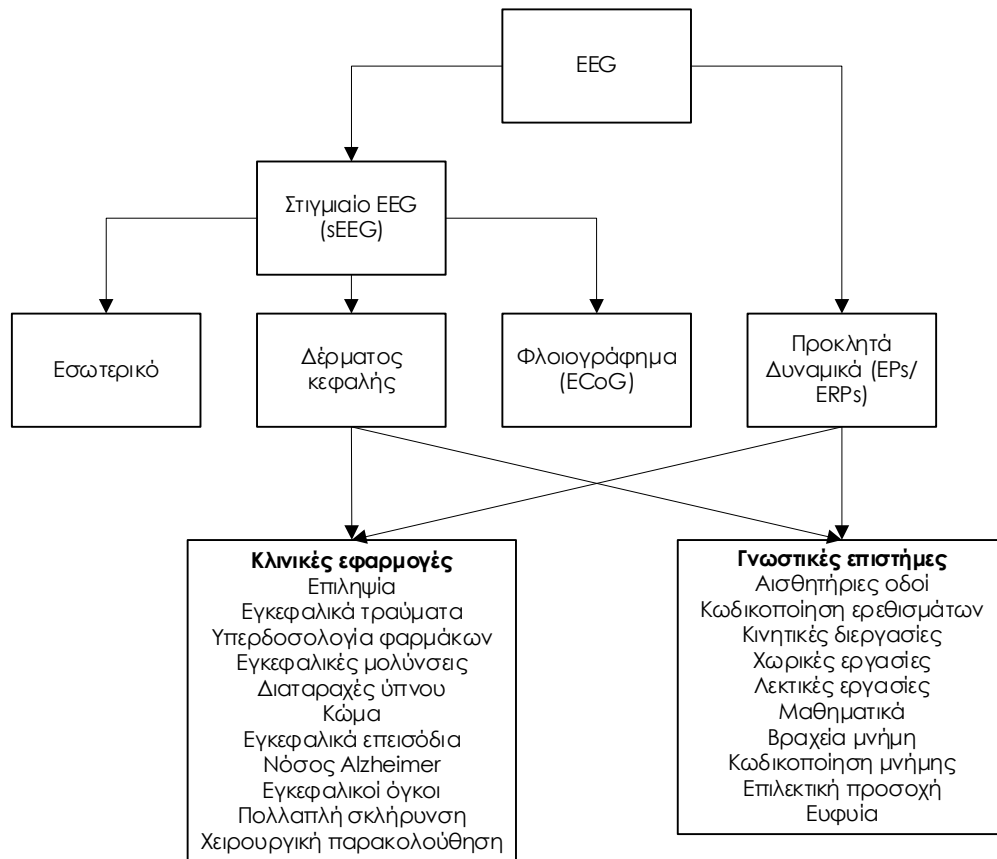
Κλείνοντας, στην **Εικόνα 2.14** παρουσιάζεται μια πληρέστερη αναπαράσταση της δομής των νευρώνων και των συνάψεων, με βάση όσα αναφέρθηκαν προηγουμένως.



Εικόνα 2.14 – Ολοκληρωμένη αναπαράσταση της δομής των νευρώνων και των συνάψεων

2.4. Το Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα

Η τεχνική του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος (EEG) καταγράφει μέσω κατάλληλων ηλεκτροδίων ένα μέρος των συναπτικών δυναμικών που αναπτύσσονται στις νευρωνικές μεμβράνες ομάδων νευρώνων (περίπου 10^8 νευρώνες ανά ηλεκτρόδιο καταγραφής) και διαδίδονται στον εξωκυτταρικό χώρο. Ανάλογα και με το πεδίο εφαρμογής τους, τα σήματα EEG μπορούν να διαχωριστούν στις κατηγορίες που παρουσιάζονται στην **Εικόνα 2.15**.



Εικόνα 2.15 – Αδρή κατηγοριοποίηση του EEG και πεδία εφαρμογής

2.4.1. Προκλητά Δυναμικά & Ρυθμοί

Αντικείμενα μελέτης της παρούσας διατριβής αποτελούν το *Στιγμιαίο EEG* (spontaneous EEG – sEEG) του *δέρματος της κεφαλής* (scalp) και τα *Προκλητά Δυναμικά* (Event-Related Potentials - ERPs), τα οποία και αναλύονται παρακάτω. Το sEEG παρατηρείται απουσία συγκεκριμένου ερεθίσματος στο υποκείμενο, δύναται όμως να μεταβληθεί με την εμφάνιση κάποιου ερεθίσματος. Αντίθετα, τα ERPs σχετίζονται με την αντίδραση του εγκεφάλου στην εμφάνιση ενός ερεθίσματος (οπτικά - visual, ακουστικά - auditory, αισθητηριακά - sensory κ.λπ.) κατά τη διάρκεια γνωστικών διεργασιών. Αυστηρά θεωρητικά, τα ERPs αφορούν ομάδες δοκιμασιών (multi-trials) και όχι μεμονωμένες καταγραφές (single-trials) και για την εξαγωγή τους, δεδομένου του μικρού πλάτους τους σε σχέση με το sEEG, χρησιμοποιείται η τεχνική του Μέσου Όρου (averaging) των κυματομορφών των δοκιμασιών προκειμένου να αφαιρεθεί ο θόρυβος που θεωρείται λευκός (η μέση τιμή της πυκνότητας ισχύος του λευκού θορύβου είναι $\bar{N}_{avgn} = 0$). Εντούτοις στην πράξη, ωφελούμενη από την ανάπτυξη σύγχρονων αποτελεσματικών τεχνικών ψηφιακής επεξεργασίας, όπως αναλύεται σε επόμενη

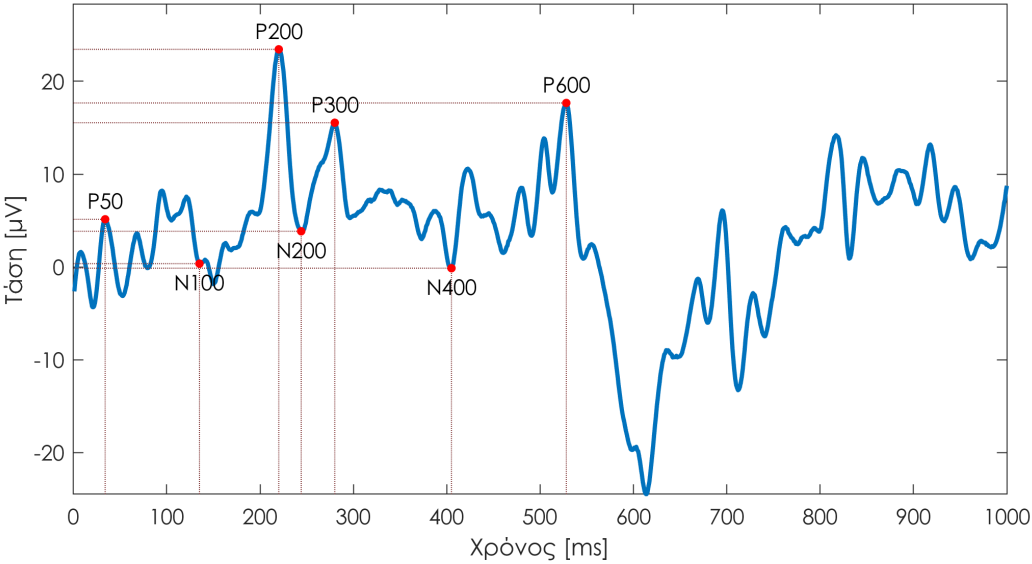
παράγραφο, η έννοια του ERP έχει διευρυνθεί, με συνέπεια να είναι δυνατή η εξαγωγή και single-trial ERP components.

Λόγω της φύσης των καταγραφών ERP και sEEG, η ανάλυση από μαθηματικής πλευράς των αντίστοιχων κυματομορφών διαφοροποιείται. Πιο συγκεκριμένα τα σήματα ERP αναλύονται στο πεδίο του χρόνου, προκειμένου να εντοπιστούν κορυφώσεις και βυθίσεις του σήματος σε συγκεκριμένα χρονικά παράθυρα από τη στιγμή του ερεθίσματος. Η μελέτη τόσο του πλάτους της εκάστοτε κορυφής (peak amplitude), καθώς και η αντίστοιχη χρονική καθυστέρηση (latency) από τη στιγμή του ερεθίσματος αποτελούν αντικείμενο μελέτης και στατιστικής ανάλυσης για την εξαγωγή συμπερασμάτων αναφορικά με την εγκεφαλική δραστηριότητα του υποκειμένου. Τα κυριότερα χρονικά παράθυρα στα οποία εντοπίζονται οι αντίστοιχες κορυφώσεις (ERP components) παρουσιάζονται ακολούθως (**Πίνακας 2.2**, **Εικόνα 2.16**).

Πίνακας 2.2 – Σημαντικότερα components του ERP

Component	Κορύφωση / Βύθιση	Από [ms]	Έως [ms]	Περιγραφή
P50	Κορύφωση	20	80	Υποδηλώνει φαινόμενα προ-συνειδητά συναρτώμενα με την προσοχή και αντικατοπτρίζει την κωδικοποίηση της αντιληπτής έντασης ενός ακουστικού ερεθίσματος . Βρίσκεται πιο έντονο στην κεντρική μετωπιαία περιοχή της κεφαλής. Έχει συνδεθεί με τη λειτουργία της προσοχής και της επιλογής πληροφοριών (selective attention). Παράγεται κυρίως στην άνω κροταφική έλικα, καθώς και σε περιοχές του μετωπιαίου λοβού [2.8]. Αντικατοπτρίζει την άμεση εγρήγορση του ειδικού αισθητικού συστήματος λόγω του ερεθίσματος. Επηρεάζεται κυρίως από μη προβλεπόμενους ερεθισμούς αλλά και από τα χαρακτηριστικά τους όπως, ένταση, διάρκεια, συχνότητα [2.9]. Με το N100 σχετίζονται και αρκετές γνωστικές ή διανοητικές δυσλειτουργίες, όπως η δυσλεξία [2.10] και η σχιζοφρένεια [2.11], και χρησιμοποιείται για την πρόβλεψη της ανάρρωσης σε ασθενείς που βρίσκονται σε κωματώδη κατάσταση [2.12]. Επίσης παρατηρούνται μεταβολές σε αυτό σε άτομα με ημικρανίες ή πονοκεφάλους [2.13].
N100	Βύθιση	90	150	Έχει συσχετιστεί με την ανίχνευση οπτικών ερεθισμάτων [2.14], με τη βραχυχρόνια μνήμη [2.15] και με την επεξεργασία ορθογραφικών και φωνολογικών διαδικασιών [2.16]. Εν γένει, φαίνεται να σχετίζεται με τη γνωστική λειτουργία της σύγκρισης των αισθητήριων εισόδων με τις πληροφορίες που είναι αποθηκευμένες στη μνήμη [2.17].
P200	Κορύφωση	140	250	Συνδέεται με τις γνωστικές διαδικασίες της αναγνώρισης ερεθισμάτων και αλλαγής της προσοχής [2.18], της αναστολής της αντίδρασης των κινητήριων νευρώνων και της διατήρησης των πληροφοριών [2.19], του χρονισμού επιλογής της απόφασης [2.20] καθώς και της ανίχνευσης αναντιστοιχιών [2.21]. Εντοπίζεται ως επί το πλείστον στις κεντρικές περιοχές του μετωπιαίου λοβού
N200	Βύθιση	180	300	Αντικατοπτρίζει νευρωνική δραστηριότητα που σχετίζεται με διαδικασίες λήψης αποφάσεων, όπως η αξιολόγηση και η κατηγοριοποίηση των ερεθισμάτων. Θεωρείται ως ενδογενές δυναμικό, υπό την έννοια ότι δεν εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του ερεθίσματος αλλά μόνο από την αντίδραση του υποκειμένου σε αυτό. Το latency του αντανakλά το απαραίτητο χρονικό διάστημα για να λάβει ένα άτομο μια απόφαση για το ερέθισμα που παρουσιάστηκε [2.22]. Θεωρείται ότι αποτελείται από δύο επικαλυπτόμενα υποσυστατικά: το P300a, που εκφράζει την εκούσια αντίδραση προσανατολισμού και το P300b το οποίο σχετίζεται με την προσοχή και θεωρείται μέτρο των ελεγχόμενων, σκόπιμων διαδικασιών επεξεργασίας ερεθισμάτων. Το P300a θεωρείται ότι δημιουργείται σε κεντρικές
P300	Κορύφωση	220	500	

				περιοχές του μετωπιαίου λοβού, ενώ το P300b σε περιοχές του βρεγματικού λοβού [2.23], [2.24].
N400	Βύθιση	280	500	Αποτελεί μέρος της φυσιολογικής αντίδρασης του εγκεφάλου σε ερεθίσματα που έχουν ή δημιουργούν νόημα, όπως λέξεις, νοήματα, εικόνες, όψεις προσώπου, ήχοι περιβάλλοντος και οσμές [2.25], [2.26]. Εντοπίζεται σε κεντρικές περιοχές του βρεγματικού λοβού.
P600	Κορύφωση	500	800	Σχετίζεται με τη γλώσσα και θεωρείται ότι προκαλείται με το άκουσμα ή το διάβασμα γραμματικών και συντακτικών λαθών. Προκαλείται τόσο από ακουστικά όσο και από οπτικά ερεθίσματα. Θεωρείται ότι αντικατοπτρίζει το χρόνο και την προσπάθεια που απαιτείται για να δημιουργηθεί συνεκτικότητα στο νόημα των ερεθισμάτων [2.27], ενώ εκφράζει και την έκπληξη του υποκειμένου σε απρόσμενα ερεθίσματα [2.28]. Αν και στο EEG μετράται κυρίως στο βρεγματικό λοβό, εντούτοις από το MEG φαίνεται ότι δημιουργείται σε οπίσθιες περιοχές του κροταφικού λοβού [2.29].



Εικόνα 2.16 – Ενδεικτική απεικόνιση κύριων συστατικών του ERP

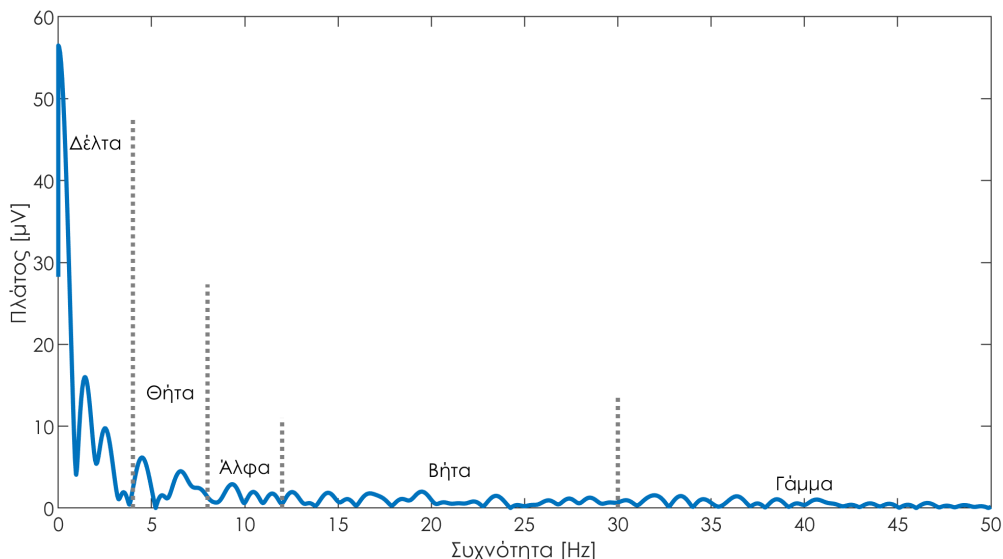
Αντίθετα, το sEEG αναλύεται στο πεδίο της συχνότητας, όπου εντοπίζονται χαρακτηριστικές φασματικές ζώνες με ιδιαίτερο ενδιαφέρον από άποψη νευροφυσιολογίας. Τα συχνотικά παράθυρα αυτά καλούνται **ρυθμοί** (rhythms) του σήματος EEG και συνηθέστερα μελετώνται πριν και μετά το ERP τμήμα μιας καταγραφής. Εντούτοις, από ερευνητικής πλευράς, η μελέτη των ρυθμών και στο μέρος του ERP, παρουσιάζει ιδιαίτερο επιστημονικό ενδιαφέρον τελευταία [2.30]. Ο Πίνακας 2.3 περιέχει τους κυριότερους ρυθμούς sEEG, αν και σημειώνεται ότι με την ανάπτυξη της τεχνολογίας υλισμικού και λογισμικού είναι δυνατή η ακριβέστερη φασματική ανάλυση των κυματομορφών, με συνέπεια οι κύριοι ρυθμοί να διαχωρίζονται σε μικρότερου εύρους υπο-ρυθμούς ή ακόμα και να προστίθενται νέοι [2.31].

Πίνακας 2.3 – Σημαντικότεροι ρυθμοί του sEEG

Ρυθμός	Από [Hz]	Έως [Hz]	Περιγραφή
Δέλτα	0.5	4	Σε υγιή ενήλικα άτομα εντοπίζεται στο μετωπιαίο λοβό και είναι έντονος κατά τη διάρκεια του ύπνου. Σε υγιή νεογένηνητα εντοπίζεται σε περιοχές του βρεγματικού λοβού. Σε μη φυσιολογικές περιπτώσεις εντοπίζεται σε υποφλοιικές περιοχές, ενώ παρατηρούνται

αλλοιώσεις σε πάσχοντες από υδροκεφαλία, διαταραχές ύπνου [2.32], ινομυαλγία, αλκοολισμό [2.33], σχιζοφρένεια [2.34], επιληψία [2.35] κ.α.		
Θήτα	4	8
Χαρακτηρίζεται γενικά από χαμηλή δραστηριότητα. Συνδέεται με το υποσυνείδητο τη δημιουργικότητα, τη διαίσθηση, την ονειροπόληση ενώ λειτουργεί και ως «αποθήκη» για την αναμνήσεις, τα συναισθήματα και τις αισθήσεις. Φαίνεται να συνδέεται με μηχανισμούς καταστολής είτε σε φάση χαλάρωσης είτε σε συνδυασμό με τον ρυθμό βήτα σε φάσεις αυξημένης προσοχής. Η έντονη παρουσία του είναι μη φυσιολογική στους ενήλικες που βρίσκονται σε εγρήγορση και θεωρείται ότι προκαλείται από παθολογικά προβλήματα ενώ παίζει σημαντικό ρόλο στην παιδική ηλικία και στα βρέφη. Επίσης η εμφάνισή του κατά τη διάρκεια του ύπνου θεωρείται επίσης φυσιολογική.		
Άλφα	8	12
Αντικατοπτρίζει αυξημένα επίπεδα διεγερσιμότητας στους νευρώνες φλοιϊκών εγκεφαλικών περιοχών που συνδέονται με τη μεταφορά πληροφοριών στα θαλαμοφλοιϊκά νευρωνικά κυκλώματα που υπηρετούν και εκφράζουν την λειτουργική μνήμη και τα εγγράμματα μνήμης μακράς διάρκειας [2.36]. Ο άλφα ρυθμός είναι ο κυρίαρχος ρυθμός της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Είναι η πιο συνηθισμένη κατάσταση του εγκεφάλου και παρατηρείται όταν κάποιος βρίσκεται σε εγρήγορση.		
Βήτα	12	30
Είναι ο κυρίαρχος ρυθμός ενός ξύπνιου ατόμου που σχετίζεται με την ενεργή σκέψη, προσοχή, λήψη αποφάσεων ερεθισμάτων από τον εξωτερικό κόσμο ή τη λύση σύνθετων προβλημάτων και υπάρχει σε φυσιολογικούς ενήλικες [2.37]. Υψηλός βήτα ρυθμός μπορεί να προκύψει όταν το άτομο βρίσκεται σε κατάσταση πανικού. Είναι πιο έντονος στις μετωπιαίες και κεντρικές περιοχές της κεφαλής ενώ μπορεί να είναι μειωμένος ή απών σε περιοχές όπου ο φλοιός του κρανίου έχει υποστεί βλάβες. Χωρίζεται στον αργό (13-20Hz, <20μV) και ταχύ βήτα ρυθμό (20-30Hz, <20μV) [2.38].		
Γάμμα	30	-
Αν και τα πλάτη αυτού του κύματος είναι μικρά και δεν συναντώνται συχνά, η ανίχνευσή τους μπορεί να επιβεβαιώσει ορισμένες εγκεφαλικές δυσλειτουργίες. Εντοπίζεται σε μπροστινές και κεντρικές περιοχές του εγκεφάλου και σχετίζεται με την ανώτερη πνευματική λειτουργία του εγκεφάλου όπως η αντίληψη και κατανόηση θεμάτων, η επίλυση προβλημάτων, ο φόβος και η συνείδηση. Κατά έναν ορισμό ο ρυθμός γάμμα εκδηλώνεται από τα 24 Hz και πάνω αν και οι ερευνητές δέχονται ότι διεργασίες κατανόησης υψηλού επιπέδου συμβαίνουν όταν χαμηλής συχνότητας γάμμα ρυθμοί ξαφνικά διπλασιάζονται σε συχνότητες της περιοχής των 40 Hz [2.39].		

Ενδεικτικά, στην **Εικόνα 2.17** παρουσιάζεται γραφικά η τμηματοποίηση του φάσματος του sEEG στους σημαντικότερους ρυθμούς.



Εικόνα 2.17 – Ενδεικτική απεικόνιση ρυθμών sEEG

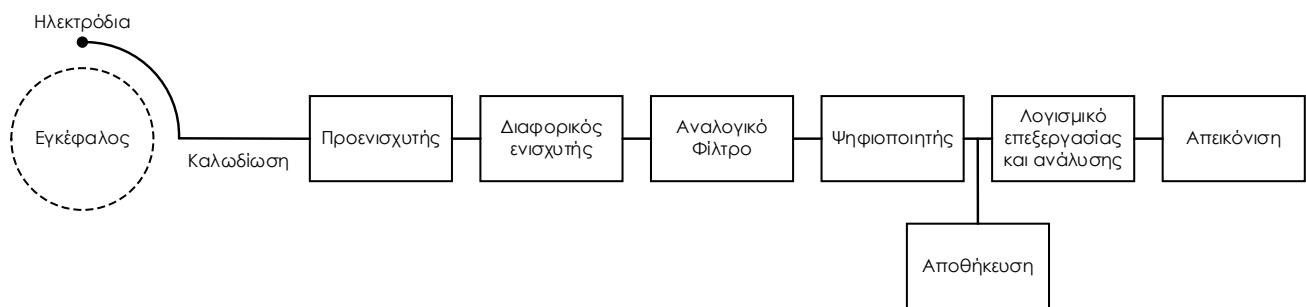
Κατά τη διεξαγωγή ενός γνωσιακού πειράματος ή κατά την κλινική εξέταση κάποιου υποκειμένου, η καταγραφή του EEG δεν δύναται να διαχωριστεί στις επιμέρους κυματομορφές

sEEG και ERP. Από τη μέχρι τώρα επιστημονική εμπειρία προκύπτει ότι το σήμα ERP διαρκεί το πολύ μέχρι 1s μετά το ερέθισμα, ενώ το sEEG υφίσταται καθ' όλη τη διάρκεια της καταγραφής. Για το λόγο αυτό, χρησιμοποιούνται τεχνικές ανάλυσης χρόνου-συχνότητας, όπως το φασματογράφημα (spectrogram) και η ανάλυση Wavelet, που θα παρουσιαστεί αργότερα.

Για λόγους πληρότητας, αξίζει να σημειωθεί ότι στη βιβλιογραφία τα ERPs συχνά συγχέονται με τα Evoked Potentials (EPs). Σύμφωνα με την τρέχουσα γνώση, τα EPs εντοπίζονται πολλές φορές πριν το ερέθισμα και θεωρείται ότι αποτελούν εκούσια απόκριση του εγκεφάλου κατά την προετοιμασία του για την ανίχνευση ενός ερεθίσματος.

2.4.2. Διατάξεις καταγραφής

Η καταγραφή του EEG πραγματοποιείται με τη συσκευή του ηλεκτροεγκεφαλογράφου, που μπορεί να διαχωριστεί στα κάτωθι επιμέρους τμήματα / υποσυστήματα, όπως απεικονίζεται στην **Εικόνα 2.18**.



Εικόνα 2.18 – Διάγραμμα βαθμίδων ολοκληρωμένου συστήματος ηλεκτροεγκεφαλογράφου

2.4.2.1 Ηλεκτρόδια και καλωδίωση

Τα ηλεκτρόδια αποτελούν τη διεπαφή μεταξύ του δέρματος της κεφαλής, στο οποίο επάγονται τα ηλεκτρικά εγκεφαλικά σήματα με τη μορφή της ροής ιόντων και των καλωδίων, τα οποία άγουν το ηλεκτρικό ρεύμα υπό τη μορφή της ροής ηλεκτρονίων. Δύναται να είναι απλοί παθητικοί αισθητήρες τάσης (χαμηλού κόστους αλλά και χαμηλής ατρωσίας σε παρεμβολές λόγω της υψηλής εσωτερικής τους αντίστασης, ή ενεργά ηλεκτρόδια που συμπεριλαμβάνουν ηλεκτρονικά κυκλώματα ενίσχυσης (υψηλότερου κόστους και πολυπλοκότητας αλλά εμφανίζοντας πολύ χαμηλές τιμές εσωτερικής αντίστασης). Λόγω του γεγονότος ότι το δέρμα της κεφαλής καλύπτεται από έλαια και κερατίνη (πρωτεΐνη που βρίσκεται στα μαλλιά και στην επιδερμίδα) που αποτελούν μονωτές του ηλεκτρισμού, προκειμένου να εξασφαλιστεί η καλύτερη δυνατή αγωγή του ηλεκτρικού ρεύματος, κατά τη διαδικασία τοποθέτησης των ηλεκτροδίων τα σημεία επαφής καθαρίζονται με αλκοολικό διάλυμα, το δέρμα τρίβεται απαλά ώστε να απομακρυνθεί η περίσσεια της κερατίνης και ανάμεσα στα ηλεκτρόδια και το δέρμα τοποθετείται κάποιο αγώγιμο ηλεκτρολυτικό διάλυμα σε μορφή υγρού ή αλοιφής.



Εικόνα 2.19 – Σύγχρονα ηλεκτρόδια EEG



Εικόνα 2.20 – Ελαστικές κάσκες ηλεκτροδίων EEG, καλώδια και αγωγίμο ηλεκτρολυτικό διάλυμα

Η επαφή μεταξύ των ηλεκτρολυτών και των ηλεκτροδίων προκαλεί την ανάπτυξη αντίθετων φορτίων στη διαχωριστική επιφάνεια μεταξύ τους. Αυτή η διαφορά δυναμικού επηρεάζεται από αλλαγές στη θερμοκρασία, από τη φθορά και την ποσότητα του ηλεκτρολύτη κάθε ηλεκτροδίου, καθώς και από μετακινήσεις των ηλεκτροδίων πάνω στο στρώμα του ηλεκτρολυτικού διαλύματος. Στην επιφάνεια των ηλεκτροδίων συμβαίνουν οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις (αποβολή και πρόσληψη ηλεκτρονίων), οι οποίες διαταράσσουν την ομαλή ροή του ρεύματος από το δέρμα της κεφαλής προς τα ηλεκτρόδια, με συνέπεια να αναπτύσσονται παρασιτικές χωρητικότητες και αντιστάσεις **[2.40]**. Σε περίπτωση ανομοιόμορφης κατανομής των ιόντων στη διεπαφή ηλεκτροδίου-ηλεκτρολυτικού διαλύματος εμφανίζεται μια μικρή DC τάση πόλωσης που καλείται *half-cell potential* και είναι ανεπιθύμητη μιας και

παραμορφώνει τις πραγματικές καταγραφές σημάτων EEG.

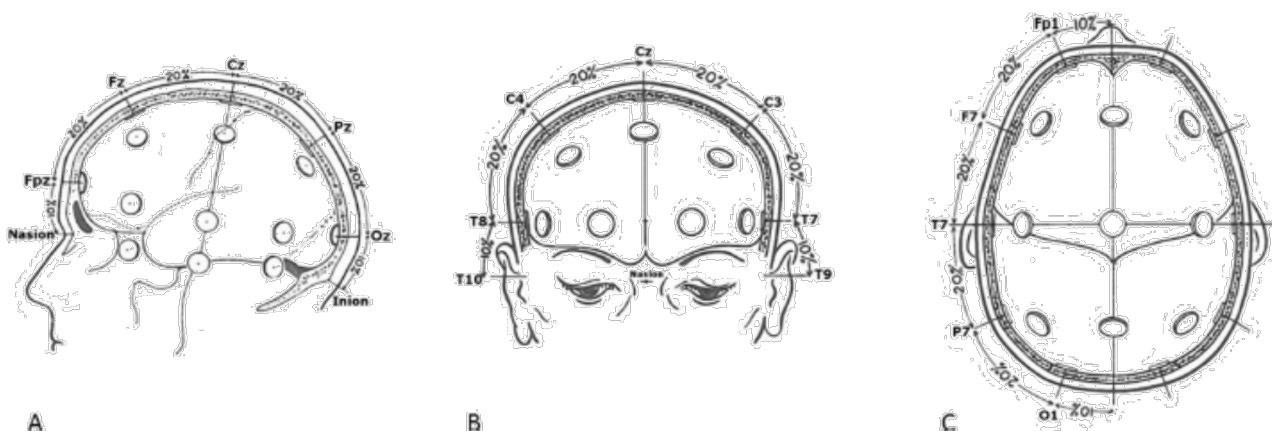
Για τους ανωτέρω λόγους, τα υλικά κατασκευής των ηλεκτροδίων επαφής του δέρματος της κεφαλής είναι κυρίως ο χρυσός (λόγω της χημικής του αδράνειας που εμποδίζει την οξείδωση) ή ο άργυρος επικαλυμμένος με ένα στρώμα χλωριούχου αργύρου (**Εικόνα 2.19**). Τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται συνήθως πάνω σε μια κάσκα (cap) από ελαστικό υλικό, προκειμένου να προσαρμόζονται βέλτιστα στο σχήμα του κρανίου κάθε υποκειμένου, δεδομένων των διαφορών στην ανατομία καθενός (**Εικόνα 2.20**).

Τα επιφανειακά ρεύματα από τα ηλεκτρόδια μεταφέρονται μέσω καλωδίων στον κυρίως ηλεκτροεγκεφαλογράφο. Οι παρασιτικές χωρητικότητες των μεταλλικών καλωδίων δύναται να επηρεάσουν τα προς μεταφορά σήματα, ιδιαίτερα όταν έχουν μεγάλο μήκος. Εναλλακτικά, μπορούν να τοποθετηθούν ενισχυτικές διατάξεις πολύ κοντά ή αμέσως μετά τα ηλεκτρόδια ή να χρησιμοποιηθούν οπτικές ίνες. Παρ' όλα αυτά, η καλωδίωση αποτελεί τη σημαντικότερη πηγή θορύβου και παραμόρφωσης των καταγραφών EEG.

2.4.2.2 Τοποθέτηση ηλεκτροδίων και στερεοτακτικοί άτλαντες

Το πλήθος και ο τρόπος τοποθέτησης των ηλεκτροδίων σχετίζονται με το είδος της κλινικής εξέτασης του υποκειμένου (π.χ. νευρολογικές παθήσεις, μελέτη ύπνου κ.λπ.) που υποδεικνύει σε μεγάλο βαθμό τις περιοχές του εγκεφάλου που θα πρέπει να μελετηθούν. Το πρόβλημα της επινόησης του κατάλληλου συστήματος συντεταγμένων (στερεοτακτικός άτλας) για τον προσδιορισμό τόσο των θέσεων τοποθέτησης των ηλεκτροδίων όσο και των εσωτερικών δομών και περιοχών του εγκεφάλου απασχολεί τους επιστήμονες εδώ και αρκετές δεκαετίες.

Υποθέτοντας ότι το σχήμα του ανθρώπινου εγκεφάλου στον τρισδιάστατο χώρο μπορεί να αναπαρασταθεί αδρά από ένα ημισφαιρικό ελλειψοειδές εκ περιστροφής, η χωροταξία των σημείων τοποθέτησης των ηλεκτροδίων πάνω σε αυτό καθορίζεται από το μήκος των επιμέρους ημι-ελλείψεων στις διευθύνσεις αριστερά-δεξιά και εμπρός-πίσω. Ως σταθερά σημεία αναφοράς του ισοδύναμου ελλειψοειδούς λαμβάνονται κυρίως τα αυτιά (ears), καθώς χρησιμοποιούνται ως αναφορά για τον υπολογισμό των διαφορών δυναμικού (π.χ. κατά τη διαδικασία του *referencing*, **2.5.2**), καθώς και το άνω μέρος της μύτης (nasion) και το αντιδιαμετρικό σημείο αυτής επί της παρεγκεφαλίδας (ινιακό σημείο – inion). Οι αριθμοί του συστήματος υποδηλώνουν την απόσταση (σε ποσοστά) μεταξύ γειτονικών θέσεων ηλεκτροδίων επί των ελλείψεων του ισοδύναμου ημισφαιρικού κελύφους της κεφαλής (π.χ. **Εικόνα 2.21**).



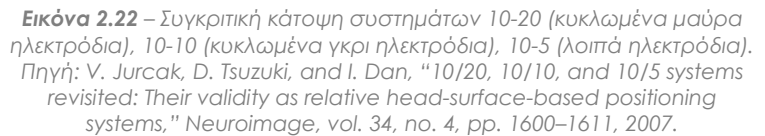
Εικόνα 2.21 – Τρόπος υπολογισμού των αποστάσεων μεταξύ των θέσεων των ηλεκτροδίων. Πηγή: M. Seeck et al., "The standardized EEG electrode array of the IFCN," *Clinical Neurophysiology*, vol. 128, no. 10. pp. 2070–2077, 2017.

Ιστορικά, το πρώτο τέτοιο σύστημα τοποθέτησης ηλεκτροδίων ήταν το 10-20 (Εικόνα 2.23) με 21 θέσεις [2.41]. Αργότερα, με την ανάπτυξη της τεχνολογίας υιοθετήθηκαν πολυπληθέστερες διατάξεις, όπως το σύστημα 10-10 (Εικόνα 2.24) με 74 θέσεις [2.42] και το σύστημα 10-5 (Εικόνα 2.22) με 345 θέσεις [2.43]. Κατά κανόνα, δε χρησιμοποιούνται όλες οι θέσεις για την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων, καθώς αυτό καθορίζεται κυρίως από τα κανάλια που μπορεί να έχει ο ηλεκτροεγκεφαλογράφος.

Για τη διάκριση των θέσεων τοποθέτησης των ηλεκτροδίων χρησιμοποιούνται οι πληροφορίες του λοβού ή της περιοχής (Πίνακας 2.4) και του ημισφαιρίου που βρίσκονται (περιττοί αριθμοί για το αριστερό ημισφαίριο και άρτιοι για το δεξιό ημισφαίριο).

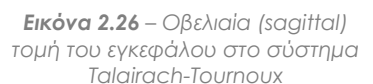
Πίνακας 2.4 – Συμβολισμός, περιγραφή και αντιστοίχιση ηλεκτροδίων και περιοχών του εγκεφάλου

Σύμβολο	Περιγραφή	Περιοχή
Fp	Pre-frontal	Προμετωπιαίος λοβός
F	Frontal	Μετωπιαίος λοβός
T	Temporal	Κροταφικός λοβός
P	Parietal	Βρεγματικός λοβός
O	Occipital	Ινιακός λοβός
A	Preauricular point	Οστό πίσω από τα αυτιά
Z	Zero	Μεσαία διαμήκης έλλειψη



Εικόνα 2.22 – Συγκριτική κάτοψη συστημάτων 10-20 (κυκλωμένα μαύρα ηλεκτρόδια), 10-10 (κυκλωμένα γκρι ηλεκτρόδια), 10-5 (λοιπά ηλεκτρόδια).
Πηγή: V. Jurcak, D. Tsuzuki, and I. Dan, "10/20, 10/10, and 10/5 systems revisited: Their validity as relative head-surface-based positioning systems," *Neuroimage*, vol. 34, no. 4, pp. 1600–1611, 2007.

μοντέλων πρότυπων διαστάσεων **[2.44]**.



δύο σημεία από τα οποία διέρχονται ομάδες νευραξόνων που συνδέουν τα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια μετά το μεσολόβιο. Τα σημεία αυτά βρίσκονται στην ίδια νοητή οριζόντια ευθεία, η οποία ορίζει δύο κάθετα μεταξύ τους επίπεδα. Κέντρο του συστήματος συντεταγμένων είναι ο πρόσθιος σύνδεσμος (AC), ο γ-άξονας είναι η ευθεία AC-PC, ο x- άξονας ορίζεται από αριστερά προς τα δεξιά και ο z-άξονας είναι η κατακόρυφος που συνδέει την έσω (ventral) με την έξω (dorsal) επιφάνεια του εγκεφάλου. Τέλος η

ονομασία των επιμέρους περιοχών του εγκεφάλου ακολουθεί την χωροταξία Brodmann αν και με αρκετή δόση αβεβαιότητας ως προς τα ακριβή όρια αυτών. Σημαντικό μειονέκτημα του συστήματος αυτού είναι ότι επινοήθηκε βάσει του κρανίου μιας 60-χρονης γυναίκας μετά θάνατον, με συνέπεια να είναι μικρότερο από ότι στην πλειονότητα των ζώντων υποκειμένων απαιτώντας σημαντική τεχνητή «σμίκρυνση» των διαστάσεων των πραγματικών εγκεφάλων που μελετώνται προκειμένου να εφαρμοστεί το σύστημα αυτό. Επιπροσθέτως, η μεταβλητή ακρίβεια του συστήματος ($2\text{ mm} - 5\text{ mm}$) κρίνεται ανεπαρκής ως προς τον προσδιορισμό των εγκεφαλικών περιοχών που βρίσκονται πιο μακριά από το σημείο AC, ενώ η μη ύπαρξη του 3D μοντέλου του πρότυπου εγκεφάλου περιορίζει τη χρήση του συστήματος TT σε 2D αναλύσεις.

Για τους λόγους αυτούς, το Νευρολογικό Ινστιτούτο και Νοσοκομείο του Μόντρεαλ (Montreal Neurological Institute and Hospital) από το 1995 επινόησε το σύστημα MNI-305 [2.46] που προέκυψε από τη συσχέτιση των 3D εικόνων MRI 305 ζώντων υγείων δεξιόχειρων υποκειμένων (239 άνδρες / 66 γυναίκες, μέσης ηλικίας 23.4 ± 4.1 ετών) με βάση το σύστημα TT, διορθώνοντας ορισμένες από τις προαναφερθείσες ατέλειες αυτού. Αργότερα, το 2001 δημοσιεύτηκε το σύστημα MNI-152 το οποίο υιοθετήθηκε από τη Διεθνή Κοινοπραξία Χαρτογράφησης του Εγκεφάλου (International Consortium for Brain Mapping – ICBM) ως ICBM-152 [2.47], χρησιμοποιώντας εξελιγμένους αλγορίθμους στατιστικής, ανάλυσης εικόνας και ομοπαράλληλικών (affine) μετασχηματισμών επί των 3D εικόνων MRI 152 υγείων υποκειμένων. Εξυπακούεται δε ότι διατίθενται μέθοδοι μετασχηματισμού των συντεταγμένων μεταξύ των διαφόρων συστημάτων, επιτρέποντας την αλλαγή συστήματος ακόμα και μετά την λήψη των μετρήσεων EEG για τη διευκόλυνση της επεξεργασίας και της ανάλυσης των αποτελεσμάτων.

2.4.2.3 Ενισχυτικές διατάξεις

Οι ενισχυτικές διατάξεις χρησιμοποιούνται κυρίως για την ενίσχυση των σημάτων που ανιχνεύονται από τα ηλεκτρόδια, αλλά και για την ελαχιστοποίηση της παραμόρφωσης του σήματος που προκύπτει από τη μείωση του σηματοθορυβικού λόγου κατά τη διέλευση του σήματος από τις διάφορες βαθμίδες του ηλεκτροεγκεφαλογράφου.

Τα σήματα EEG παρουσιάζουν αφ' ενός πολύ χαμηλή στάθμη και αφ' ετέρου το μεγαλύτερο μέρος τους είναι κοινό σε όλα τα ηλεκτρόδια (common-mode signal), λόγω φαινομένων αγωγιμότητας των υλικών της κεφαλής. Για το λόγο αυτό, χρησιμοποιούνται διαφορικοί ενισχυτές οργάνων (instrumentational amplifiers) με πολύ υψηλό κέρδος ($\text{Gain} > 60\text{ dB}$) και λόγο απόρριψης κοινού σήματος ($\text{CMRR} > 80\text{ dB}$)

2.4.2.4 Φίλτρα

Λόγω του φαινομένου της ΗΜ επαγωγής, τα σήματα EEG αλλοιώνονται σημαντικά από εξωτερικά πεδία υποβάθρου. Κυριότερες πηγές παρεμβολών είναι η ακτινοβολία από ανθρώπινες δραστηριότητες (ηλεκτρονικές επικοινωνίες, κοσμική ακτινοβολία κ.λπ.) καθώς και το δίκτυο ηλεκτρικής ενέργειας. Για το λόγο αυτό, η λήψη του EEG διεξάγεται σε ηλεκτρικά μονωμένο θάλαμο (κλωβό Faraday / screening room), ενώ χρησιμοποιείται ζωνοπερατό φιλτράρισμα για την εξαγωγή του χρήσιμου μέρους του φάσματος EEG (συνήθως 0.5 Hz ως 100 Hz) καθώς και ζωνοφρακτικό (notch) φιλτράρισμα γύρω από τις αρμονικές του δικτύου ηλεκτρικής ενέργειας (συνήθως $50/60\text{ Hz}$). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι, καθώς η συχνότητα του δικτύου ηλεκτρικής ενέργειας είναι εντός του ρυθμού Γάμμα, δεν είναι απολύτως απαραίτητη η χρήση του φίλτρου αυτού σε περίπτωση μελέτης των άλλων ρυθμών. Μάλιστα, δεδομένης της εκ των προτέρων γνώσης της ύπαρξης κορύφωσης σε αυτή τη συχνότητα, αποτελεί ένα υποτυπώδες κριτήριο ορθής λειτουργίας των ηλεκτροδίων και του ηλεκτροεγκεφαλογράφου γενικότερα [2.3]. Επίσης, όπως και σε μετρήσεις Ηλεκτρομαγνητικής

Συμβατότητας (EMC), είναι καλό να χρησιμοποιούνται διατάξεις μείωσης των αγόμενων εκπομπών (conducted emissions), όπως LISN (Line Impedance Stabilization Network). Σημειώνεται ότι η υλοποίηση των φίλτρων μπορεί κάλλιστα να γίνει στο στάδιο της προεπεξεργασίας των αρχικών καταγραφών, με χρήση κατάλληλων ψηφιακών φίλτρων, χωρίς να απαιτείται η ύπαρξη ξεχωριστής βαθμίδας φιλτραρίσματος στη συσκευή του ηλεκτροεγκεφαλογράφου (2.5.4).

2.4.2.5 Ψηφιοποίηση αναλογικών καταγραφών

Πριν την εισαγωγή της ψηφιακής επεξεργασίας στην ηλεκτροεγκεφαλογραφία, η αναλογική καταγραφή των σημάτων EEG γινόταν με την χρήση μελανιού και κατάλληλου χαρτιού, θέτοντας περιορισμούς στο μέγιστο εύρος συχνοτήτων (π.χ. $< 70 \text{ Hz}$), καθώς και στο δυναμικό εύρος της καταγραφής, λόγω του πεπερασμένου μήκους κίνησης της γραφίδας πάνω στο χαρτί. Εδώ και αρκετά χρόνια οι ηλεκτροεγκεφαλογράφοι είναι ψηφιακοί, με συνέπεια τα αναλογικά ηλεκτρικά σήματα που ανιχνεύονται να μετατρέπονται σε ψηφιακά δεδομένα (Analogue-to-Digital Conversion – ADC). Η διαδικασία αυτή επιτρέπει την αποδοτική επεξεργασία, συμπίεση και αποθήκευση των καταγραφών με τίμημα το θόρυβο ψηφιοποίησης που υπεισέρχεται στο στάδιο δειγματοληψίας (διακριτοποίησης) του χρόνου και κβάντισης του πλάτους των σημάτων. Ο ρυθμός δειγματοληψίας F_s , σύμφωνα με το θεώρημα Nyquist – Shannon, θα πρέπει να είναι τουλάχιστον διπλάσιος από τη μέγιστη συχνότητα προς μελέτη – τυπική τιμή είναι $F_s = 1 \text{ kHz}$ – δεδομένου και του χαμηλόσυχνου περιεχομένου των ρυθμών sEEG. Ενδεικτικά, η Αμερικανική Κοινότητα Κλινικής Νευροφυσιολογίας (ACNS) προτείνει τις ακόλουθες τιμές για την ψηφιοποίηση των καταγραφών EEG: στάθμη κβάντισης 12 bits, ανάλυση πλάτους $0.5 \mu\text{V}$, ρυθμός δειγματοληψίας τουλάχιστον τριπλάσιος του εύρους ζώνης.

2.4.2.6 Μονάδα επεξεργασίας

Η ψηφιακή ακολουθία (bitstream) των δεδομένων (data) των καταγραφών EEG μετά το στάδιο της ψηφιοποίησης μπορεί να υποστεί ψηφιακή επεξεργασία για να ελαχιστοποιηθεί ο θόρυβος και να αναλυθούν τα χαρακτηριστικά του σήματος. Ιδιαίτερα σημαντικός είναι ο μετασχηματισμός του σήματος από το πεδίο του χρόνου στο πεδίο της συχνότητας που υλοποιείται μέσω του Γρήγορου Μετασχηματισμού Fourier (FFT), καθώς και η υλοποίηση ψηφιακών φίλτρων για τη μορφοποίηση του σήματος EEG και την εξαγωγή των χαρακτηριστικών ενδιαφέροντος. Πρόσθετες τεχνικές επεξεργασίας των δεδομένων που θεωρούνται πλέον απαραίτητες για την ανάλυση των σημάτων EEG αναλύονται στην παράγραφο 2.5.

2.4.2.7 Απεικόνιση και εξαγωγή δεδομένων

Τα δεδομένα EEG μετά την εφαρμογή των τεχνικών ψηφιακής επεξεργασίας μπορούν να απεικονιστούν στην οθόνη του ηλεκτροεγκεφαλογράφου ή του Η/Υ στον οποίο συνδέεται και να αποθηκευτούν ψηφιακά, μέσω των σύγχρονων τεχνικών αποδοτικής συμπίεσης (Εικόνα 2.27). Αυτό δίνει τη δυνατότητα περαιτέρω επεξεργασίας τους σε επόμενο στάδιο για την εφαρμογή νέων τεχνικών και μεθόδων ανάλυσης που θα προκύψουν με την πρόοδο της επιστημονικής έρευνας. Η απεικόνιση των καταγραφών EEG εμφανίζεται στη μορφή του κλασσικού ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος (Εικόνα 2.28), στο οποίο παρουσιάζεται η χρονική μεταβολή των δυναμικών των ηλεκτροδίων,

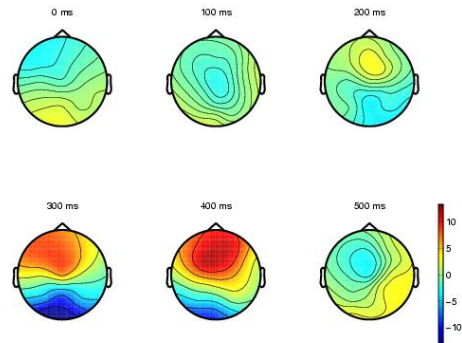


Εικόνα 2.27 – Σύγχρονο σύστημα λήψης EEG

καθώς και στη μορφή του τοπογραφικού χάρτη της κάτοψης του scalp (toporplot) (**Εικόνα 2.29**) που παρουσιάζει στιγμιότυπα της ταυτόχρονης καταγραφής των ηλεκτροδίων με χρωματική διαβάθμιση ανάλογα με την ένταση της τάσης.



Εικόνα 2.28 – Κλασσικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα



Εικόνα 2.29 – Παράδειγμα topoplots

Σημειώνεται τέλος, ότι η ανάπτυξη της τεχνολογίας του υλισμικού (hardware) και του λογισμικού (software), καθώς και η εξάπλωση των κινητών συσκευών (smartphones, tablets) και των δικτύων κινητών επικοινωνιών (5G, IoT), έχουν ως αποτέλεσμα την κατασκευή νέων καινοτόμων ολοκληρωμένων συσκευών μικρών διαστάσεων για τον απομακρυσμένο έλεγχο και την παρακολούθηση (remote control and monitoring) συστημάτων καταγραφής, επεξεργασίας και ανάλυσης δεδομένων EEG σε πραγματικό χρόνο, τόσο για κλινικές εφαρμογές (π.χ. τηλεϊατρική σε απομακρυσμένες περιοχές) όσο και για ερευνητικούς σκοπούς.

2.4.3. Μαγνητοεγκεφαλογραφία

2.4.3.1 Αρχές

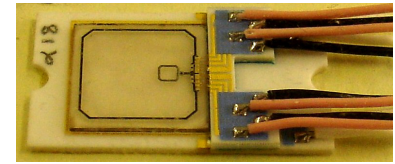
Τα νευρωνικά δυναμικά (ηρεμίας, δράσης, συναπτικά κ.λπ.) που διαδίδονται κατά μήκος των αξόνων προκαλούν την εμφάνιση ιοντικού ηλεκτρικού ρεύματος, όπως αναλύθηκε σε προηγούμενη παράγραφο (**2.3.2**). Από την ΗΜ θεωρία είναι γνωστό ότι η ύπαρξη κλειστών διαδρομών ρεύματος παράγει τόσο ηλεκτρικά, όσο και μαγνητικά πεδία, όπως θα παρουσιαστεί αναλυτικά στη συνέχεια. Συνεπώς, κατ' αντιστοιχία με τα επιφανειακά δυναμικά που μεταβάλλονται με βάση το ηλεκτρικό πεδίο που παράγεται από τη λειτουργία των νευρώνων, δημιουργείται μαγνητικό πεδίο, η ανίχνευση του οποίου είναι εξαιρετικά δύσκολη λόγω της πολύ χαμηλής του στάθμης σε σχέση με πηγές μαγνητικού πεδίου του περιβάλλοντος. Ενδεικτικά, η πυκνότητα της μαγνητικής ροής του πεδίου της γης κυμαίνεται μεταξύ $25 \mu T$ και $65 \mu T$, ενός καρδιακού βηματοδότη είναι της τάξης των $500 \mu T$ ενώ του ανθρώπινου εγκεφάλου είναι της τάξης των μερικών pT (τουλάχιστον 10^6 φορές μικρότερη από της γης).



Εικόνα 2.30 – Σύγχρονος μαγνητοεγκεφαλόγραφος

2.4.3.2 Συσκευές καταγραφής - περιορισμοί

Η ανίχνευση τόσο χαμηλών μαγνητικών πεδίων κατέστη δυνατή με την εφεύρεση των υπεραγώγιμων μαγνητικών αισθητήρων *SQUIDS* (Superconducting Quantum Interference Devices) **[2.48]** (Εικόνα 2.31) που επιτυγχάνουν ευαισθησία της τάξης των fT , ή πιο πρόσφατα με την εισαγωγή των μαγνητομέτρων *SERF* (Spin Exchange Relaxation-Free magnetometers) **[2.49]**. Η ακύρωση των μαγνητικών πεδίων υποβάθρου γίνεται με την τεχνική του γκραντιομέτρου (gradiometer) δηλαδή του υπολογισμού της διαφοράς των τιμών των μαγνητικών πεδίων μεταξύ δύο πολύ κοντινών σημείων μέτρησης, υποθέτοντας ότι τα πεδία υποβάθρου παραμένουν σταθερά σε μικρές αποστάσεις. Σε αναλογία με τα ηλεκτρόδια του EEG, τα *SQUIDS* καταγράφουν το Μαγνητοεγκεφαλογράφημα (Magnetoecephalogram – MEG) του υποκειμένου. Από τη μέχρι τώρα πρώιμη επιστημονική έρευνα προκύπτει ότι το EEG αντικατοπτρίζει κυρίως τα εξωκυτταρικά ρεύματα, ενώ το MEG τα ενδοκυτταρικά αν και είναι γενικά αποδεκτό ότι και οι δύο τεχνικές μελετούν τις ίδιες πηγές εγκεφαλικής δραστηριότητας. Συγκριτικά, η τεχνική MEG επηρεάζεται σημαντικά λιγότερο από τα φαινόμενα αγωγιμότητας των υλικών της κεφαλής προσφέροντας καλύτερη χωρική διακριτική ικανότητα, ενώ ανιχνεύει μόνο τις εφαπτομενικές στην επιφάνεια της κεφαλής συνιστώσες του μαγνητικού πεδίου σε αντίθεση με το EEG που είναι ευαίσθητο στο μέτρο των επιφανειακών και ακτινικών συνιστωσών. Από πρακτικής πλευράς, το MEG δεν απαιτεί την ύπαρξη ηλεκτροδίου αναφοράς, ενώ τα *SQUIDS* δεν πρέπει να αγγίζουν το δέρμα της κεφαλής. Ανασταλτικός παράγοντας της εξάπλωσης του MEG είναι το ιδιαίτερα υψηλό κόστος απόκτησης και συντήρησης των αισθητήρων *SQUID*, όμως με την ανάπτυξη της τεχνολογίας αναμένεται ότι σύντομα η μελέτη των μαγνητικών πεδίων του εγκεφάλου θα συμπληρώσει την επιστημονική γνώση που έχει αποκτηθεί μέχρι σήμερα από τη μελέτη των ηλεκτρικών πεδίων του εγκεφάλου.



Εικόνα 2.31 – Αισθητήρας *SQUID*

2.4.4. Σύγκριση με άλλες τεχνικές

Εκτός από τις τεχνικές EEG/MEG, υπάρχουν και άλλες μέθοδοι μελέτης της ανθρώπινης εγκεφαλικής δραστηριότητας, οι σημαντικότερες εκ των οποίων είναι: η Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (fMRI) **[2.50]**, η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET) **[2.51]**, η Φασματογραφία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR/MRS) **[2.52]**, η Ψηφιακή Τομογραφία Μονοφωτονίων (SPECT) **[2.53]** και η Φασματογραφία Εγγύς Υπέρυθρου (NIRS) **[2.54]**. Τα κυριότερα πλεονεκτήματα των τεχνικών EEG/MEG σε σχέση με τις ανωτέρω εναλλακτικές είναι:

- Το σημαντικά μειωμένο κόστος απόκτησης, λειτουργίας και συντήρησης του απαιτούμενου ιατρικού και τεχνολογικού εξοπλισμού.
- Η ταχύτητα και ευκολία διεξαγωγής των μετρήσεων και λήψης των αποτελεσμάτων, που ενδιαφέρει ιδιαίτερα σε διαγνωστικές μονάδες υψηλής κίνησης ασθενών/υποκειμένων.
- Προσφέρουν πολύ υψηλή χρονική ανάλυση (της τάξης των ms).
- Παραμένουν σχετικά ανεπηρέαστα από τις κινήσεις του υποκειμένου κατά τη διάρκεια της καταγραφής, ενώ μέσω επεξεργασίας του σήματος δύναται να ελαχιστοποιηθούν οι όποιες επιπτώσεις.
- Δεν περιλαμβάνουν την εκπομπή κάποιου ΗΜ πεδίου, όπως π.χ. οι τεχνικές fMRI και MRS, συνεπώς αποφεύγεται ο κίνδυνος παρεμβολής με τα δεδομένα καταγραφής, ενώ μπορούν να εξεταστούν και υποκείμενα που φέρουν κάποιο μεταλλικό αντικείμενο π.χ. καρδιακό βηματοδότη.

- Είναι εντελώς μη επεμβατικές μέθοδοι.
- Τα χαρακτηριστικά τους αποδεικνύονται ιδιαίτερα χρήσιμα στην ανάλυση συμπεριφορών (behavioral analysis), καθώς μπορούν να μετρήσουν την εγκεφαλική δραστηριότητα χωρίς να απαιτείται ή ύπαρξη κάποιας αντίδρασης από το υποκείμενο, μπορούν να διασαφηνίσουν τα στάδια επεξεργασίας ενός ερεθίσματος εκτός από το τελικό αποτέλεσμα κ.λπ.

Από την άλλη πλευρά, οι τεχνικές EEG/MEG υστερούν πρωτίστως στα εξής:

- Προσφέρουν αρκετά χαμηλή χωρική ανάλυση και μάλιστα απαιτείται σημαντική επεξεργασία των καταγραφών για να εντοπιστούν πιθανά σημεία ενεργοποίησης του εγκεφάλου, σε αντίθεση κυρίως με το fMRI που το παρουσιάζει άμεσα.
- Η ανιχνεύσιμη νευρωνική δραστηριότητα περιορίζεται στα ανώτερα στρώματα του εγκεφάλου, κυρίως στον εγκεφαλικό φλοιό.
- Συχνά απαιτείται αρκετός χρόνος τοποθέτησης των ηλεκτροδίων στον εγκέφαλο του υποκειμένου, καθώς είναι κρίσιμης σημασίας η εξασφάλιση της μέγιστης δυνατής αγωγιμότητας μεταξύ των ηλεκτροδίων και του δέρματος της κεφαλής (αφαίρεση κερατίνης, τοποθέτηση ηλεκτρολυτικού διαλύματος κ.λπ.)
- Απαιτείται σημαντική επεξεργασία των καταγραφών προκειμένου να μεγιστοποιηθεί ο σηματοθορυβικός λόγος, καθώς είναι ιδιαίτερα ευπαθή σε αλλοιώσεις (π.χ. ΗΜ θόρυβος, ακούσια/εκούσια κίνηση μυών/ματιών). Επιπροσθέτως, για την εξαγωγή αξιόπιστων συμπερασμάτων απαιτείται η μελέτη περισσότερων του ενός υποκειμένων.

Από τη μέχρι σήμερα επιστημονική και κλινική εμπειρία προκύπτει ότι η ταυτόχρονη καταγραφή EEG και MEG δύναται να προσφέρει σημαντική βελτίωση των δυνατοτήτων μελέτης της εγκεφαλικής δραστηριότητας αν και η σχετική έρευνα βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο [2.55]. Επίσης, ο συνδυασμός των τεχνικών EEG/MEG με τις υπόλοιπες τεχνικές (κυρίως fMRI και PET), αν και απαιτεί σχετικά πολύπλοκες τεχνικές ακύρωσης των εκπεμπόμενων ΗΜ πεδίων, μπορεί να αντιμετωπίσει το πρόβλημα της χαμηλής χωρικής ανάλυσης, βρίσκοντας εφαρμογή στην βελτίωση της μελέτης της εξέλιξης της επίδρασης φαρμακευτικών ουσιών σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου.

2.5. Τεχνικές προ-επεξεργασίας EEG/ERP

Η προ-επεξεργασία (pre-processing) των καταγραφών EEG περιλαμβάνει κάθε μετασχηματισμό ή αναδιάταξη των δεδομένων που έχουν καταγραφεί από τον ηλεκτροεγκεφαλογράφο και προηγείται της ανάλυσης των αποτελεσμάτων μιας μελέτης ή μιας κλινικής εξέτασης. Οι σχετικές μέθοδοι περιλαμβάνουν τεχνικές που απλώς οργανώνουν τα αρχικά (raw) δεδομένα, άλλες που απομακρύνουν από αυτά ατέλειες ή αλλοιώσεις προκειμένου να απομείνει η «καθαρή» μέτρηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας και άλλες που μορφοποιούν το ίδιο το χρήσιμο περιεχόμενο, προκειμένου να αποκαλυφθούν χαρακτηριστικά (features) ή μοτίβα (patterns) που θα οδηγήσουν στην εξαγωγή συμπερασμάτων είτε στον τομέα της κλινικής εξέτασης ασθενών, είτε για ερευνητικούς σκοπούς.

Τα δεδομένα EEG περιέχουν τόσο το ηλεκτρικό σήμα που καταγράφεται από τα ηλεκτρόδια («καθαρό» σήμα) όσο και θόρυβο, ο οποίος σαν οντότητα εκφράζει την υπέρθεση διαφόρων επιμέρους παραγόντων, όπως επί παραδείγματι του θορύβου υποβάθρου (ηλεκτρονικές επικοινωνίες, δίκτυο ηλεκτρικής ενέργειας), την καταγραφή και άλλων ηλεκτρικών σημάτων

που δεν πηγάζουν από την εγκεφαλική δραστηριότητα, την απουσία συγκεκριμένου δυναμικού αναφοράς κ.λπ. Σκοπός της προ-επεξεργασίας είναι κυρίως η αύξηση του σηματοθορυβικού λόγου (Signal-to-Noise Ratio - SNR) μέσω της καταπίεσης των επιμέρους συνιστωσών του θορύβου, με τρόπο που να εξασφαλίζει την ελαχιστοποίηση της παραποίησης ή της αφαίρεσης «καθαρών» δεδομένων. Σε κάποιες περιπτώσεις, ο διαχωρισμός των δύο οντοτήτων δεν δύναται να επιτευχθεί πλήρως, αν και έχουν αναπτυχθεί καινοτόμες τεχνικές που αυξάνουν σημαντικά το SNR, οι βασικότερες εκ των οποίων περιγράφονται ακολούθως. Σημειώνεται δε ότι η εφαρμογή κάποιων εξ' αυτών ή και άλλων που δεν αναλύονται στην παρούσα διατριβή συναρτάται άμεσα με τη φύση και τον σκοπό των μετρήσεων EEG.

2.5.1. Τμηματοποίηση & Αναφορά χρόνου

Κατά τη μελέτη της επίδρασης ερεθισμάτων δοκιμασιών (task-related), όπως επί παραδείγματι ακουστικών, οπτικών, αισθητηρίων κ.λπ., αρχικό στάδιο της προ-επεξεργασίας των καταγραφών EEG είναι η *τμηματοποίηση* (segmentation) με βάση τα γεγονότα (events) των συνεχόμενων δεδομένων που αποθηκεύονται από τον ηλεκτροεγκεφαλογράφο. Εκτός από την καταγραφή μετά το ερέθισμα (που συνήθως διαρκεί κάποια δευτερόλεπτα) σημαντική είναι και η καταγραφή κάποιου χρονικού διαστήματος που προηγείται του ερεθίσματος, τόσο για να χρησιμοποιηθεί στο στάδιο της μελέτης, όσο και για την υλοποίηση του σταδίου που αφορά το voltage-referencing. Το χρονικό σύστημα αναφοράς (time referencing) επιλέγεται αυθαίρετα, συνηθίζεται όμως να θεωρείται ως χρονική στιγμή «0» η στιγμή του/κάποιου ερεθίσματος. Αποτέλεσμα του segmentation είναι η οργάνωση των αρχικών δεδομένων σε διανύσματα μήκους ίσο με το χρονικό διάστημα κάθε καταγραφής (epoch), εξ' ου και η όλη διαδικασία αναφέρεται στη βιβλιογραφία ως *epoching*. Τονίζεται ότι η χρήση χρονικών παραθύρων για το epoching δημιουργεί στις άκρες των διανυσμάτων αλλοιώσεις (edge artifacts), που θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψη στη συνέχεια της προ-επεξεργασίας.

2.5.2. Αναφορά τάσης

Η καταγραφή των ηλεκτρικών δυναμικών επί της επιφάνειας του δέρματος της κεφαλής στερείται της ύπαρξης ενός κοινά αποδεκτού δυναμικού αναφοράς. Επιπροσθέτως, αντικείμενο ενδιαφέροντος στην καταγραφή του EEG αποτελούν οι σχετικές διαφορές μεταξύ των δυναμικών των ηλεκτροδίων και όχι η στάθμη του επιφανειακού δυναμικού που καταγράφει καθένα από αυτά. Έτσι, οι καταγραφές των καναλιών του ηλεκτροεγκεφαλογράφου θα πρέπει πριν από κάθε άλλη επεξεργασία να μετατραπούν σε διαφορές δυναμικού, μέσω της επιλογής του κατάλληλου δυναμικού αναφοράς. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται τρεις κύριες τεχνικές αναφοράς τάσης (voltage referencing) των αρχικών καταγραφών EEG:

- Με βάση τη μέση τιμή των καταγραφών όλων των ηλεκτροδίων.
- Με βάση ένα ηλεκτρόδιο, συνηθέστερα του Cz στο κέντρο της κάτοψης του scalp, αν και αυτή η τεχνική θεωρείται αρκετά αναξιόπιστη και συνεπώς ξεπερασμένη.
- Με βάση τη μέση τιμή των ηλεκτροδίων του μαστοειδούς οστού πίσω από τα αυτιά (ηλεκτρόδια A1, A2). Αυτή η τεχνική θεωρείται η πιο αξιόπιστη, καθώς τα ηλεκτρόδια αυτά αν και βρίσκονται κοντά στα υπόλοιπα, καταγράφουν σε μικρότερο βαθμό την εγκεφαλική δραστηριότητα, επομένως είναι ιδανικά ως αναφορά των άλλων καταγραφών. Επιπλέον, η μέση τιμή των A1 και A2 αίρει πιθανή μεροληψία (bias) του επιπέδου αναφοράς ως προς κάποιο εγκεφαλικό ημισφαίριο.

Σημειώνεται ότι η διαδικασία *referencing* είναι γραμμική, επομένως δύναται να ανακτηθούν οι αρχικές μετρήσεις δυναμικού των ηλεκτροδίων. Επιπροσθέτως, δεν απαιτείται σχετική μέριμνα κατά τη διάρκεια της καταγραφής, αλλά πραγματοποιείται αργότερα μέσω μαθηματικής επεξεργασίας των αρχικών σημάτων, γεγονός που διευκολύνει την όλη διαδικασία.

2.5.3. Διόρθωση βάσης & κανονικοποίηση

Τα δεδομένα EEG μετά το *epoching* περιέχουν μια αρκετά σημαντική DC συνιστώσα (DC-offset) που οφείλεται τόσο στην εμφάνιση παρασιτικών δυναμικών στα ηλεκτρόδια, όσο και στη διαδικασία του *referencing*. Αυτό είναι ιδιαίτερα επιζήμιο τόσο στην ανίχνευση μορφολογικών χαρακτηριστικών του σήματος (π.χ. P300), όσο και στη συνέχεια της προ-επεξεργασίας του (π.χ. κατά την ανάλυση των φασματικών χαρακτηριστικών του σήματος μέσω του μετασχηματισμού Fourier και λόγω της πεπερασμένης ανάλυσης συχνότητας, η ύπαρξη DC-offset προκαλεί αλλοίωση (*spectral leakage*) των συχνοτήτων κοντά στη μηδενική). Για το λόγο αυτό κρίνεται επιβεβλημένη η αφαίρεση του DC component από κάθε *epoch*, μέσω της διαδικασίας *baseline correction*. Συνίσταται στην εξαγωγή της μέσης τιμής κάθε *epoch* για κάποιο χρονικό διάστημα και στη αφαίρεση της τιμής αυτής από το χρήσιμο μέρος του κάθε *epoch*. Συνήθεις επιλογές για το χρονικό διάστημα κάθε *epoch* στο οποίο θα υπολογιστεί η μέση τιμή (καλούμενη *baseline*) είναι είτε ολόκληρο το *epoch* είτε κάποιο χρονικό διάστημα πριν το ερέθισμα (*pre-stimulus*), π.χ. $[-500, 0) ms$, με τη δεύτερη επιλογή να είναι προτιμότερη καθώς δεν επηρεάζεται από το ερέθισμα και την συνεπακόλουθη λειτουργική αντίδραση του υποκειμένου.

Επιπλέον, όπως και σε άλλα φαινόμενα (π.χ. ΗΜ ακτινοβολία), στα σήματα EEG παρατηρείται μια μείωση της πυκνότητας ισχύος του σήματος με την αύξηση της συχνότητας, ανάλογη της ποσότητας $\sim 1/f^x$ που καλείται νόμος της δύναμης (*power law*). Το φαινόμενο αυτό δυσχεραίνει σημαντικά τη μελέτη των χαρακτηριστικών του σήματος στο πεδίο της συχνότητας, σε περίπτωση ανάλυσης διαφορετικών φασματικών περιοχών μεγάλης συχνοτικής απόστασης. Η διαδικασία εξομάλυνσης της διαφοράς μεταξύ των φασματικών συνιστωσών του σήματος EEG καλείται *baseline normalization* και εφαρμόζεται στο πεδίο του χρόνου. Όπως και προηγουμένως, με τον όρο *baseline* καλείται η μέση χρονική τιμή της στάθμης κάποιου επιλεγμένου διαστήματος *pre-stimulus*, όπως και προηγουμένως. Οι κυριότερες τεχνικές που εφαρμόζονται σχετικά είναι:

- Η σχετική (*relative*) κανονικοποίηση του σήματος x ως προς το *baseline* $\bar{b}$, της μορφής $x_{norm} = \frac{x}{\bar{b}}$
- Η κανονικοποίηση της σχετικής διαφοράς του σήματος (*relative change*) ως προς το *baseline*, της μορφής $x_{norm} = \frac{x - \bar{b}}{\bar{b}}$
- Η λογαριθμική (συνήθως σε dB) κανονικοποίηση της ισχύος του σήματος ως προς το *baseline*, της μορφής $x_{norm}[dB] = 10 \log_{10} \left(\frac{x}{\bar{b}} \right)$

Σημειώνεται ότι η καθεμιά τεχνική επιδρά διαφορετικά στα δεδομένα του σήματος, με αντίστοιχα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα και η επιλογή της καθορίζεται τόσο με βάση τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του σήματος EEG όσο και με βάση το είδος της μελέτης που διεξάγεται. Σημειώνεται δε, ότι οι διαδικασίες *baseline correction* και *baseline normalization* είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους.

2.5.4. Ψηφιακό φιλτράρισμα

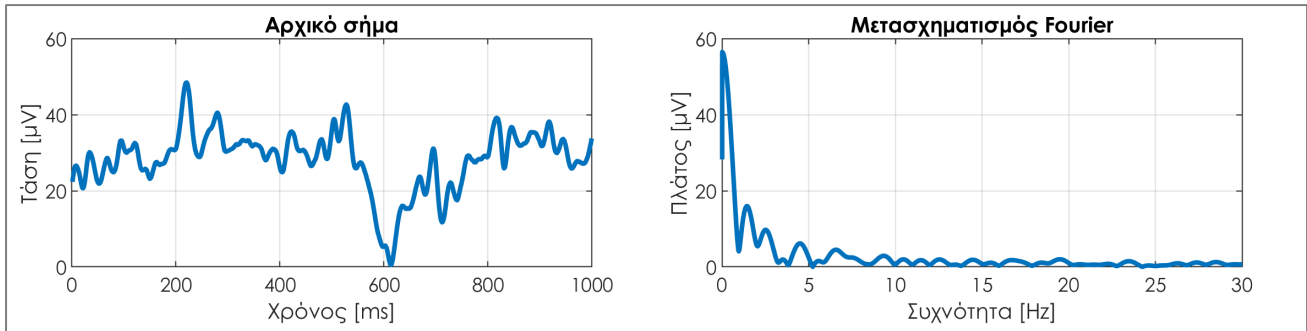
Σημαντικό μέρος του επιστημονικού πεδίου της Ψηφιακής Επεξεργασίας Σήματος (Digital Signal Processing – DSP) είναι η δυνατότητα σχεδιασμού, υλοποίησης και εφαρμογής ψηφιακών φίλτρων. Η διαδικασία αυτή μπορεί να είναι είτε συμπληρωματική είτε ακόμη και να αντικαταστήσει πλήρως το αναλογικό φιλτράρισμα των δεδομένων καταγραφής από τον ηλεκτροεγκεφαλογράφο ή κάποια άλλη συσκευή. Τα πλεονεκτήματα της χρήσης ψηφιακών φίλτρων έναντι των αναλογικών είναι η ακρίβεια υλοποίησης χωρίς να απαιτείται πρόσθετο κόστος εξοπλισμού, η δυνατότητα επαναληπτικής εφαρμογής ακόμα και σε μεταγενέστερο χρόνο και η εξάλειψη των επιδράσεων του περιβάλλοντος (θερμοκρασία, υγρασία κ.λπ.) στην απόδοση του φίλτρου.

Αν και το σήμα EEG είναι εν γένει χαμηλόσυχο, απαιτείται απαραίτητως υπερπαρατό φιλτράρισμα περί τα 0.5 Hz , προκειμένου να απαλειφθούν φαινόμενα φασματικής διαρροής (spectral leakage) κοντά στη DC-συνιστώσα, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως. Επιπροσθέτως, χρησιμοποιείται ζωνοφρακτικό (notch) φιλτράρισμα για την καταπίεση των αρμονικών περιττής τάξης της θεμελιώδους συχνότητας του δικτύου παροχής ηλεκτρικής ενέργειας. Ανάλογα με το είδος της μελέτης που θα διεξαχθεί, είναι πιθανό να απαιτείται ζωνοπερατό φιλτράρισμα των φασματικών συνιστωσών ενδιαφέροντος. Κατά τη συνήθη πρακτική, μελετώνται οι συχνότητες μέχρι τα 70 Hz . Πέρα από αυτή τη συχνότητα, αφ' ενός ο σηματοθορυβικός λόγος είναι ιδιαίτερα χαμηλός, αφ' ετέρου δεν είναι πλήρως μελετημένη η συνεισφορά των αντίστοιχων φασματικών συνιστωσών στις γνωσιακές ή άλλες λειτουργίες του εγκεφάλου.

2.5.5. Ανάλυση χρόνου-συχνότητας

Η χρήση φίλτρων στο σήμα EEG καταπιέζει τις φασματικές συνιστώσες που βρίσκονται εκτός των περιοχών ενδιαφέροντος, συνεπώς δεν είναι δυνατή η αφαίρεση του θορύβου που περιλαμβάνεται στις φασματικές περιοχές που μελετώνται τα χρήσιμα χαρακτηριστικά του σήματος EEG. Για το λόγο αυτό απαιτούνται τεχνικές χρόνου-συχνότητας (time-frequency) στην ανάλυση των κυματομορφών που εξαλείφουν τέτοιου είδους αδυναμίες των επιμέρους μεθόδων.

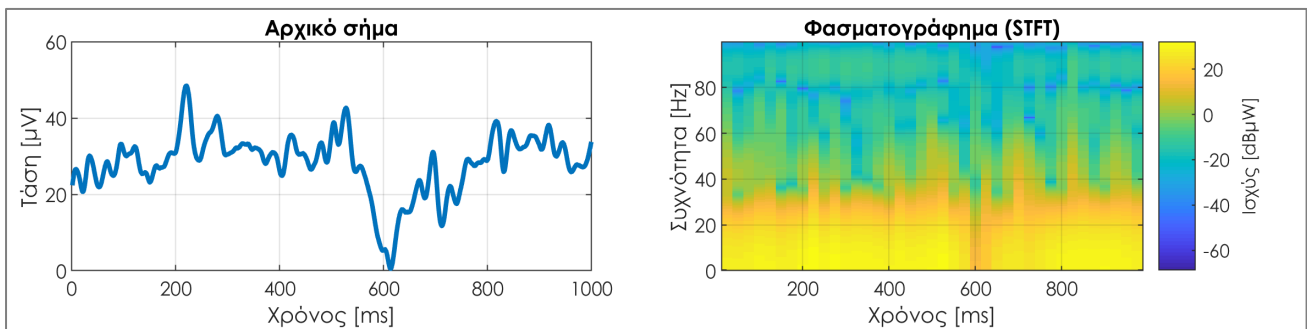
Η βασική μέθοδος μετασχηματισμού από το πεδίο του χρόνου στο πεδίο της συχνότητας είναι η Ανάλυση *Fourier*, η οποία συνίσταται στην προσέγγιση ενός τυχαίου αναλογικού σήματος από ένα πεπερασμένο άθροισμα συνεχών (continuous) ημιτόνων και συνημιτόνων διαφορετικού πλάτους και συχνότητας (Continuous Fourier Transform – CFT). Για ψηφιακές ακολουθίες στο πεδίο του χρόνου χρησιμοποιείται ο Μετασχηματισμός *Fourier Διακριτού Χρόνου* (Discrete Time Fourier Transform – DTFT) που με βάση το θεώρημα δειγματοληψίας τις μετασχηματίζει σε συνεχείς συναρτήσεις στο πεδίο της συχνότητας. Η δειγματοληψία του DTFT στο πεδίο της συχνότητας οδηγεί στο Διακριτό Μετασχηματισμό *Fourier* (Discrete Fourier Transform – DFT), μέσω του οποίου παράγεται η μετασχηματισμένη ψηφιακή ακολουθία στο πεδίο της συχνότητας. Η υλοποίηση του DFT είτε αλγοριθμικά (software-based) είτε υλισμικά (hardware-based) γίνεται στη μορφή του Γρήγορου Μετασχηματισμού *Fourier* (Fast Fourier Transform – FFT) που μειώνει την πολυπλοκότητα του υπολογισμού από $O(n^2)$ σε $O(n \log_2 n)$, όπου n ο αριθμός των διακριτών συχνοτήτων προς υπολογισμό (FFT size).



Εικόνα 2.32 – Παράδειγμα μετασχηματισμού Fourier

Η μεμονωμένη ανάλυση των σημάτων ERP στο πεδίο του χρόνου και sEEG στο πεδίο της συχνότητας αναζητώντας features που θα χρησιμοποιηθούν αργότερα για την εξαγωγή συμπερασμάτων ενέχει περιορισμούς, καθώς έχει αποδειχτεί ότι τα ηλεκτρικά φαινόμενα που συμβαίνουν στον εγκέφαλο εμπλέκουν και τα δύο πεδία (χρόνου και συχνότητας) [2.56]. Η ανάλυση ενός σήματος στο πεδίο του χρόνου προσφέρει απόλυτη ακρίβεια στον εντοπισμών χρονικών χαρακτηριστικών και ταυτόχρονα άπειρη αβεβαιότητα στον εντοπισμό συχνοτικών χαρακτηριστικών. Το δυϊκό του φαινομένου αυτού ισχύει για την ανάλυση ενός σήματος στο πεδίο της συχνότητας μέσω του μετασχηματισμού Fourier. Από την εφαρμογή της αρχής της αβεβαιότητας του Werner Heisenberg (1901 – 1976) στο χώρο της ανάλυσης σημάτων προκύπτει ότι δεν δύναται να επινοηθεί τεχνική που να εξασφαλίζει απόλυτη ακρίβεια και στα δύο πεδία.

Η αναγκαιότητα για χρησιμοποίηση τεχνικών ανάλυσης χρόνου-συχνότητας οδήγησε στην τροποποίηση του κλασσικού μετασχηματισμού Fourier στη μορφή που είναι γνωστή ως Σύντομος Μετασχηματισμός Fourier (Short-Time Fourier Transform – STFT). Κατά τον STFT ένα σήμα στο πεδίο του χρόνου τμηματοποιείται σε πεπερασμένα διαδοχικά χρονικά παράθυρα ίσου μήκους μεταξύ τους και σε καθένα από αυτά εφαρμόζεται ανεξάρτητα ο κατάλληλος μετασχηματισμός Fourier (CFT για αναλογικά σήματα, DFT για ψηφιακά σήματα). Για εποπτικούς λόγους, οι πληροφορίες του STFT παρουσιάζονται μέσω του φασματογραφήματος (spectrogram). Με τη μέθοδο STFT, η αντιστρόφως ανάλογη ακρίβεια προσδιορισμού μεταξύ των χρονικών και των συχνοτικών χαρακτηριστικών ενός σήματος γίνεται ελεγχόμενη, μέσω της επιλογής του μήκους του χρονικού παραθύρου και του μεγέθους του FFT size.



Εικόνα 2.33 – Παράδειγμα φασματογραφήματος (STFT)

Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί κατά την υλοποίηση του STFT στη μείωση των edge artifacts που δημιουργούνται από τη διαδικασία της «παραθύρωσης» (windowing). Η απλούστερη τεχνική που εφαρμόζεται σχετικά είναι η επικάλυψη των διαδοχικών παραθύρων, καθώς και η επιλογή του κατάλληλου χρονικού φίλτρου (taper), με προτίμηση σε αυτά που ξεκινούν και καταλήγουν στο μηδέν. Με τον τρόπο αυτό αν και μειώνονται τα edge artifacts, ταυτόχρονα ελλοχεύει ο κίνδυνος παραμόρφωσης του σήματος προς ανάλυση. Για το λόγο αυτό, το 1982 ο David J. Thomson [2.57] επινόησε την τεχνική multitapering, δηλαδή την

πολλαπλή εφαρμογή ορθογώνιων μεταξύ τους tapers σε κάθε χρονικό παράθυρο. Τα tapers που χρησιμοποιούνται καλούνται DPSS (Discrete Prolate Spheroidal Sequences) ή Slepian tapers και μεγιστοποιούν την ενέργεια του κύριου λοβού ως προς τη συνολική ενέργεια του taper.

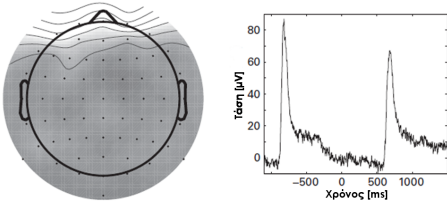
Σημαντικότερο πρόβλημα όλων των αλγορίθμων που περιλαμβάνουν τον STFT είναι ο περιορισμός της ύπαρξης ίδιας ακρίβειας για όλες τις περιοχές συχνοτήτων. Επί παραδείγματι, η ακρίβεια ανάλυσης (resolution accuracy) $\Delta f = \pm 10 \text{ Hz}$ στην περιοχή των συχνοτήτων γύρω από το 1 GHz είναι αποδεκτή, αντίθετα στην περιοχή γύρω από τα 100 Hz όχι. Για το λόγο αυτό, κατά τη δεκαετία του 1930 ξεκίνησε η ανάπτυξη μεθόδων προσέγγισης ενός σήματος από ένα πεπερασμένο άθροισμα στοιχειωδών συναρτήσεων βάσης (basis functions) μεταβλητής κλίμακας (scale-varying) [2.58]. Αποτέλεσμα των σχετικών εργασιών ήταν η δημιουργία του Συνεχούς Μετασχηματισμού Κυματιδίων (Continuous Wavelet Transform - CWT) για τα αναλογικά σήματα και κατ' επέκταση του Διακριτού Μετασχηματισμού Κυματιδίων (Discrete Wavelet Transform - DWT) για τα ψηφιακά. Συνίσταται στην προσέγγιση ενός τυχαίου σήματος στο πεδίο του χρόνου από ένα πεπερασμένο άθροισμα κυματιδίων πεπερασμένης χρονικής διάρκειας αλλά μεταβλητής χρονικής τοποθέτησης (time shift) και συχνοτικής κλίμακας (frequency scale). Με τον όρο κυματίδιο (wavelet) καλείται μια χρονικά περιορισμένη ταλάντωση «κυματικής» μορφής που ξεκινά και καταλήγει στο μηδέν (Παράρτημα Β). Οι συντελεστές χρονικής μετατόπισης και συχνοτικής κλιμάκωσης (wavelet coefficients) που προκύπτουν από την αποσύνθεση (decomposition) του αρχικού σήματος μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την μη απωλεστική ανακατασκευή του (reconstruction). Η τεχνική αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί επομένως, είτε για τη συμπίεση (compression) σημάτων EEG, είτε για την αποθορυβοποίησή (denoising) τους, διατηρώντας μόνο τους συντελεστές υψηλότερης ενέργειας και απορρίπτοντας τους χαμηλούς συντελεστές.

2.5.6. Απαλοιφή ατελειών

Πέρα από την επίδραση των πηγών θορύβου που αναπτύχθηκε προηγουμένως, η τεχνική EEG είναι εγγενώς ιδιαίτερα ευπαθής στην επίδραση της καταγραφής ηλεκτρικών δυναμικών ως αποτέλεσμα βιολογικών διεργασιών που δε σχετίζονται με την εγκεφαλική δραστηριότητα και διακρίνονται από τις κυματομορφές EEG ως ατέλειες (artifacts). Οι γνωστότερες πηγές πρόκλησης ατελειών στο σήμα EEG περιλαμβάνουν τα εξής:

- Το βλεφάρισμα των ματιών κατά τη διάρκεια καταγραφής του EEG, το οποίο προκαλεί σημαντικές αλλοιώσεις λόγω της αυξομείωσης της διαφοράς δυναμικού μεταξύ του κερατοειδούς και του αμφιβληστροειδούς χιτώνα. Το φαινόμενο γίνεται ιδιαίτερα αντιληπτό στα ηλεκτρόδια που τοποθετούνται πέριξ των ματιών (ElectroOculoGraphy – EOG). Επίσης, οι σακκάδες (saccades) (σύγχρονη σπασμωδική κίνηση των δύο οφθαλμών μεταξύ δύο ή περισσότερων φάσεων εστίασης στην ίδια κατεύθυνση) παράγουν μεταβατικά ηλεκτρικά δυναμικά (Saccadic Spike Potentials) που παρεμβάλλονται στο ρυθμό Γάμμα.
- Η ενεργοποίηση των σκελετικών ή άλλων μυών προϋποθέτει την ηλεκτρική διέγερσή τους, γεγονός που συμβάλει ακόμα εντονότερα στη «μόλυνση» των δεδομένων EEG. Τέτοιες ατέλειες προκαλούνται επί παραδείγματι από τη σηματοδότηση προς τους μύες του λαιμού για την κίνηση του κεφαλιού κατά τη διάρκεια μετρήσεων και δύναται να καταγραφούν με την τεχνική της Ηλεκτρομυογραφίας (ElectroMyoGraphy - EMG), ώστε να συσχετιστούν με τα δεδομένα EEG και να αντιμετωπιστεί η επίδρασή τους. Σημειώνεται δε ότι, ακόμα και οι κινήσεις της γλώσσας δύνανται να αλλοιώσουν το EEG, ιδιαίτερα σε πάσχοντες από τη νόσο του Parkinson.

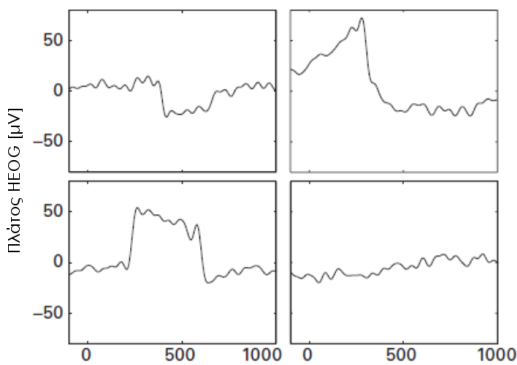
- Η ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς επιδρά εξίσου σημαντικά στην καταγραφή της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας, για το λόγο αυτό, σε αρκετές περιπτώσεις ένα ηλεκτρόδιο χρησιμοποιείται για την καταγραφή του Ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ElectroCardioGram – ECG) προκειμένου να απορριφθούν οι κορυφώσεις (spikes) που οφείλονται σε αυτό.



Εικόνα 2.34 – Παράδειγμα torus plot και του αντίστοιχου IC που εμφανίζει αλλοίωση λόγω blink. Παρατηρείται έντονη δραστηριότητα στην περιοχή των ματιών (αριστερά) και δύο βλεφαρίσματα πριν και μετά το ερέθισμα (δεξιά).

Για το σκοπό αυτό, η μελέτη της αφαίρεσης των ατελειών αυτών (artifact removal) ή ακόμα και η απόρριψη των trials που δεν δύνανται να αξιοποιηθούν αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της προ-επεξεργασίας σημάτων EEG. Η φύση της μεθόδου εισάγει αβεβαιότητα ως προς το αν η διαδικασία αυτή θα πρέπει να γίνεται χειροκίνητα, έπειτα από οπτική διερεύνηση των κυματομορφών ή αυτόματα, μέσω εξειδικευμένων αλγορίθμων επεξεργασίας σήματος. Από την επιστημονική βιβλιογραφία δεν προκύπτει η ύπαρξη καθολικά βέλτιστης απάντησης στο δίλημμα αυτό, συνεπώς η πιο ασφαλής επιλογή είναι η υβριδική εφαρμογή και των δύο τρόπων. Κριτήριο της

αξιοπιστίας των διαδικασιών αποτελεί τόσο η πιθανότητα αφαίρεσης πραγματικών ατελειών του σήματος, όσο και η πιθανότητα λανθασμένης εκούσιας αλλοίωσης του σήματος χωρίς να υφίστανται πραγματικές ατέλειες.

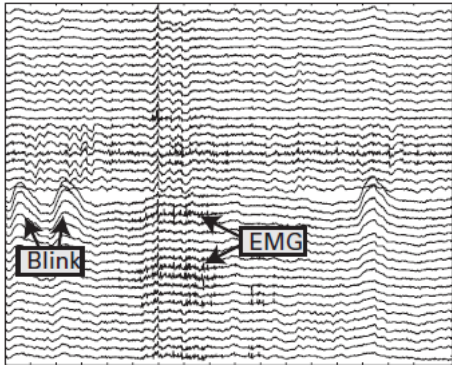


Εικόνα 2.35 – Καταγραφές Horizontal EOG που υποδεικνύουν κινήσεις των ματιών μετά το ερέθισμα. Οι πάνω και κάτω αριστερά εικόνες αφορούν αλλοιωμένες καταγραφές

Μια από τις πιο διαδεδομένες αυτοματοποιημένες μεθόδους που βρίσκει ευρύτατη εφαρμογή στον τομέα του artifact removal είναι η τεχνική της Ανάλυσης Ανεξάρτητων Συνιστωσών (Independent Component Analysis – ICA) [2.59]. Αποτελεί μια μαθηματική μέθοδο αποσύνθεσης ενός πολυμεταβλητού σήματος σε επιμέρους συνιστώσες (components) και εντάσσεται στο ευρύτερο πεδίο τεχνικών Τυφλού Διαχωρισμού Πηγής (Blind Source Separation – BSS), ήτοι της εκτίμησης των εισόδων ενός συστήματος του οποίου οι έξοδοι (παρατηρήσεις) προκύπτουν ως μη γραμμική υπέρθεση των εισόδων. Ένα τυπικό παράδειγμα αντίστοιχου προβλήματος είναι το γνωστό ως cocktail party: σε ένα χώρο βρίσκονται πολλοί

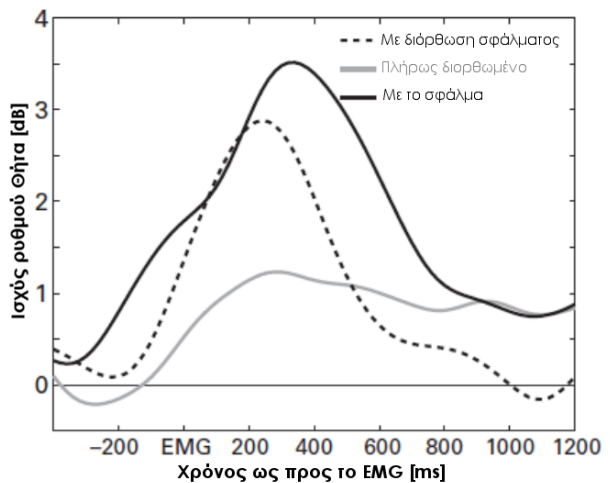
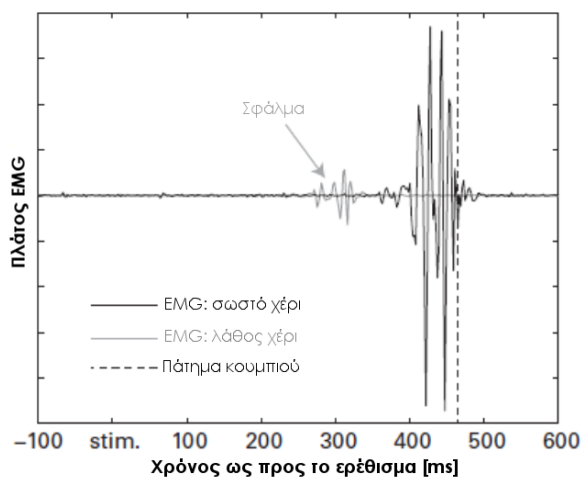
άνθρωποι που μιλούν ταυτόχρονα, έτσι αν τοποθετηθούν σε κάποια σημεία μικρόφωνα, οι καταγραφές τους αποτελούν εν γένει μη γραμμικούς συνδυασμούς των αρχικών φωνών (λόγω αποστάσεων, έντασης, συμβολής, περίθλασης, ανάκλασης, πολυόδευσης κ.λπ.). Ο προσδιορισμός των αρχικών φωνών απαιτεί την εύρεση των κατάλληλων συντελεστών στάθμισης των καταγραφών των μικροφώνων, προκειμένου να απομονωθεί η ξεχωριστή συνεισφορά κάθε πηγής στο συνολικό αποτέλεσμα. Η εφαρμογή του αλγορίθμου ICA στον τομέα του EEG ανάγεται στην εξαγωγή βάρων στάθμισης των ηλεκτροδίων έτσι ώστε κάθε ανεξάρτητη συνιστώσα (Independent Component – IC) να αποτελεί ένα σταθμισμένο άθροισμα της ηλεκτρικής δραστηριότητας όλων των ηλεκτροδίων, ενώ τα βάρη υπολογίζονται στοχεύοντας στην απομόνωση των επιμέρους πηγών της εγκεφαλικής δραστηριότητας [2.60]. Ως αποτέλεσμα, ο χώρος σημάτων των ηλεκτροδίων, μέσω της ανάλυσης ICA μετασχηματίζεται στο χώρο σημάτων των ICs. Πρακτικά, η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται για την εύρεση και αφαίρεση από τις αρχικές καταγραφές EEG τμημάτων αλλοίωσης, όπως EOG-, EMG- και ECG- spikes που αναφέρθηκαν προηγουμένως (**Εικόνα 2.34**). Επισημαίνεται ότι η διαδικασία αυτή εξαρτάται από τη στατιστική φύση των

κυματομορφών εισόδου και ως συνέπεια είναι αδύνατη η τέλεια αφαίρεση μόνο των αλλοιώσεων χωρίς να παραμορφωθεί το χρήσιμο τμήμα του σήματος EEG. Για το λόγο αυτό, η τεχνική ICA θα πρέπει να χρησιμοποιείται με φειδώ και πάντα να ελέγχονται τα ICs προτού αφαιρεθούν από τα αρχικά δεδομένα EEG.



Εικόνα 2.36 – Καταγραφή EEG με χαρακτηριστικές αλλοιώσεις λόγω EMG και blinks

Από την άλλη πλευρά, ο χειροκίνητος εντοπισμός τμημάτων αλλοιώσεων στις καταγραφές EEG βασίζεται στη μακροχρόνια μελέτη της συγκεκριμένης μορφής των γνωστών τύπων αλλοιώσεων, όπως επί παραδείγματι του βλεφαρίσματος των ματιών (Εικόνα 2.35), κινήσεων των μυών πέριξ του εγκεφάλου (Εικόνα 2.36) και κινήσεων των δακτύλων σε περίπτωση πειραμάτων που περιλαμβάνουν το πάτημα κάποιου κουμπιού (Εικόνα 2.37). Για το σκοπό αυτό, σε αρκετές περιπτώσεις συνηθίζεται επικουρικά η τοποθέτηση ανεξάρτητων ηλεκτροδίων στην περιοχή της καρδιάς ή στον καρπό, προκειμένου να συσχετιστούν οι καταγραφές τους με το EEG και να εκτιμηθούν πιθανές αλλοιώσεις λόγω της καρδιακής ηλεκτρικής δραστηριότητας



Εικόνα 2.37 – (Αριστερά) Τοπικές αλλοιώσεις σε καταγραφές EMG του αριστερού και του δεξιού δείκτη σε πείραμα που περιλαμβάνει το πάτημα ενός κουμπιού. (Δεξιά) Θήτα ρυθμός του ηλεκτροδίου FCz πριν και μετά τη διόρθωση. Η κλίμακα χρόνου είναι κοινή στα δύο διαγράμματα.

2.6. Βιβλιογραφία κεφαλαίου

- [2.1] E. Niedermeyer and F. H. Lopes da Silva, *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 2005.
- [2.2] J. Nolte, *The human brain: an introduction to its functional anatomy*. Mosby/Elsevier, 2009.
- [2.3] P. L. Nunez and R. Srinivasan, *Electric Fields of the Brain: The neurophysics of EEG*, no. December 2014. Oxford University Press, 2009.

- [2.4] K. Brodmann, *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Barth, 1909.
- [2.5] S. B. Klein and B. M. (Billy M. Thorne, *Biological psychology*. Worth Pub, 2007.
- [2.6] A. E. Pereda, "Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses," *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 15, no. 4. NIH Public Access, pp. 250–263, Apr-2014.
- [2.7] N. Vicario et al., "Connexins in the Central Nervous System: Physiological Traits and Neuroprotective Targets," *Front. Physiol.*, vol. 8, p. 1060, Dec. 2017.
- [2.8] R. Näätänen and T. Picton, "The N1 Wave of the Human Electric and Magnetic Response to Sound: A Review and an Analysis of the Component Structure," *Psychophysiology*, vol. 24, no. 4, pp. 375–425, Jul. 1987.
- [2.9] M. Spreng, "Influence of impulsive and fluctuating noise upon physiological excitations and short-time readaptation.," *Scand. Audiol. Suppl.*, no. Suppl 12, pp. 299–306, Aug. 1980.
- [2.10] S. Shaul, "Evoked response potentials (ERPs) in the study of dyslexia: A review," *Brain Res. Lang. Springer*, pp. 51–91, 2007.
- [2.11] F. M. Hanlon et al., "Distinct M50 and M100 auditory gating deficits in schizophrenia," *Psychophysiology*, vol. 42, no. 4, pp. 417–427, Jul. 2005.
- [2.12] C. Fischer, J. Luauté, P. Adeleine, and D. Morlet, "Predictive value of sensory and cognitive evoked potentials for awakening from coma.," *Neurology*, vol. 63, no. 4, pp. 669–73, Aug. 2004.
- [2.13] N. Marlowe, "Somatosensory evoked potentials and headache: A further examination of the central theory," *J. Psychosom. Res.*, vol. 39, no. 2, pp. 119–131, Feb. 1995.
- [2.14] S. J. Luck and S. A. Hillyard, "Electrophysiological correlates of feature analysis during visual search," *Psychophysiology*, vol. 31, no. 3, pp. 291–308, May 1994.
- [2.15] R. M. Chapman, J. W. McCrary, and J. A. Chapman, "Short-term memory: the 'storage' component of human brain responses predicts recall," *Science*, vol. 202, no. 4373, pp. 1211–4, Dec. 1978.
- [2.16] A. Barnea and Z. Breznitz, "Phonological and orthographic processing of hebrew words: Electrophysiological aspects," *J. Genet. Psychol.*, vol. 159, no. 4, pp. 492–504, Dec. 1998.
- [2.17] R. Freunberger, W. Klimesch, M. Doppelmayr, and Y. Höller, "Visual P2 component is related to theta phase-locking," *Neurosci. Lett.*, vol. 426, no. 3, pp. 181–186, Oct. 2007.
- [2.18] S. H. Patel and P. N. Azzam, "Characterization of N200 and P300: Selected Studies of the Event-Related Potential," *Int. J. Med. Sci.*, vol. 2, no. 4, p. 147, 2005.
- [2.19] A. Azizian, A. L. Freitas, M. A. Parvaz, and N. K. Squires, "Beware misleading cues: Perceptual similarity modulates the N2/P3 complex," *Psychophysiology*, vol. 43, no. 3, pp. 253–260, May 2006.
- [2.20] P. D. Gajewski, P. Stoerig, and M. Falkenstein, "ERP-Correlates of response selection in a response conflict paradigm," *Brain Res.*, vol. 1189, no. 1, pp. 127–134, Jan. 2008.
- [2.21] J. R. Folstein and C. Van Petten, "Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: A review," *Psychophysiology*, vol. 45, no. 1. pp. 152–170, 10-Sep-2008.

- [2.22] J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary, and G. G. Berntson, *Handbook of psychophysiology*. Cambridge University Press, 2007.
- [2.23] M. D. Comerchero and J. Polich, "P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli," *Clin. Neurophysiol.*, vol. 110, no. 1, pp. 24–30, Jan. 1999.
- [2.24] J. Polich, "Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b," *Clinical Neurophysiology*, vol. 118, no. 10, pp. 2128–2148, Oct-2007.
- [2.25] M. Kutas and K. D. Federmeier, "Electrophysiology reveals semantic memory use in language comprehension," *Trends in Cognitive Sciences*, vol. 4, no. 12. Elsevier, pp. 463–470, 01-Dec-2000.
- [2.26] M. Kutas and K. D. Federmeier, "Thirty Years and Counting: Finding Meaning in the N400 Component of the Event-Related Brain Potential (ERP)," Jan. 2010.
- [2.27] P. Hagoort, "How the brain solves the binding problem for language: a neurocomputational model of syntactic processing," *Neuroimage*, vol. 20, pp. S18–S29, Nov. 2003.
- [2.28] A. C. Gouvea, C. Phillips, N. Kazanina, and D. Poeppel, "The linguistic processes underlying the P600," *Lang. Cogn. Process.*, vol. 25, no. 2, pp. 149–188, Feb. 2010.
- [2.29] E. Service, P. Helenius, S. Maury, and R. Salmelin, "Localization of Syntactic and Semantic Brain Responses using Magnetoencephalography," *J. Cogn. Neurosci.*, vol. 19, no. 7, pp. 1193–1205, Jul. 2007.
- [2.30] J. Harper, S. M. Malone, and E. M. Bernat, "Theta and delta band activity explain N2 and P3 ERP component activity in a go/no-go task.," *Clin. Neurophysiol.*, vol. 125, no. 1, pp. 124–32, Jan. 2014.
- [2.31] P. L. Silbert, K. Radhakrishnan, J. Johnson, and D. W. Klass, "The significance of the phi rhythm.," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 95, no. 2, pp. 71–6, Aug. 1995.
- [2.32] M. Pilon, A. Zadra, S. Joncas, and J. Montplaisir, "Hypersynchronous Delta Waves and Somnambulism: Brain Topography and Effect of Sleep Deprivation," *Sleep*, vol. 29, no. 1, pp. 77–84, Jan. 2006.
- [2.33] I. M. Colrain, S. Turlington, and F. C. Baker, "Impact of alcoholism on sleep architecture and EEG power spectra in men and women.," *Sleep*, vol. 32, no. 10, pp. 1341–52, Oct. 2009.
- [2.34] M. V. Alfimova and L. G. Uvarova, "Changes in the EEG spectral power during perception of neutral and emotionally salient words in schizophrenic patients, their relatives and healthy individuals from the general population.," *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im. I P Pavlova*, vol. 57, no. 4, pp. 426–36.
- [2.35] W. G. Walter, "The location of cerebral tumors by electro-encephalography," *Lancet*, vol. 228, no. 5893, pp. 305–308, 1936.
- [2.36] C. Neuper and G. Pfurtscheller, "Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates," *Int. J. Psychophysiol.*, vol. 43, no. 1, pp. 41–58, Dec. 2001.
- [2.37] J. Kaiser, N. Birbaumer, and W. Lutzenberger, "Event-related beta desynchronization indicates timing of response selection in a delayed-response paradigm in humans.," *Neurosci. Lett.*, vol. 312, no. 3, pp. 149–52, Oct. 2001.
- [2.38] A. Wróbel, "Beta activity: a carrier for visual attention.," *Acta Neurobiol. Exp. (Wars.)*, vol. 60, no. 2, pp. 247–60, 2000.

- [2.39] J. T. Coull, "Neural correlates of attention and arousal: insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology.," Prog. Neurobiol., vol. 55, no. 4, pp. 343–61, Jul. 1998.
- [2.40] B. A. Taheri, R. T. Knight, and R. L. Smith, "A dry electrode for EEG recording.," Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., vol. 90, no. 5, pp. 376–83, May 1994.
- [2.41] H. H. Jasper, "The ten-twenty electrode system of the International Federation," Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., vol. 10, pp. 370–375, 1958.
- [2.42] G. E. Chatrian, E. Lettich, and P. L. Nelson, "Ten Percent Electrode System for Topographic Studies of Spontaneous and Evoked EEG Activities," Am. J. EEG Technol., vol. 25, no. 2, pp. 83–92, Jun. 1985.
- [2.43] R. Oostenveld and P. Praamstra, "The five percent electrode system for high-resolution EEG and ERP measurements."
- [2.44] P. A. Valdés-Hernández et al., "Approximate average head models for EEG source imaging," J. Neurosci. Methods, vol. 185, no. 1, pp. 125–132, Dec. 2009.
- [2.45] J. T. Talairach P., "Three-Dimensional Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging," in Coplanar Stereotaxic Atlas of the Human Brain, G. Thieme, 1988, p. 122.
- [2.46] A. C. Evans, D. L. Collins, S. R. Millst, E. D. Brown, R. L. Kelly, and T. M. Peters, "3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes."
- [2.47] J. Mazziotta et al., "A four-dimensional probabilistic atlas of the human brain.," J. Am. Med. Inform. Assoc., vol. 8, no. 5, pp. 401–30.
- [2.48] J. Clarke and A. I. Braginski, The SQUID handbook. Vol. 1, Fundamentals and technology of SQUIDS and SQUID systems. Wiley-VCH, 2004.
- [2.49] J. C. Allred, R. N. Lyman, T. W. Kornack, and M. V. Romalis, "High-Sensitivity Atomic Magnetometer Unaffected by Spin-Exchange Relaxation," Phys. Rev. Lett., vol. 89, no. 13, p. 130801, Sep. 2002.
- [2.50] S. A. Huettel, A. W. Song, and G. McCarthy, Functional magnetic resonance imaging. Sinauer Associates, 2008.
- [2.51] D. L. Bailey, Positron emission tomography: basic sciences. Springer, 2005.
- [2.52] N. Shah, A. Sattar, M. Benanti, S. Hollander, and L. Cheuck, "Magnetic resonance spectroscopy as an imaging tool for cancer: a review of the literature," J. Am. Osteopath. Assoc., vol. 106, no. 1, pp. 23–27, 2006.
- [2.53] J. C. Masdeu, "Single-Photon Emission Computed Tomography," Neurobiol. Dis., pp. 829–837, Jan. 2007.
- [2.54] F. Zheng, R. Sheinberg, M.-S. Yee, M. Ono, Y. Zheng, and C. W. Hogue, "Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring and neurologic outcomes in adult cardiac surgery patients: a systematic review.," Anesth. Analg., vol. 116, no. 3, pp. 663–76, Mar. 2013.
- [2.55] N. Uesugi, Y. Ohno, A. Ishiyama, and N. Kasai, "A MEG/EEG Hybrid Method for Source Localization of a Dipole with Radial Component," IEEE Trans. Fundam. Mater., vol. 119, no. 12, pp. 1451–1458, 1999.
- [2.56] B. J. Roach and D. H. Mathalon, "Event-Related EEG Time-Frequency Analysis: An Overview of Measures and An Analysis of Early Gamma Band Phase Locking in Schizophrenia," Schizophr. Bull., vol. 34, no. 5, pp. 907–926, Jul. 2008.

- [2.57]** D. J. Thomson, "Spectrum estimation and harmonic analysis," Proc. IEEE, vol. 70, no. 9, pp. 1055–1096, 1982.
- [2.58]** A. Graps, "An introduction to wavelets," IEEE Comput. Sci. Eng., vol. 2, no. 2, pp. 50–61, 1995.
- [2.59]** A. Hyvarinen, J. Karhunen, and E. Oja, *Independent component analysis*. J. Wiley, 2001.
- [2.60]** M. Cohen, *Analyzing Neural Time Series Data: Theory and Practice*. 2014.

3. Θεωρητικό υπόβαθρο

Στο παρόν κεφάλαιο παρουσιάζονται αναλυτικά οι θεωρητικές σχέσεις που διέπουν τη συσχέτιση μεταξύ των στοιχειωδών ΗΜ πηγών (ηλεκτρικά και μαγνητικά δίπολα) με τα συνήθη μεγέθη παρατήρησης της επίδρασής τους (ΗΜ πεδίο και ενέργεια) στο χώρο. Μέσω των σχέσεων αυτών επιχειρείται η μαθηματική τοποθέτηση του «ισοδύναμου αντίστροφου προβλήματος» στο πλαίσιο της εξάρτησης των μετρήσεων EEG (αιτιατό) από την εγκεφαλική δραστηριότητα (αίτιο). Η ανάπτυξη της σχετικής θεωρίας ξεκινά από τις εξισώσεις του Maxwell και καταλήγει στον προσδιορισμό των στοιχειωδών ΗΜ πηγών που παράγουν τα μετρούμενα ΗΜ πεδία.

3.1. Αρχές ηλεκτρομαγνητικής θεωρίας

3.1.1. Εξισώσεις Maxwell

Η σύγχρονη ΗλεκτροΜαγνητική (ΗΜ) Θεωρία βασίζεται στις έρευνες σημαντικότερων επιστημόνων του παρελθόντος, όπως των Biot, Savart, Faraday, Gauss, Laplace, Lorentz, Ampère κ.λπ., οι οποίοι εξέτασαν διαφορετικές πτυχές του ΗΜ φαινομένου. Ο συγκερασμός των επιμέρους ευρημάτων των ανωτέρω προσωπικοτήτων, η ομογενοποίηση και η τυποποίηση των μαθηματικών σχέσεων προκειμένου να αποτελέσουν ένα ενιαίο εργαλείο θεωρητικής ανάλυσης των ΗΜ προβλημάτων οφείλεται στον James C. Maxwell, του οποίου οι ομώνυμες εξισώσεις **[3.1]** περιγράφουν συνοπτικά την ΗΜ ακτινοβολία που παράγεται παντού στο χώρο από την παρουσία φορτίων. Από μαθηματικής άποψης, οι εξισώσεις Maxwell στη γενική τους μορφή παρουσιάζονται στη βιβλιογραφία σε δύο ισοδύναμα σύνολα, ολοκληρωτικών και διαφορικών εξισώσεων (**Πίνακας 3.1**), για την περιγραφή των σχετικών χρονομεταβλητών πεδίων στον κενό χώρο.

Πίνακας 3.1 – Εξισώσεις Maxwell στη γενική μορφή

Εξίσωση	Ολοκληρωτική μορφή	Διαφορική μορφή
Νόμος Gauss για ηλεκτρισμό	$\oiint_{\partial V} \mathbf{E} \cdot d\mathbf{S} = \frac{1}{\epsilon_0} \iiint_V \rho \cdot dV$	$\nabla \cdot \mathbf{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0}$
Νόμος Gauss για μαγνητισμό	$\oiint_{\partial V} \mathbf{B} \cdot d\mathbf{S} = 0$	$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0$
Νόμος Faraday-Maxwell για επαγωγή	$\oint_{\partial S} \mathbf{E} \cdot d\mathbf{l} = -\frac{d}{dt} \iint_S \mathbf{B} \cdot d\mathbf{S}$	$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t}$
Νόμος Ampère-Maxwell για βρόχους ρεύματος	$\oint_{\partial S} \mathbf{B} \cdot d\mathbf{l} = \mu_0 \left(\iint_S \mathbf{J} \cdot d\mathbf{S} + \epsilon_0 \frac{d}{dt} \iint_S \mathbf{E} \cdot d\mathbf{S} \right)$	$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \left(\mathbf{J} + \epsilon_0 \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} \right)$

Για τη διευκόλυνση της μελέτης των ΗΜ πεδίων χρησιμοποιούνται οι εξισώσεις των δυναμικών Φ (βαθμωτό) και $\mathbf{A}$ (διανυσματικό), τα οποία αποτελούν παράγωγα μεγέθη των βασικών πεδιακών μεγεθών $\mathbf{E}, \mathbf{B}$, μέσω των ακόλουθων εξισώσεων

$$\begin{aligned} \mathbf{E} &= -\nabla\Phi - \frac{\partial \mathbf{A}}{\partial t} \\ \mathbf{B} &= \nabla \times \mathbf{A} \end{aligned} \quad (3.1)$$

Επιπροσθέτως, ισχύει η παρακάτω εξίσωση συνέχειας

$$\nabla \cdot \mathbf{J} = -\frac{\partial \rho}{\partial t} \quad (3.2)$$

Σκοπός της ανάλυσης που ακολουθεί είναι ο προσδιορισμός των στοιχειωδών ΗΜ πηγών από τα παραγόμενα από αυτές ΗΜ πεδία, μέσω της επίλυσης των γενικών χρονομεταβλητών εξισώσεων του Maxwell, καθώς και των βοηθητικών εξισώσεων των δυναμικών. Από τη συσχέτιση των τεσσάρων επιμέρους νόμων (**Πίνακας 3.1**) καθώς και με χρήση της ακόλουθης, γνωστής από το διανυσματικό λογισμό, σχέσης του τελεστή Laplace ($\nabla^2 = \Delta$) για ένα διανυσματικό πεδίο $\mathbf{a}$

$$\nabla \times (\nabla \times \mathbf{a}) = \nabla(\nabla \cdot \mathbf{a}) - \Delta \mathbf{a} \quad (3.3)$$

προκύπτουν οι ακόλουθες κυματικές εξισώσεις

$$\begin{aligned} \left(\nabla^2 - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right) \mathbf{E} &= \frac{1}{\epsilon_0} \left(\nabla \rho + \frac{1}{c^2} \frac{\partial \mathbf{J}}{\partial t} \right) \\ \left(\nabla^2 - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right) \mathbf{B} &= -\mu_0 (\nabla \times \mathbf{J}) \end{aligned} \quad (3.4)$$

όπου $c = \frac{1}{\sqrt{\epsilon_0 \mu_0}}$ η ταχύτητα του φωτός στο κενό.

Εναλλακτικά, μέσω των δυναμικών, οι ανωτέρω κυματικές εξισώσεις μετασχηματίζονται ως εξής:

$$\begin{aligned} \left(\Delta - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right) \Phi &= -\frac{\rho}{\epsilon_0} \\ \left(\Delta - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right) \mathbf{A} &= -\mu_0 \mathbf{J} \end{aligned} \quad (3.5)$$

Συνδυάζοντας τις ανωτέρω σχέσεις προκύπτει και η ακόλουθη συνθήκη Lorentz

$$\nabla \cdot \mathbf{A} = -j\omega\mu_0\epsilon_0\Phi \quad (3.6)$$

Η επίλυση του συστήματος των εξισώσεων Poisson **(3.5)** γίνεται με χρήση της αντίστοιχης Συνάρτησης Green για καρτεσιανό σύστημα συντεταγμένων. Πιο συγκεκριμένα και χωρίς βλάβη της γενικότητας, θεωρώντας μια χρονικά μεταβαλλόμενη πηγή με πυκνότητα φορτίου $\rho(\mathbf{r}', t')$ και κατανομή ρεύματος $\mathbf{J}(\mathbf{r}', t')$, με διάνυσμα θέσης $\mathbf{r}' = (x', y', z')$ και χρόνο t' , τότε τα δυναμικά σε κάποιο σημείο παρατήρησης $\mathbf{r} = (x, y, z)$ στο χρόνο t δίνονται από τις παρακάτω σχέσεις:

$$\begin{aligned} \Phi(\mathbf{r}; t) &= \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \int \frac{1}{R} \rho(\mathbf{r}', t') d^3r' \\ \mathbf{A}(\mathbf{r}; t) &= \frac{\mu_0}{4\pi} \int \frac{1}{R} \mathbf{J}(\mathbf{r}', t') d^3r' \end{aligned} \quad (3.7)$$

με $R = |\mathbf{R}| = |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|$ την απόσταση μεταξύ της πηγής και του σημείου παρατήρησης και $t' = t - \frac{R}{c} = t - \frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}{c}$ το χρόνο διάδοσης του κύματος από την πηγή στο σημείο παρατήρησης (*retarded potentials*).

Ακολουθώντας, μέσω των εξισώσεων **(3.1)**, το ηλεκτρικό ($\mathbf{E}$) και το μαγνητικό πεδίο ($\mathbf{B}$) μπορούν να υπολογιστούν ως εξής (Jefimenko's generalizations **[3.2]**):

$$\begin{aligned} \mathbf{E}(\mathbf{r}; t) &= \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \int \left[\frac{\hat{\mathbf{R}}}{R^2} \rho(\mathbf{r}', t') + \frac{\hat{\mathbf{R}}}{cR} \frac{\partial \rho(\mathbf{r}', t')}{\partial t'} - \frac{1}{cR^2} \frac{\partial \mathbf{J}(\mathbf{r}', t')}{\partial t'} \right] d^3r' \\ \mathbf{B}(\mathbf{r}; t) &= \frac{\mu_0}{4\pi} \int \left\{ \left[\frac{1}{R^2} \mathbf{J}(\mathbf{r}', t') + \frac{1}{cR} \frac{\partial \mathbf{J}(\mathbf{r}', t')}{\partial t'} \right] \times \hat{\mathbf{R}} \right\} d^3r' \end{aligned} \quad (3.8)$$

Σημειώνεται ότι σε περίπτωση χρονοσταθερών πηγών $\rho, \mathbf{J}$, οι εξισώσεις **(3.8)** παίρνουν τη γνωστή μορφή των νόμων Coulomb και Biot-Savart αντίστοιχα:

$$\begin{aligned}\mathbf{E}(\mathbf{r}) &= \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \int \rho(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{R}}{R^3} d^3r' \\ \mathbf{B}(\mathbf{r}) &= \frac{\mu_0}{4\pi} \int \mathbf{J}(\mathbf{r}') \times \frac{\mathbf{R}}{R^3} d^3r'\end{aligned}\quad (3.9)$$

Για τη διευκόλυνση της εξαγωγής των εξισώσεων που περιγράφουν τη σχέση μεταξύ των στοιχειωδών πηγών και των παραγόμενων χρονομεταβλητών ΗΜ πεδίων γίνεται χρήση της ανάλυσης Fourier, κατά την οποία τα χρονοεξαρτώμενα μεγέθη προσεγγίζονται από ένα μιγαδικό άθροισμα σταθμισμένων μονοχρωματικών ημιτονοειδών συναρτήσεων βάσης, παίρνοντας τη γνωστή μορφή των φασισθτών (phasors). Επομένως, χωρίς βλάβη της γενικότητας, θεωρούμε σημειακές μονοχρωματικές (ω είναι η γωνιακή συχνότητα) πηγές φορτίου και ρεύματος που μεταβάλλονται ημιτονοειδώς με το χρόνο:

$$\begin{aligned}\rho(\mathbf{r}'; t') &= \rho(\mathbf{r}') e^{j\omega t} \\ \mathbf{J}(\mathbf{r}'; t') &= \mathbf{J}(\mathbf{r}') e^{j\omega t}\end{aligned}\quad (3.10)$$

Συνεπώς, από τις εξισώσεις (3.7) και (3.10), οι φασισθές των δυναμικών για δεδομένη χωρική πυκνότητα φορτίου και ρεύματος μπορούν να περιγραφούν ως εξής:

$$\begin{aligned}\Phi(\mathbf{r}) &= \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \int \rho(\mathbf{r}') \frac{e^{jk\mathbf{R}}}{R} d^3r' \\ \mathbf{A}(\mathbf{r}) &= \frac{\mu_0}{4\pi} \int \mathbf{J}(\mathbf{r}') \frac{e^{jk\mathbf{R}}}{R} d^3r'\end{aligned}\quad (3.11)$$

όπου $k = \omega/c$ είναι ο κυματικός αριθμός.

Προκειμένου να απλοποιηθεί η μελέτη των ΗΜ προβλημάτων, ο χώρος γύρω από μια ΗΜ πηγή μπορεί να διαχωριστεί σε τρεις υποπεριοχές με βάση τη συσχέτιση της απόστασης και του μήκους των παραγόμενων ΗΜ κυμάτων, μιας και ως επί το πλείστον, οι διαστάσεις των ακτινοβολητών, πολλών δε μάλλον των στοιχειωδών ΗΜ πηγών είναι αρκετά μικρότερες από το μήκος των ΗΜ κυμάτων. Επιπροσθέτως, χρησιμοποιώντας το θεώρημα υπέρθεσης για τις σφαιρικές αρμονικές, μπορούμε να προσεγγίσουμε τα ανωτέρω χωρικά ολοκληρώματα σε σφαιρικές συντεταγμένες μέσω του αναπτύγματος

$$\frac{1}{R} = \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} = 4\pi \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l \frac{1}{2l+1} \frac{r_{<}^l}{r_{>}^{l+1}} Y_{lm}^*(\theta', \varphi') Y_{lm}(\theta, \varphi) \quad (3.12)$$

όπου $r_{<} = \min(r, r')$ και $r_{>} = \max(r, r')$, (θ', φ') και (θ, φ) οι γωνίες ανύψωσης και αζιμουθίου της πηγής και του σημείου παρατήρησης αντίστοιχα και $Y_{lm}(\theta, \varphi)$, $Y_{lm}^*(\theta, \varphi)$ είναι οι σφαιρικές αρμονικές βαθμού l και τάξης m . Διακρίνουμε επομένως τις ακόλουθες περιπτώσεις.

3.1.2. Δυναμικό στην Κοντινή Περιοχή

Για απόσταση $R = |\mathbf{R}| \ll \lambda \Rightarrow kR \ll 1$, ο εκθετικός όρος στις εξισώσεις (3.11) προσεγγίζει τη μονάδα. Συνδυάζοντας τις εξισώσεις (3.11) και (3.12) προκύπτει ότι

$$\lim_{kr \rightarrow 0} \mathbf{A}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{l,m} \frac{4\pi}{2l+1} \frac{Y_{lm}(\theta, \varphi)}{r^{l+1}} \int \mathbf{J}(\mathbf{r}') r'^l Y_{lm}^*(\theta', \varphi') d^3r' \quad (3.13)$$

Η έκφραση αυτή δείχνει ότι στην κοντινή περιοχή τα ΗΜ πεδία είναι ημι-στατικά, δηλαδή ταλαντώνονται αρμονικά με το χρόνο, μέσω του όρου $e^{-j\omega t}$, όμως εν γένει παρουσιάζουν στατική μορφή.

3.1.3. Δυναμικό στην Ενδιάμεση Περιοχή

Στην ενδιάμεση περιοχή, δε μπορεί να γίνει κάποια απλοποίηση των εκθετικών όρων, επομένως, μέσω της κατάλληλης συνάρτησης Green, το μαγνητικό δυναμικό παίρνει την εξής μορφή:

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}) = \frac{j\omega\mu_0}{4\pi} \sum_{l,m} \frac{4\pi}{2l+1} Y_{lm}(\theta, \varphi) \frac{e^{jkr}}{r^{l+1}} [1 + a_1(jkr)^1 + a_l(jkr)^l] \int \mathbf{J}(\mathbf{r}') r'^l Y_{lm}^*(\theta', \varphi') d^3r' \quad (3.14)$$

όπου οι συντελεστές a_l υπολογίζονται από τις ακριβείς εκφράσεις των σφαιρικών συναρτήσεων Hankel.

3.1.4. Δυναμικό στη Μακρινή Περιοχή

Για απόσταση $R \gg \lambda \Rightarrow kR \gg 1$, μπορεί να γίνει η αντικατάσταση $R = |\mathbf{r} - \mathbf{r}'| \rightarrow r - \mathbf{n} \cdot \mathbf{r}'$, όπου $\mathbf{n}$ είναι το μοναδιαίο διάνυσμα στην κατεύθυνση του $\mathbf{r}$, ενώ, χωρίς βλάβη της γενικότητας, το R στον παρονομαστή μπορεί να αντικατασταθεί με το r . Συνεπώς, η εξίσωση (3.11) παίρνει τη μορφή

$$\lim_{kr \rightarrow \infty} \mathbf{A}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{e^{jkr}}{r} \int \mathbf{J}(\mathbf{r}') e^{-jk\mathbf{n} \cdot \mathbf{r}'} d^3r' \quad (3.15)$$

Η έκφραση αυτή υποδηλώνει ότι στη μακρινή περιοχή το διανυσματικό δυναμικό συμπεριφέρεται σαν ένα σφαιρικό κύμα που διαδίδεται προς την κατεύθυνση απομάκρυνσης από την πηγή, έχει δηλαδή τη μορφή ακτινοβολούμενου πεδίου. Επιπροσθέτως, εάν υποτεθεί ότι οι διαστάσεις της πηγής είναι πολύ μικρότερες από το μήκος κύματος, ο εκθετικός όρος του ολοκληρώματος της εξίσωσης (3.15) μπορεί να αναπτυχθεί σε δυνάμεις του k , με συνέπεια να προκύπτει η παρακάτω σχέση:

$$\lim_{kr \rightarrow \infty} \mathbf{A}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{e^{jkr}}{r} \sum_n \frac{(-jk)^n}{n!} \int \mathbf{J}(\mathbf{r}') (\mathbf{n} \cdot \mathbf{r}')^n d^3r' \quad (3.16)$$

Η προσεκτική μελέτη αυτής αποκαλύπτει ότι οι όροι του αναπτύγματος ελαχιστοποιούνται γρήγορα με την αύξηση του n . Συνεπώς, τα παραγόμενα πεδία προκύπτουν κυρίως από τους πρώτους όρους, οι οποίοι και θα αναλυθούν αργότερα.

3.2. Ανάπτυξη πολλαπλών πόλων

3.2.1. Ηλεκτρικό δίπολο

Από την εξίσωση (3.16), διατηρώντας μόνο τον όρο $n = 0$, το διανυσματικό δυναμικό δίνεται από τη σχέση

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{e^{jkr}}{r} \int \mathbf{J}(\mathbf{r}') d^3r' \quad (3.17)$$

η οποία, έπειτα από σύγκριση με τις εξισώσεις (3.13), (3.14) είναι κατάλληλη για να περιγράψει το διανυσματικό δυναμικό παντού στο χώρο και όχι μόνο στη μακρινή περιοχή. Εφαρμόζοντας

σε αυτή ολοκλήρωση κατά παράγοντες και με τη βοήθεια της εξίσωσης συνέχειας **(3.2)** το διανυσματικό δυναμικό δίνεται από τη σχέση

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}) = \frac{j\omega\mu_0}{4\pi} \frac{e^{jkr}}{r} \int \mathbf{r}' \rho(\mathbf{r}') d^3r' \quad (3.18)$$

Το ολοκλήρωμα του δεύτερου μέλους αποτελεί την ηλεκτρική διπολική ροπή, επομένως μέσω της αντικατάστασης

$$\mathbf{p} = \int \mathbf{r}' \rho(\mathbf{r}') d^3r' \quad (3.19)$$

η εξίσωση **(3.18)** παίρνει την ακόλουθη μορφή

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}) = \frac{j\omega\mu_0}{4\pi} \frac{e^{jkr}}{r} \mathbf{p} \quad (3.20)$$

Χρησιμοποιώντας τις ακόλουθες εξισώσεις

$$\begin{aligned} \mathbf{E}(\mathbf{r}) &= \frac{j\omega}{k} \nabla \times \mathbf{B}(\mathbf{r}) \\ \mathbf{B}(\mathbf{r}) &= \nabla \times \mathbf{A}(\mathbf{r}) \end{aligned} \quad (3.21)$$

μπορούμε να συσχετίσουμε πλέον την πρώτη στοιχειώδη ΗΜ πηγή, το ηλεκτρικό δίπολο με τα παραγόμενα ΗΜ πεδία εξωτερικά της πηγής. Οι τελικές σχέσεις έχουν την παρακάτω μορφή:

$$\begin{aligned} \mathbf{E}(\mathbf{r}) &= \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left\{ k^2 (\mathbf{n} \times \mathbf{p}) \times \mathbf{n} \frac{e^{jkr}}{r} + [3\mathbf{n}(\mathbf{n} \cdot \mathbf{p}) - \mathbf{p}] \left(\frac{1}{r^3} - \frac{jk}{r^2} \right) e^{jkr} \right\} \\ \mathbf{B}(\mathbf{r}) &= \frac{\mu_0 c k^2}{4\pi} (\mathbf{n} \times \mathbf{p}) \frac{e^{jkr}}{r} \left(1 - \frac{1}{jkr} \right) \end{aligned} \quad (3.22)$$

Από αυτές προκύπτει ότι το ηλεκτρικό πεδίο έχει συνιστώσες τόσο παράλληλα, όσο και κάθετα στην ακτινική συνιστώσα του κύματος (που δηλώνεται με το $\mathbf{n}$, $\mathbf{r} = \mathbf{n}r$), ενώ το μαγνητικό πεδίο είναι αποκλειστικά εγκάρσιο στη διεύθυνση διάδοσης του κύματος.

Στην κοντινή περιοχή ($kr \ll 1$) οι αντίστοιχοι όροι απλοποιούνται, με συνέπεια οι εξισώσεις **(3.22)** να παίρνουν την ακόλουθη μορφή:

$$\begin{aligned} \mathbf{E}(\mathbf{r}) &= \frac{1}{4\pi\epsilon_0} [3\mathbf{n}(\mathbf{n} \cdot \mathbf{p}) - \mathbf{p}] \frac{1}{r^3} \\ \mathbf{B}(\mathbf{r}) &= \frac{j\omega}{4\pi} (\mathbf{n} \times \mathbf{p}) \frac{1}{r^2} \end{aligned} \quad (3.23)$$

Παρατηρούμε ότι στην κοντινή περιοχή, το ηλεκτρικό πεδίο είναι μεγαλύτερο από το μαγνητικό πεδίο κατά ένα συντελεστή kr , επομένως στην κοντινή περιοχή τα πεδία είναι κυρίως ηλεκτρικά. Επίσης, προσεγγίζοντας τη στατικότητα (χρονοσταθερό δίπολο) έχουμε

$$\lim_{\omega \rightarrow 0} \mathbf{B}(\mathbf{r}) \xrightarrow{k=\omega/c} 0 \quad (3.24)$$

επομένως, το μαγνητικό πεδίο εξαφανίζεται και η κοντινή περιοχή του ηλεκτρικού διπόλου εκτείνεται στο άπειρο.

Στη μακρινή περιοχή ($kr \gg 1$), οι αντίστοιχοι όροι των εξισώσεων **(3.22)** απλοποιούνται ως εξής:

$$\begin{aligned}\mathbf{E}(\mathbf{r}) &= \frac{k^2}{4\pi\epsilon_0} (\mathbf{n} \times \mathbf{p}) \times \mathbf{n} \frac{e^{jkr}}{r} \\ \mathbf{B}(\mathbf{r}) &= \frac{\mu_0 c k^2}{4\pi} (\mathbf{n} \times \mathbf{p}) \frac{e^{jkr}}{r}\end{aligned}\quad (3.25)$$

Ισχύει άλλωστε ότι

$$\frac{E}{B} = \frac{1}{\epsilon_0 \mu_0 c} = \frac{Z_0}{\mu_0} = c \quad (3.26)$$

Επομένως, στη μακρινή περιοχή του διπόλου, τα ΗΜ πεδία είναι εγκάρσια στην ακτινική συνιστώσα διάδοσης του ΗΜ κύματος, παρουσιάζοντας τυπική συμπεριφορά ακτινοβολούμενων πεδίων.

3.2.2. Μαγνητικό δίπολο

Από την εξίσωση **(3.16)**, διατηρώντας μόνο τον όρο $n = 1$, το διανυσματικό δυναμικό έχει την ακόλουθη έκφραση:

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{e^{jkr}}{r} \left(\frac{1}{r} - jk \right) \int \mathbf{J}(\mathbf{r}') (\mathbf{n} \cdot \mathbf{r}') d^3r' \quad (3.27)$$

η οποία επίσης ισχύει παντού στο χώρο. Το ανάπτυγμα του τριπλού εσωτερικού γινομένου του ορίσματος του ολοκληρώματος δίνει

$$(\mathbf{n} \cdot \mathbf{r}') \mathbf{J} = \frac{1}{2} [(\mathbf{n} \cdot \mathbf{r}') \mathbf{J} + (\mathbf{n} \cdot \mathbf{J}) \mathbf{r}'] + \frac{1}{2} (\mathbf{r}' \times \mathbf{J}) \times \mathbf{n} \quad (3.28)$$

Στο ανάπτυγμα αυτό διακρίνουμε δύο όρους στο δεξιό μέλος: ο πρώτος όρος (συμμετρικός) δίνει ένα εγκάρσιο ηλεκτρικό πεδίο, το οποίο παράγεται από ένα ηλεκτρικό τετράπολο (δύο ηλεκτρικά δίπολα πολύ κοντά μεταξύ του και αντιπαράλληλα), ενώ ο δεύτερος όρος (αντισυμμετρικός) δίνει ένα εγκάρσιο μαγνητικό πεδίο. Ο αυτός είναι γνωστός ως μαγνήτιση $\mathbf{M}$ λόγω της πυκνότητας ρεύματος $\mathbf{J}$

$$\mathbf{M} = \frac{1}{2} (\mathbf{r} \times \mathbf{J}) \quad (3.29)$$

Επομένως, στην περίπτωση μελέτης μόνο του μαγνητικού διπόλου, διατηρώντας μόνο το δεύτερο όρο του αναπτύγματος **(3.28)**, η εξίσωση **(3.27)** γίνεται

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}) = \frac{jk\mu_0}{4\pi} \frac{e^{jkr}}{r} \left(1 - \frac{1}{jkr} \right) \int \left[\frac{1}{2} (\mathbf{r}' \times \mathbf{J}) \times \mathbf{n} \right] d^3r' \quad (3.30)$$

Η μαγνητική διπολική ροπή είναι ο όρος

$$\mathbf{m} = \int \mathbf{M} d^3r' = \frac{1}{2} \int (\mathbf{r}' \times \mathbf{J}) d^3r' \quad (3.31)$$

επομένως, η τελική εξίσωση του διανυσματικού μαγνητικού δυναμικού είναι

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}) = \frac{jk\mu_0}{4\pi} \frac{e^{jkr}}{r} \left(1 - \frac{1}{jkr}\right) (\mathbf{m} \times \mathbf{n}) \quad (3.32)$$

Συγκρίνοντας τις εξισώσεις (3.18) και (3.32) παρατηρούμε ότι το ηλεκτρικό πεδίο του μαγνητικού διπόλου μπορεί να προκύψει αν κάνουμε την αντικατάσταση $\mathbf{p} \rightarrow \mathbf{m}/c$ στο μαγνητικό πεδίο του ηλεκτρικού διπόλου ($\mathbf{B}$) και πολλαπλασιάσουμε με τον παράγοντα $-Z_0/\mu_0$. Ομοίως, το μαγνητικό πεδίο του μαγνητικού διπόλου μπορεί να προκύψει αν κάνουμε την αντικατάσταση $\mathbf{p} \rightarrow \mathbf{m}/c$ στο ηλεκτρικό πεδίο του ηλεκτρικού διπόλου και πολλαπλασιάσουμε με τον παράγοντα μ_0/Z_0 . Επομένως, οι τελικές σχέσεις των ΗΜ για το μαγνητικό δίπολο είναι:

$$\begin{aligned} \mathbf{E}(\mathbf{r}) &= -\frac{Z_0 k^2}{4\pi} (\mathbf{n} \times \mathbf{m}) \frac{e^{jkr}}{r} \left(1 - \frac{1}{jkr}\right) \\ \mathbf{B}(\mathbf{r}) &= \frac{\mu_0}{4\pi} \left\{ k^2 (\mathbf{n} \times \mathbf{m}) \times \mathbf{n} \frac{e^{jkr}}{r} + [3\mathbf{n}(\mathbf{n} \cdot \mathbf{m}) - \mathbf{m}] \left(\frac{1}{r^3} - \frac{jk}{r^2}\right) e^{jkr} \right\} \end{aligned} \quad (3.33)$$

Στην κοντινή περιοχή, ($kr \ll 1$) οι αντίστοιχοι όροι απλοποιούνται, με συνέπεια οι εξισώσεις (3.33) να παίρνουν την ακόλουθη μορφή:

$$\begin{aligned} \mathbf{E}(\mathbf{r}) &= -\frac{jZ_0 k}{4\pi} (\mathbf{n} \times \mathbf{m}) \frac{1}{r^2} \\ \mathbf{B}(\mathbf{r}) &= \frac{\mu_0}{4\pi} [3\mathbf{n}(\mathbf{n} \cdot \mathbf{m}) - \mathbf{m}] \frac{1}{r^3} \end{aligned} \quad (3.34)$$

ενώ στη μακρινή περιοχή ($kr \gg 1$), οι αντίστοιχοι όροι απλοποιούνται ως εξής:

$$\begin{aligned} \mathbf{E}(\mathbf{r}) &= -\frac{Z_0 k^2}{4\pi} (\mathbf{n} \times \mathbf{m}) \frac{e^{jkr}}{r} \\ \mathbf{B}(\mathbf{r}) &= \frac{\mu_0 k^2}{4\pi} (\mathbf{n} \times \mathbf{m}) \times \mathbf{n} \frac{e^{jkr}}{r} \end{aligned} \quad (3.35)$$

Για λόγους πληρότητας σημειώνεται ότι οι όροι ανώτερης τάξης του $n = 2, 3 \dots$ στην εξίσωση (3.16) θα δώσουν την συνεισφορά ανώτερων πολυπολικών στοιχειωδών πηγών (μαγνητικό τετράπολο, ηλεκτρικό οκτάπολο κ.λπ.), οι οποίες όμως έχουν αμελητέα επίδραση στο συνολικό παραγόμενο ΗΜ πεδίο, λόγω της γρήγορης εξασθένησής τους με την απόσταση παρατήρησης r .

3.3. Πεδιακές εξισώσεις στο χρόνο

Οι υπολογισμοί που αναπτύχθηκαν έπειτα από την εξίσωση (3.8) περιλαμβάνουν ημιτονοειδώς μεταβαλλόμενες με το χρόνο πηγές, καθιστώντας, άλλωστε, προτιμητέα τη χρήση φασισθετών. Στην περίπτωση αυθαίρετων χρονομεταβλητών πηγών [3.3], οι τελικές γενικευμένες εξισώσεις του ηλεκτρικού και του μαγνητικού πεδίου που παράγεται από ένα ηλεκτρικό δίπολο δίνονται από τις σχέσεις

$$\mathbf{E}(\mathbf{r}; t) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left[\frac{3\mathbf{n}(\mathbf{n} \cdot \ddot{\mathbf{p}}) - \ddot{\mathbf{p}}}{r^3} + \frac{3\mathbf{n}(\mathbf{n} \cdot \dot{\mathbf{p}}) - \dot{\mathbf{p}}}{cr^2} + \frac{\mathbf{n} \times (\mathbf{n} \times \ddot{\mathbf{p}})}{c^2 r} \right] \quad (3.36)$$

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}; t) = \frac{\mu_0}{4\pi} \left(\frac{\dot{\mathbf{p}} \times \mathbf{n}}{r^2} + \frac{\ddot{\mathbf{p}} \times \mathbf{n}}{cr} \right)$$

ενώ για το μαγνητικό δίπολο δίνονται από τις σχέσεις

$$\begin{aligned} \mathbf{E}(\mathbf{r}; t) &= -\frac{\mu_0}{4\pi} \left(\frac{\dot{\mathbf{m}} \times \mathbf{n}}{r^2} + \frac{\ddot{\mathbf{m}} \times \mathbf{n}}{cr} \right) \\ \mathbf{B}(\mathbf{r}; t) &= \frac{\mu_0}{4\pi} \left[\frac{3\mathbf{n}(\mathbf{n} \cdot \dot{\mathbf{m}}) - \dot{\mathbf{m}}}{r^3} + \frac{3\mathbf{n}(\mathbf{n} \cdot \ddot{\mathbf{m}}) - \ddot{\mathbf{m}}}{cr^2} + \frac{\mathbf{n} \times (\mathbf{n} \times \ddot{\mathbf{m}})}{c^2 r} \right] \end{aligned} \quad (3.37)$$

όπου, $\dot{\mathbf{p}} = \mathbf{p}(t')$ και $\dot{\mathbf{m}} = \mathbf{m}(t')$ οι χρονικά μεταβαλλόμενες ροπές του ηλεκτρικού και του μαγνητικού διπόλου αντίστοιχα ($t' = t - r/c$ ο χρόνος ως προς την πηγή) και με την σύμβαση του συμβολισμού των μερικών χρονικών παραγώγων $(\dot{}) \rightarrow \partial/\partial t$ και $(\ddot{}) \rightarrow \partial^2/\partial t^2$.

3.4. Εκπεμπόμενη ισχύς

Για τον υπολογισμό της ισχύος που εκπέμπεται από μια οποιαδήποτε πηγή και μεταφέρεται μέσω των ΗΜ κυμάτων χρησιμοποιείται η έννοια του διανύσματος Poynting το οποίο εκφράζει την πυκνότητα ανά μονάδα επιφάνειας της ισχύος που εκπέμπεται και υπολογίζεται γενικά από τη σχέση:

$$\mathcal{P} = \mathcal{E} \times \mathcal{H} = \frac{1}{\mu_0} \mathcal{E} \times \mathcal{B} \quad (3.38)$$

όπου οι καλλιγραφικοί χαρακτήρες εκφράζουν τα αντίστοιχα στιγμιαία μεγέθη.

Όπως και στις προηγούμενες παραγράφους θα χρησιμοποιηθούν οι φασιθέτες των αντίστοιχων μεγεθών, επομένως για μονοχρωματικές πηγές με χρονική εξάρτηση $e^{j\omega t}$, η ανωτέρω σχέση, μέσω της ιδιότητας $\Re\{\mathbf{a}e^{j\omega t}\} = \frac{1}{2}\{\mathbf{a}e^{j\omega t} + \mathbf{a}^*e^{-j\omega t}\}$ για ένα διάνυσμα $\mathbf{a}$ μετασχηματίζεται ως εξής:

$$\mathcal{P} = \frac{1}{2\mu_0} \Re\{\mathbf{E} \times \mathbf{B}^*\} + \frac{1}{2\mu_0} \Re\{\mathbf{E} \times \mathbf{B}e^{i\omega t}\} \quad (3.39)$$

Παρατηρούμε ότι ο πρώτος όρος του δεξιού μέλους της ανωτέρω σχέσης είναι ανεξάρτητος του χρόνου, ενώ ο δεύτερος όρος ταλαντώνεται με τη διπλάσια συχνότητα. Μιας και οι πηγές έχουν θεωρηθεί μονοχρωματικές, μπορούμε να ολοκληρώσουμε στη διάρκεια μιας περιόδου, ώστε να υπολογίσουμε την μέση χρονική τιμή του διανύσματος Poynting:

$$\langle \mathcal{P} \rangle = \frac{1}{2\mu_0} \Re\{\mathbf{E} \times \mathbf{B}^*\} \quad (3.40)$$

Σημειώνεται ότι ο παράγοντας $1/2$ που υπεισέρχεται στις ανωτέρω σχέσεις αφορά τις μέγιστες τιμές των πεδίων και σε περίπτωση RMS τιμών θα πρέπει να απαλειφθεί.

Ολοκληρώνοντας την ανωτέρω σχέση μπορούμε να εξάγουμε τη συνολική (ως προς την επιφάνεια) μέση (ως προς την περίοδο) ισχύ που εκπέμπει ένας ακτινοβολητής, ως εξής:

$$W_{rad} = \oint_S \langle \mathcal{P} \rangle \cdot d\mathbf{S} = \frac{1}{2\mu_0} \oint_S \Re\{\mathbf{E} \times \mathbf{B}^*\} \cdot d\mathbf{S} \quad (3.41)$$

όπου $\mathbf{S}$ είναι μια κλειστή επιφάνεια που περικλείει τον ακτινοβολητή. Επομένως, εφαρμόζοντας τις σχέσεις της προηγούμενης παραγράφου για το ηλεκτρικό και μαγνητικό πεδίο του ηλεκτρικού και του μαγνητικού διπόλου, μπορούμε να υπολογίσουμε την ισχύ που εκπέμπεται σε κάθε περίπτωση.

Για το ηλεκτρικό δίπολο, στην κοντινή περιοχή, από τις εξισώσεις (3.23) και (3.40) προκύπτει ότι δεν υπάρχει ροή ΗΜ ισχύος, ενώ αντίθετα στη μακρινή περιοχή, από τις εξισώσεις (3.25) και (3.40) προκύπτει ότι η μέση χρονική πυκνότητα ροής ισχύος ισούται με

$$\langle \mathcal{P} \rangle = \mathbf{n} \frac{c^2 Z_0 k^4}{32\pi^2} |(\mathbf{n} \times \mathbf{p}) \times \mathbf{n}|^2 \quad (3.42)$$

Επομένως, η συνολική μέση ακτινοβολούμενη ισχύς του ηλεκτρικού διπόλου, δίνεται από τη σχέση

$$W_{rad} = \frac{c^2 Z_0 k^4}{12\pi} |\mathbf{p}|^2 \quad (3.43)$$

Ομοίως για το μαγνητικό δίπολο, στην κοντινή περιοχή, από τις εξισώσεις (3.34) και (3.40) προκύπτει ότι δεν υπάρχει ροή ΗΜ ισχύος, ενώ αντίθετα στη μακρινή περιοχή, από τις εξισώσεις (3.35) και (3.40) προκύπτει ότι η μέση χρονική πυκνότητα ροής ισχύος ισούται με

$$\langle \mathcal{P} \rangle = \mathbf{n} \frac{Z_0 k^4}{32\pi^2} |(\mathbf{n} \times \mathbf{m}) \times \mathbf{n}|^2 \quad (3.44)$$

Επομένως, η συνολική μέση ακτινοβολούμενη ισχύς του μαγνητικού διπόλου, δίνεται από τη σχέση

$$W_{rad} = \frac{Z_0 k^4}{12\pi} |\mathbf{m}|^2 \quad (3.45)$$

3.5. Εφαρμογή σε στοιχειώδεις πηγές

Το πρόβλημα του υπολογισμού των παραγόμενων ΗΜ πεδίων από σύνθετες ΗΜ πηγές (π.χ. κυκλωματικά υποσυστήματα, ηλεκτρονικές συσκευές) μπορεί να προσεγγιστεί με την υπέρθεση της συνεισφοράς πολλών επιμέρους ηλεκτρικών και μαγνητικών διπόλων γνωστής ρευματικής κατανομής. Τα απλούστερα σχετικά παραδείγματα αφορούν ένα ηλεκτρικό δίπολο κατά μήκος του άξονα z και ένα κυκλικό βρόχο ρεύματος επί του επιπέδου $x - y$ με κέντρο στην αρχή των αξόνων. Από την εφαρμογή των διανυσματικών εξισώσεων που παρουσιάστηκαν προηγουμένως προκύπτουν οι αναλυτικές εκφράσεις για το ηλεκτρικό και το μαγνητικό πεδίο, καθώς και για την ακτινοβολούμενη ισχύ. Η ανάπτυξη των σχετικών υπολογισμών βρίσκεται στο **Παράρτημα Α**.

3.6. Βιβλιογραφία κεφαλαίου

- [3.1]** J. Maxwell, "A dynamical theory of the electromagnetic field," Philos. Trans. R. Soc. London, vol. 155, pp. 459–512, Jan. 1865.
- [3.2]** O. D. Jefimenko, "Electricity and Magnetism: An Introduction to the Theory of Electric and Magnetic Fields." Electret Scientific Co, p. 597, 1989.
- [3.3]** W. J. M. Kort-Kamp and C. Farina, "On the exact electric and magnetic fields of an electric dipole," Am. J. Physics, Vol. 79, Issue 1, pp. 111-114 (2011)., vol. 79, pp. 111–114, Jul. 2010.

4. Το αντίστροφο πρόβλημα EEG

Στο κεφάλαιο αυτό μελετώνται οι λεπτομέρειες του αντίστροφου προβλήματος σημάτων EEG. Αρχικά, παρατίθεται η μαθηματική τοποθέτηση του ζητήματος καθώς και οι εγγενείς δυσκολίες που προκύπτουν κατά την επίλυσή του, κυρίως λόγω του σημαντικά μικρότερου αριθμού μετρήσεων σε σχέση με τις πραγματικές πηγές ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται συνοπτικά οι πιο διαδεδομένες σχετικές τεχνικές, με έμφαση στις παραδοχές και τη φιλοσοφία καθεμιάς, ενώ ακολούθως, αναπτύσσεται μια νέα μέθοδος επίλυσης που συνίσταται στον προσδιορισμό της θέσης και της ροπής ισοδύναμων στοιχειωδών ηλεκτρομαγνητικών πηγών. Η εφαρμογή της τεχνικής αυτής στα δεδομένα του πειράματος «Πρωταγόρας», αποκαλύπτει την εμφάνιση στατιστικών κανονικοτήτων, ανάγοντας τη μελέτη του ισοδύναμου EEG μακρινού πεδίου σε μια καινοτόμα μετρική της εγκεφαλικής δραστηριότητας.

4.1. Το αντίστροφο πρόβλημα

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως [2.3.2], η μετάδοση των ηλεκτρικών σημάτων στους νευρώνες γίνεται μέσω της ρύθμισης της συγκέντρωσης θετικά και αρνητικά φορτισμένων ιόντων στον ενδοκυτταρικό και εξωκυτταρικό χώρο, πυροδοτώντας την απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών που συνδέονται με τους αντίστοιχους νευροϋποδοχείς. Οι συγκεντρώσεις αντίθετα φορτισμένων ιόντων σε γειτονικές περιοχές προσομοιάζουν με την ύπαρξη στοιχειωδών ηλεκτρικών διπόλων (dipole approximation). Πιο μακροσκοπικά, ομάδες νευρώνων που είναι ηλεκτρικά φορτισμένοι σχηματίζουν κλειστές διαδρομές ρεύματος, που προσομοιάζουν με βρόχους ρεύματος, δηλαδή στοιχειώδη μαγνητικά δίπολα (το σχήμα των κλειστών διαδρομών δεν επηρεάζει ουσιαστικά το φαινόμενο [4.1]). Αυτό έχει αποδειχτεί και πειραματικά, μελετώντας τον τρόπο εξασθένησης του ηλεκτρικού δυναμικού που παράγεται από συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου [4.2]. Αυτές οι ομοιότητες οδήγησαν εδώ και δεκαετίες στην ανάπτυξη μεθόδων μοντελοποίησης της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας μέσω ισοδύναμων στοιχειωδών HM πηγών.

Από μαθηματικής πλευράς, η διαδικασία προσδιορισμού, από ένα σύνολο παρατηρήσεων, των αιτιωδών τους παραγόντων καλείται *αντίστροφο πρόβλημα* (inverse problem) και συναντάται αρκετά συχνά στην επιστήμη. Ο όρος «αντίστροφο» υποδηλώνει την αντίθετη φορά από το *ευθύ πρόβλημα* (forward problem), που αναφέρεται στον υπολογισμό των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από τα αίτια ενός φαινομένου. Στη γενική του μορφή το ευθύ πρόβλημα μπορεί να περιγραφεί από την εξίσωση

$$\mathbf{y} = \mathbf{F}(\mathbf{x}) \quad (4.1)$$

όπου $\mathbf{y}$ είναι το διάνυσμα των αποτελεσμάτων (παρατηρήσεων / μετρήσεων), $\mathbf{x}$ είναι το διάνυσμα των αιτιωδών παραγόντων (π.χ. πηγές) και $\mathbf{F}$ είναι ο τελεστής του ευθέως προβλήματος, δηλαδή μια διανυσματική συνάρτηση που επιδρά στους αιτιώδεις παράγοντες και παράγει το $\mathbf{y}$. Το αντίστροφο πρόβλημα μπορεί να περιγραφεί, επομένως, από την εξίσωση

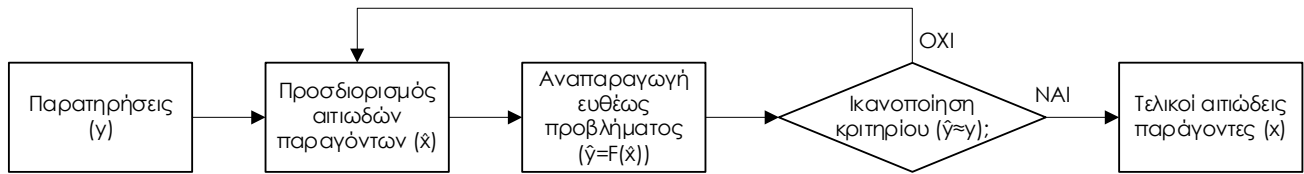
$$\hat{\mathbf{x}} = \mathbf{G}(\mathbf{y}) = \mathbf{F}^{-1}(\mathbf{y}) \quad (4.2)$$

όπου $\hat{\mathbf{x}}$ είναι η εκτίμηση των αιτιωδών παραγόντων και $\mathbf{G}$ είναι ο τελεστής του αντίστροφου προβλήματος, δηλαδή μια διανυσματική συνάρτηση που επιδρά στα αποτελέσματα και παράγει την εκτίμηση. Θα πρέπει να σημειωθούν τα εξής:

- Η εκτίμηση $\hat{\mathbf{x}}$ δύναται να μην ταυτίζεται με το $\mathbf{x}$ αν η $\mathbf{F}$ δεν είναι ένα-προς-ένα (injective function). Ανάλογα με την εφαρμογή, το γεγονός αυτό μπορεί να είναι αποδεκτό ή όχι.
- Ως μέτρο της επίδοσης του αλγορίθμου επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος χρησιμοποιείται συνηθέστερα είτε το διάνυσμα του απόλυτου σφάλματος $\mathbf{e}_{abs} = |\hat{\mathbf{x}} - \mathbf{x}|$, είτε το διάνυσμα του σχετικού σφάλματος $\mathbf{e}_{rel} = \frac{|\hat{\mathbf{x}} - \mathbf{x}|}{|\mathbf{x}|}$.

Σκοπός της επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος είναι ο προσδιορισμός του $\hat{\mathbf{x}}$, ώστε να ελαχιστοποιείται το σφάλμα $\{\mathbf{e}_{abs} \rightarrow \min \mid \mathbf{e}_{rel} \rightarrow \min\}$, μέσω του υπολογισμού της $\mathbf{G}$. Στην περίπτωση ύπαρξης αναλυτικής έκφρασης για την $\mathbf{F}^{-1}$, η διαδικασία επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος καθίσταται τετριμμένη. Σε αντίθετη περίπτωση, ένας τρόπος υπολογισμού του $\hat{\mathbf{x}}$ είναι μέσω της επαναληπτικής αναπαραγωγής του ευθέως προβλήματος και σύγκρισης των παραγόμενων αποτελεσμάτων με τις μετρήσεις. Οι προσδιοριζόμενοι

αιτιώδεις παράγοντες σε κάθε επανάληψη αναθεωρούνται με κριτήριο την ελαχιστοποίηση του σφάλματος. Σχηματικά, η διαδικασία αυτή απεικονίζεται στην **(Εικόνα 4.1)**.



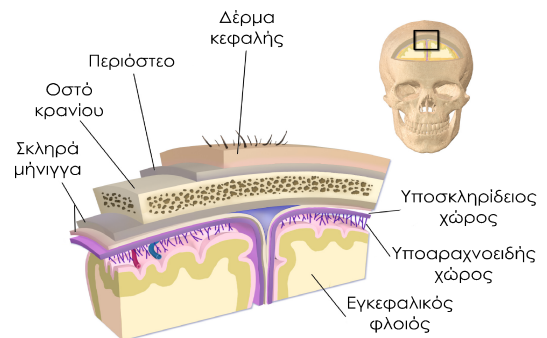
Εικόνα 4.1 – Συνοπτικό διάγραμμα περιγραφής του αντίστροφου προβλήματος

Ως επί το πλείστον, τα αντίστροφα προβλήματα είναι «κακώς τοποθετημένα» (ill-posed), δηλαδή δεν ικανοποιούν κάποια από τις τρεις συνθήκες σχετικά που τέθηκαν από τον Jacques Hadamard το 1902 [4.3]:

- Η εξασφάλιση ύπαρξης λύσης
- Η μοναδικότητα της λύσης
- Η σταθερότητα της λύσης ανάλογα με τις αρχικές συνθήκες

Ο συνηθέστερος τρόπος αντιμετώπισης των προβλημάτων αυτών είναι η επίλυση παρεμφερών υπο-προβλημάτων τα οποία είναι πλέον well-posed, μέσω της υιοθέτησης συγκεκριμένων παραδοχών για τις τιμές ή τα όρια διακύμανσης ορισμένων μεταβλητών του πλήρους προβλήματος, με σκοπό τη μείωση των διαστάσεων του διανύσματος $\hat{x}$ και τον περιορισμό της πολλαπλότητας των λύσεων.

Οι μετρήσεις EEG αποτελούν ένα επιστημονικό πεδίο στο οποίο είναι απαραίτητο να εφαρμοστεί τέτοιου είδους ανάλυση, μιας και η το τεράστιο πλήθος των επιμέρους νευρώνων και η πολυπλοκότητα των νευρωνικών δομών δεν επιτρέπουν την αναλυτική αναπαράσταση της αντίστροφης συνάρτησης που συνδέει τις καταγραφές με τις πραγματικές πηγές. Επίσης, η διαδικασία προσδιορισμού των πηγών ηλεκτρικής δραστηριότητας δυσχεραίνεται από τα δομικά στοιχεία τόσο του εγκεφάλου, όσο και της κεφαλής γενικότερα. Όπως παρουσιάζεται στην **Εικόνα 4.2**, ανάμεσα στον εγκεφαλικό φλοιό (πραγματικές πηγές ηλεκτρικών δυναμικών) και το δέρμα της κεφαλής στο οποίο εφάπτονται τα ηλεκτρόδια για την καταγραφή του EEG (μετρούμενα επιφανειακά δυναμικά) μεσολαβεί μια σειρά διαφορετικών υποστρωμάτων, όπως η χοριοειδής μήνιγγα, η αραχνοειδής μήνιγγα, η σκληρή μήνιγγα, χαλαρός συνδετικός ιστός, το οστό του κρανίου, το περίοστεο και υποδόριος ιστός.



Εικόνα 4.2 – Συνοπτική απεικόνιση των ανώτερων τμημάτων της κεφαλής

Ως συνέπεια, τα παραγόμενα ΗΜ κύματα από τις (πραγματικές) πηγές προς τα ηλεκτρόδια διαδίδονται μέσω υλικών διαφορετικών ΗΜ ιδιοτήτων ($\epsilon_r, \mu_r, \sigma$) [4.4], καθιστώντας εξαιρετικά πολύπλοκη την τοποθέτηση και την απευθείας επίλυση του πλήρους αντίστροφου προβλήματος. Επιπροσθέτως, θα πρέπει να τονιστεί ότι λόγω της αγωγιμότητας των υλικών που μεσολαβούν, οι καταγραφές γειτονικών ηλεκτροδίων είναι σε μεγάλο βαθμό συσχετισμένες, με αποτέλεσμα οι εξισώσεις επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος να είναι εξαρτημένες, φαινόμενο που στη βιβλιογραφία καλείται *volume conduction* [4.5].

Για όλους τους ανωτέρω λόγους, εδώ και αρκετά χρόνια έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι που μπορούν να προσδιορίσουν ένα σύνολο ισοδύναμων πηγών που δύναται να αναπαράγει τις καταγραφές EEG. Η έννοια της ισοδύναμης πηγής χρησιμοποιείται για την αναπαράσταση της ενεργοποίησης νευρωνικών ομάδων ή περιοχών του εγκεφάλου, δεδομένης της αδυναμίας προσδιορισμού επακριβώς της θέσης και της έντασης καθενός από τους πολυάριθμους νευρώνες.

Η μαθηματική τυποποίηση του προβλήματος περιλαμβάνει τα σήματα στο πεδίο του χρόνου των επιφανειακών δυναμικών $\mathbf{V} = \mathbf{v}_e(t)$ που καταγράφονται από τα ηλεκτρόδια $e = \{1, \dots, N_e\}$ κατά τα χρονικά δείγματα $t = \{1, \dots, N_t\}$. Δεδομένης της ύπαρξης ψηφιακών καταγραφών, για συχνότητα δειγματοληψίας F_s , η περίοδος δειγματοληψίας είναι $T_s = 1/F_s$. Από την άλλη πλευρά, ως γενεσιουργός αιτία δημιουργίας της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου θεωρείται ένα σύνολο από $s = \{1, \dots, N_s\}$ ισοδύναμες στοιχειώδεις πηγές, που η κάθε μια προσδιορίζεται από τη θέση της $\mathbf{r}_s(t)$ και τη ροπή της $\mathbf{d}_s(t)$ (για ηλεκτρικό δίπολο $\mathbf{d}_s(t) = \mathbf{p}_s(t)$ η ηλεκτρική διπολική ροπή, για μαγνητικό δίπολο $\mathbf{d}_s(t) = \mathbf{m}_s(t)$ η μαγνητική διπολική ροπή). Το ευθύ πρόβλημα στο πεδίο του χρόνου περιγράφεται, κατ' αντιστοιχία με την εξίσωση (4.1), ορίζοντας ότι $\mathbf{R}_s = \mathbf{r}_s(t)$ και $\mathbf{D} = \mathbf{d}_s(t)$ από την εξίσωση

$$\mathbf{V} = \mathbf{F}(\mathbf{R}_s; \mathbf{R}_e) \cdot \mathbf{D} + \mathbf{n} \quad (4.3)$$

όπου $\mathbf{R}_e$ είναι το διάνυσμα θέσεων των ηλεκτροδίων και $\mathbf{n}$ είναι μεταβλητή που αντιπροσωπεύει το θόρυβο (οποιασδήποτε μορφής) που υπεισέρχεται στη διαδικασία των μετρήσεων. Αντίστοιχα, το αντίστροφο πρόβλημα, θέτοντας $\hat{\mathbf{R}}_s = \hat{\mathbf{r}}_s(t)$, κατ' αντιστοιχία με την εξίσωση (4.2), περιγράφεται από την εξίσωση

$$\{\hat{\mathbf{R}}_s; \hat{\mathbf{D}}\} = \mathbf{G}(\mathbf{V}) \quad (4.4)$$

Επομένως, στη γενική περίπτωση, για κάθε στοιχειώδη ΗΜ πηγή (ηλεκτρικό ή μαγνητικό δίπολο) απαιτείται ο προσδιορισμός έξι παραμέτρων σε καρτεσιανές ή σφαιρικές συνήθως συντεταγμένες, τριών για τη θέση ($\hat{\mathbf{R}}_s$) και τριών για τη ροπή ($\hat{\mathbf{D}}$). Κάθε μέθοδος διαθέτει τις δικές της αδυναμίες και πλεονεκτήματα, βασιζόμενη σε συγκεκριμένες υποθέσεις ή παραδοχές που αφορούν την τοποθέτηση των ισοδύναμων πηγών, τη μείωση των μεταβλητών του προβλήματος και τις διηλεκτρικές ιδιότητες των μέσων μετάδοσης των κυμάτων. Ένας υποτυπώδης διαχωρισμός των σημαντικότερων τεχνικών μπορεί να προκύψει ανάλογα με το αν ο αριθμός των ισοδύναμων πηγών προς προσδιορισμό είναι στατικός ή δυναμικός [4.6]. Σημειώνεται ότι η συνάρτηση $\mathbf{F}$ σε αρκετές αριθμητικές κυρίως μεθόδους έχει τη μορφή πίνακα που καλείται Lead-Field Matrix (LFM) καθώς συνδέει τις πηγές της ηλεκτρικής δραστηριότητας με τις μετρήσεις των ηλεκτροδίων βάσει μόνο των σχέσεων μεταξύ $\mathbf{R}_s$ και $\mathbf{R}_e$, υπό την προϋπόθεση ότι οι διεγέρσεις των ισοδύναμων πηγών μπορούν να διαχωριστούν από τη διαδικασία αναπαραγωγής του ευθέως προβλήματος. Συνοπτικά, οι πιο ευρέως διαδεδομένες μέθοδοι κάθε κατηγορίας είναι οι ακόλουθες.

4.2. Σχετικές μέθοδοι

4.2.1. Μη παραμετρικές μέθοδοι

4.2.1.1 Regularization methods

Περιλαμβάνουν μαθηματικές τεχνικές που ανάγονται στην προσέγγιση του ill-posed αντίστροφου προβλήματος με ένα σύνολο από παρεμφερή well-posed γραμμικά προβλήματα. Πιο συγκεκριμένα, σκοπός είναι η εύρεση της εκτιμήτριας $\hat{\mathbf{x}}$ που μεγιστοποιεί την *εκ των υστέρων* (posterior) πυκνότητα της δεσμευμένης πιθανότητας της πραγματικής λύσης $\mathbf{x}$ με δεδομένες τις μετρήσεις $\mathbf{y}$ (νόμος Bayes) [4.7], δηλαδή

$$\hat{\mathbf{x}} = \max_{\mathbf{x}} [p(\mathbf{x}|\mathbf{y})] \quad (4.5)$$

$$p(\mathbf{x}|\mathbf{y}) = \frac{p(\mathbf{y}|\mathbf{x})p(\mathbf{x})}{p(\mathbf{y})} \quad (4.6)$$

Θεωρώντας γκαουσιανή κατανομή και λευκό προσθετικό γκαουσιανό θόρυβο (Additive White Gaussian Noise - AWGN) η ανωτέρω συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας (probability density function – PDF) προσεγγίζεται από τη σχέση

$$p(\mathbf{x}|\mathbf{y}) \approx e^{-[\|\mathbf{K}\mathbf{x} - \mathbf{y}\|^2 + \alpha L(\mathbf{x})]} \quad (4.7)$$

όπου $\mathbf{K}$ είναι ο LFM του προβλήματος που στην περίπτωση αυτή λαμβάνει τη μορφή ενός συμπαγούς γραμμικού τελεστή του ευθέως προβλήματος (δηλαδή της $p(\mathbf{y}|\mathbf{x})$), L είναι ο τελεστής της χωρικής και χρονικής *εκ των προτέρων* (prior) πιθανότητας (αφορά το $p(\mathbf{x})$) και α είναι η παράμετρος τακτοποίησης (regularization parameter) [4.8]. Επομένως, η εξίσωση (4.5) ανάγεται στην ελαχιστοποίηση

$$\hat{\mathbf{x}} = \min_{\mathbf{x}} [\|\mathbf{K}\mathbf{x} - \mathbf{y}\|^2 + \alpha L(\mathbf{x})] \quad (4.8)$$

Σκοπός είναι η εύρεση της βέλτιστης προσέγγισης $\mathbf{x}^\delta$ του συστήματος, με γνώση μόνο των θορυβωδών μετρήσεων $\mathbf{y}^\delta$ για τις οποίες ισχύει $\|\mathbf{y}^\delta - \mathbf{y}\| \leq \delta$ (η ποσότητα δ κατ' ουσία εκφράζει το SNR των μετρήσεων). Οι διάφορες μέθοδοι που ακολουθούν κάνουν διάφορες παραδοχές για τα $\mathbf{K}$ και $L(\mathbf{x})$ για την επίλυση της εξίσωσης (4.8).

4.2.1.2 Tikhonov regularization

Με την υπόθεση ότι $L(\mathbf{x}) = \|\mathbf{x}\|^2$ προκύπτει ότι

$$\mathbf{x}_\alpha^\delta = \mathbf{K}^*(\mathbf{K}\mathbf{K}^* + \alpha\mathbf{I})^{-1}\mathbf{y}^\delta \quad (4.9)$$

ενώ με την υπόθεση $L(\mathbf{x}) = \|\mathbf{A}\mathbf{x}\|^2$, όπου $\mathbf{A}$ γραμμικός τελεστής, προκύπτει ότι

$$\mathbf{x}_\alpha^\delta = \mathbf{K}^*(\mathbf{K}\mathbf{K}^* + \alpha\mathbf{A}^*\mathbf{A})^{-1}\mathbf{K}^*\mathbf{y}^\delta \quad (4.10)$$

4.2.1.3 Minimum Norm Estimates

Η μέθοδος αυτή [4.9] είναι κατάλληλη για κατανεμημένες (distributed) πηγές, υποθέτοντας ότι $L(\mathbf{D}) = \|\mathbf{D}\|^2$, επομένως η εκτίμηση των πηγών προκύπτει από τη σχέση

$$\hat{\mathbf{D}}_{MNE} = (\mathbf{F}^T \mathbf{F} + \alpha \mathbf{I}_S)^{-1} \mathbf{F}^T \mathbf{V} \quad (4.11)$$

Στην πράξη, η MNE αποδεικνύεται ότι υπερεκτιμά την συνεισφορά χαμηλής έντασης πηγών που βρίσκονται πιο κοντά στα ηλεκτρόδια (μη-αμερόληπτο βάθος – depth bias). Βελτίωση της αρχικής μεθόδου αποτελεί η *Σταθμισμένη MNE* (Weighted Minimum Norm Estimates - WMNE), όπου ισχύει η υπόθεση $L(\mathbf{D}) = \|\mathbf{W}\mathbf{D}\|^2$, όπου $\mathbf{W}$ ένας συντελεστής στάθμισης που σχετίζεται με το $\mathbf{F}$, με συνέπεια η εκτιμήτρια των πηγών να δίνεται από τη σχέση

$$\hat{\mathbf{D}}_{WMNE} = (\mathbf{F}^T \mathbf{F} + \alpha \mathbf{W}^T \mathbf{W})^{-1} \mathbf{F}^T \mathbf{V} \quad (4.12)$$

4.2.1.4 LORETA (LOw Resolution Electrical Tomography)

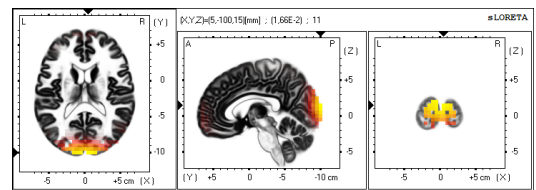
Στη μέθοδο αυτή [4.10], το πρόβλημα της άνισης συνεισφοράς μεταξύ των ισοδύναμων πηγών αντιστρόφως ανάλογα με την απόστασή τους από τα ηλεκτρόδια αντιμετωπίζεται τόσο μέσω της κατάλληλης κανονικοποίησης του $\mathbf{F}$ όσο και με την ομαλή κατανομή των ισοδύναμων πηγών σε όλο τον όγκο του εγκεφάλου. Με άλλα λόγια, το $\mathbf{F}$ είναι κανονικοποιημένο με τέτοιο τρόπο ώστε να δίνει την ίδια δυνατότητα προσδιορισμού σε όλες τις πηγές ανεξαρτήτως της απόστασής τους (βάθος) από τα ηλεκτρόδια. Με τον τρόπο αυτό, η LORETA αποδεικνύεται αρκετά πιο αποτελεσματική από τις μεθόδους (W)MNE. Στην περίπτωση αυτή ισχύει η υπόθεση ότι $L(\mathbf{D}) = \|\Delta \mathbf{B} \mathbf{D}\|^2$, όπου $\Delta = \nabla^2$ ο τελεστής Laplace και $\mathbf{B}$ ο συντελεστής κανονικοποίησης του $\mathbf{F}$. Συνεπώς, η εκτίμηση των πηγών δίνεται από τη σχέση

$$\hat{\mathbf{D}}_{LORETA} = (\mathbf{F}^T \mathbf{F} + \alpha \mathbf{B} \Delta^T \Delta \mathbf{B})^{-1} \mathbf{F}^T \mathbf{V} \quad (4.13)$$

Σημειώνεται ότι για τις μεθόδους WMNE και LORETA μπορεί να εφαρμοστεί επιπρόσθετα η τεχνική FOCUSS (FOCal Underdetermined System Solution), μια επαναληπτική διαδικασία κανονικοποίησης του LFM μέσω της διαδοχικής αναθεώρησης των διανυσμάτων $\mathbf{W}$ και $\mathbf{B}$. Σύμφωνα με τις σχετικές μελέτες, και στις δύο περιπτώσεις η χωρική ακρίβεια των λύσεων βελτιώνεται σημαντικά.

4.2.1.5 sLORETA (standardized LOw Resolution brain Electromagnetic Tomography)

Αν και λόγω ονομασίας συγχέεται με τη μέθοδο LORETA, εντούτοις αποτελεί επέκταση της μεθόδου MNE. Πιο συγκεκριμένα, στην sLORETA [4.11] ο εγκέφαλος διαμερισματοποιείται σε voxels (στοιχειώδεις μοναδιαίοι όγκοι) για το καθένα εκ των οποίων υπολογίζεται η τυποποιημένη εκτιμώμενη πυκνότητα ρεύματος στο καρτεσιανό σύστημα συντεταγμένων ($\hat{\mathbf{j}}_l = \hat{j}_{x,l}, \hat{j}_{y,l}, \hat{j}_{z,l}$, $l = 1 \dots L$ το l -οστό voxel)



Εικόνα 4.3 – sLORETA

και παράγοντας εικόνες τομών του εγκεφάλου. Αρχικά, χρησιμοποιείται η μέθοδος MNE (υπολογισμός $\hat{\mathbf{D}}_{MNE}$) και ορίζεται ότι για τη διακύμανσή των πραγματικών πηγών ισχύει ότι $\mathbf{S}_D = \mathbf{I}_{3 \times S}$ ενώ για τη διακύμανση των θορυβωδών μετρήσεων ισχύει $\mathbf{S}_V^{noise} = \alpha \mathbf{I}_E$. Έτσι, η διακύμανση της γενικής σχέσης (4.3) προκύπτει $\mathbf{S}_V = \mathbf{F} \mathbf{S}_D \mathbf{F}^T + \mathbf{S}_V^{noise}$, με συνέπεια η διακύμανση της εκτιμώμενης πυκνότητας ρεύματος να προκύπτει $\mathbf{S}_{\hat{\mathbf{D}}_{MNE}} = \mathbf{F}^T (\mathbf{F} \mathbf{F}^T + \alpha \mathbf{I}_E)^{-1} \mathbf{F}$. Τέλος, η εκτίμηση της τυποποιημένης πυκνότητας ρεύματος για κάθε voxel προκύπτει

$$\hat{\mathbf{j}}_{sLORETA_l} = \hat{\mathbf{D}}_{MNE_l}^T \left\{ [\mathbf{S}_{\hat{\mathbf{D}}_{MNE}}]_{ll} \right\}^{-1} \hat{\mathbf{D}}_{MNE_l} \quad (4.14)$$

όπου $\hat{\mathbf{D}}_{MNE_l}$ είναι η εκτίμηση της πυκνότητας ρεύματος για το l -οστό voxel που προκύπτει από τη μέθοδο MNE και $[\mathbf{S}_{\hat{\mathbf{D}}_{MNE}}]_{ll}$ είναι η διαγώνιος του διανύσματος $\mathbf{S}_{\hat{\mathbf{D}}_{MNE}}$. Σημειώνεται ότι η μέθοδος sLORETA σε προσομοιώσεις μεμονωμένων διπόλων απουσία θορύβου επιτυγχάνει ακριβή προσδιορισμό της θέσης των πραγματικών πηγών, ενώ σε σενάρια ύπαρξης θορύβου επιτυγχάνει μικρότερο σφάλμα προσδιορισμού της θέσης των πραγματικών πηγών σε σχέση με τη μέθοδο MNE.

4.2.1.6 Quadratic Regularization

Η μέθοδος αυτή [4.12] θέτει $L(\mathbf{D}) = \|\nabla \mathbf{D}\|^2$, επομένως η εκτίμηση των πηγών προκύπτει από τη σχέση

$$\hat{\mathbf{D}}_{QR} = (\mathbf{F}^T \mathbf{F} + \alpha \nabla^T \nabla)^{-1} \mathbf{F}^T \mathbf{V} \quad (4.15)$$

4.2.1.7 LAURA (Local AUtoRegressive Average)

Μέχρι τώρα παρουσιάστηκαν καθαρά αλγεβρικές μέθοδοι επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος, που δε λαμβάνουν υπ' όψη τους το νόμο της απόστασης για το ηλεκτρικό πεδίο ($\propto 1/r^3$) και για το βαθμωτό δυναμικό ($\propto 1/r^2$) στην κοντινή περιοχή ενός ηλεκτρικού διπόλου. Η μέθοδος LAURA [4.13] ενσωματώνει αυτές τις δύο εξαρτήσεις στην στάθμιση του LFM μέσω του κατάλληλου πίνακα $\mathbf{W}_j$ που σχηματίζεται ως εξής:

1. Ορίζεται ως U_i η περιοχή της λύσης για το i -οστό δίπολο που συνίσταται σε ένα εξάεδρο με κέντρο το σημείο της λύσης και αποτελούμενο από $U_{max} = 26$ σημεία το μέγιστο.
2. Για κάθε σημείο της λύσης k , ορίζεται ως N_k ο αριθμός των γειτονικών σημείων και d_{ki} η Ευκλείδεια απόσταση μεταξύ των σημείων (k, i) .
3. Υπολογίζονται τα στοιχεία του πίνακα $\mathbf{A}$ από τις σχέσεις $A_{ii} = \frac{U_{max}}{U_i} \sum_{k \in U_i} d_{ki}^{-l}$, $A_{ik} = -d_{ki}^{-l}$, όπου $l = 2$ για το βαθμωτό δυναμικό και $l = 3$ για το ηλεκτρικό πεδίο.
4. Ορίζεται ο διαγώνιος πίνακας $\mathbf{W}_m$ που ισούται με τον μοναδιαίο για το βαθμωτό δυναμικό ή με τη μέση τιμή του μέτρου (norm-2) των τριών στηλών του LFM που σχετίζονται με το i για το ηλεκτρικό πεδίο.
5. Υπολογίζεται ο πίνακας $\mathbf{P} = \mathbf{W}_m \mathbf{A}$ για το βαθμωτό δυναμικό ή $\mathbf{P} = \mathbf{W}_m \mathbf{A} \otimes \mathbf{I}_3$ για το ηλεκτρικό πεδίο
6. Ορίζεται ο πίνακας στάθμισης $\mathbf{W}_j = \mathbf{P}^T \mathbf{P}$.

Τελικά, η λύση της μεθόδου προκύπτει από τη σχέση

$$\hat{\mathbf{D}}_{LAURA} = \mathbf{W}_j \mathbf{F}^T (\mathbf{F} \mathbf{W}_j^{-1} \mathbf{F}^T + \alpha \mathbf{I}_E)^{-1} \mathbf{V} \quad (4.16)$$

4.2.2. Παραμετρικές μέθοδοι

Η φιλοσοφία των μεθόδων αυτών ανάγεται στην αναζήτηση των βέλτιστων θέσεων και προσανατολισμών της ροπής των ισοδύναμων διπόλων. Η πολυπλοκότητά ποικίλει από ένα μοναδικό δίπολο σε περισσότερα, ενώ και το μοντέλο της δομής του εγκεφάλου μπορεί να διαφοροποιείται ανάλογα με τις παραδοχές της μεθόδου. Επίσης, το αντίστροφο πρόβλημα μπορεί να μελετάται τόσο στο πεδίο του χρόνου, όσο και στο πεδίο της συχνότητας, με δυναμική μεταβολή των εκτιμώμενων λύσεων.

4.2.2.1 NLLSP (Non-Linear Least-Squares Problem)

Η απλούστερη προσέγγιση για την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος αφορά την επίτευξη της ελάχιστης ενέργειας μεταξύ των μετρήσεων και των αντίστοιχων υπολογισμών αναπαραγωγής των μετρήσεων θεωρώντας ως πηγές δοκιμαστικά δίπολα **[4.14]**, ήτοι

$$\{\hat{\mathbf{R}}_s; \hat{\mathbf{D}}\}: \min_{\mathbf{R}_s, \mathbf{D}} [\|\mathbf{V} - \mathbf{F}(\hat{\mathbf{R}}_E; \hat{\mathbf{R}}_s; \hat{\mathbf{D}})\|^2] \quad (4.17)$$

όπου $\hat{\mathbf{R}}_E$ το διάνυσμα των θέσεων των ηλεκτροδίων. Οι έξι παράμετροι που απαιτούνται για τον προσδιορισμό καθενός δοκιμαστικού διπόλου, τρεις για τη θέση ($\hat{\mathbf{R}}_s$) και τρεις για τη ροπή ($\hat{\mathbf{D}}$), αναθεωρούνται επαναληπτικά, μέσω ντετερμινιστικών (Gradient Descent, Αναζήτηση Μοτίβων (Pattern Search – PS)) ή στοχαστικών (Γενετικοί Αλγόριθμοι (Genetic Algorithms – GA), Προσομοιωμένη Ανόπτυση (Simulated Annealing – SA), Βελτιστοποίηση Σμήνους Μονάδων (Particle Swarm Optimization – PSO)) τεχνικών βελτιστοποίησης. Τονίζεται ότι το αντίστροφο πρόβλημα στην ανωτέρω μορφή του **(4.17)** είναι μη γραμμικό και ως εκ τούτου ο προσδιορισμός των τελικών ισοδύναμων διπόλων συχνά απαιτεί σημαντικά ποσά υπολογιστικών πόρων.

4.2.2.2 Beamforming

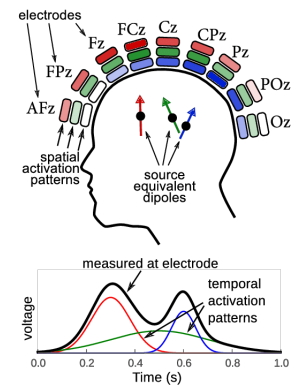
Η τεχνική αυτή **[4.15]** καλείται και Μέθοδος Χωρικών Φίλτρων, καθώς οι μετρήσεις των ηλεκτροδίων φιλτράρονται ώστε να διατηρούνται μόνο αυτές που προέρχονται από περιοχές ενδιαφέροντος. Το κύριο πλεονέκτημά της είναι ότι δεν απαιτείται η εκ των προτέρων επιλογή των αριθμού των ισοδύναμων διπόλων προς προσδιορισμό. Βασική υπόθεση της μεθόδου είναι ότι οι μετρήσεις που καταγράφουν τα ηλεκτρόδια αποτελούν υπέρθεση ασυσχέτιστων μεταξύ τους επιμέρους νευρωνικών διεγέρσεων που δημιουργούνται σε όλο τον εγκεφαλικό φλοιό. Πιο αναλυτικά, έστω ότι υφίσταται ένα πραγματικό δίπολο στη θέση $\mathbf{r}_{dip}(t) = \mathbf{r}_{dip}$ με χρονικά μεταβαλλόμενη ροπή $\mathbf{d}_{dip}(t)$, που προκαλεί την εμφάνιση των επιφανειακών δυναμικών που καταγράφονται από τα ηλεκτρόδια $\mathbf{v}(t)$. Έστω επίσης ότι η συνάρτηση $\mathbf{F}$ της εξίσωσης **(4.3)** του ευθέως προβλήματος μπορεί να πάρει τη μορφή ενός πίνακα $\mathbf{F}(\mathbf{r}_{dip}^e)$, όπου $e = \{1, \dots, E\}$ τα ηλεκτρόδια, επομένως το ευθύ πρόβλημα παίρνει τη μορφή $\mathbf{v}(t) = \mathbf{F}(\mathbf{r}_{dip}^e) \cdot \mathbf{d}_{dip}(t)$. Η τεχνική beamforming συνίσταται στον υπολογισμό των συντελεστών ενός ψηφιακού χωρικού φίλτρου υπό τη μορφή πίνακα $\mathbf{W}$, ώστε να καθίσταται δυνατή η εκτίμηση της ροπής του διπόλου μέσω της σχέσης του αντίστροφου προβλήματος

$$\hat{\mathbf{d}}(t) = \mathbf{W}(\mathbf{r}_{dip})^T \mathbf{v}(t) \quad (4.18)$$

Ο πίνακας $\mathbf{W}$ θα πρέπει να ικανοποιεί την παρακάτω συνθήκη

$$\mathbf{W}(\mathbf{r}_{dip})^T \mathbf{F} = \begin{cases} \mathbf{I}, & \|\mathbf{r} - \mathbf{r}_{dip}\| \leq \delta \\ 0, & \|\mathbf{r} - \mathbf{r}_{dip}\| > \delta \end{cases} \quad (4.19)$$

όπου δ αυθαίρετα μικρή ποσότητα που υποδηλώνει την περιοχή ενδιαφέροντος. Από τη σχέση αυτή προκύπτει ότι πέρα από την περιοχή ενδιαφέροντος οι συντελεστές του φίλτρου είναι μηδενικοί, με συνέπεια η συνεισφορά άλλων περιοχών του εγκεφάλου να ακυρώνεται. Η μέθοδος beamforming υποθέτει ότι η νευρωνική δραστηριότητα αποτελεί τυχαία διαδικασία (random process), συνεπώς η σχετική θεωρία **[4.16]** εφαρμόζεται για τη στατιστική ανάλυση



Εικόνα 4.4 – Beamforming

των αποτελεσμάτων της, με μια βελτίωση της αρχικής μεθόδου καλούμενη Linearly Constrained Minimum Variance (LCMV). Πιο συγκεκριμένα, απαιτείται η ελαχιστοποίηση της διακύμανσης της ροπής του διπόλου

$$\min_{\mathbf{W}}[tr(\mathbf{C}_d)] : \mathbf{W}(\mathbf{r}_{dip})^T \mathbf{F}(\mathbf{r}_{dip}) = \mathbf{I} \quad (4.20)$$

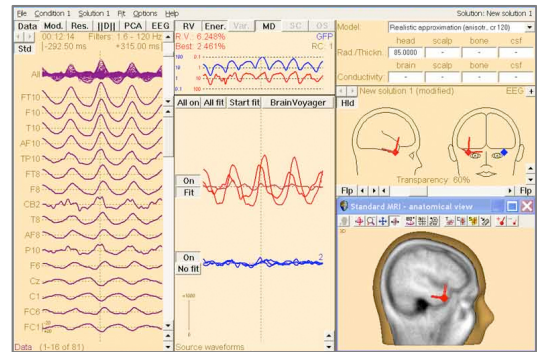
όπου $\mathbf{C}_d = E[\mathbf{d}\mathbf{d}^T] = \mathbf{W}^T \mathbf{C}_v \mathbf{W}$ είναι ο πίνακας συνδιασποράς της ροπής του διπόλου και $\mathbf{C}_v = E[\mathbf{v}\mathbf{v}^T]$ είναι ο πίνακας συνδιασποράς των μετρήσεων. Τελικά ο υπολογισμός του πίνακα $\mathbf{W}$ για το δίπολο-λύση προκύπτει από την παράσταση

$$\mathbf{W}(\mathbf{r}_{dip}) = [\mathbf{F}(\mathbf{r}_{dip})^T \mathbf{C}_v^{-1} \mathbf{F}(\mathbf{r}_{dip})]^{-1} \mathbf{F}(\mathbf{r}_{dip})^T \mathbf{C}_v^{-1} \quad (4.21)$$

Έπειτα, το φίλτρο αυτό εφαρμόζεται στο διάνυσμα $\mathbf{v}(t)$ των μετρήσεων και προσδιορίζεται η ροπή $\mathbf{d}_{dip}$. Στη συνέχεια, με αλλαγή του $\mathbf{r}_{dip}$ και επανυπολογισμό του $\mathbf{W}(\mathbf{r}_{dip})$ μπορεί να μελετηθεί κάποια άλλη περιοχή του εγκεφάλου. Επίσης, μέσω της επιλογής του δ είναι δυνατή η μελέτη της ηλεκτρικής δραστηριότητας ευρύτερων νευρωνικών περιοχών και όχι μόνο μεμονωμένων σημείων (ισοδύναμα δίπολα).

4.2.2.3 BESA (Brain Electric Source Analysis)

Στη μέθοδο αυτή [4.17] το διάνυσμα των χρονικών δειγμάτων των μετρήσεων $\mathbf{v}(t)$ επιμερίζεται σε χρονικά παράθυρα, και το κάθε παράθυρο προσεγγίζεται αρχικά από ένα δίπολο, η χρονική μεταβολή της ροπής του οποίου διαμορφώνεται ώστε να ελαχιστοποιείται η διαφορά μεταξύ των μετρήσεων και του ευθέως προβλήματος. Στη συνέχεια, η διαφορά αυτή προσεγγίζεται με αντίστοιχο τρόπο από ένα πρόσθετο δίπολο κ.ο.κ. μέχρις ότου να ικανοποιηθεί κάποια συνθήκη τερματισμού. Η συνάρτηση κόστους του αλγορίθμου BESA περιλαμβάνει ένα συνδυασμό τεσσάρων κριτηρίων:



Εικόνα 4.5 – BESA

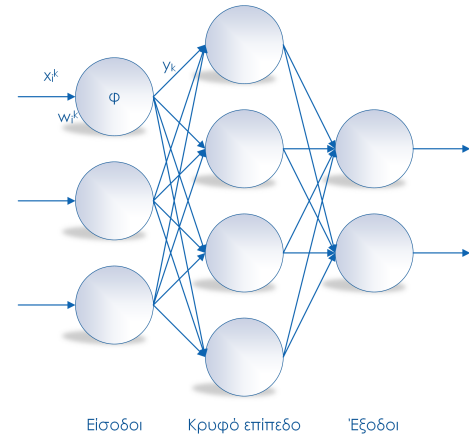
- της Εναπομείνουσας Διακύμανσης (αφορά την ποσότητα των μετρήσεων που παραμένει απροσδιόριστη από το τελικό μοντέλο)
- της Ενεργοποίησης των Πηγών (αυξάνεται όταν τα ισοδύναμα δίπολα τείνουν να εμφανίζουν σημαντική δραστηριότητα για χρονικές στιγμές εκτός των χρονικών παραθύρων)
- της Ενέργειας (επιλύει το πρόβλημα της ακυρωτικής συμβολής δύο ή περισσότερων ισχυρών πηγών που αλληλοαναιρούνται)
- του Διαχωρισμού (ευνοούνται λύσεις με όσο το δυνατόν λιγότερες ταυτόχρονα ενεργές πηγές).

4.2.2.4 Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα

Με δεδομένο ότι το αντίστροφο πρόβλημα ανάγεται σε ένα πρόβλημα ελαχιστοποίησης κάποιας αντικειμενικής συνάρτησης κόστους, οι αλγόριθμοι των Τεχνητών Νευρωνικών Δικτύων (Artificial Neural Networks – ANNs) μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την επίλυση αυτού. Το κύριο πλεονέκτημά τους είναι ότι εφόσον εκπαιδευτούν, δεν απαιτείται πρόσθετη επαναληπτική διαδικασία για την επίλυση του προβλήματος. Επίσης, τα ANNs φαίνεται να είναι

πιο ανθεκτικά στο θόρυβο των μετρήσεων, επιτυγχάνοντας ορθό προσδιορισμό των πηγών ακόμα και για χαμηλές τιμές του SNR [4.18].

Ένα ANN είναι ένα αφηρημένο δίκτυο από απλούς υπολογιστικούς κόμβους διασυνδεδεμένους μεταξύ τους. Οι κόμβοι αυτοί καλούνται νευρώνες και είναι τα δομικά στοιχεία του δικτύου. Κάθε νευρώνας δέχεται ένα σύνολο αριθμητικών εισόδων από διαφορετικές πηγές (είτε από άλλους νευρώνες, είτε από το περιβάλλον), επιτελεί έναν υπολογισμό με βάση αυτές τις εισόδους και παράγει μία έξοδο. Η εν λόγω έξοδος είτε κατευθύνεται στο περιβάλλον, είτε τροφοδοτείται ως είσοδος σε άλλους νευρώνες του δικτύου. Υπάρχουν τρεις τύποι νευρώνων: οι νευρώνες εισόδου, οι νευρώνες εξόδου και οι υπολογιστικοί νευρώνες ή κρυμμένοι νευρώνες. Οι νευρώνες εισόδου μεσολαβούν ανάμεσα στις περιβαλλοντικές εισόδους του δικτύου και στους υπολογιστικούς νευρώνες. Οι νευρώνες εξόδου διοχετεύουν στο περιβάλλον τις τελικές αριθμητικές εξόδους του δικτύου. Οι υπολογιστικοί νευρώνες πολλαπλασιάζουν κάθε είσοδό τους με το αντίστοιχο συναπτικό βάρος και υπολογίζουν το ολικό άθροισμα των γινομένων. Το άθροισμα αυτό τροφοδοτείται ως όρισμα στη συνάρτηση ενεργοποίησης, την οποία υλοποιεί εσωτερικά κάθε κόμβος. Η τιμή που λαμβάνει η συνάρτηση για το εν λόγω όρισμα είναι και η έξοδος του νευρώνα για τις τρέχουσες εισόδους και βάρη.



Εικόνα 4.6 – Σχηματική απεικόνιση ANN

Έστω x_i^k είναι η i -οστή είσοδος του k -οστού νευρώνα, w_i^k είναι το i -οστό συναπτικό βάρος του k -οστού νευρώνα και φ είναι η συνάρτηση ενεργοποίησης του νευρωνικού δικτύου. Η έξοδος y_k του k -οστού νευρώνα δίνεται από την σχέση

$$y_k = \varphi \left[\sum_i (x_i^k w_i^k) \right] \quad (4.22)$$

Επιπλέον, σε κάθε νευρώνα υπάρχει ένα συναπτικό βάρος w_0^k με ιδιαίτερη σημασία, το οποίο καλείται πόλωση (bias). Η τιμή της εισόδου του είναι πάντα η μονάδα, $w_0^k = 1$, με συνέπεια η y_k να γίνεται

$$y_k = \varphi \left[\sum_{i=1} (x_i^k w_i^k) + w_0^k \right] \quad (4.23)$$

προσφέροντας τη δυνατότητα χειρισμού της εξόδου του νευρώνα.

Μια γενική περιγραφή ενός συστήματος επίλυσης του αντίστροφου EEG προβλήματος με χρήση ενός ANN έχει ως ακολούθως. Είσοδο του ANN αποτελεί η μετρούμενη τάση, με το πλήθος των νευρώνων εισόδου να ισούται με τον αριθμό των ηλεκτροδίων του EEG. Στη συνέχεια υπάρχει ένα ή περισσότερα κρυμμένα επίπεδα με κατάλληλο αριθμό νευρώνων, ενώ τέλος υπάρχει το επίπεδο εξόδου που στην γενική μορφή του περιέχει 6 νευρώνες για τον προσδιορισμό των μεταβλητών της θέσης και της ροπής κάθε διπόλου της λύσης. Κατά τη διαδικασία εκπαίδευσης του ANN, αυτό τροφοδοτείται με προσομοιωμένα (ευθύ πρόβλημα) σύνολα εισόδων-εξόδων, προκειμένου να υπολογιστούν οι κατάλληλες τιμές των βαρών κάθε επιπέδου, καθιστώντας το ANN έτοιμο προς χρήση για την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος EEG.

4.3. Μέθοδος επίλυσης EEG-MDM

4.3.1. Κίνητρο

Από τα ανωτέρω προκύπτει ότι οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο για την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος του EEG, δεν δύνανται να προσδιορίσουν ολικά βέλτιστες λύσεις (μιας και όπως εξηγήθηκε είναι εγγενώς ill-posed) και ως εκ τούτου υπόκεινται στις παραδοχές / υποθέσεις καθεμιάς για την επίλυση ενός συγκεκριμένης μορφής υποπροβλήματος το οποίο μπορεί να καταστεί well-posed. Επιπροσθέτως, οι μέθοδοι που παρουσιάστηκαν, αν και περιλαμβάνουν ως λύσεις ισοδύναμα δίπολα, χρησιμοποιούν κυρίως μαθηματικές τεχνικές (αλγεβρικές εξισώσεις πινάκων) που συνήθως εφαρμόζονται γενικά σε αντίστροφα προβλήματα διαφόρων κλάδων της επιστήμης και όχι τις στοιχειώδεις εξισώσεις της δημιουργίας ΗΜ πεδίων από το ηλεκτρικό και μαγνητικό δίπολο που παρουσιάστηκαν στο **Κεφάλαιο 3**. Θεωρώντας τις καταγραφές των επιφανειακών δυναμικών EEG ως ένα αμιγώς ΗΜ αντίστροφο πρόβλημα, κρίνεται επωφελής η ενσωμάτωση της τεχνογνωσίας που έχει αναπτυχθεί σχετικά από την ενασχόληση του Εργαστηρίου Ασυρμάτου & Επικοινωνίας Μεγάλων Αποστάσεων του ΕΜΠ με το επιστημονικό πεδίο της ΗΜ καθαρότητας / Συμβατότητας για διαστημικές αποστολές ([4.19],[4.20]). Αποτέλεσμα των σχετικών εργασιών ήταν ο σχεδιασμός, η υλοποίηση και η εφαρμογή στα δεδομένα του πειράματος «Πρωταγόρας» μιας νέας μεθόδου επίλυσης του αντίστροφου EEG προβλήματος και υπολογισμού του μακρινού πεδίου στο πεδίο της συχνότητας [4.21]. Η μέθοδος καλείται EEG-MDM και ανάγεται στον προσδιορισμό Μοντέλου Πολλαπλών Διπόλων (Multiple Dipole Model – MDM) από τις μετρήσεις EEG, μέσω της αξιοποίησης της Ηλεκτρομαγνητικής Θεωρίας και σύγχρονων τεχνικών βελτιστοποίησης.

4.3.2. Παραδοχές

Η εφαρμογή των τεχνικών υπολογιστικού Ηλεκτρομαγνητισμού στο πεδίο του EEG απαιτεί την προσαρμογή τους στις ιδιαιτερότητες της ανθρώπινης νευροφυσιολογίας, καθώς και την εισαγωγή κάποιων αρχικών παραδοχών προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι συνέπειες της ill-posedness του αντίστροφου προβλήματος. Πιο συγκεκριμένα, οι ΗΜ ιδιότητες των υλικών του εγκεφάλου δε λαμβάνονται υπ' όψη, κατ' αντιστοιχία με παρόμοιες τεχνικές Υπολογιστικού Ηλεκτρομαγνητισμού, όπως η Μέθοδος Βοηθητικών Πηγών (Method of Auxiliary Sources – MAS) [4.22]. Το γεγονός αυτό ενισχύεται τόσο από την πολυπλοκότητα των εγκεφαλικών δομών, όσο και από την στόχευση της νέας μεθόδου: δεν αναζητώνται οι πραγματικές πηγές ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας αλλά ισοδύναμες στοιχειώδεις πηγές (δίπολα) που μπορούν να αναπαράξουν τις μετρήσεις EEG.

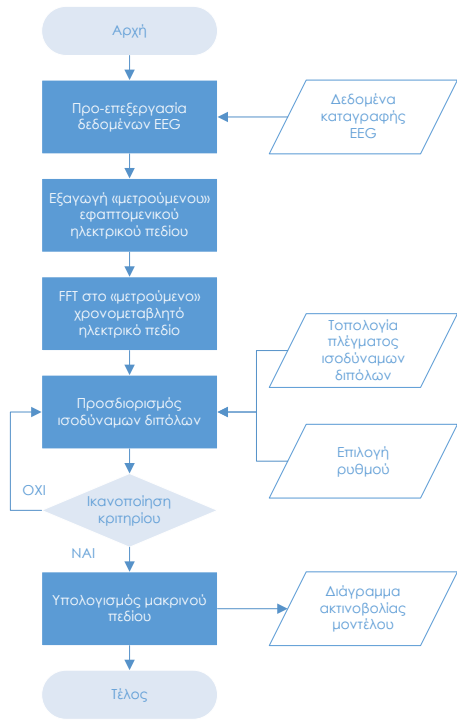
4.3.3. Αντικείμενο

Στόχο του προσδιορισμού ισοδύναμων λύσεων του αντίστροφου EEG προβλήματος (μοντέλο) με τη μέθοδο EEG-MDM αποτελεί η ανακάλυψη μοτίβων και διαφορών στις παραμέτρους των ισοδύναμων διπόλων, στα υπολογιζόμενα (extrapolated) πεδία στην κοντινή ή/και μακρινή περιοχή και στην ακτινοβολία (μακρινού πεδίου) που προκύπτει με τη θεώρηση του μοντέλου ως σύνθετου *κατανεμημένου ακτινοβολητή* (composite distributed radiator). Η ανάλυση των μοντέλων και των παραγόμενων από αυτά πεδίων που προκύπτουν από διαφορετικά γνωστικά / νευροφυσιολογικά πειράματα δύναται να προσφέρει νέες προοπτικές στην υπάρχουσα επιστημονική γνώση και να πυροδοτήσει την ανάπτυξη νέων

θεωριών μελέτης και κλινικής εξέτασης υγιών ή πασχόντων από νευροφυσιολογικές διαταραχές υποκειμένων.

4.3.4. Σκιαγράφηση της μεθόδου

Η σειρά των διαδικασιών που απαρτίζουν την προτεινόμενη μέθοδο μοντελοποίησης της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας παρουσιάζεται στο σχετικό διάγραμμα ροής (**Εικόνα 4.7**).



Εικόνα 4.7 – Συνοπτικό διάγραμμα ροής της μεθόδου EEG-MDM

Αρχικά οι μετρήσεις EEG κάθε ηλεκτροδίου που αποτελούν την καταγραφή στο πεδίο του χρόνου των επιφανειακών ηλεκτρικών δυναμικών που αναπτύσσονται στην επιφάνεια του δέρματος της κεφαλής υφίστανται προ-επεξεργασία, προκειμένου να αυξηθεί ο σηματοθορυβικός λόγος και ακολούθως εξάγονται οι συνιστώσες του επαπτομενικού ηλεκτρικού πεδίου. Στη συνέχεια, το «μετρούμενο» επαπτομενικό ηλεκτρικό πεδίο από το πεδίο του χρόνου μετασχηματίζεται στο πεδίο της συχνότητας, με εφαρμογή του Διακριτού Μετασχηματισμού Fourier. Κατόπιν, εισάγεται ένα στατικό σύνολο από ισοδύναμα μαγνητικά δίπολα τοποθετημένα ομοιόμορφα σε επιφάνεια παράλληλη με αυτή της κεφαλής, που σχηματίζουν το πλέγμα (grid) των ισοδύναμων πηγών και επιλέγεται η επιθυμητή συχνότητα που αντιστοιχεί στον ρυθμό προς μελέτη. Ακολουθεί ο προσδιορισμός της ροπής τους, μέσω της επαναληπτικής αξιολόγησης του σχετικού σφάλματος που επιτυγχάνουν ως προς την αναπαραγωγή των «μετρούμενων» επιφανειακών ηλεκτρικών πεδίων. Η αναθεώρηση των τιμών των διπολικών ροπών προκύπτει ως αποτέλεσμα της εφαρμογής κάποιας μεθόδου βελτιστοποίησης. Τέλος, αφού η αλγοριθμική διαδικασία προσδιορισμού των ροπών ολοκληρωθεί με την

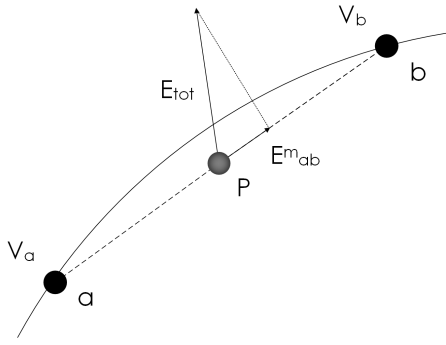
ικανοποίηση κάποιου κριτηρίου τερματισμού, ακολουθεί ο υπολογισμός του μακρινού πεδίου που προκύπτει από τις προσδιορισθείσες ισοδύναμες πηγές και η αξιοποίηση των αποτελεσμάτων για την εξαγωγή συμπερασμάτων.

4.3.5. Αναλυτική παρουσίαση των βημάτων

Έστω $V_e(t) = V(\mathbf{r}_e; t)$ τα μετρούμενα σήματα στο πεδίο του χρόνου του μέτρου των βαθμωτών επιφανειακών ηλεκτρικών δυναμικών που καταγράφονται από τα ηλεκτρόδια με διανύσματα θέσης $\mathbf{r}_e: e = \{1, \dots, N_e\}$, όπου N_e ο αριθμός των συνολικών ηλεκτροδίων. Τα διακριτά χρονικά δείγματα είναι $t = \{1, \dots, N_t\}$, όπου N_t το πλήθος των συνολικών χρονικών δειγμάτων έχουν ληφθεί με συχνότητα δειγματοληψίας F_s (περίοδος δειγματοληψίας $T_s = 1/F_s$) και αντιστοιχούν στο διάνυσμα συνεχούς χρόνου $\tau = \{0, \frac{1}{T_s}, \dots, \frac{N_t-1}{T_s}\}$. Ο υπολογισμός των συνιστωσών του επιφανειακού ηλεκτρικού πεδίου στο πεδίο του χρόνου $\mathbf{E}^m_{ab}(t)$ από τις καταγραφές $V_e(t)$ υλοποιείται μέσω της χωρικής παραγωγού

$$\mathbf{E}^m_{ab}(t) = \frac{V_b(t) - V_a(t)}{\|\vec{ab}\|} \cdot \frac{\vec{ab}}{\|\vec{ab}\|} \quad (4.24)$$

όπου $\vec{ab}$ είναι το διάνυσμα της απόστασης του ζεύγους γειτονικών ηλεκτροδίων $\{a, b\} \in \{1, \dots, N_e\}$ και συνεπώς το $\|\vec{ab}\|$ υποδηλώνει το μέτρο του διανύσματος, δηλαδή την Ευκλείδεια απόστασή τους. Σχηματικά, ο ανωτέρω υπολογισμός παρουσιάζεται στην **Εικόνα 4.8**. Το υπολογιζόμενο εφαπτομενικό ηλεκτρικό πεδίο είναι η προβολή του συνολικού διανυσματικού ηλεκτρικού πεδίου $\mathbf{E}_{tot}$ επί του διανύσματος $\|\vec{ab}\|$.



Εικόνα 4.8 – Υπολογισμός εφαπτομενικού ηλεκτρικού πεδίου από μετρήσεις επιφανειακού δυναμικού

Η επιλογή των ζευγών $\{a, b\}$ προϋποθέτει την υιοθέτηση μιας μέγιστης απόστασης d έτσι ώστε να ισχύει $\|\vec{ab}\| < d$, η οποία καθορίζει το βαθμό προσέγγισης της απόστασης $\|\vec{ab}\|$ στις πραγματικές συνεχείς εφαπτομενικές κατευθύνσεις της επιφάνειας της κεφαλής στο χώρο και εξαρτάται από τη χωρική πυκνότητα των ηλεκτροδίων που διατίθενται. Χωρίς βλάβη της γενικότητας, ως σημεία υπολογισμού $\mathbf{r}_p$ των συνιστωσών $\mathbf{E}^m_{ab}(t)$ επιλέγονται τα μέσα των ευθύγραμμων τμημάτων $\|\vec{ab}\|$, σχηματίζοντας τον πίνακα $\mathbf{P}$ με στοιχεία τα διανύσματα θέσης $\mathbf{r}_p = (x_p, y_p, z_p): p = \{1, \dots, N_p\}$, όπου N_p είναι το πλήθος των σημείων υπολογισμού του $\mathbf{E}^m_{ab}(t)$ και συναρτάται άμεσα με το d . Αποτέλεσμα της ανωτέρω διαδικασίας είναι η εξαγωγή του τανυστή $\mathbf{E}^m[\mathbf{r}_p; t] = [E^m_{x_p}(t), E^m_{y_p}(t), E^m_{z_p}(t)]$

διαστάσεων $[N_p \times 3 \times N_t]$ που περιέχει τη μεταβολή στο πεδίο του χρόνου του «μετρούμενου» εφαπτομενικού ηλεκτρικού πεδίου.

Στη συνέχεια εφαρμόζεται ο Μετασχηματισμός Fourier στο $\mathbf{E}^m[\mathbf{r}_p; t]$ παράγοντας τον τανυστή του πλάτους $|\mathbf{E}^m[\mathbf{r}_p; f]|$ διαστάσεων $[N_p \times 3 \times N_f]$ που εκφράζει το πλάτος (magnitude) της μεταβολής του «μετρούμενου» εφαπτομενικού ηλεκτρικού πεδίου ως προς τη συχνότητα. Ανάλογα με τη συχνότητα δειγματοληψίας καθώς και με τις παραμέτρους υλοποίησης του FFT (zero-padding, FFT-size κ.λπ.) ο αριθμός N_f εκφράζει το πλήθος των διακριτών συχνοτήτων του φάσματος, ενώ η ανάλυση συχνότητας (resolution bandwidth), δηλαδή η διαφορά μεταξύ διαδοχικών συχνοτικών συνιστωσών είναι $\Delta f = F_s/N_T$. Από το θεώρημα του Nyquist ισχύει ότι $f_{max} = F_s/2 = N_f \cdot \Delta f$. Σε περίπτωση μελέτης των ρυθμών EEG, δύναται να εξαχθούν οι αντιπροσωπευτικές συχνοτικές συνιστώσες κάθε ρυθμού του $|\mathbf{E}^m[\mathbf{r}_p; f_{ref}^{band}]|$, όπου f_{ref}^{band} χωρίς βλάβη της γενικότητας θεωρείται η μεσαία συχνότητα κάθε ρυθμού. Ανακεφαλαιώνοντας, με τις ανωτέρω διαδικασίες οι αρχικές καταγραφές EEG του επιφανειακού ηλεκτρικού δυναμικού στο πεδίο του χρόνου έχουν μετατραπεί σε «μετρούμενο» εφαπτομενικό ηλεκτρικό πεδίο στη συχνότητα.

Η διαδικασία μοντελοποίησης της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας βασίζεται στη σύγκριση μεταξύ του $|\mathbf{E}^m[\mathbf{r}_p; f_{ref}^{band}]|$ και των υπολογιζόμενων εφαπτομενικών ηλεκτρικών πεδίων στα σημεία P που παράγονται από το πλέγμα των ισοδύναμων μαγνητικών διπολικών πηγών. Αντικείμενο του γενικού αλγορίθμου μοντελοποίησης είναι ο προσδιορισμός της θέσης και της ροπής κάθε ισοδύναμου διπόλου προκειμένου η ανωτέρω διαφορά να ελαχιστοποιείται. Οι παράμετροι υλοποίησης της μοντελοποίησης της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας αφορούν το είδος, το πλήθος και την τοπολογία των ισοδύναμων διπόλων για τα οποία ισχύουν τα εξής:

- Η επιλογή του είδους των ισοδύναμων πηγών αρχικά δεν φαίνεται να επηρεάζει την αποτελεσματικότητα του αλγορίθμου, μιας και είναι δυνατή η επίλυση του αντίστροφου EEG προβλήματος τόσο με ηλεκτρικά όσο και με μαγνητικά δίπολα. Στην πρώτη περίπτωση, τα μαγνητικά δίπολα επιλέγονται επί τη βάση της μακροσκοπικής λειτουργίας ομάδων νευρώνων που προσομοιάζουν με κλειστές διαδρομές ρεύματος, δηλαδή μαγνητικούς

βρόχους, ενώ στη δεύτερη περίπτωση, τα ηλεκτρικά δίπολα επιλέγονται επί τη βάση της μικροσκοπικής προσέγγισης των διαφορών δυναμικού που αναπτύσσονται εκατέρωθεν της κυτταρικής μεμβράνης.

- Στην πλήρη του μορφή το αντίστροφο EEG πρόβλημα απαιτεί τον προσδιορισμό $6 \times N_s$ μεταβλητών, όπου N_s το πλήθος των διπόλων. Ο κύριος τεχνικός περιορισμός ως προς το μέγεθος αυτό αφορά την πολυπλοκότητα των υπολογισμών, η οποία συναρτάται άμεσα με το πλήθος τόσο των ηλεκτροδίων, όσο και των δυνατών συνδυασμών λύσεων που δίνουν ίδια αποτελέσματα. Υφίσταται επομένως ένα trade-off μεταξύ του αριθμού των ισοδύναμων πηγών (πολυπλοκότητα εύρεσης λύσης) και των υπολογιστικών πόρων που απαιτούνται.
- Η τοπολογία των ισοδύναμων διπόλων δύναται να είναι δυναμική (αναθεώρηση της θέσης των διπόλων σε κάθε επανάληψη του αλγορίθμου βελτιστοποίησης) ή στατική. Είναι σαφές ότι η υιοθέτηση στατικής τοπολογίας από την αρχή μειώνει τον αριθμό των μεταβλητών κατά 50% σε σχέση με το αρχικό πρόβλημα.

Με τα ως άνω δεδομένα, για την υλοποίηση της μοντελοποίησης της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας γίνονται οι εξής επιλογές:

- Ως στοιχειώδεις ισοδύναμες ΗΜ πηγές επιλέγονται μαγνητικά δίπολα στατικής τοπολογίας επί ημισφαιρικού κελύφους ακτίνας r_{grid} και γωνιακής ανάλυσης $\Delta\alpha$ (κοινή για το αζιμούθιο και την ανύψωση), ενώ η ροπή τους επιλέγεται να έχει μόνο ακτινική συνιστώσα (ήτοι $\mathbf{m}_s = \{m_s, \hat{\mathbf{r}}\}$ στο σφαιρικό σύστημα συντεταγμένων). Αυτό γίνεται διότι από την ΗΜ θεωρία προκύπτει ότι στην κοντινή περιοχή, ένα μαγνητικό δίπολο παράγει μόνο εφαιπτομενικό ηλεκτρικό πεδίο, ενώ ένα ηλεκτρικό δίπολο παράγει ηλεκτρικό πεδίο τόσο εφαιπτομενικής όσο και ακτινικής συνιστώσας. Συνεπώς, η επιλογή της ακτινικής ροπής αρκεί για την παραγωγή των εφαιπτομενικών ηλεκτρικών πεδίων και ταυτόχρονα επιτρέπει την περαιτέρω μείωση του πλήθους των προς προσδιορισμό μεταβλητών κατά 33% επί της αρχικής πολυπλοκότητας. Η βελτίωση συνολικά μαζί με την επιλογή στατικής τοπολογίας φτάνει στο 83%, ήτοι απαιτούνται μόνο N_s το πλήθος μεταβλητές.
- Επίσης, οι δυνατές τιμές που μπορεί να πάρει η ακτινική ροπή κάθε ισοδύναμου διπόλου τίθενται $m_{s,r} \in \{-1,0,1\} \cdot m_0$, $s = \{1, \dots, N_s\}$, δηλαδή κβαντίζονται σε τρία επίπεδα σε σχέση με μια σταθερή τιμή αναφοράς m_0 , προκειμένου να περιοριστεί η μέγιστη συνεισφορά κάθε επιμέρους ισοδύναμου μαγνητικού διπόλου στην προσέγγιση του $|\mathbf{E}^m[\mathbf{r}_p; f_{ref}^{band}]|$ και να αποφεύγονται περιπτώσεις ενεργοποίησης λίγων και ισχυρών ισοδύναμων πηγών.
- Η τιμή των m_0 , $\Delta\alpha$ και r_{grid} του πλέγματος των ισοδύναμων πηγών προκύπτουν με κριτήριο την ελαχιστοποίηση του σφάλματος προσέγγισης του $|\mathbf{E}^m[\mathbf{r}_p; f_{ref}^{band}]|$. Ανάλογα με το είδος της προ-επεξεργασίας που έχει προηγηθεί, καθώς και με το σκοπό του ψυχοφυσιολογικού πειράματος, η προτεινόμενη μέθοδος παρέχει ευελιξία στην επιλογή των κατάλληλων τιμών που θα ικανοποιούν βέλτιστα το σκοπό της αντίστοιχης μελέτης.

Η παραγωγή των υπολογιζόμενων εφαιπτομενικών ηλεκτρικών πεδίων στα σημεία P ακολουθεί την ανάλυση του **Κεφαλαίου 3**. Πιο συγκεκριμένα, έστω ισοδύναμο μαγνητικό δίπολο τοποθετημένο στη θέση $\mathbf{r}_s$ με μαγνητική ροπή $\mathbf{m}_s$. Από τη σχέση **(3.34)**, ο φασιθέτης του διανυσματικού ηλεκτρικού πεδίου στην κοντινή περιοχή (ημι-στατική προσέγγιση) για τη συχνότητα ενδιαφέροντος $f_{ref}^{band} = \frac{\omega_{ref}^{band}}{2\pi} = \frac{c \cdot k_{ref}^{band}}{2\pi}$ παρατηρούμενο στο σημείο $\mathbf{r}_p$ δίνεται από τη σχέση

$$\mathbf{E}_T(\mathbf{r}_p; \mathbf{r}_s; f_{ref}^{band}) = -\frac{jZ_0 k_{ref}^{band}}{4\pi} [(\mathbf{r}_p - \mathbf{r}_s) \times \mathbf{m}_s] \frac{1}{\|\mathbf{r}_p - \mathbf{r}_s\|^3} \quad (4.25)$$

Από την αρχή της επαλληλίας, για το σύνολο των ισοδύναμων μαγνητικών διπόλων θα ισχύει

$$\mathbf{E}_{T_{tot}}(\mathbf{r}_p; f_{ref}^{band}) = \sum_{s=1}^{N_s} \mathbf{E}_T(\mathbf{r}_p; \mathbf{r}_s; f_{ref}^{band}) \quad (4.26)$$

Για τον υπολογισμό του μέτρου του τανυστή των εφαπτομενικών συνιστωσών του διανυσματικού ηλεκτρικού πεδίου στα σημεία $\mathbf{r}_p$, κατ' αντιστοιχία με τη σχέση της προβολής **(4.24)** χρησιμοποιείται η σχέση

$$|\mathbf{E}^g| = \left| \frac{\mathbf{E}_{T_{tot}} \cdot \mathbf{P}}{\mathbf{P} \cdot \mathbf{P}} \mathbf{P} \right| \quad (4.27)$$

Κριτήριο της προσέγγισης του αλγορίθμου βελτιστοποίησης και προσδιορισμού των τιμών της ροπής των ισοδύναμων μαγνητικών διπόλων επιλέγεται το Μέσο Απόλυτο Σχετικό Σφάλμα (Mean Absolute Relative Error - MARE) στην ακόλουθη μορφή

$$MARE = \frac{1}{3 \cdot N_p} \sum_{c=x,y,z} \left[\sum_{p=1}^{N_p} \left(\frac{||E_c^m(p)|| - |E_c^g(p)|}{|E_c^g(p)|} \right) \right] \quad (4.28)$$

Η τεχνική βελτιστοποίησης που ακολουθεί, σκοπό έχει τον προσδιορισμό των τιμών των μεταβλητών του προβλήματος (στην τρέχουσα περίπτωση των $\mathbf{m}_s$) ώστε να ελαχιστοποιείται το σφάλμα MARE, δηλαδή να προσεγγίζεται βέλτιστα το «μετρούμενο» εφαπτομενικό ηλεκτρικό πεδίο των μετρήσεων επιφανειακών δυναμικών EEG. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιαδήποτε μέθοδος βελτιστοποίησης αποδίδει καλύτερα ως προς τους στόχους και τους περιορισμούς της μελέτης, όπως επί παραδείγματι οι τεχνικές που αναφέρθηκαν στην παράγραφο **4.2.2.1** (NLLSP). Στην παρούσα διατριβή χρησιμοποιείται η μέθοδος Αναζήτησης Μοτίβων (Pattern Search – PS) **[4.23],[4.24]** η οποία είναι μια επαναληπτική ντετερμινιστική άνευ-παραγώγων τεχνική κατάλληλη για βελτιστοποίηση μη γραμμικών προβλημάτων (**Παράρτημα Γ**). Τα πλεονεκτήματά της στο προς μελέτη στατικό αντίστροφο πρόβλημα EEG έναντι άλλων αλγορίθμων είναι η ταχύτητα βελτιστοποίησης και η αποτελεσματικότητα εύρεσης λύσεων. Σε κάθε επανάληψη του αλγορίθμου υπολογίζεται το MARE καθενός στοιχείου (individual) του τρέχοντος πληθυσμού (population) τιμών των μεταβλητών και στην περίπτωση που κάποιο βελτιώνει το MARE της προηγούμενης γενιάς (generation) τότε η αναζήτηση «κινείται» προς την περιοχή αυτή, ειδάλλως, η αναζήτηση μειώνεται σε εύρος. Η επαναληπτική αυτή διαδικασία ολοκληρώνεται με την ικανοποίηση κάποιου κριτηρίου τερματισμού (π.χ. βέλτιστη τιμή, αριθμός γενεών, χρόνος επεξεργασίας).

Με τον προσδιορισμό των βέλτιστων ροπών που προσεγγίζουν τα «μετρούμενα» πεδία, η ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου μπορεί να αναπαρασταθεί από το εξαχθέν MDM, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό του ηλεκτρικού πεδίου στη μακρινή περιοχή και ακολούθως του διαγράμματος ακτινοβολίας και της ακτινοβολούμενης (ενεργού) ισχύος. Πιο συγκεκριμένα, από τις εξισώσεις **(3.35)**, ο φασιθέτης του διανυσματικού ηλεκτρικού πεδίου στη μακρινή περιοχή ενός μαγνητικού διπόλου που βρίσκεται στη θέση $\mathbf{r}_s$ με ροπή $\mathbf{m}_s$ παρατηρούμενο στο σημείο $\mathbf{r}^{ff}$ υπολογίζεται από τη σχέση

$$\mathbf{E}_T^{ff}(\mathbf{r}^{ff}; \mathbf{r}_s; f_{ref}^{band}) = -\frac{Z_0 k_{ref}^{band^2}}{4\pi} [(\mathbf{r}^{ff} - \mathbf{r}_s) \times \mathbf{m}_s] \frac{e^{jk_{ref}^{band} \|\mathbf{r}^{ff} - \mathbf{r}_s\|}}{\|\mathbf{r}^{ff} - \mathbf{r}_s\|^2} \quad (4.29)$$

Η ισχύς ακτινοβολίας του μαγνητικού διπόλου, κατ' αντιστοιχία με την εξίσωση **(3.45)** δίνεται από τη σχέση

$$W_{rad}^{band} = \frac{Z_0 k_{ref}^{band4}}{12\pi} \sum_{s=1}^{N_s} |\mathbf{m}_s|^2 \quad (4.30)$$

Εναλλακτικά, η ισχύς ακτινοβολίας αναφορικά με μια κλειστή επιφάνεια $\mathcal{S}$ σε σφαιρικό σύστημα συντεταγμένων (r, θ, φ) μπορεί να υπολογιστεί μέσω των σχέσεων **(3.26)**, **(3.41)** και **(4.29)** από τη διακριτή άθροιση

$$W_{rad}^{band} = \sum_{\Delta\varphi} \sum_{\Delta\theta} \left(r^{ff2} \sin\theta \left\{ \left[\frac{1}{2Z_0} \sum_{s=1}^{N_s} |\mathbf{E}_{tan}^{ff}(\mathbf{r}^{ff}; \mathbf{r}_s; f_{ref}^{band})| \right]^2 \right\} \Delta\theta \Delta\varphi \right) \quad (4.31)$$

όπου $\mathbf{E}_{tan}^{ff}$ είναι οι εφαπτομενικές συνιστώσες του ηλεκτρικού πεδίου στη μακρινή περιοχή

$$|\mathbf{E}_{tan}^{ff}|^2 = |\mathbf{E}_{\theta}^{ff}|^2 + |\mathbf{E}_{\varphi}^{ff}|^2 \quad (4.32)$$

και $\Delta\theta$, $\Delta\varphi$ είναι η ανάλυση των γωνιών ανύψωσης και αζιμουθίου στη διακριτοποιημένη κλειστή επιφάνεια $\mathcal{S}$.

Αντίστοιχα, η ένταση ακτινοβολίας του MDM υπολογίζεται από τη σχέση

$$U(\theta, \varphi)^{band} = \frac{r^{ff2}}{2Z_0} \sum_{s=1}^{N_s} \left(|\mathbf{E}_{\theta}^{ff}(\mathbf{r}^{ff}; \mathbf{r}_s; f_{ref}^{band})|^2 + |\mathbf{E}_{\varphi}^{ff}(\mathbf{r}^{ff}; \mathbf{r}_s; f_{ref}^{band})|^2 \right) \quad (4.33)$$

Η αποτύπωση του $U(\theta, \varphi)$ σε δύο ή τρεις διαστάσεις αποτελεί το αντίστοιχο διάγραμμα ακτινοβολίας του MDM.

4.3.6. Εφαρμογή στον Πρωταγόρα

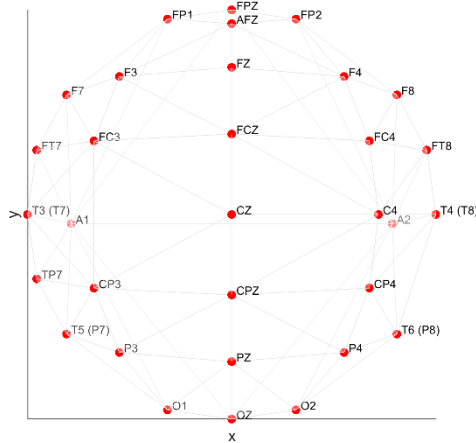
Το πείραμα «Πρωταγόρας» πυροδότησε την ανάπτυξη της προτεινόμενης μεθόδου μοντελοποίησης των καταγραφών EEG και τα δεδομένα του αποτέλεσαν το βασικό πεδίο εφαρμογής της προκειμένου αφ' ενός να εξεταστεί η αποτελεσματικότητά της και αφ' ετέρου να αξιολογηθούν τα συμπεράσματα που προέκυψαν. Πριν την εφαρμογή της μεθόδου είναι απαραίτητη η προ-επεξεργασία των αρχικών (raw) καταγραφών EEG (παράγραφος **2.5**) που περιλαμβάνει τις διαδικασίες τμηματοποίησης, αναφοράς χρόνου, αναφοράς τάσης, διόρθωσης βάσης, κανονικοποίησης και βαθυπερατού ψηφιακού φιλτραρίσματος προκειμένου να αποκοπεί η συχνότητα 50 Hz του δικτύου ηλεκτρικής ενέργειας. Η διαστασιολόγηση του πειράματος «Πρωταγόρας» σε σχέση με τις ποσότητες ενδιαφέροντος παρουσιάζεται ακολούθως (**Πίνακας 4.1**)

Πίνακας 4.1 – Ταυτότητα μεθόδου μοντελοποίησης του πειράματος "Πρωταγόρας"

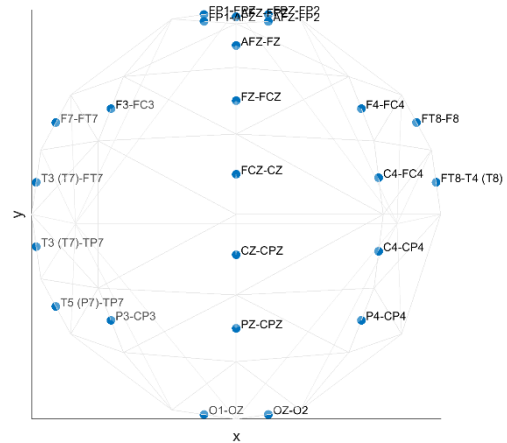
Σύμβολο	Περιγραφή	Τιμή
N_t	Πλήθος χρονικών δειγμάτων	1000 (<i>pre – stimulus</i>) 1000 (<i>ERP & sEEG</i>)

2000 (<i>sEEG</i>)		
F_s	Συχνότητα δειγματοληψίας	1 kHz
T_s	Περίοδος δειγματοληψίας	1 ms
Δf	Ανάλυση συχνότητας	0.25 Hz
N_e	Πλήθος ηλεκτροδίων καταγραφής EEG	30 + 2 (<i>ref</i>)
d	Μέγιστη απόσταση γειτονικών ηλεκτροδίων για υπολογισμό του εφαπτομενικού ηλεκτρικού πεδίου	10 cm
N_p	Πλήθος σημείων υπολογισμού του πεδίου	24
Δa	Γωνιακή ανάλυση πλέγματος MDM	5°
r_{grid}	Ακτίνα πλέγματος MDM	85 mm
N_s	Πλήθος ισοδύναμων διπόλων MDM	1296
m_0	Στάθμη αναφοράς διπολικής ροπής	5 mAm^2

Τα ηλεκτρόδια καταγραφής του EEG για το πείραμα «Πρωταγόρας» ακολουθούν μια ελαφρώς τροποποιημένη τοπολογία με βάση το σύστημα 10-20 που απεικονίζεται στην **Εικόνα 4.9**. Τα αντίστοιχα σημεία υπολογισμού του εφαπτομενικού ηλεκτρικού πεδίου με διανύσματα θέσης που απαρτίζουν τον πίνακα **P** παρουσιάζονται στην **Εικόνα 4.10**.

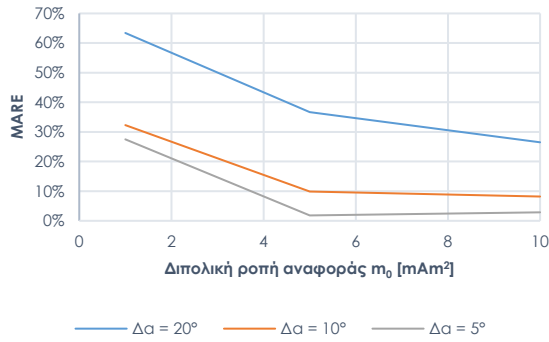


Εικόνα 4.9 – Κάτοψη της τοπολογίας των ηλεκτροδίων EEG

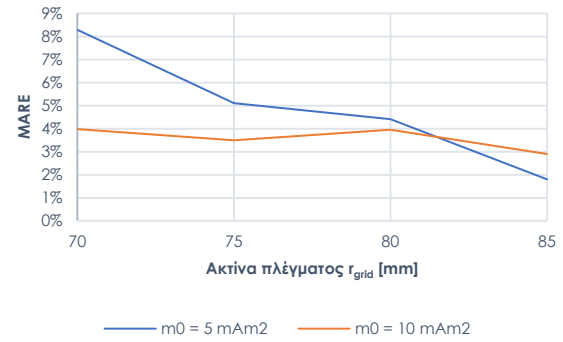


Εικόνα 4.10 – Κάτοψη της τοπολογίας των σημείων υπολογισμού του εφαπτομενικού πεδίου

Κριτήριο του προσδιορισμού των κατάλληλων τιμών των m_0 , Δa και r_{grid} αποτέλεσε η ελαχιστοποίηση του MARE, όπως προκύπτει από τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα των σχετικών προσομοιώσεων (**Εικόνα 4.11**, **Εικόνα 4.12**)

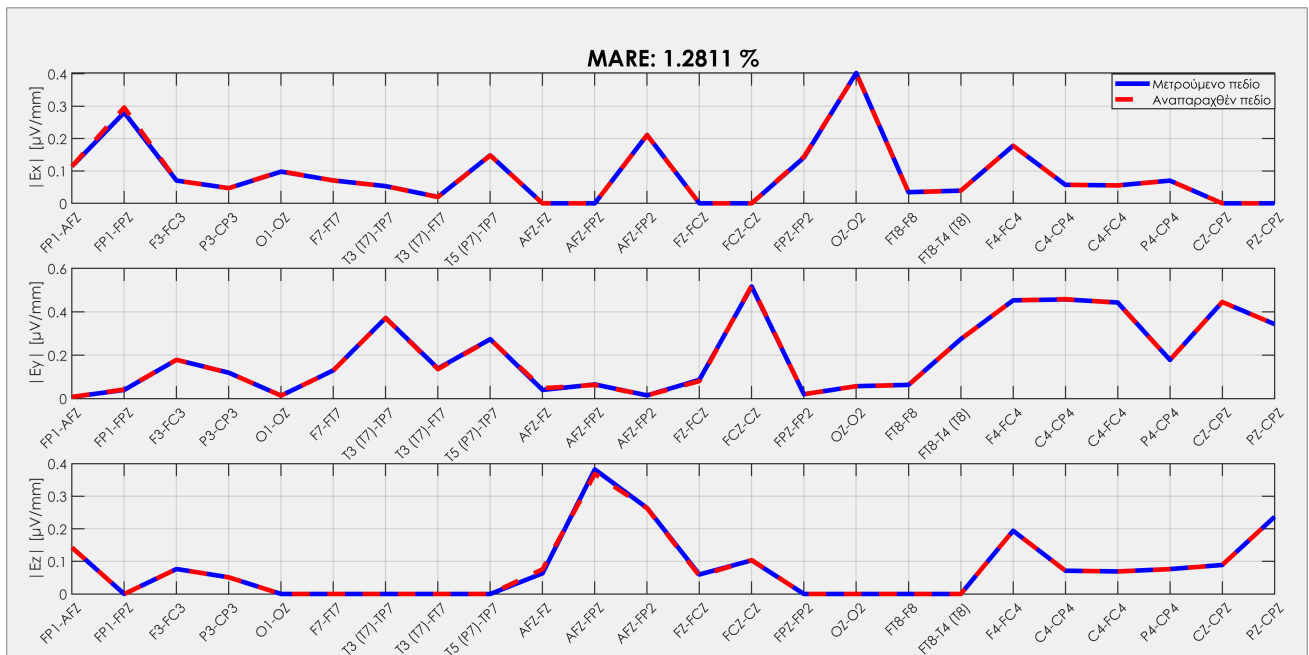


Εικόνα 4.11 – Προσδιορισμός $\Delta\alpha$ και m_0 του MDM



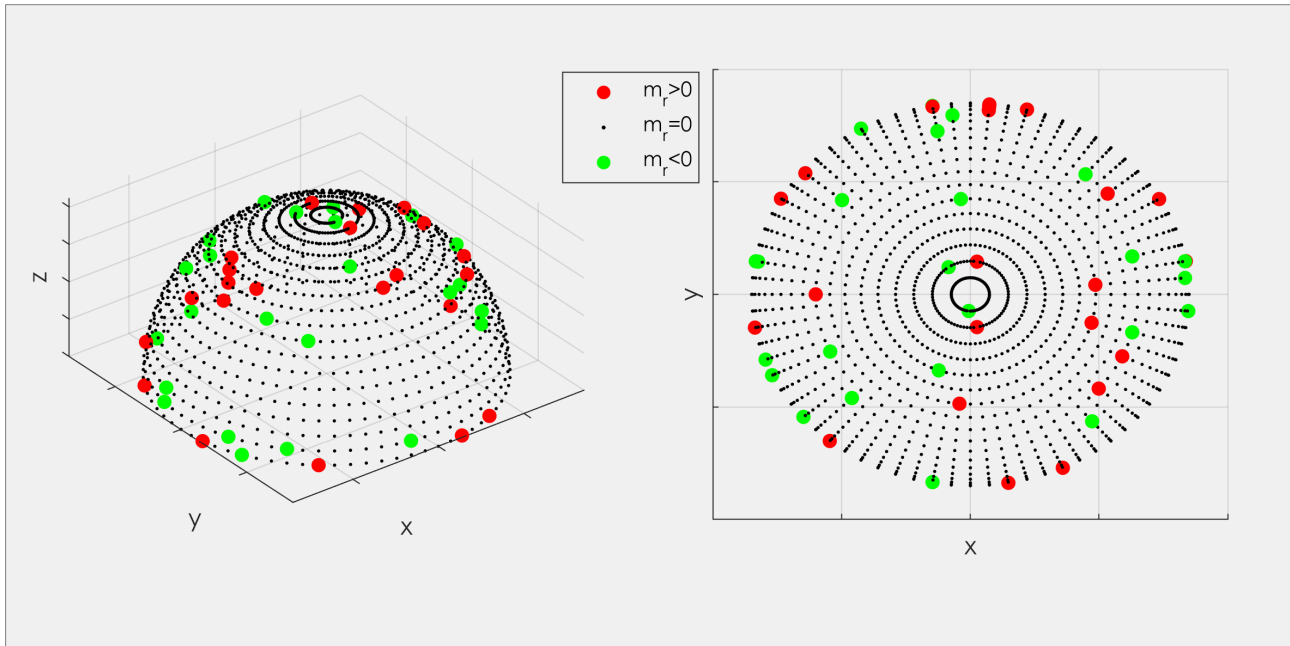
Εικόνα 4.12 – Προσδιορισμός r_{grid} του MDM

Χρησιμοποιώντας ως είσοδο τις κυματομορφές EEG των ηλεκτροδίων για κάθε δοκιμασία, η μέθοδος EEG-MDM και παράγει ως έξοδο τις βέλτιστες τιμές της ακτινικής ροπής των ισοδύναμων μαγνητικών διπόλων που αναπαράγουν με το ελάχιστο σφάλμα τις ισοδύναμες φασματικές αποκρίσεις του εφαπτομενικού ηλεκτρικού πεδίου. Ενδεικτικό παράδειγμα εφαρμογής της μεθόδου για την περίπτωση μελέτης του ρυθμού Δέλτα του sEEG ενός υποκειμένου στο ερέθισμα «μαγνητοφώνησα» (ουδέτερο/παρελθόντος) αποτελεί η **Εικόνα 4.13**, όπου παρουσιάζεται η αποτελεσματικότητα ($MARE = 1.23\%$) προσέγγισης των συνιστωσών του ηλεκτρικού πεδίου.



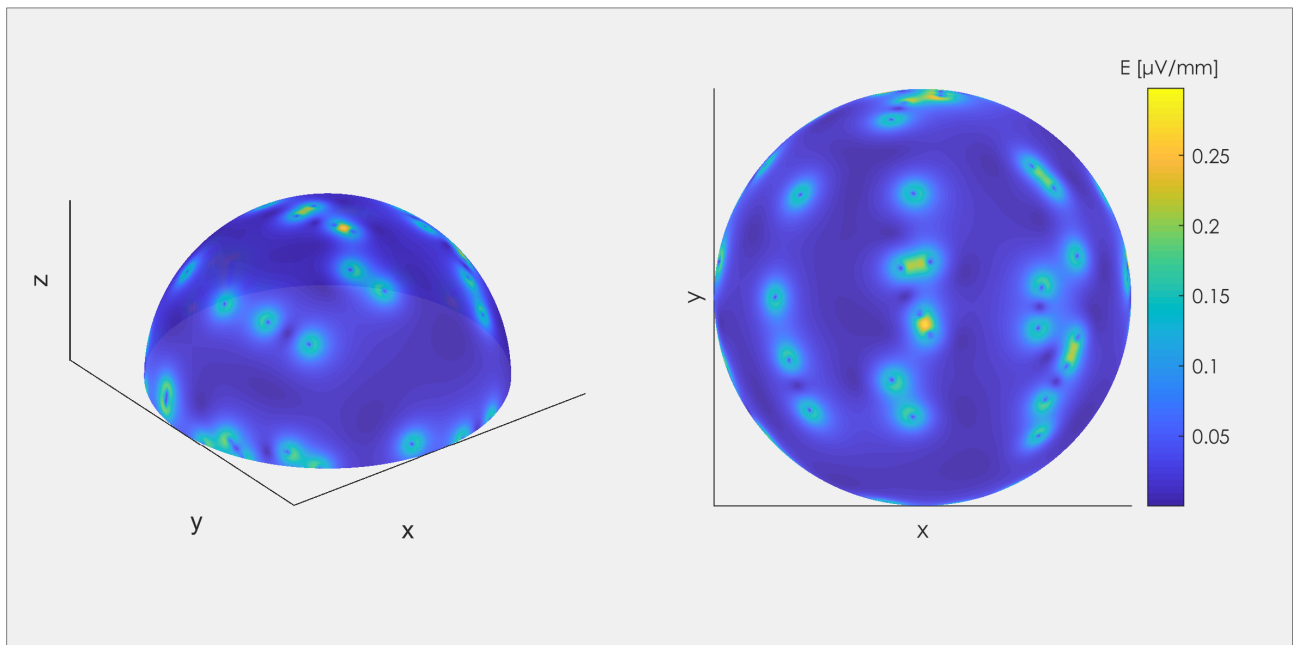
Εικόνα 4.13 – Αποτελεσματικότητα αλγορίθμου EEG-MDM στην επίλυση του αντίστροφου προβλήματος

Το αντίστοιχο ισοδύναμο MDM για την ίδια δοκιμασία παρουσιάζεται στην **Εικόνα 4.14**.



Εικόνα 4.14 – 3D και κάτοψη της διπολικής ροπής του πλέγματος MDM

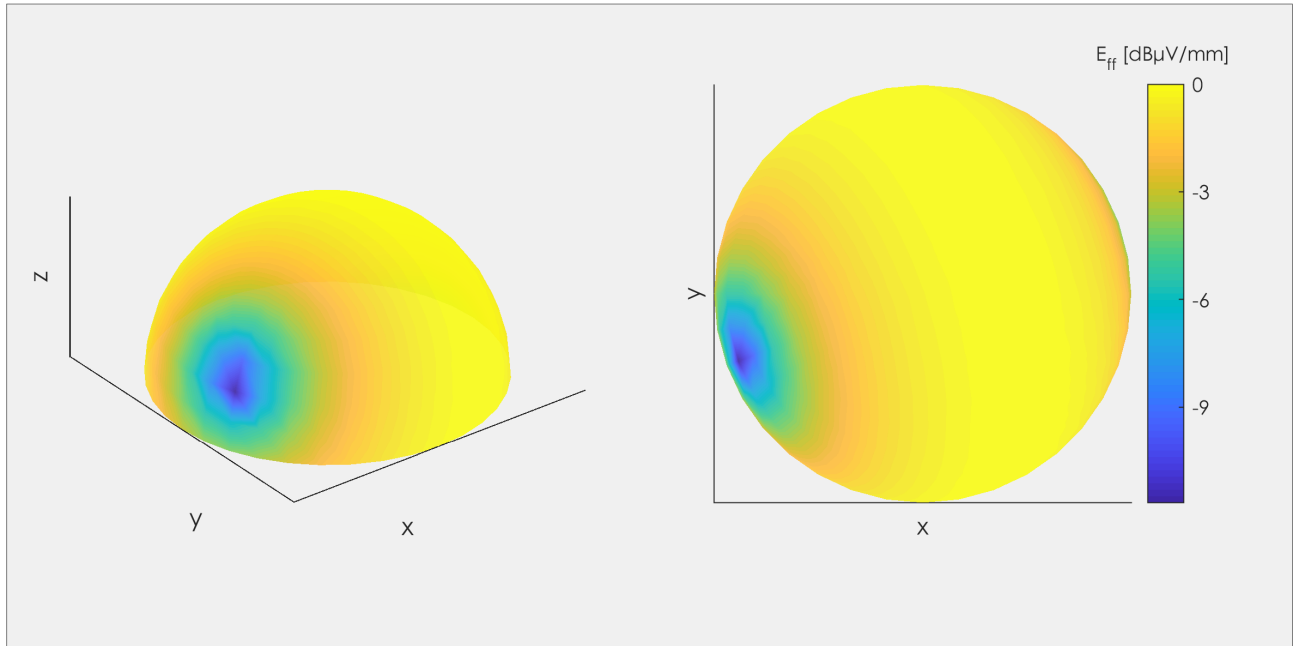
Σε αντιστοιχία με το κλασικό διάγραμμα topoplot των μετρήσεων EEG (στιγμιότυπα επιφανειακών δυναμικών), μέσω του προσδιορισθέντος MDM μπορεί να εξαχθεί το topoplot **Εικόνα 4.15** του μέτρου του ισοδύναμου ηλεκτρικού πεδίου στην επιφάνεια της κεφαλής (κοντινή περιοχή), προσφέροντας την δυνατότητα οπτικής μελέτης της μεταβολής του πεδίου στη θέση κάθε ηλεκτροδίου.



Εικόνα 4.15 – 3D και κάτοψη (topoplot) του ηλεκτρικού πεδίου του MDM στην κοντινή περιοχή

Η αντίστοιχη αναπαράσταση για το ηλεκτρικό πεδίο στη μακρινή περιοχή (ημισφαιρικό κέλυφος ακτίνας $|\mathbf{r}^{ff}| \gg \lambda$) φαίνεται να αμβλύνει τις τοπικές μεταβολές της κοντινής περιοχής, προσομοιάζοντας με την ακτινοβολία ενός συνισταμένου μαγνητικού διπόλου (**Εικόνα 4.16**). Αυτό εξηγείται λόγω των χαμηλών συχνοτήτων των κυματομορφών EEG (για το παράδειγμα

του ρυθμού Δέλτα $f_{ref}^{delta} = 2 \text{ Hz}$) σε συνδυασμό με τη μικρή ακτίνα τοποθέτησης των ισοδύναμων μαγνητικών διπόλων στο πλέγμα του MDM ($r_{grid} = |\mathbf{r}_s| = 85 \text{ mm}$).



Εικόνα 4.16 – 3D και κάτωψη του κανονικοποιημένου ηλεκτρικού πεδίου του MDM στη μακρινή περιοχή

Η ανάλυση των δεδομένων του πειράματος «Πρωταγόρας» για την περίπτωση ουδέτερων ρημάτων επικεντρώθηκε στην διερεύνηση της διαφοράς μεταξύ παρελθόντος και μέλλοντος, ως προς την ισχύ της ακτινοβολίας του ισοδύναμου MDM, υπολογιζόμενη μέσω των σχέσεων (4.30) ή (4.31). Ο Πίνακας 4.2 περιέχει τις κανονικοποιημένες τιμές W_{rad}^{delta} για τα ερεθίσματα παρελθόντος και μέλλοντος των ουδέτερων ρημάτων του ίδιου υποκειμένου. Σημειώνεται ότι το μέσο σφάλμα μοντελοποίησης για τα 30 ερεθίσματα του παρελθόντος ήταν $\overline{MARE}_{past} = 1.82 \%$, ενώ για τα 30 ερεθίσματα του μέλλοντος ήταν $\overline{MARE}_{future} = 2.01 \%$, αποδεικνύοντας την ικανότητα του αλγορίθμου EEG-MDM στην επίλυση των κυματομορφών καταγραφής.

Πίνακας 4.2 – Κακονικοποιημένη ισχύς ακτινοβολίας μεταξύ ουδέτερων ρημάτων

Ερέθισμα	Παρελθόν	Μέλλον	Ερέθισμα	Παρελθόν	Μέλλον	Ερέθισμα	Παρελθόν	Μέλλον
31	0.078	0.785	41	0.190	0.156	51	0.238	0.203
32	0.233	0.116	42	0.207	0.689	52	0.084	0.122
33	0.722	0.231	43	0.057	0.080	53	0.223	0.712
34	0.354	0.559	44	0.073	0.539	54	0.174	1.000
35	0.420	0.933	45	0.315	0.187	55	0.084	0.164
36	0.062	0.185	46	0.301	0.167	56	0.147	0.248
37	0.047	0.136	47	0.630	0.104	57	0.091	0.155
38	0.391	0.772	48	0.076	0.960	58	0.408	0.560

39	0.310	0.196	49	0.055	0.091	59	0.045	0.629
40	0.185	0.142	50	0.169	0.319	60	0.203	0.966

Προκειμένου να αξιοποιηθεί ο υπολογισμός του μακρινού πεδίου και της ισχύος ακτινοβολίας για την εξαγωγή τελικών συμπερασμάτων ψυχιατρικού ενδιαφέροντος, πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση των αριθμητικών δεδομένων. Για τη διερεύνηση πιθανής διαφοράς της ισχύος ακτινοβολίας μεταξύ παρελθόντος και μέλλοντος χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος υποθέσεως της διαφοράς της πραγματικής μέσης τιμής μεταξύ των δύο μεταβλητών (παρελθόντος / μέλλοντος), που ανάγεται στον υπολογισμό της μετρικής t του t -test μέσω της κατανομής Student's. Η εφαρμογή του t -test στο ανωτέρω υποκείμενο είχε ως αποτέλεσμα την τιμή $t = 2.81$. Έτσι, για επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0.05$ (διάστημα εμπιστοσύνης $1 - \alpha = 0.95$) απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση καθώς υπερβαίνει την κρίσιμη τιμή $F^{-1}_{\nu}(1 - \alpha) = 1.68$. Με άλλα λόγια, αποδεικνύεται ότι η μέση τιμή της ακτινοβολούμενης ισχύος είναι μεγαλύτερη στα ερεθίσματα του μέλλοντος, από ότι στα ερεθίσματα του παρελθόντος, για τα ουδέτερα ρήματα. Παρεμφερή αποτελέσματα προκύπτουν από την ανάλυση των αποτελεσμάτων εφαρμογής της μεθόδου και σε άλλα υποκείμενα, παρουσιάζοντας τιμές του t που κυμαίνονται μεταξύ 1.81 και 2.81.

Από ψυχιατρικής πλευράς, η σημασία των ανωτέρω αποτελεσμάτων μπορεί να γίνει καλύτερα αντιληπτή, λαμβάνοντας υπ' όψη την ψυχοφυσιολογική επίδραση του ρυθμού Δέλτα. Σύμφωνα με την τρέχουσα επιστημονική γνώση, οι χαμηλόσυχνες διακυμάνσεις του EEG (ρυθμοί Δέλτα και Θήτα) συνδέονται με κινητικές και συναισθηματικές διαδικασίες [4.25]. Πιο συγκεκριμένα, η ύπαρξη κυμάτων Δέλτα κατά τη διάρκεια γνωστικών διεργασιών θεωρείται ότι συσχετίζεται με τη φλοιώδη αποδιάταξη ή με την παρεμπόδιση των αισθητήριων προσβολών που παρεμβαίνουν στην εσωτερική συγκέντρωση [4.26]. Το γεγονός ότι η δραστηριότητα του ρυθμού Δέλτα είναι χαρακτηριστική μιας κατάστασης στην οποία οι διανευρώνες και οι θαλαμοφλοιϊκές είσοδοι είναι αδρανείς υποδηλώνει ότι η εξαχθείσα αυξανόμενη ισχύς της ακτινοβολίας κατά τη διάρκεια των πνευματικών εργασιών αναστέλλει όλες τις παρεμβολές που μπορεί να επηρεάσουν την απόδοση της εργασίας. Έτσι, η παρατηρούμενη αύξηση της δραστηριότητας δέλτα EEG που συνοδεύει την κατανομή της προσοχής στο όριο μεταξύ του παρόντος και του μέλλοντος σε σύγκριση με το όριο μεταξύ του παρόντος και του παρελθόντος ταιριάζει την αδιαμφισβήτητη αίσθηση του χρόνου μας, που πηγάζει από το παρελθόν στο παρόν και τελικά στο μέλλον, με τη θεμελιώδη ιδιότητα του 2^{ου} νόμου της θερμοδυναμικής που αναφέρεται στην αύξηση της εντροπίας με την πάροδο του χρόνου. Φαίνεται, τέλος, ότι οι αλλαγές σε αυτή τη ζώνη συχνотήτων είναι κατάλληλες για να παράσχουν πρόσθετες και συμπληρωματικές αποδείξεις για την κατανόησή μας σχετικά με την εμπειρία του χρόνου. Η ευαισθησία αυτής της ανάλυσης που αποδεικνύεται από αυτά τα ευρήματα δείχνει επίσης ότι η χρήση αυτής της μεθόδου στις μελέτες EEG υπόσχεται να ρίξει νέο φως στις τρέχουσες θεωρίες της αντίληψης του χρόνου και να αυξήσει την κατανόησή μας για τις υποκείμενες νευρικές διεργασίες τους.

4.4. Βιβλιογραφία κεφαλαίου

- [4.1] Spantideas, S. T., Kakarakis, S. D. J., Kapsalis, N. C., & Capsalis, C. N. (2016). Theoretical Methods for Studying Distance and Frequency Scaling for AC Magnetic Fields in Satellite Missions. *IEEE Transactions on Magnetics*, 52(4).

- [4.2] J. H. Goldwyn, M. Mc Laughlin, E. Verschooten, P. X. Joris, and J. Rinzel, "A Model of the Medial Superior Olive Explains Spatiotemporal Features of Local Field Potentials," *J. Neurosci.*, vol. 34, no. 35, pp. 11705–11722, Aug. 2014.
- [4.3] Hadamard, J. (1902). Sur les problemes aux derivees partielles et leur signification physique. Princeton University Bulletin, 13(4), 49–52.
- [4.4] S. Gabriel, R. W. Lau, and C. Gabriel, "The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz," *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 11, pp. 2251–2269, Nov. 1996.
- [4.5] S. van den Broek, F. Reinders, M. Donderwinkel, and M. . Peters, "Volume conduction effects in EEG and MEG," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 106, no. 6, pp. 522–534, Jun. 1998.
- [4.6] Vanrumste, B., Grech, R., Zervakis, M., Camilleri, K. P., Cassar, T., Muscat, J., ... Fabri, S. G. (2008). Review on solving the inverse problem in EEG source analysis. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 5(1), 25.
- [4.7] Baillet, S., & Garnero, L. (1997). A Bayesian approach to introducing anatomo-functional priors in the EEG/MEG inverse problem. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 44(5), 374–385.
- [4.8] Mangin, J.-F., Baillet, S., Pascatore, J., Garnero, L., & Gavit, L. (2002). A multiresolution framework to MEG/EEG source imaging. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 48(10), 1080–1087.
- [4.9] Gençer, N. G., & Williamson, S. J. (1998). Differential characterization of neural sources with the bimodal truncated SVD pseudo-inverse for EEG and MEG measurements. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 45(7), 827–837.
- [4.10] Pascual-Marqui, R. D. (1999). Review of Methods for Solving the EEG Inverse Problem. *International Journal of Bioelectromagnetism*, 1(1), 75–86.
- [4.11] R. D. Pascual-Marqui and others, "Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details," *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, vol. 24, no. Suppl D, pp. 5–12, 2002.
- [4.12] S. Baillet, "Toward functional imaging of cortical electrophysiology markovian models for the source estimation of magneto/electroencephalography and experimental assessments.," 1998.
- [4.13] R. Grave de Peralta Menendez, M. M. Murray, C. M. Michel, R. Martuzzi, and S. L. Gonzalez Andino, "Electrical neuroimaging based on biophysical constraints," *Neuroimage*, vol. 21, no. 2, pp. 527–539, Feb. 2004.
- [4.14] B. N. Cuffin, "A method for localizing EEG sources in realistic head models," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 42, no. 1, pp. 68–71, 1995.
- [4.15] V. H. Van, V. H. Van, R. Van De Walle, B. Vanrumste, I. Lemahieu, and P. Boon, "Beamforming Techniques Applied in EEG Source Analysis."
- [4.16] S. S. Haykin and M. Moher, "Communication systems," Wiley, 2009, p. 422.
- [4.17] K. Hoechstetter, H. Bornfleth, D. Weckesser, N. Ille, P. Berg, and M. Scherg, "BESA source coherence: a new method to study cortical oscillatory coupling.," *Brain Topogr.*, vol. 16, no. 4, pp. 233–8, 2004.
- [4.18] C. Robert, J.-F. Gaudy, and A. Limoge, "Electroencephalogram processing using neural networks," *Clin. Neurophysiol.*, vol. 113, no. 5, pp. 694–701, May 2002.

- [4.19]** S. T. Spantideas and C. N. Capsalis, "Validation of a Source Identification Method for Prediction of Low-Frequency Magnetic Fields in Space Missions," *IEEE Magn. Lett.*, vol. 9, pp. 1–5, 2018.
- [4.20]** N. C. Kapsalis, S.-D. J. Kakarakis, and C. N. Capsalis, "Prediction of multiple magnetic dipole model parameters from near eld measurements employing stochastic algorithms," *Prog. Electromagn. Res. Lett.*, vol. 34, pp. 111–122, 2012.
- [4.21]** A. G. Katsouris et al., "Mental processing comparison between past and future employing a novel EEG analysis based on radiated EM field estimation," *J. Neurosci. Methods*, vol. 311, pp. 156–163, Jan. 2019.
- [4.22]** P. J. Papakanellos and C. N. Capsalis, "Analysis of a vertical electric dipole above a planar dissipative ground using the method of auxiliary sources," *Journal of Electromagnetic Waves and Applications*, vol. 17, no. 4. Taylor & Francis Group, pp. 551–570, 03-Jan-2003.
- [4.23]** C. Audet and J. E. Dennis, "Analysis of Generalized Pattern Searches," *SIAM J. Optim.*, vol. 13, no. 3, pp. 889–903, Jan. 2002.
- [4.24]** R. M. Lewis, A. Shepherd, and V. Torczon, "Implementing Generating Set Search Methods for Linearly Constrained Minimization," *SIAM J. Sci. Comput.*, vol. 29, no. 6, pp. 2507–2530, Jan. 2007.
- [4.25]** G. G. Knyazev, "Motivation, emotion, and their inhibitory control mirrored in brain oscillations," *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, vol. 31, no. 3. Pergamon, pp. 377–395, 01-Jan-2007.
- [4.26]** T. Harmony, "The functional significance of delta oscillations in cognitive processing," *Front. Integr. Neurosci.*, vol. 7, p. 83, Dec. 2013.

5. Μακρινό πεδίο EEG

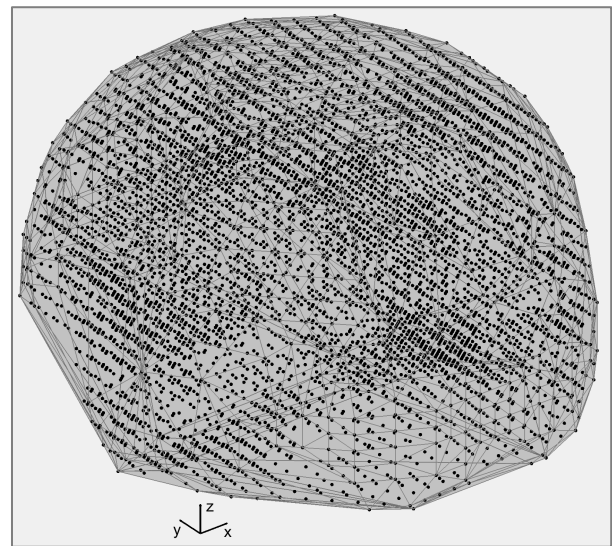
Στο κεφάλαιο αυτό αναπτύσσεται μια μεθοδολογία υπολογισμού του μακρινού πεδίου καταγραφών EEG, στο πεδίο της συχνότητας και στο πεδίο του χρόνου αντίστοιχα, που βασίζεται στην επίλυση του αντίστροφου προβλήματος με τη μέθοδο sLORETA. Μέσω τεχνικών δανειζόμενων από τη θεωρία Κεραιών, καθίσταται δυνατή η μαζική εξαγωγή στατιστικών συμπερασμάτων, αποδεικνύοντας έμπρακτα την αξία της χρήσης της ακτινοβολούμενης ισχύος ως μιας νέα μετρικής, που συμπληρώνει τις κλασικές μεθόδους ανάλυσης του EEG.

5.1. Επέκταση sLORETA στο πεδίο της συχνότητας

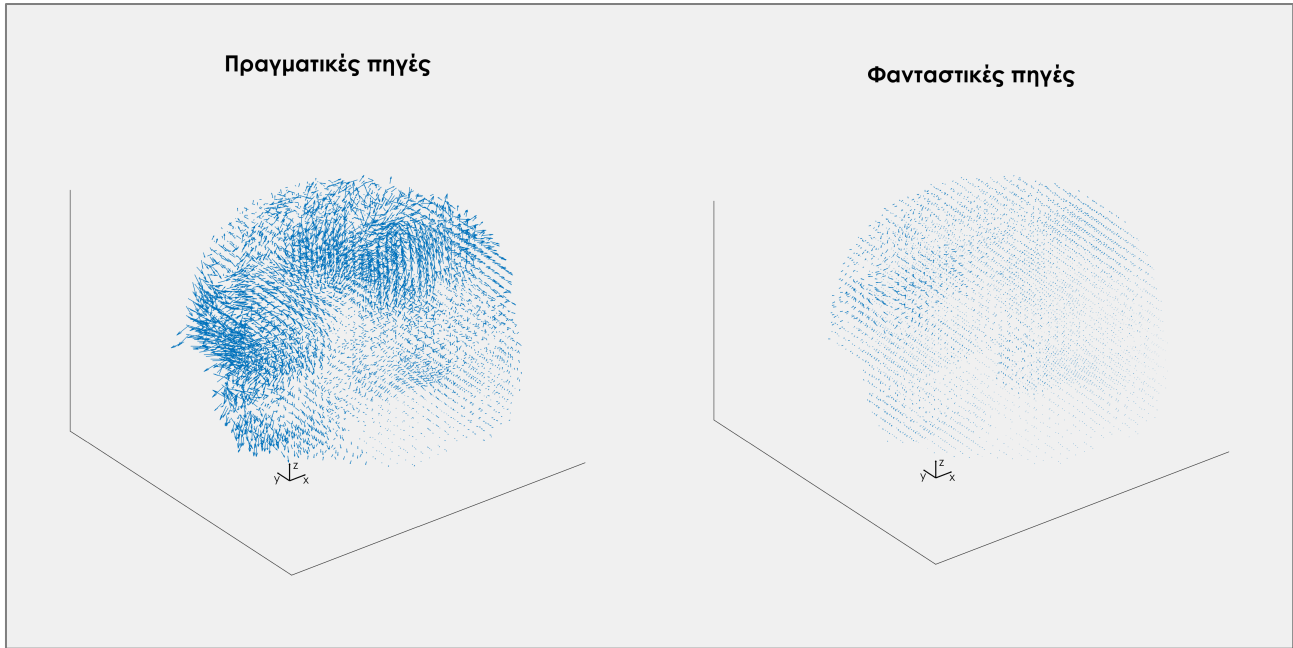
Η μέθοδος επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος που αναπτύχθηκε προηγουμένως, βασίζεται στην επαναληπτική διαδικασία ελαχιστοποίησης του σφάλματος MARE, μέσω ντετερμινιστικών ή στοχαστικών τεχνικών βελτιστοποίησης. Το στάδιο αυτό εξαρτάται κυρίως από το υλισμικό υλοποίησης των αλγορίθμων και ο χρόνος εκτέλεσης αυξάνεται εκθετικά με την αύξηση των παραμέτρων του προβλήματος, κυρίως με τον αριθμό των προς προσδιορισμό διπόλων. Προκειμένου η έρευνα να εστιαστεί στη μελέτη και την ανάδειξη της σημασίας της χρήσης του μακρινού πεδίου ως νέας μετρικής για την αξιολόγηση των εγκεφαλικών καταγραφών, επιχειρήθηκε η χρήση γνωστών και καθιερωμένων τεχνικών επίλυσης του αντίστροφου EEG προβλήματος. Η σχετικές εργασίες κατά τη διάρκεια εκπόνησης της παρούσας διατριβής επικεντρώθηκαν στη μέθοδο sLORETA που παρουσιάστηκε σε προηγούμενη παράγραφο (4.2.1.5). Η μέθοδος αυτή επιλέχθηκε λόγω της καθολικής χρήσης της στο χώρο της μελέτης του EEG εδώ και αρκετά χρόνια από ερευνητές και ιατρούς, λόγω της ταχύτητας και της ακρίβειας επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος ανεξαρτήτως υλισμικού, καθώς και λόγω της συναφούς φιλοσοφίας της αναφορικά με τις πηγές της εγκεφαλικής ηλεκτρικής δραστηριότητας με τη μέθοδο EEG-MDM, προκειμένου να υπολογιστεί το μακρινό πεδίο.

Πιο συγκεκριμένα, στην τρέχουσα έκδοση της sLORETA (4/2018) ο εγκέφαλος διαμερισματοποιείται σε $N_l = 6239$ voxels με διανύσματα θέσης $\mathbf{r}_l = (x_l, y_l, z_l) = (r_l, \theta_l, \varphi_l)$, $l = \{1 \dots N_l\}$ (Εικόνα 5.1) και για το καθένα υπολογίζεται η τυποποιημένη εκτιμώμενη πυκνότητα ρεύματος στο καρτεσιανό σύστημα συντεταγμένων. Ο υπολογισμός αυτός πραγματοποιείται στο πεδίο του χρόνου, επομένως από τις κυματομορφές των μετρούμενων επιφανειακών δυναμικών EEG $V_e(t) = V(\mathbf{r}_e; t)$, όπου $\mathbf{r}_e$ είναι τα διανύσματα θέσης των ηλεκτροδίων $e = \{1, \dots, N_e\}$, N_e είναι το πλήθος των ηλεκτροδίων, $t = \{1, \dots, N_t\}$ είναι οι διακριτές χρονικές στιγμές μέτρησης, N_t είναι το πλήθος των συνολικών χρονικών δειγμάτων, προσδιορίζονται τα επιμέρους διανύσματα των σημειακών πυκνοτήτων ρεύματος σε καρτεσιανές συντεταγμένες $\mathbf{J}_l(t) = \{J_{x,l}(t), J_{y,l}(t), J_{z,l}(t)\}$ που αντιστοιχούν στα voxels.

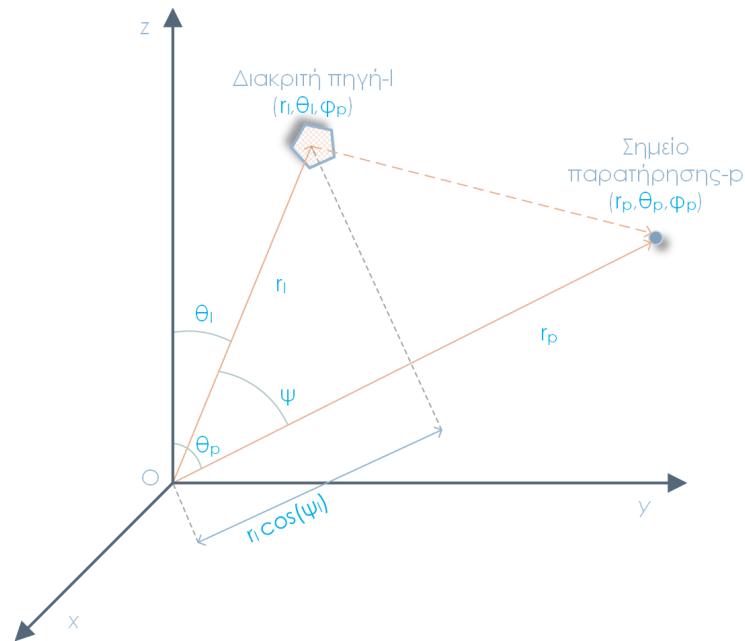
Ακολουθώντας, με χρήση του μετασχηματισμού Fourier, τα διανύσματα αυτά μετατρέπονται σε (μιγαδικές) συνιστώσες πυκνότητας ρεύματος στο πεδίο της συχνότητας $\mathbf{J}_l(f) = \{J_{x,l}(f), J_{y,l}(f), J_{z,l}(f)\}$ (Εικόνα 5.2).



Εικόνα 5.1 – Απεικόνιση της θέσης των voxels της sLORETA



Εικόνα 5.2 – Παράδειγμα πραγματικών και φανταστικών πηγών της sLORETA για το ρυθμό Δέλτα



Εικόνα 5.3 – Αλγόριθμος Schelkunoff για τον συστηματικό υπολογισμό του μακρινού πεδίου

Για τον συστηματικό υπολογισμό του μακρινού πεδίου στα σημεία παρατήρησης με διανύσματα θέσης $\mathbf{r}_p = (x_p, y_p, z_p) = (r_p, \theta_p, \varphi_p)$ σε σφαιρικές συντεταγμένες, για μια συχνότητα ενδιαφέροντος, έστω $f = f_{ref}^{band}$, χρησιμοποιείται η μέθοδος του Schelkunoff που παρουσιάζεται γραφικά στην **Εικόνα 5.3**. Αρχικό βήμα της μεθόδου είναι ο προσδιορισμός του συνισταμένου διανύσματος ακτινοβολίας που προκύπτει από την υπέρθεση όλων των επιμέρους στοιχειωδών πηγών. Το εν λόγω διάνυσμα ακτινοβολίας, στο καρτεσιανό σύστημα συντεταγμένων, υπολογίζεται μέσω της ακόλουθης σχέσης

$$\mathbf{N}(\mathbf{r}_p) = [N_x(\mathbf{r}_p), N_y(\mathbf{r}_p), N_z(\mathbf{r}_p)] = \sum_{l=1}^{N_l} [\mathbf{J}_l(\mathbf{r}_l; f_{ref}^{band}) e^{jk_{ref}^{band} r_l \cos(\psi_l)}] \quad (5.1)$$

όπου, k_{ref}^{band} ο κυματικός αριθμός για τη συχνότητα ενδιαφέροντος, r_l η ακτινική συνιστώσα του διανύσματος θέσης $\mathbf{r}_l$ κάθε voxel σε σφαιρικές συντεταγμένες, ενώ το συνημίτονο $\cos(\psi_l)$ υπολογίζεται από το εσωτερικό γινόμενο

$$\cos(\psi_l) = \mathbf{r}_p \cdot \mathbf{r}_l = \cos(\theta_p) \cos(\theta_l) + \sin(\theta_p) \sin(\theta_l) \cos(\varphi_p - \varphi_l) \quad (5.2)$$

όπου ψ_l η γωνία της διαφοράς μεταξύ των εκάστοτε (λαμβάνόμενων ανά δύο) διανυσμάτων θέσης $\mathbf{r}_p$ (σημεία υπολογισμού του μακρινού πεδίου) και $\mathbf{r}_l$ (θέσεις των στοιχειωδών πηγών, δηλαδή των voxels). Κατόπιν, το διάνυσμα $\mathbf{N}$ μετασχηματίζεται στις σφαιρικές συντεταγμένες $\mathbf{N}(\theta_p, \varphi_p) = [N_r(\theta_p, \varphi_p), N_\theta(\theta_p, \varphi_p), N_\varphi(\theta_p, \varphi_p)]$, μέσω των γνωστών σχέσεων μετατροπής

$$\begin{aligned} N_r &= \cos(\varphi_l) \sin(\theta_l) \cdot N_x + \sin(\varphi_l) \sin(\theta_l) \cdot N_y + \cos(\theta_l) \cdot N_z \\ N_\theta &= \cos(\varphi_l) \cos(\theta_l) \cdot N_x + \sin(\varphi_l) \cos(\theta_l) \cdot N_y - \sin(\theta_l) \cdot N_z \\ N_\varphi &= -\sin(\varphi_l) \cdot N_x + \cos(\varphi_l) \cdot N_y \end{aligned} \quad (5.3)$$

Στη συνέχεια, η ένταση της ακτινοβολίας (στη μακρινή περιοχή) υπολογίζεται βάσει της σχέσης

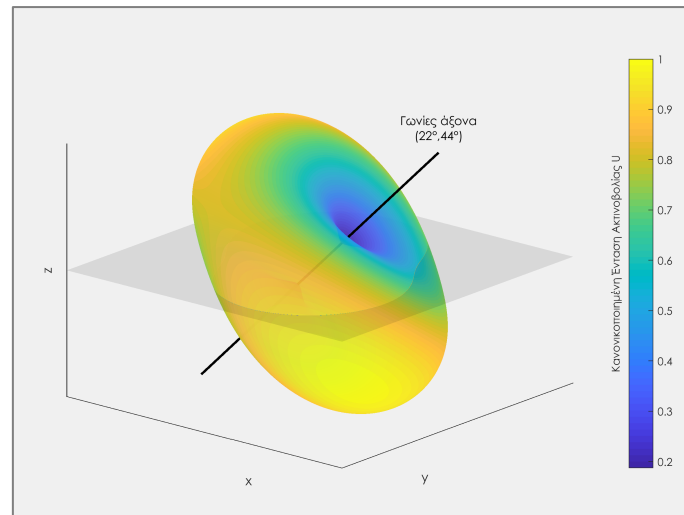
$$U(\theta_p, \varphi_p) = \frac{1}{2} \frac{Z_0}{(2\lambda_{ref}^{band})^2} [|N_\theta(\theta_p, \varphi_p)|^2 + |N_\varphi(\theta_p, \varphi_p)|^2] \quad (5.4)$$

όπου Z_0 είναι η κυματική αντίσταση του ελεύθερου χώρου και $\lambda_{ref}^{band} = c/f_{ref}^{band}$ είναι το μήκος κύματος για τη συχνότητα αναφοράς. Τέλος, η συνολική (ενεργός) ισχύς ακτινοβολίας δίνεται από τη σχέση

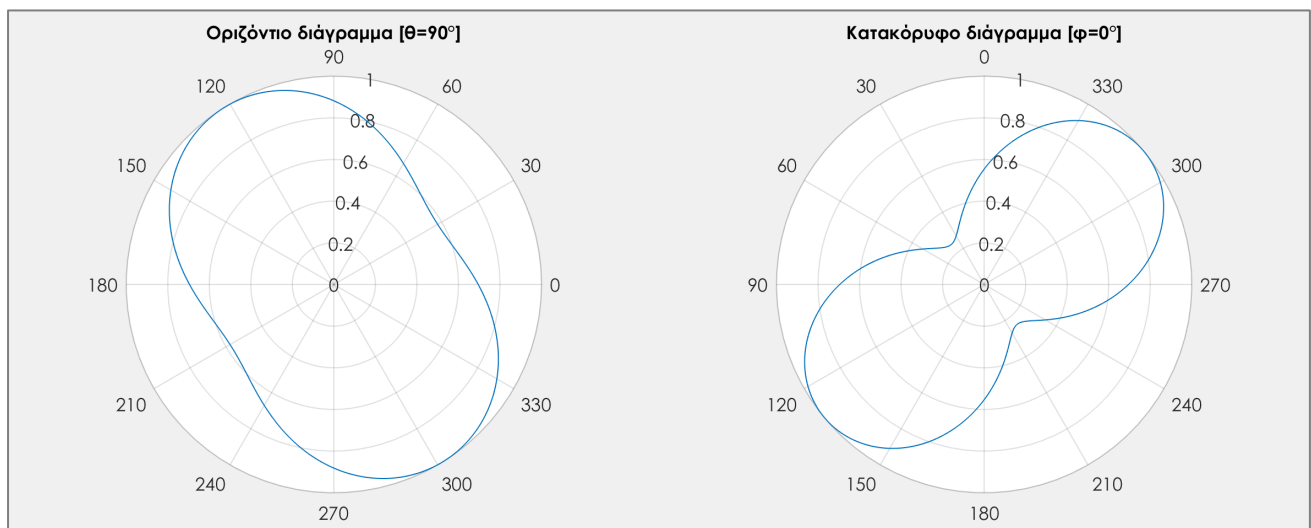
$$W_{rad} = \oint_{\Omega} U(\theta_p, \varphi_p) d\Omega = \int_0^{2\pi} \left\{ \int_0^\pi [\sin(\theta_p) U(\theta_p, \varphi_p)] d\theta_p \right\} d\varphi_p \quad (5.5)$$

όπου στην περίπτωση διακριτών υπολογισμών τα ολοκληρώματα αντικαθίστανται με τελεστές διακριτής άθροισης, και τα διαφορικά $d\varphi_p$, $d\theta_p$ αντικαθίστανται με την αντίστοιχη ανάλυση των γωνιών υπολογισμού.

Στην πράξη, δεδομένου ότι $\lambda_{ref}^{band} \gg |\mathbf{r}_l|$, η αναλυτική σχέση (5.1) εκφυλλίζεται στην περιγραφή δύο συνισταμένων στοιχειωδών διπόλων, ενός με πραγματική πυκνότητα ρεύματος και ενός με φανταστική πυκνότητα ρεύματος, λόγω της χρήσης του μετασχηματισμού Fourier. Από τη Θεωρία Κεραιών προκύπτει ότι η εν λόγω συνισταμένη στοιχειοκεραία διπόλων Hertz δημιουργεί διάγραμμα ακτινοβολίας που εμφανίζει δύο πόλους (με άξονα σφαιρικής συμμετρίας) και δύο αντιδιαμετρικούς λοβούς, ανάλογα με το πλάτος των $\Re\{\Sigma[\mathbf{J}_l(\mathbf{r}_l; f_{ref}^{band})]\}$ και $\Im\{\Sigma[\mathbf{J}_l(\mathbf{r}_l; f_{ref}^{band})]\}$.



Εικόνα 5.4 – Ενδεικτικό 3D διάγραμμα ακτινοβολίας της μεθόδου για το ρυθμό Δέλτα



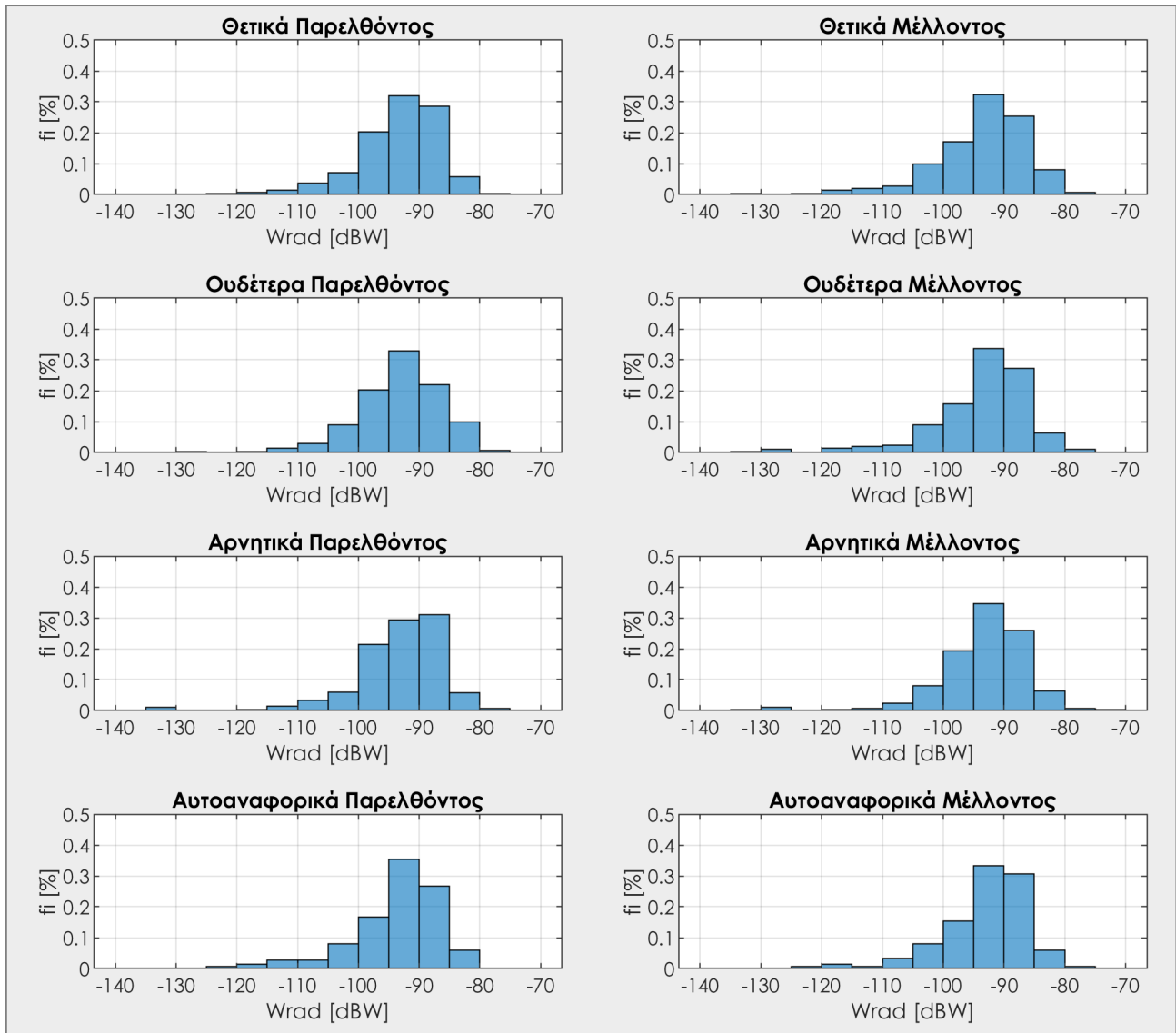
Εικόνα 5.5 – Ενδεικτικό οριζόντιο και κατακόρυφο 2D διάγραμμα ακτινοβολίας (προβολές του ανωτέρω 3D)

Επομένως, η συστηματική ανάλυση του μακρινού πεδίου των λύσεων της μεθόδου sLORETA ανάγεται στον εντοπισμό στατιστικών κανονικοτήτων στην εκπεμπόμενη ισχύ ακτινοβολίας W_{rad} καθώς και στον προσανατολισμό του άξονα του συνισταμένου διαγράμματος ακτινοβολίας (γνωρίζοντας ότι είναι κάθετος στο επίπεδο μέγιστης ακτινοβολίας που περιέχει τις γωνίες μεγίστων $\theta_{max}, \varphi_{max}$) (Εικόνα 5.4).

5.1.1. Εφαρμογή στον «Πρωταγόρα»

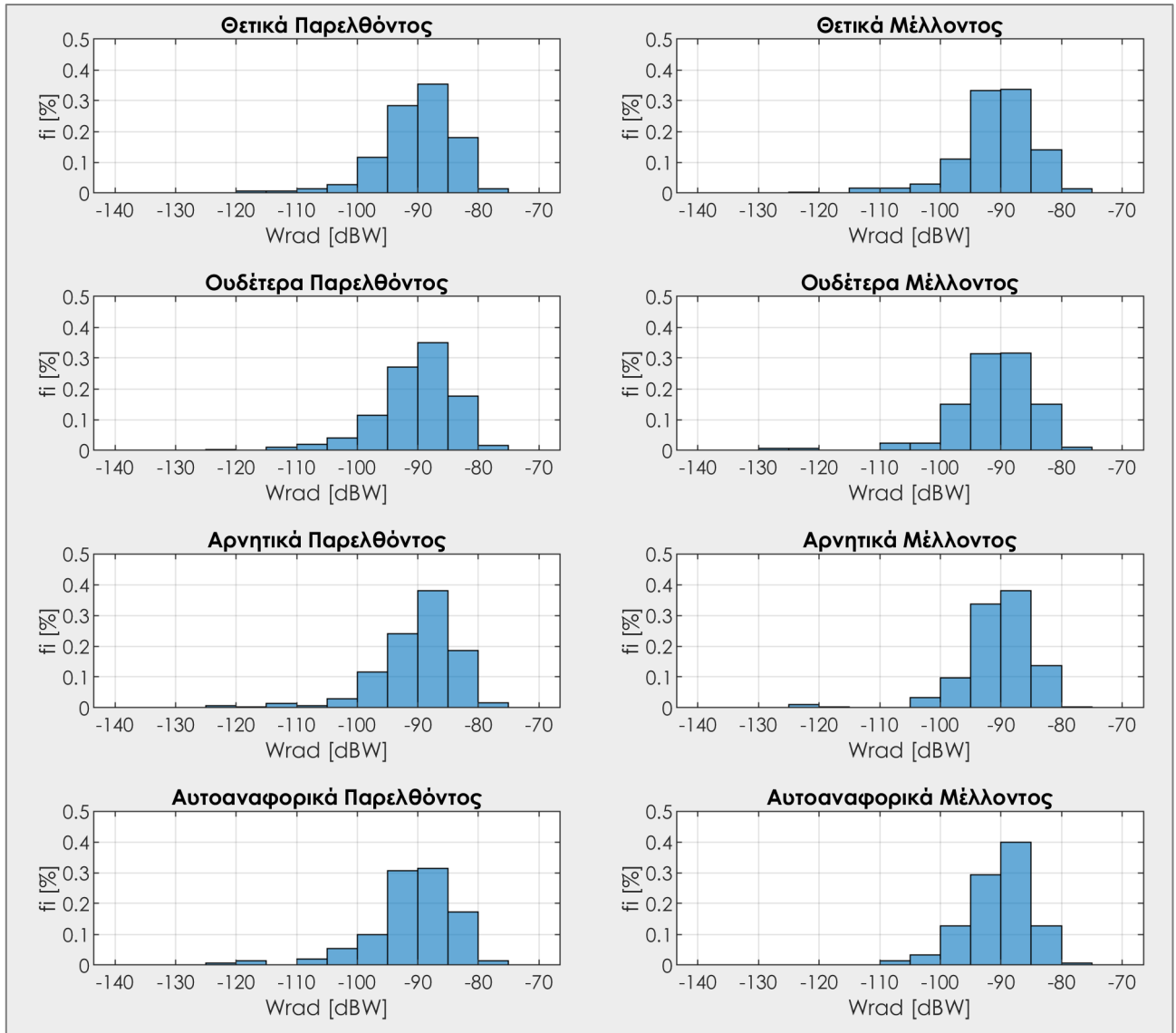
Η μέθοδος επέκτασης της τεχνικής sLORETA για τον υπολογισμό του ισοδύναμου μακρινού πεδίου των καταγραφών EEG στο πεδίο της συχνότητας εφαρμόστηκε σε 10 υποκείμενα του πειράματος «Πρωταγόρας». Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης παρουσιάζονται ακολούθως.

5.1.1.1 Κατανομή ισχύος ακτινοβολίας



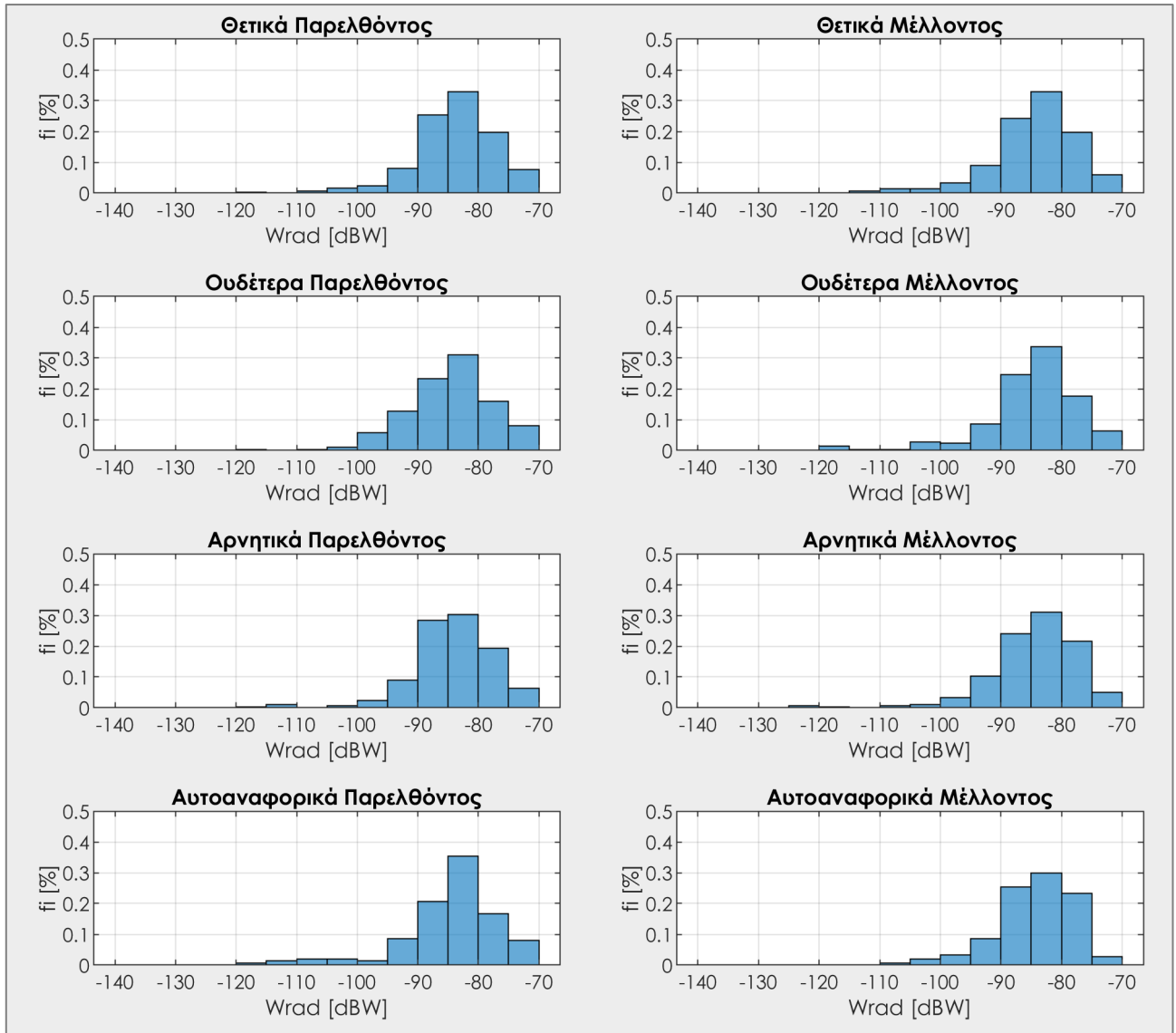
Εικόνα 5.6 – Ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων ως προς την ισχύ ακτινοβολίας για το ρυθμό Δέλτα

Στην **Εικόνα 5.6** παρουσιάζεται η κατανομή της ισχύος ακτινοβολίας των υποκειμένων για το ρυθμό Δέλτα, όπου παρατηρείται συγκέντρωση των παρατηρήσεων στο εύρος $[-95, -90]$ dBW σε όλες τις κατηγορίες ερεθισμάτων, πλην της κατηγορίας «Αρνητικά Παρελθόντος».



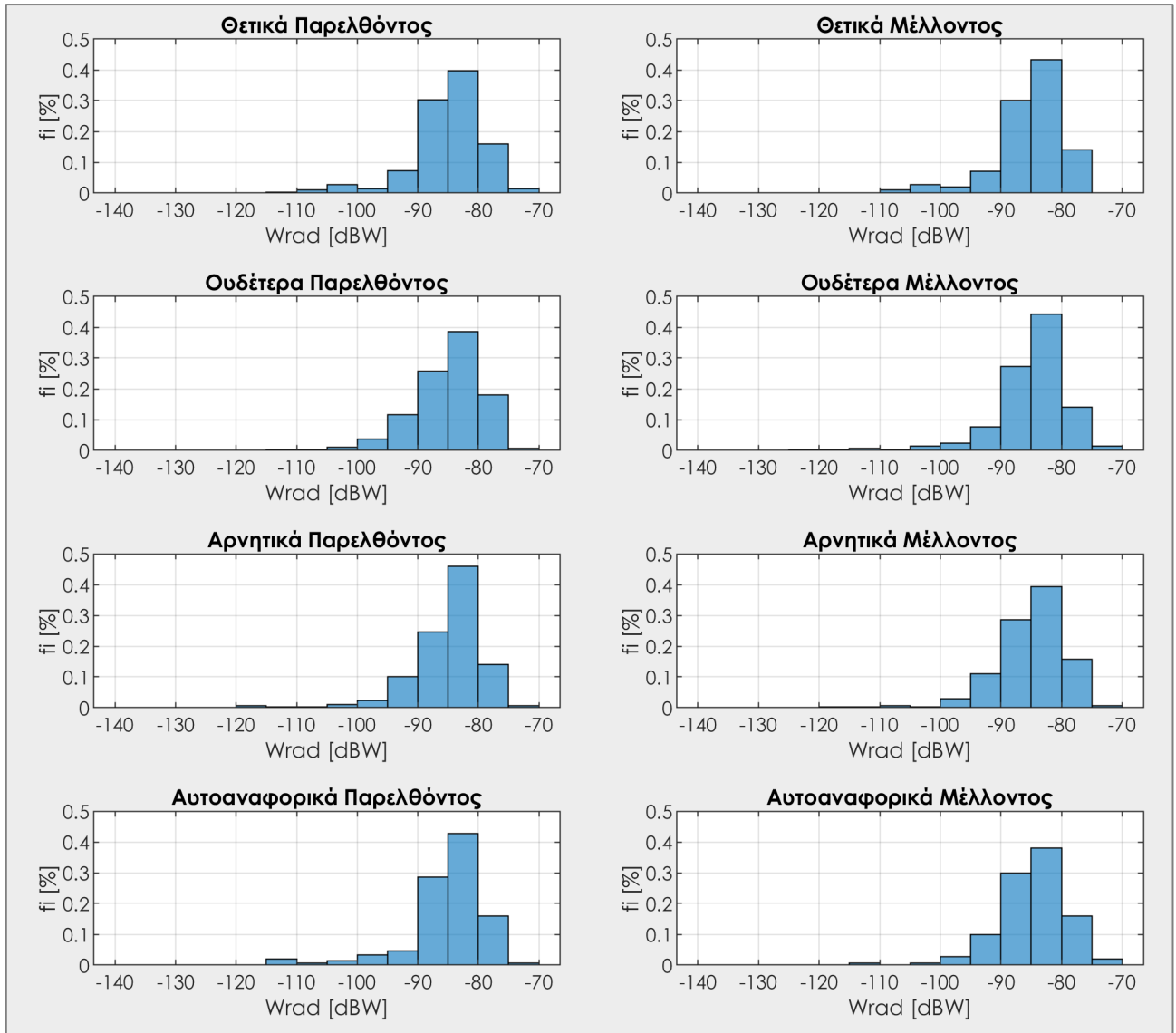
Εικόνα 5.7 – Ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων ως προς την ισχύ ακτινοβολίας για το ρυθμό Θήτα

Στην **Εικόνα 5.7** παρουσιάζεται η κατανομή της ισχύος ακτινοβολίας των υποκειμένων για το ρυθμό Θήτα, όπου παρατηρείται συγκέντρωση των παρατηρήσεων στο εύρος $[-90, -85]$ dBW σε όλες τις κατηγορίες ερεθισμάτων.



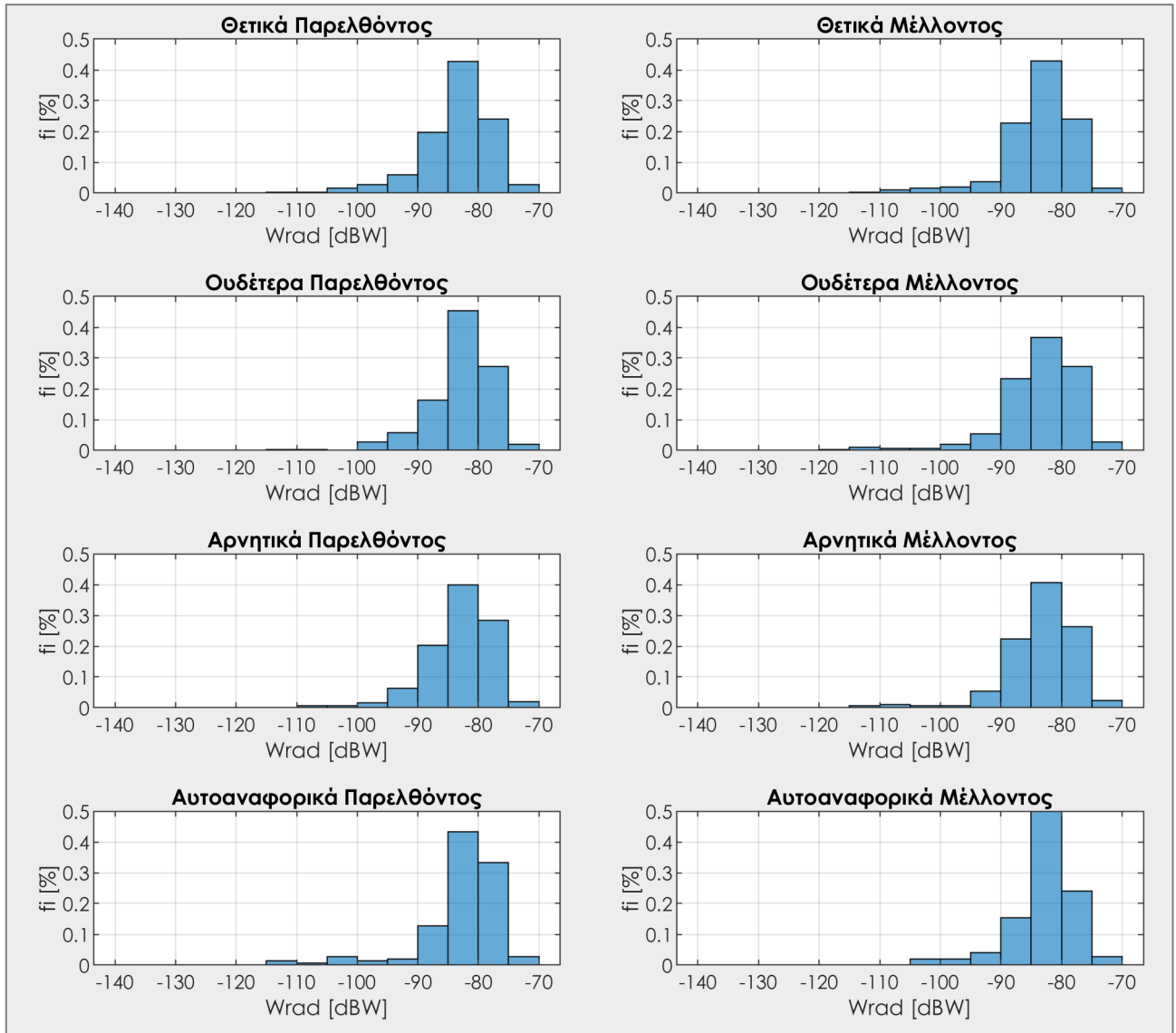
Εικόνα 5.8 – Ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων ως προς την ισχύ ακτινοβολίας για το ρυθμό Άλφα

Στην **Εικόνα 5.8** παρουσιάζεται η κατανομή της ισχύος ακτινοβολίας των υποκειμένων για το ρυθμό Άλφα, όπου παρατηρείται συγκέντρωση των παρατηρήσεων στο εύρος $[-85, -80]$ dBW σε όλες τις κατηγορίες ερεθισμάτων.



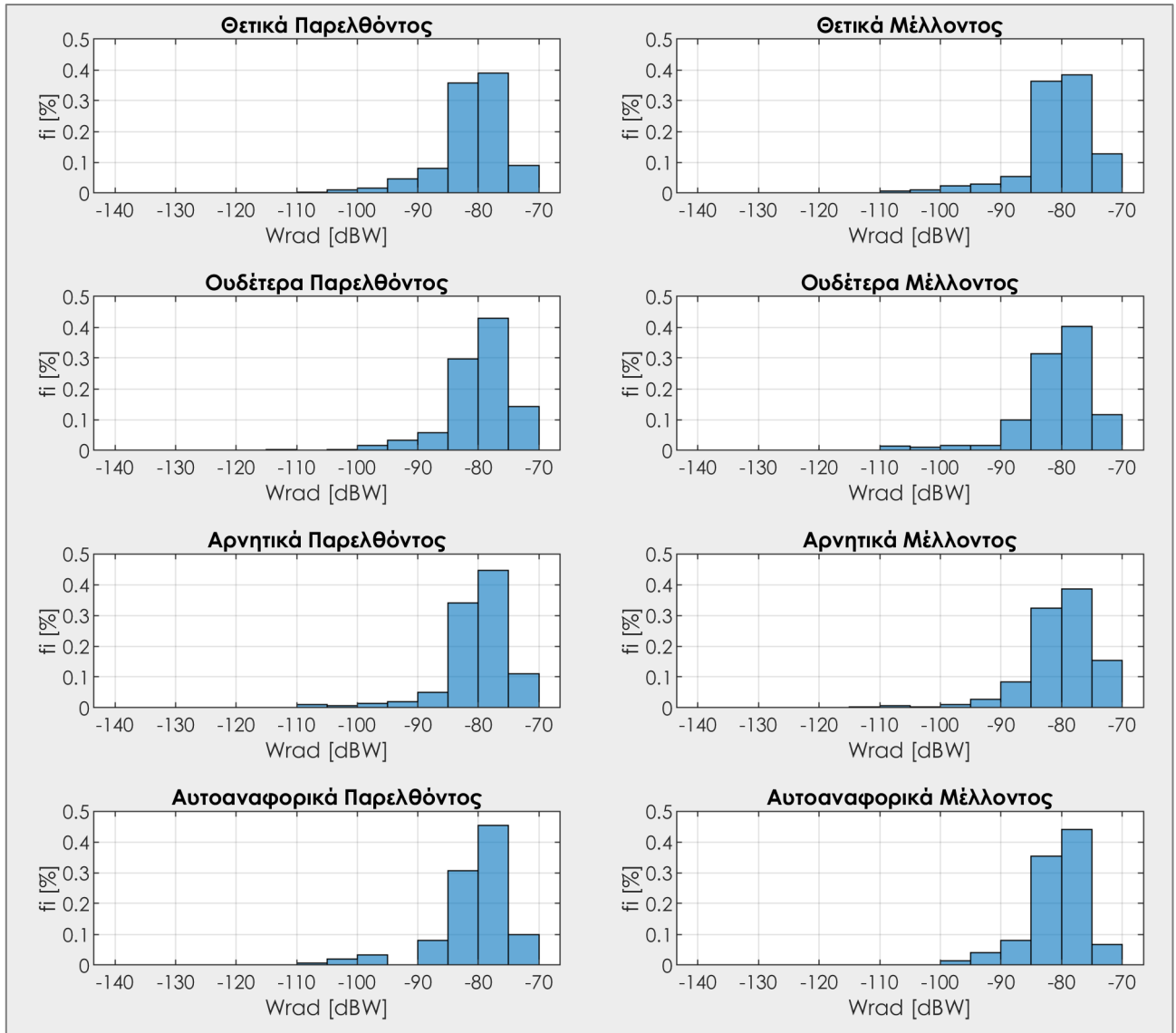
Εικόνα 5.9 – Ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων ως προς την ισχύ ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-1

Στην **Εικόνα 5.9** παρουσιάζεται η κατανομή της ισχύος ακτινοβολίας των υποκειμένων για το ρυθμό Βήτα-1, όπου παρατηρείται συγκέντρωση των παρατηρήσεων στο εύρος $[-85, -80]$ dBW σε όλες τις κατηγορίες ερεθισμάτων.



Εικόνα 5.10 – Ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων ως προς την ισχύ ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-2

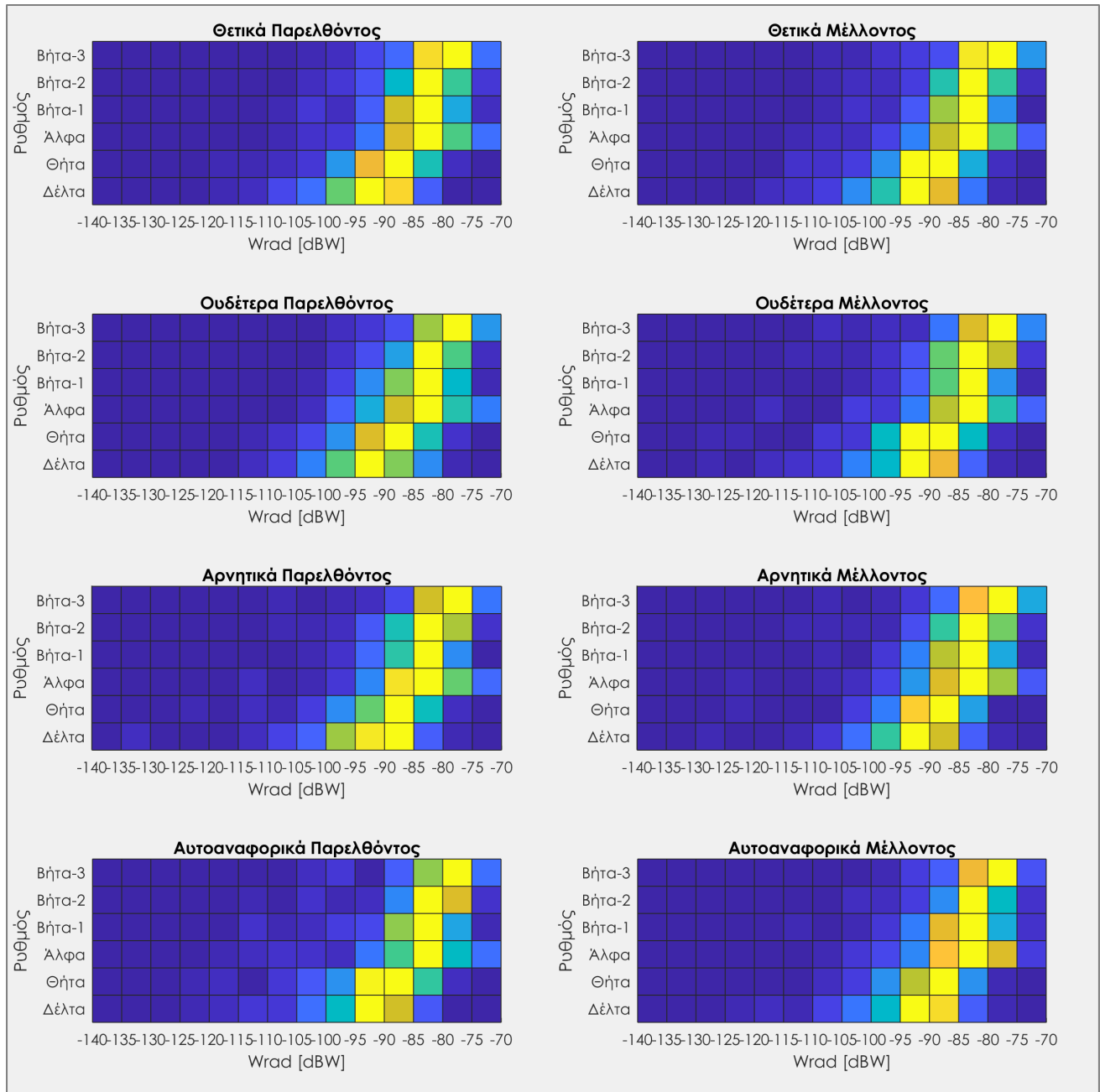
Στην **Εικόνα 5.10** παρουσιάζεται η κατανομή της ισχύος ακτινοβολίας των υποκειμένων για το ρυθμό Βήτα-2, όπου παρατηρείται συγκέντρωση των παρατηρήσεων στο εύρος $[-85, -80]$ dBW σε όλες τις κατηγορίες ερεθισμάτων.



Εικόνα 5.11 – Ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων ως προς την ισχύ ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-3

Στην **Εικόνα 5.11** παρουσιάζεται η κατανομή της ισχύος ακτινοβολίας των υποκειμένων για το ρυθμό Βήτα-3, όπου παρατηρείται συγκέντρωση των παρατηρήσεων στο εύρος $[-80, -75]$ dBW σε όλες τις κατηγορίες ερεθισμάτων.

Η ομαδοποίηση των ανωτέρω ιστογραμμάτων προσφέρει τη δυνατότητα άμεσης σύγκρισης των στατιστικών κατανομών, καθώς αυξάνεται η συχνότητα αναφοράς (ρυθμός sEEG).

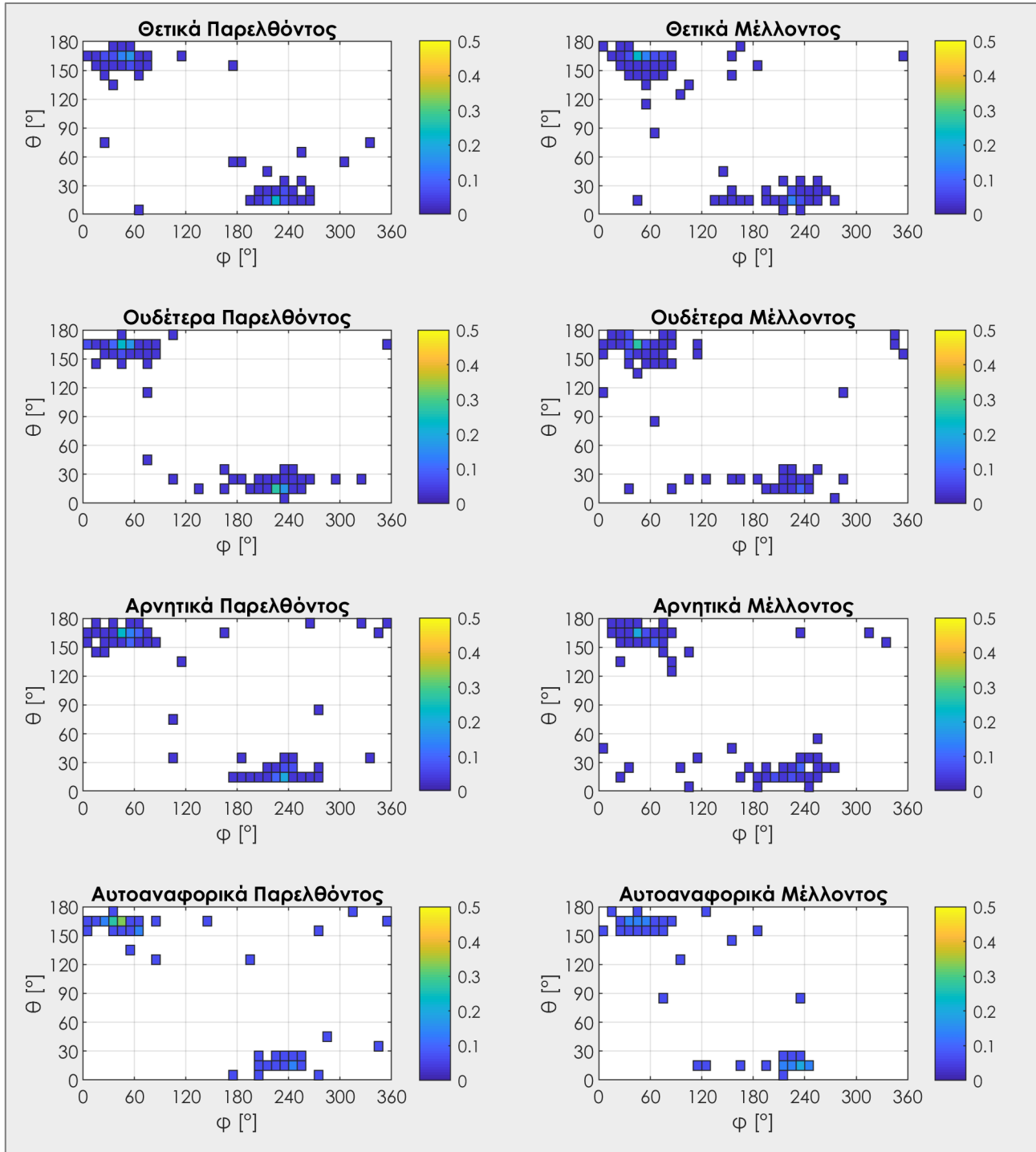


Εικόνα 5.12 – Συγκεντρωτικά ιστογράμματα κανονικοποιημένων σχετικών συχνοτήτων ως προς την ισχύ ακτινοβολίας ανά ρυθμό sEEG

Στην **Εικόνα 5.12** παρουσιάζεται η κανονικοποιημένη (ως προς το μέγιστο κάθε επιμέρους κατανομής) πυκνότητα πιθανότητας της ισχύος ακτινοβολίας για κάθε κατηγορία ερεθισμάτων (κάτοψη της απεικόνισης των ιστογραμμάτων, όπου το κίτρινο χρώμα αντιστοιχεί στο διάστημα μέγιστης σχετικής συχνότητας κάθε ρυθμού). Όπως προκύπτει, αυξανόμενου του ρυθμού η κατανομή της πυκνότητας πιθανότητας της ισχύος ακτινοβολίας

μετατοπίζεται προς τα δεξιά. Με άλλα λόγια, η αύξηση του ρυθμού του sEEG οδηγεί στην αύξηση της μέσης τιμής της ακτινοβολούμενης ισχύος.

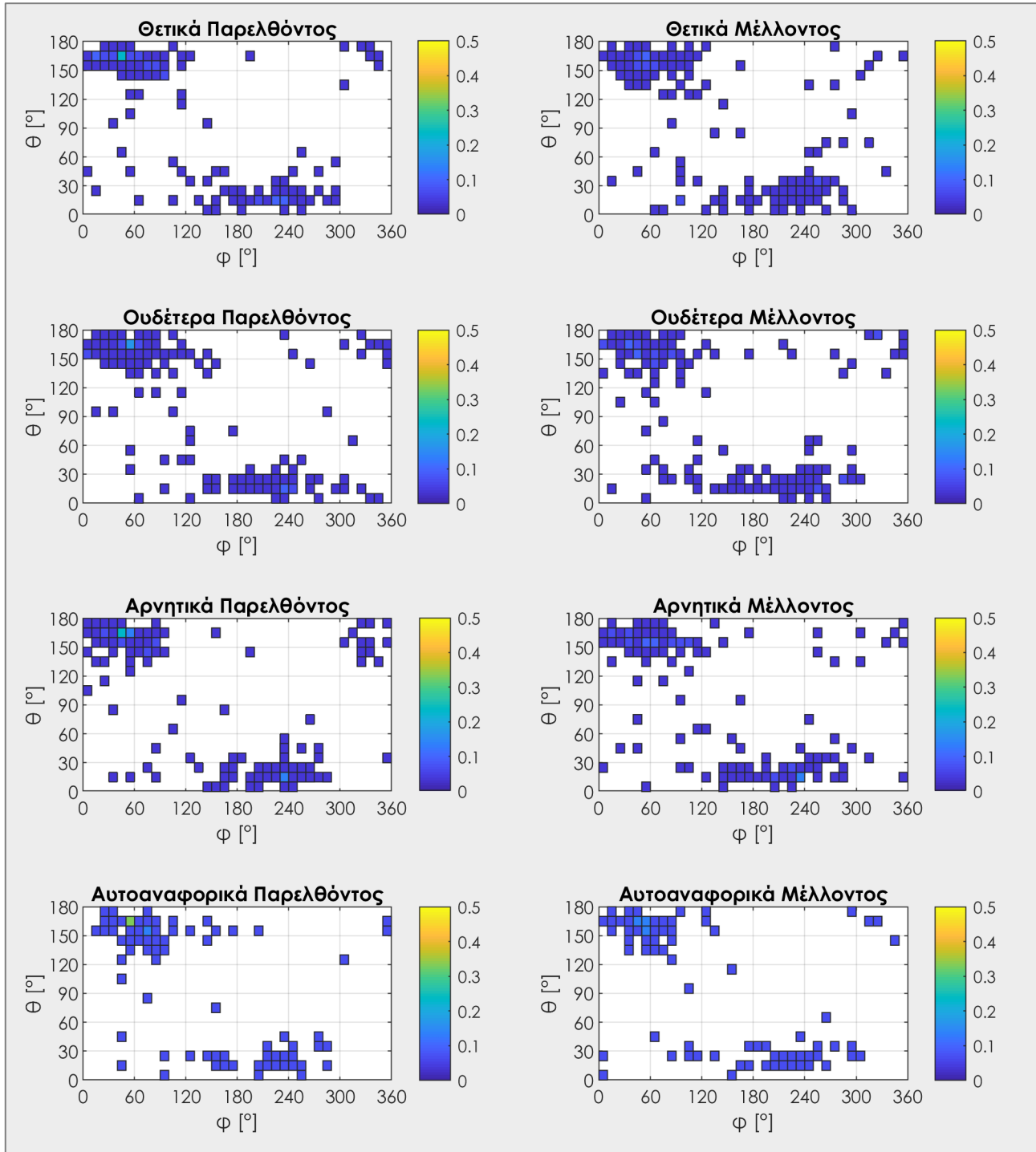
5.1.1.2 Κατανομή αξονικών γωνιών



Εικόνα 5.13 – Από κοινού ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων για τις γωνίες του άξονα συμμετρίας του διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Δέλτα

Στην **Εικόνα 5.13** παρουσιάζονται τα ιστογράμματα της από κοινού κατανομής των γωνιών ($\varphi_{ax}, \theta_{ax}$) του άξονα του ισοδύναμου συνισταμένου διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Δέλτα. Διακρίνεται συγκέντρωση των παρατηρήσεων στα διαστήματα $\varphi_{ax} \in$

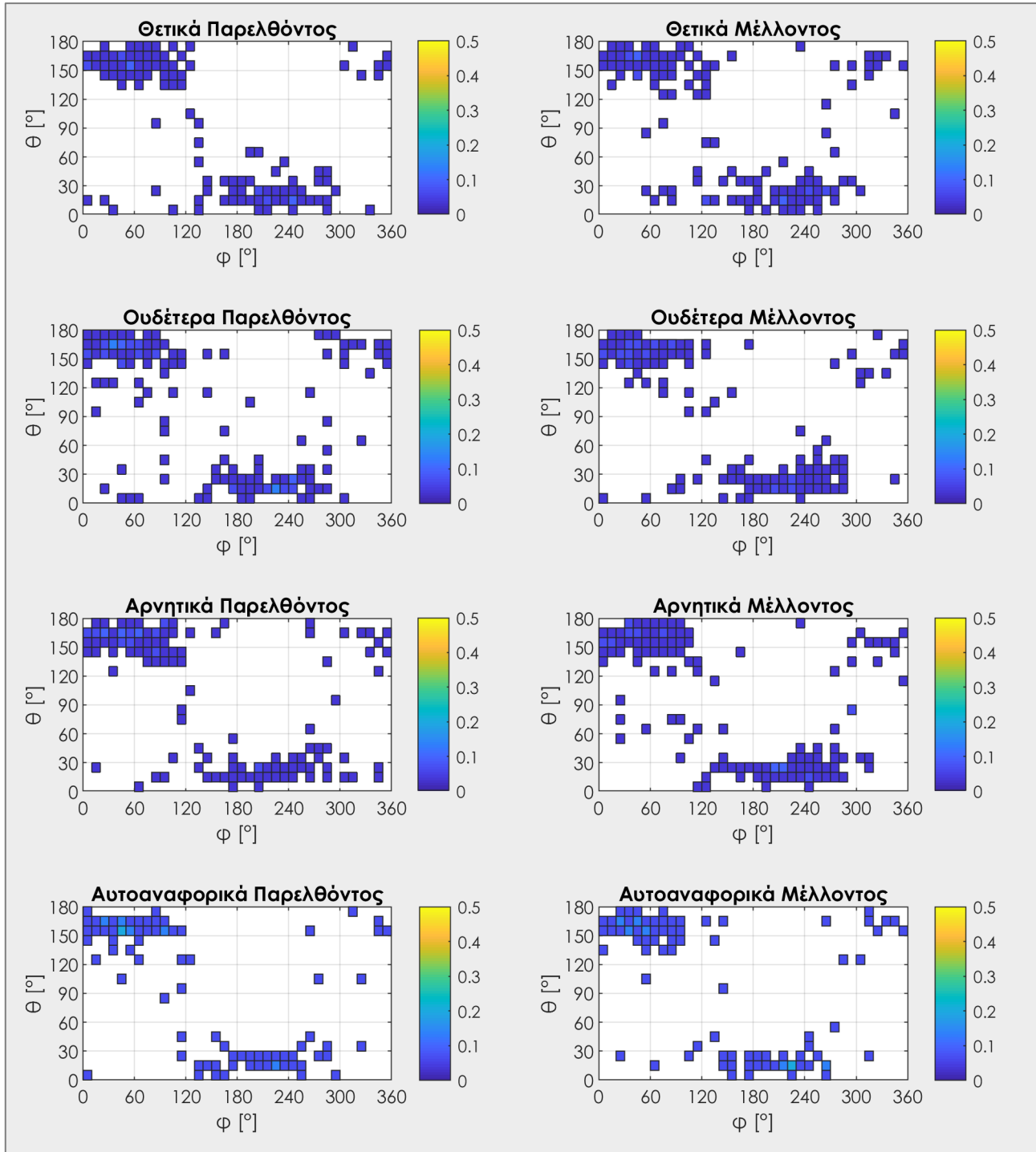
$[0^\circ, 60^\circ]$ υ $[210^\circ, 270^\circ]$ και $\theta_{ax} \in [0^\circ, 30^\circ]$ υ $[150^\circ, 180^\circ]$ σε όλες τις κατηγορίες ερεθισμάτων και συνεπώς η διασπορά των παρατηρήσεων προκύπτει μεγαλύτερη για τη μεταβλητή φ_{ax} σε σχέση με τη μεταβλητή θ_{ax} .



Εικόνα 5.14 – Από κοινού ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων για τις γωνίες του άξονα συμμετρίας του διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Θήτα

Στην **Εικόνα 5.14** παρουσιάζονται τα ιστογράμματα της από κοινού κατανομής των γωνιών ($\varphi_{ax}, \theta_{ax}$) του άξονα του ισοδύναμου συνισταμένου διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Θήτα. Παρατηρείται συγκέντρωση των παρατηρήσεων στα διαστήματα $\varphi_{ax} \in [30^\circ, 90^\circ]$ υ $[150^\circ, 270^\circ]$ και $\theta_{ax} \in [0^\circ, 30^\circ]$ υ $[120^\circ, 180^\circ]$ σε όλες τις κατηγορίες ερεθισμάτων και

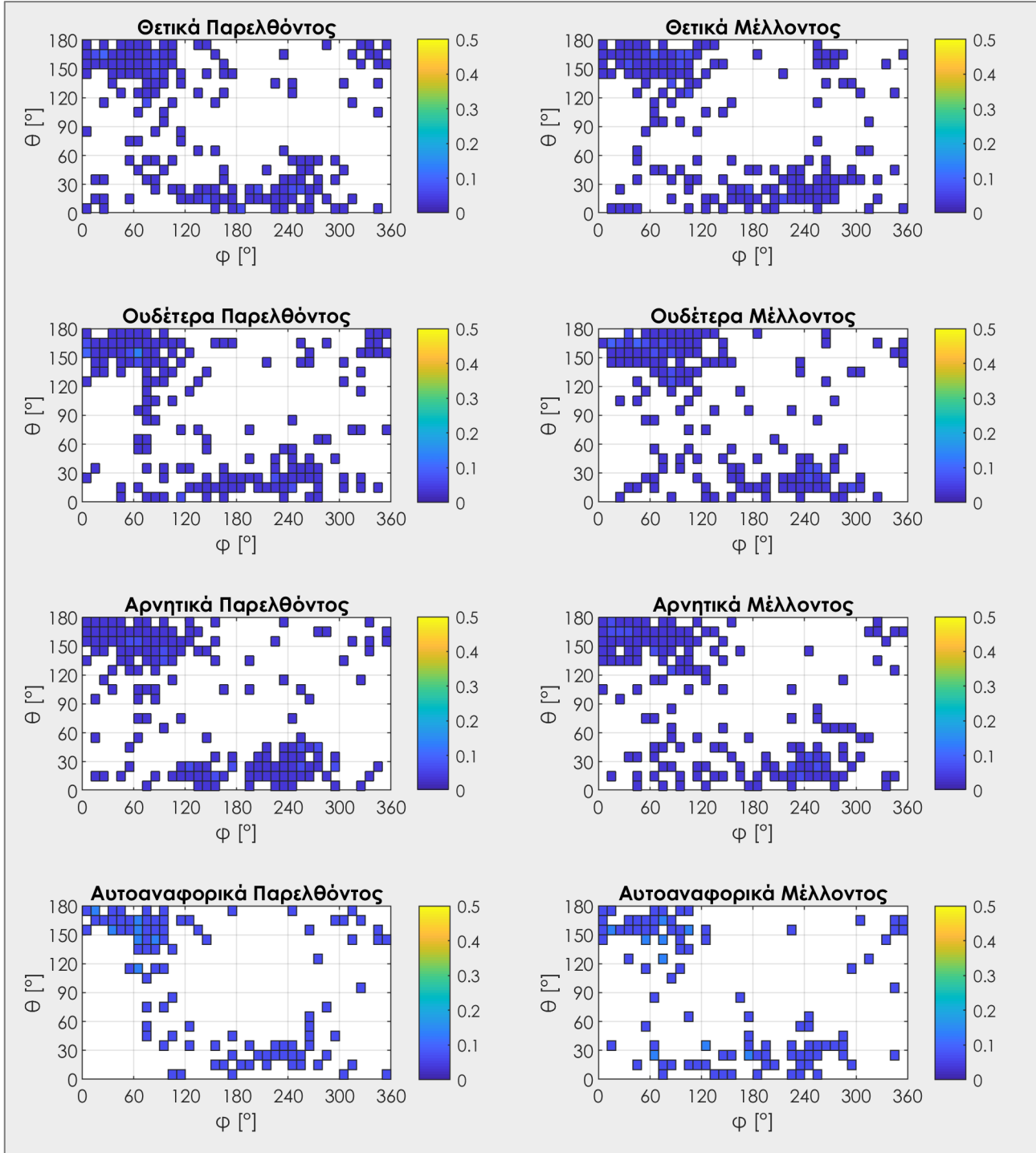
συνεπώς η διασπορά των παρατηρήσεων προκύπτει μεγαλύτερη για τη μεταβλητή φ_{ax} σε σχέση με τη μεταβλητή θ_{ax} . Επιπλέον, η διασπορά και των δύο μεταβλητών είναι σαφώς μεγαλύτερη σε σχέση με το ρυθμό Δέλτα.



Εικόνα 5.15 – Από κοινού ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων για τις γωνίες του άξονα συμμετρίας του διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Άλφα

Στην **Εικόνα 5.15** εμφανίζονται τα ιστογράμματα της από κοινού κατανομής των γωνιών $(\varphi_{ax}, \theta_{ax})$ του άξονα του ισοδύναμου συνισταμένου διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Άλφα. Παρατηρείται συγκέντρωση των παρατηρήσεων στα διαστήματα $\varphi_{ax} \in [0^\circ, 120^\circ]$ ή $[150^\circ, 270^\circ]$ και $\theta_{ax} \in [0^\circ, 30^\circ]$ ή $[120^\circ, 180^\circ]$ σε όλες τις κατηγορίες ερεθισμάτων, συνεπώς και

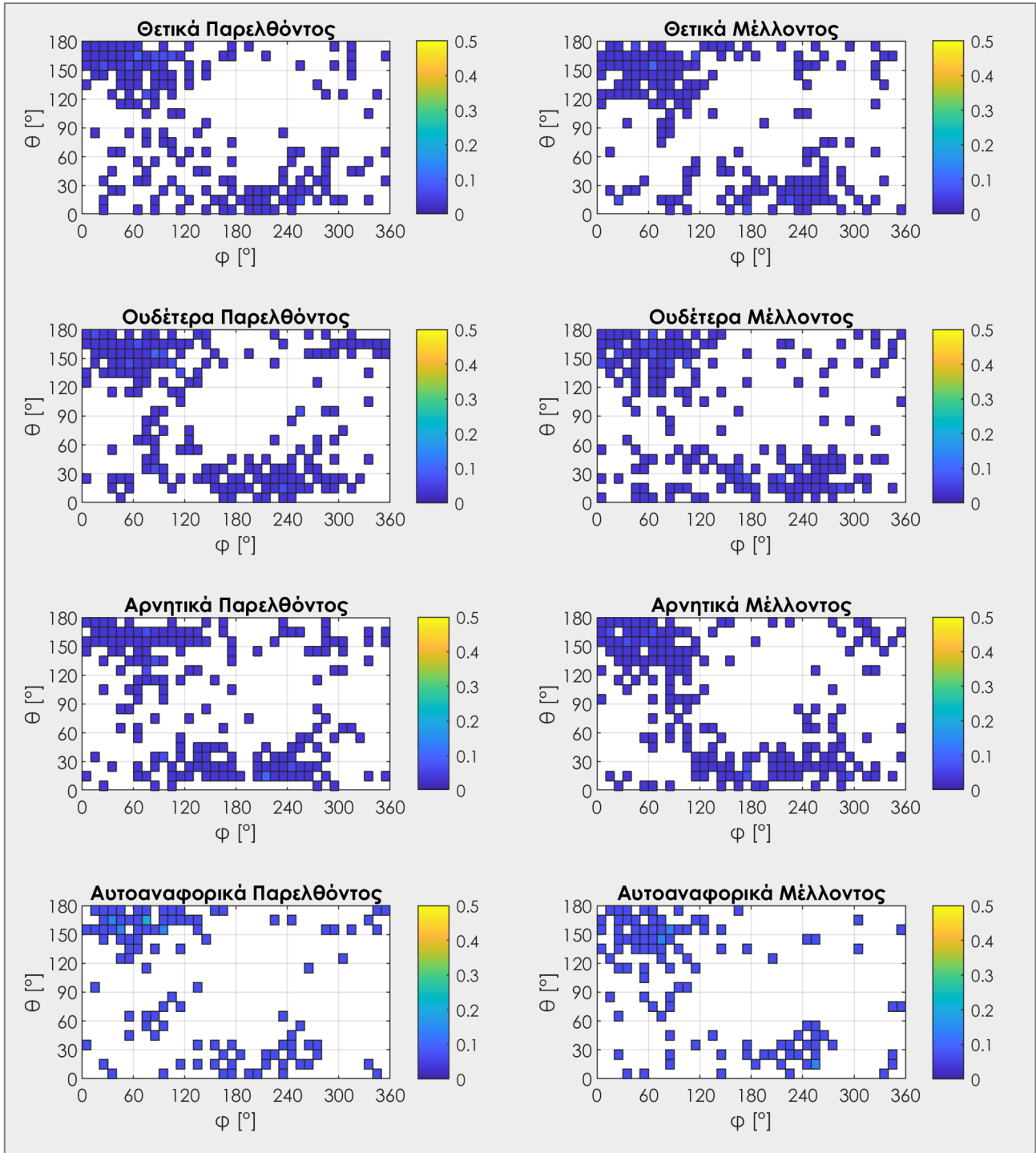
εδώ η διασπορά των παρατηρήσεων προκύπτει μεγαλύτερη για τη μεταβλητή φ_{ax} σε σχέση με τη μεταβλητή θ_{ax} . Επιπλέον, η διασπορά και των δύο μεταβλητών είναι γενικά αυξημένη σε σχέση με χαμηλότερους ρυθμούς.



Εικόνα 5.16 – Από κοινού ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων για τις γωνίες του άξονα συμμετρίας του διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-1

Στην **Εικόνα 5.16** απεικονίζονται τα ιστογράμματα της από κοινού κατανομής των γωνιών $(\varphi_{ax}, \theta_{ax})$ του άξονα του ισοδύναμου συνισταμένου διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-1. Παρατηρείται συγκέντρωση των παρατηρήσεων στα διαστήματα $\varphi_{ax} \in [0^\circ, 120^\circ]$ ή $[150^\circ, 270^\circ]$ και $\theta_{ax} \in [0^\circ, 50^\circ]$ ή $[120^\circ, 180^\circ]$ σε όλες τις κατηγορίες ερεθισμάτων. Η διασπορά

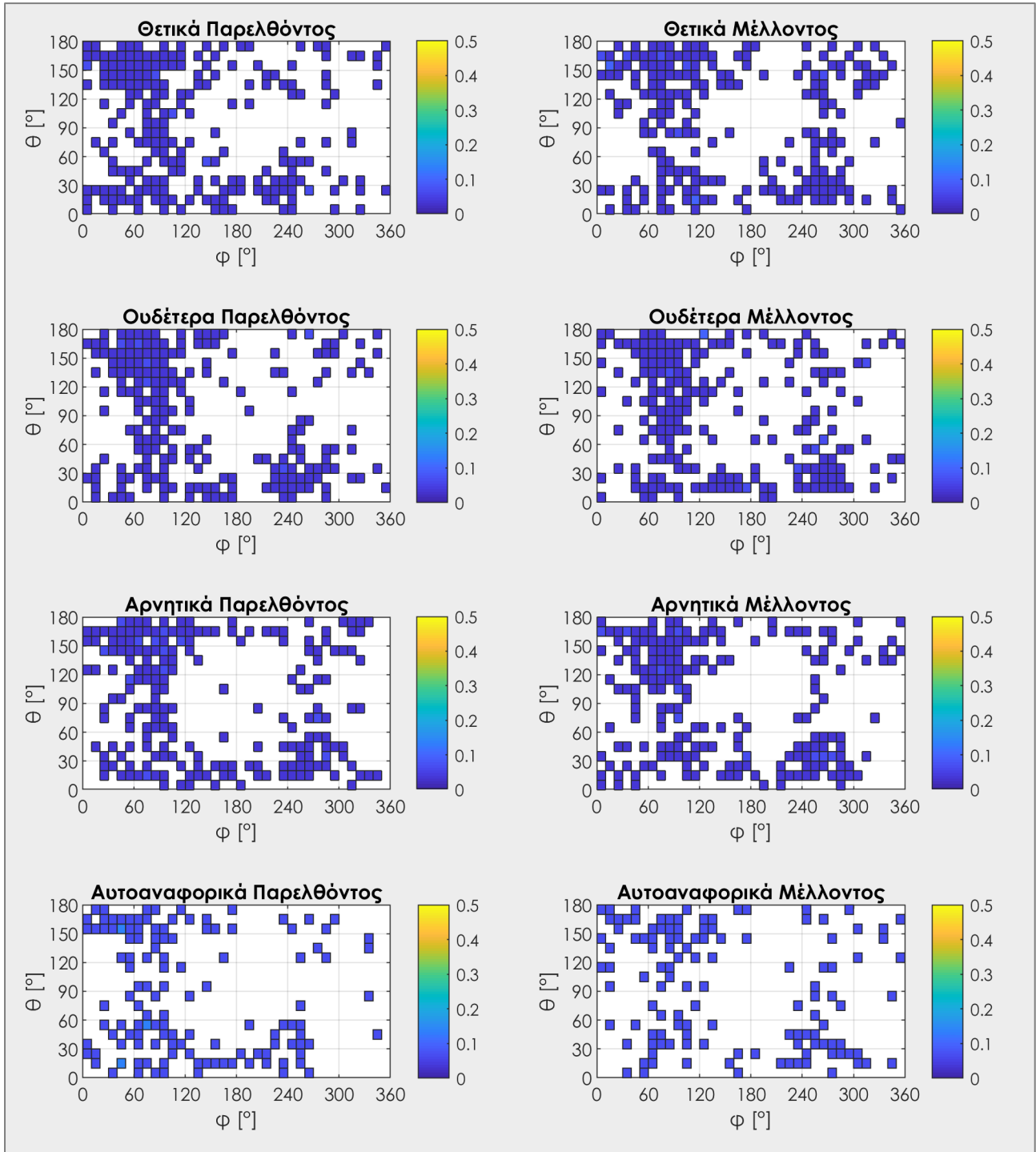
των παρατηρήσεων προκύπτει μεγαλύτερη για τη μεταβλητή φ_{ax} σε σχέση με τη μεταβλητή θ_{ax} , ενώ προκύπτει εμφανώς ότι στα «Αυτοαναφορικά» ερεθίσματα η διασπορά είναι σημαντικά μικρότερη. Και σε αυτή την περίπτωση, η διασπορά και των δύο μεταβλητών είναι γενικά αυξημένη σε σχέση με χαμηλότερους ρυθμούς.



Εικόνα 5.17 – Από κοινού ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων για τις γωνίες του άξονα συμμετρίας του διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-2

Στην **Εικόνα 5.17** παρουσιάζονται τα ιστογράμματα της από κοινού κατανομής των γωνιών ($\varphi_{ax}, \theta_{ax}$) του άξονα του ισοδύναμου συνισταμένου διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-2. Παρατηρείται συγκέντρωση των παρατηρήσεων στα διαστήματα $\varphi_{ax} \in [0^\circ, 120^\circ] \cup [150^\circ, 270^\circ]$ και $\theta_{ax} \in [0^\circ, 50^\circ] \cup [120^\circ, 180^\circ]$ σε όλες τις κατηγορίες ερεθισμάτων. Η

διασπορά των παρατηρήσεων προκύπτει μεγαλύτερη για τη μεταβλητή φ_{ax} σε σχέση με τη μεταβλητή θ_{ax} , ενώ προκύπτει εμφανώς ότι. Και εδώ, η διασπορά και των δύο μεταβλητών είναι γενικά αυξημένη σε σχέση με χαμηλότερους ρυθμούς ενώ επίσης στα «Αυτοαναφορικά» ερεθίσματα η διασπορά είναι εμφανώς μικρότερη.



Εικόνα 5.18 – Από κοινού ιστογράμματα σχετικών συχνοτήτων για τις γωνίες του άξονα συμμετρίας του διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-3

Στην **Εικόνα 5.18** εμφανίζονται τα ιστογράμματα της από κοινού κατανομής των γωνιών $(\varphi_{ax}, \theta_{ax})$ του άξονα του ισοδύναμου συνισταμένου διαγράμματος ακτινοβολίας για το ρυθμό Βήτα-3. Εδώ, η διασπορά των παρατηρήσεων των μεταβλητών φ_{ax} και θ_{ax} λαμβάνει τη μέγιστη

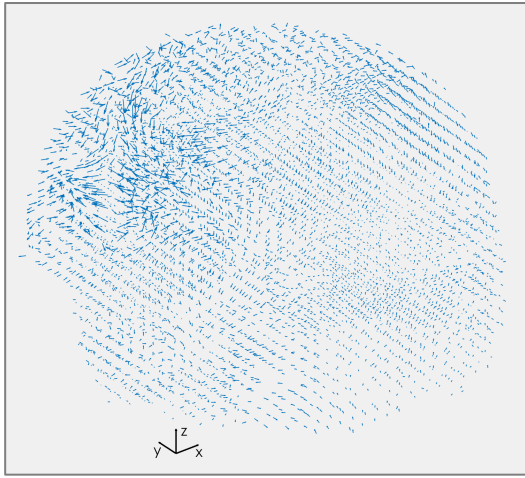
τιμή της σε σχέση με τους χαμηλότερους ρυθμούς, ενώ και σε αυτό το ρυθμό η διασπορά για τα «Αυτοαναφορικά» ερεθίσματα προκύπτει σημαντικά μικρότερη.

Κλείνοντας, από τη μελέτη όλων των ιστογραμμάτων της από κοινού κατανομής των γωνιών $(\varphi_{ax}, \theta_{ax})$ του άξονα του ισοδύναμου συνισταμένου διαγράμματος ακτινοβολίας για όλους τους ρυθμούς, θα πρέπει να σημειωθεί ότι ο χαρακτηριστικός εντοπισμός δύο εν γένει περιοχών αυξημένης πιθανότητας αντιστοιχεί στις δύο αντιδιαμετρικές κατευθύνσεις ενός άξονα συμμετρίας (**Εικόνα 5.4**) και όχι σε δύο διαφορετικές κατευθύνσεις.

5.2. Επέκταση sLORETA στο πεδίο του χρόνου

Από τις εξισώσεις (3.7), ο υπολογισμός της στιγμιαίας τιμής του διανυσματικού δυναμικού στην περίπτωση διακριτών στοιχειωδών πηγών ρεύματος $\mathbf{J}_l$ (σε καρτεσιανό σύστημα συντεταγμένων) μετασχηματίζεται

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}_p; t) = \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{l=1}^{N_l} \left[\frac{1}{R_{p,l}} \mathbf{J}_l \left(\mathbf{r}_l, t - \frac{R_{p,l}}{c} \right) \right] \quad (5.6)$$



Εικόνα 5.19 – Στιγμιότυπο των κατανομών ρεύματος των voxels της sLORETA στο πεδίο του χρόνου

όπου $\mathbf{r}_p = (r_p, \theta_p, \varphi_p)$ είναι το διάνυσμα θέσης σε σφαιρικές συντεταγμένες των σημείων υπολογισμού του μαγνητικού διανυσματικού δυναμικού και $R_{p,l} = |\mathbf{R}_{p,l}| = |\mathbf{r}_p - \mathbf{r}_l|$ είναι η απόσταση μεταξύ των σημείων υπολογισμού του μαγνητικού διανυσματικού δυναμικού και των στοιχειωδών ρευματικών κατανομών. Στην περίπτωση του υπολογισμού του μακρινού πεδίου για το τμήμα του σήματος που αντιστοιχεί στις μετρήσεις EEG, οι ισοδύναμες πηγές που προκύπτουν από την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος βρίσκονται σε μικρή απόσταση από το κέντρο των αξόνων, με συνέπεια, χωρίς βλάβη της γενικότητας, να μπορεί να γίνει η προσέγγιση $\mathbf{r}_l \rightarrow 0 \Rightarrow R_{p,l} = |\mathbf{r}_p - \mathbf{r}_l| \rightarrow |\mathbf{r}_p|$. Με τον τρόπο αυτό, η ανωτέρω σχέση μπορεί να απλοποιηθεί, παίρνοντας την μορφή

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}_p; t) = \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{l=1}^{N_l} \left[\frac{1}{|\mathbf{r}_p|} \mathbf{J}_l \left(\mathbf{r}_l, t - \frac{|\mathbf{r}_p|}{c} \right) \right] \quad (5.7)$$

Λαμβάνοντας υπ' όψη το γεγονός ότι το φασματικό περιεχόμενο των καταγραφών EEG είναι χαμηλόσυχο (της τάξης των μερικών Hz), τα σημεία προσδιορισμού του διανυσματικού δυναμικού πρέπει να τεθούν έτσι ώστε $|\mathbf{r}_p| \gg \lambda = c/f$ προκειμένου να εξασφαλίζεται η ορθότητα του υπολογισμού του διανυσματικού δυναμικού στη μακρινή περιοχή. Πρακτικά, μπορεί να επιλεγεί αυθαίρετα μια μεγάλη τιμή, έστω $|\mathbf{r}_p| = 100\lambda$, χωρίς βλάβη της γενικότητας, καθώς ο υπολογισμός της ισχύος ακτινοβολίας δεν επηρεάζεται από την ακτίνα της κλειστής επιφάνειας, αρκεί βεβαίως να ανήκει στη μακρινή περιοχή του ακτινοβολητή.

Στη συνέχεια, η πυκνότητα της μαγνητικής ροής υπολογίζεται από τον στροβιλισμό του διανυσματικού δυναμικού **(3.1)** στην ακόλουθη μορφή

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}_p; t) = \nabla \times \mathbf{A}(\mathbf{r}_p, t) \quad (5.8)$$

Από τη θεωρητική ανάλυση που παρουσιάστηκε στο **Κεφάλαιο 3**, στη μακρινή περιοχή, για το ηλεκτρικό και το μαγνητικό πεδίο ισχύουν κάτωθι ιδιότητες

$$\left. \begin{array}{l} \mathbf{E} \perp \mathbf{B} \\ \frac{\|\mathbf{E}\|}{\|\mathbf{B}\|} = c \\ \{\mathbf{E}, \mathbf{B}\} \perp \mathbf{r} \end{array} \right\} \quad (5.9)$$

Συνδυαζόμενες οι ιδιότητες αυτές δίνουν τις παρακάτω σχέσεις για τον υπολογισμό των ηλεκτρικών συνιστωσών του ΗΜ πεδίου σε σφαιρικές συντεταγμένες (r, θ, φ)

$$\left. \begin{array}{l} E_r(\mathbf{r}_p; t) = 0 \\ \frac{E_\theta(\mathbf{r}_p; t)}{B_\varphi(\mathbf{r}_p; t)} = c \\ \frac{E_\varphi(\mathbf{r}_p; t)}{B_\theta(\mathbf{r}_p; t)} = -c \end{array} \right\} \quad (5.10)$$

Έτσι, η στιγμιαία τιμή του διανύσματος Poynting που εκφράζει τη στιγμιαία ροή της ακτινοβολούμενης ισχύος προκύπτει

$$\mathbf{P}(\mathbf{r}_p; t) = \mathbf{E}(\mathbf{r}_p; t) \times \frac{1}{\mu_0} \mathbf{B}(\mathbf{r}_p; t) \quad (5.11)$$

και υπολογίζεται σε σφαιρικές συντεταγμένες μέσω των σχέσεων (5.10) ως εξής

$$\mathbf{P}(\mathbf{r}_p; t) = \frac{1}{\mu_0} [E_\theta(\mathbf{r}_p; t)B_\varphi(\mathbf{r}_p; t) - E_\varphi(\mathbf{r}_p; t)B_\theta(\mathbf{r}_p; t)]\hat{\mathbf{r}} = \frac{c}{\mu_0} [B_\theta^2(\mathbf{r}_p; t) + B_\varphi^2(\mathbf{r}_p; t)]\hat{\mathbf{r}} \quad (5.12)$$

Τέλος, η στιγμιαία ένταση της ακτινοβολίας προκύπτει

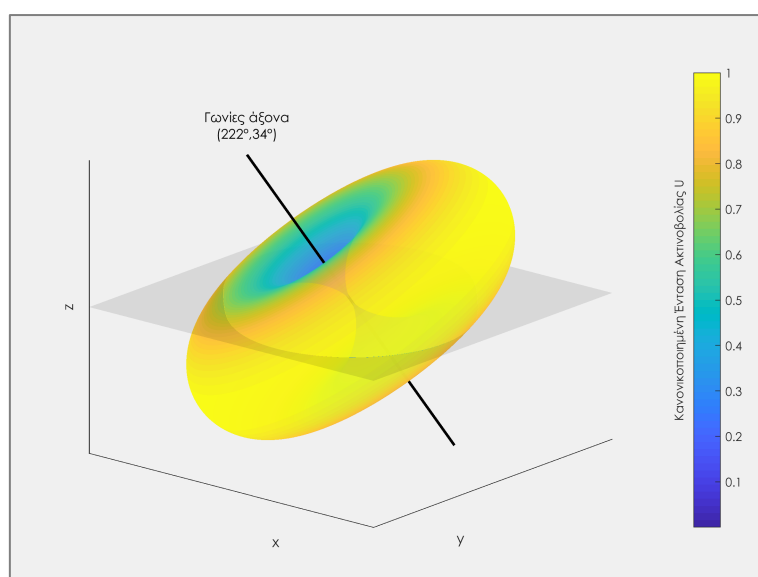
$$U(\theta, \varphi; t) = \mathbf{r}_p^2 |\mathbf{P}(\mathbf{r}_p; t)| = \mathbf{r}_p^2 \frac{c}{\mu_0} [B_\theta^2(\mathbf{r}_p; t) + B_\varphi^2(\mathbf{r}_p; t)] \quad (5.13)$$

και η συνολική στιγμιαία (ενεργός) ισχύς ακτινοβολίας που διέρχεται από τη στερεά γωνία Ω

$$W_{rad}(t) = \oint_{\Omega} U(\theta_p, \varphi_p; t) d\Omega = \int_0^{2\pi} \left\{ \int_0^\pi [\sin(\theta_p) U(\theta_p, \varphi_p; t)] d\theta_p \right\} d\varphi_p \quad (5.14)$$

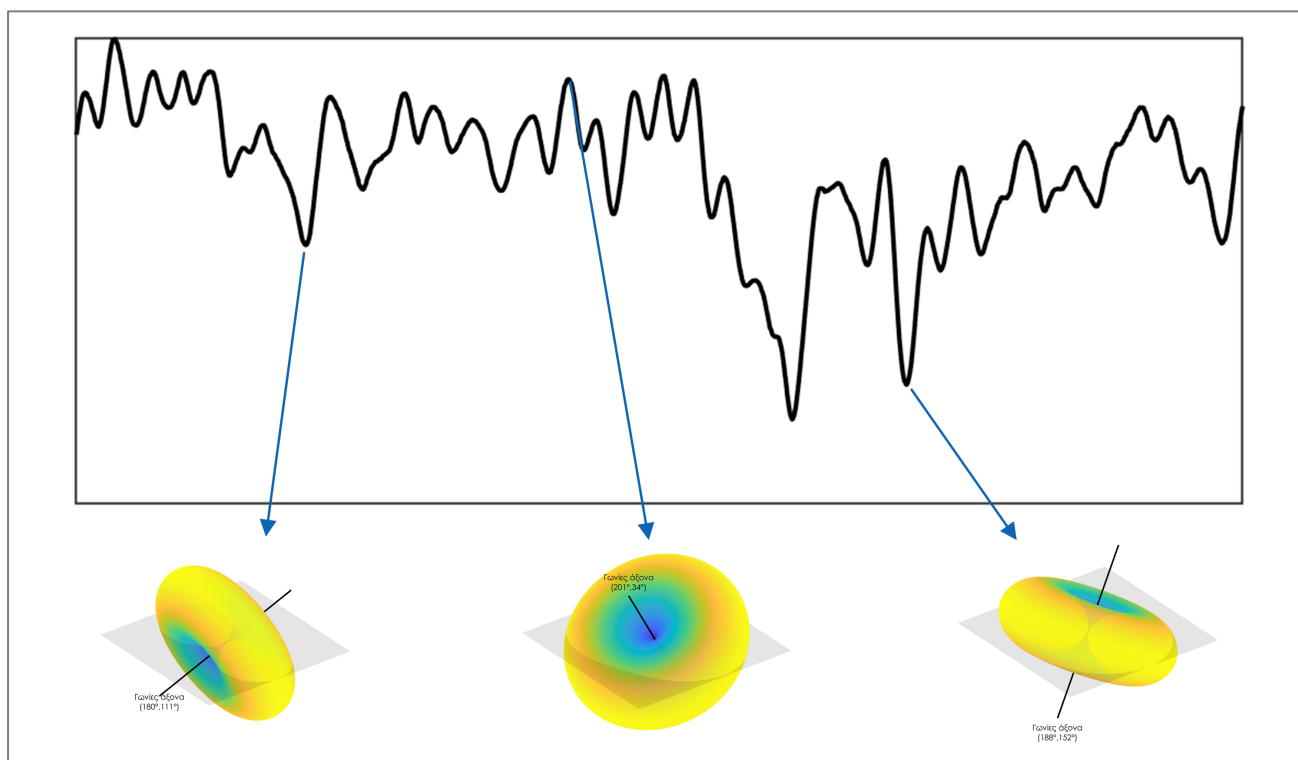
όπου στην περίπτωση διακριτών υπολογισμών τα ολοκληρώματα αντικαθίστανται με τελεστές διακριτής άθροισης, και τα διαφορικά $d\theta_p$, $d\varphi_p$ αντικαθίστανται με την αντίστοιχη ανάλυση των γωνιών υπολογισμού.

Η εφαρμογή της μεθόδου σε ένα παράδειγμα παράγει το αποτέλεσμα που ακολουθεί (**Εικόνα 5.20**), παρουσιάζοντας τυπική συμπεριφορά ενός στοιχειώδους ηλεκτρικού διπόλου, επιβεβαιώνοντας απόλυτα τις προβλέψεις της θεωρίας. Το διάγραμμα ακτινοβολίας που παρουσιάζεται αντιστοιχεί σε ένα στιγμιότυπο της καταγραφής EEG.



Εικόνα 5.20 – Ενδεικτικό στιγμιότυπο του 3D διαγράμματος ακτινοβολίας της μεθόδου

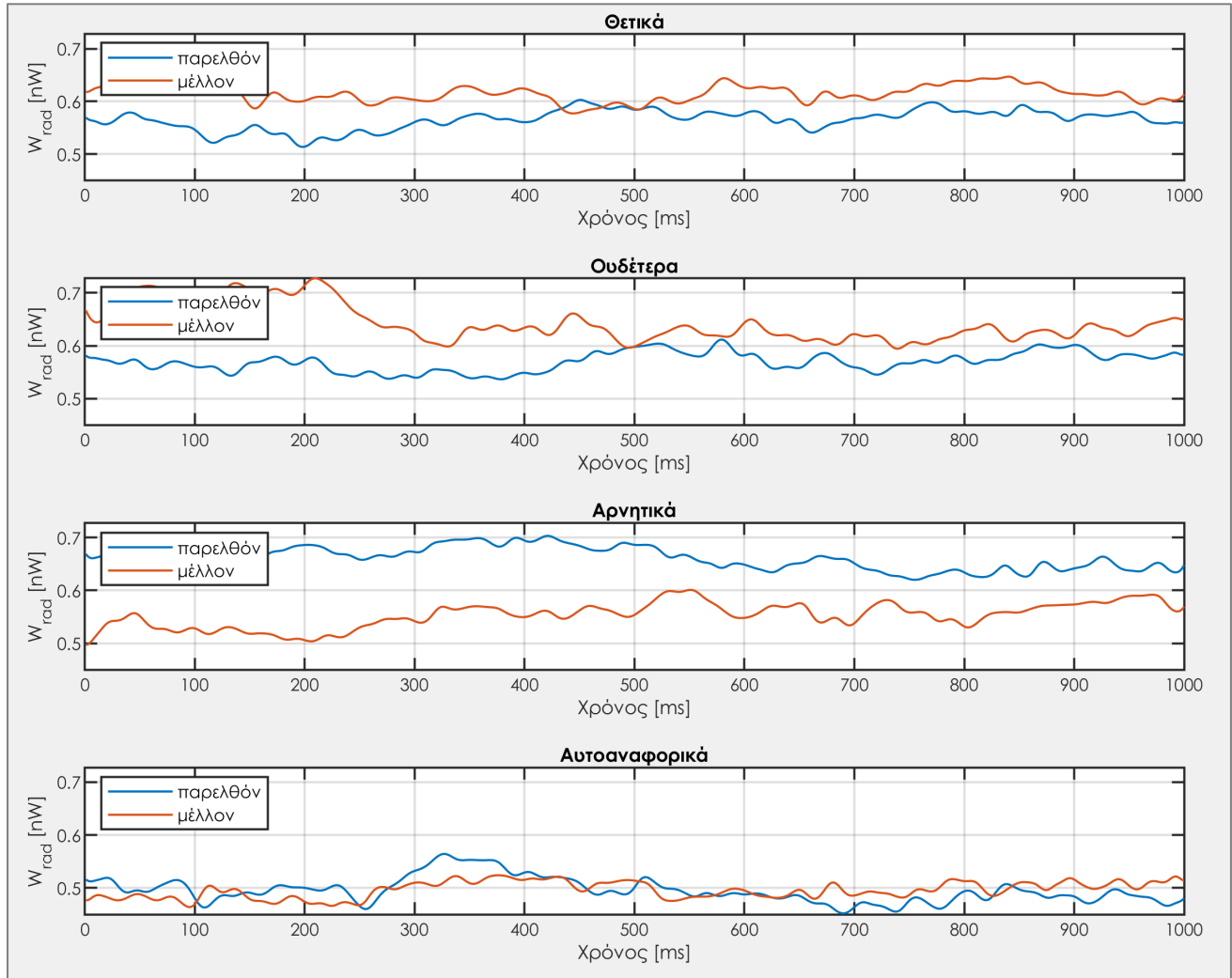
Το συνολικό αποτέλεσμα που προκύπτει από την εφαρμογή πραγματικών καταγραφών στη μέθοδο προσδιορισμού του μακρινού πεδίου στο χρόνο παρουσιάζεται γραφικά στην **Εικόνα 5.21**, όπου για κάθε χρονική στιγμή το διάγραμμα ακτινοβολίας αλλάζει προσανατολισμό (γωνίες άξονα) και ισχύ κατά την εξέλιξη της δοκιμασίας.



Εικόνα 5.21 – Χρονική μεταβολή διαγράμματος ακτινοβολίας κατά τη διάρκεια μιας δοκιμασίας

5.2.1. Εφαρμογή στον «Πρωταγόρα»

Η μέθοδος επέκτασης της τεχνικής sLORETA για τον υπολογισμό του ισοδύναμου μακρινού πεδίου των καταγραφών EEG στο πεδίο του χρόνου εφαρμόστηκε ομοίως σε 10 υποκείμενα του πειράματος «Πρωταγόρας». Στο πεδίο του χρόνου, είναι δυνατή η ενσωμάτωση τεχνικών και μεθόδων από την κλασσική ανάλυση του ERP, για την αξιολόγηση του χρονομεταβλητού διαγράμματος ακτινοβολίας.



Εικόνα 5.22 – Χρονική μεταβολή της μέσης ισχύος ακτινοβολίας μακρινού πεδίου προς την κατεύθυνση (45°,45°) για δέκα υποκείμενα ανά κατηγορία ερεθισμάτων

Αρχικά, η χρονική μεταβολή της μέσης κυματομορφής ανά κατηγορία ρήματος της ισχύος ακτινοβολίας στην κατεύθυνση (45°,45°) για τα δέκα υποκείμενα της ανάλυσης απεικονίζεται στην **Εικόνα 5.22**, από όπου συνάγεται ότι για τα αυτοαναφορικά ρήματα, η συγκέντρωση προς το παρελθόν σε σχέση με το μέλλον δεν έχει σημαντική επίπτωση στην ακτινοβολία του μακρινού πεδίου. Το αποτέλεσμα αυτό επιβεβαιώνεται από την εφαρμογή στατιστικής ανάλυσης στα δεδομένα που ακολουθεί. Πιο συγκεκριμένα, η ανά-δύο σύγκριση των καταστάσεων «παραλθόν» / «μέλλον» για κάθε κατηγορία ρήματος μέσω του t-test είχε τις παρακάτω τιμές πιθανότητας (p-Value) μη απόρριψης της μηδενικής υπόθεσης ότι οι μέσες τιμές παρελθόντος και μέλλοντος είναι ίσες (**Πίνακας 5.1**).

Πίνακας 5.1 – Στατιστική σύγκριση μεταξύ παρελθόντος / μέλλοντος για κάθε κατηγορία ερεθισμάτων

	p-Value (παρελθόν=μέλλον)	p-Value (παρελθόν<μέλλον)	p-Value (παρελθόν>μέλλον)
Θετικά	72.0%	36.0%	64.0%
Ουδέτερα	68.7%	34.4%	65.6%
Αρνητικά	48.7%	75.6%	24.4%
Αυτοαναφορικά	99.6%	49.8%	50.2%

Όπως προκύπτει, στα αυτοαναφορικά ρήματα, οι μέσες τιμές μεταξύ παρελθόντος & μέλλοντος δεν διαφέρουν, με πιθανότητα $p = 99.6\%$. Αντίθετα, στις άλλες κατηγορίες ρημάτων δεν προκύπτει στατιστικά σημαντικό συμπέρασμα (δηλαδή για επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 5\%$), αν και διακρίνεται αξιοσημείωτη διαφοροποίηση μεταξύ θετικών, ουδέτερων και αρνητικών ρημάτων, ως προς την πιθανότητα η μέση ισχύς ακτινοβολίας προς το παρελθόν να είναι μεγαλύτερη ή μικρότερη από ότι προς το μέλλον.

Στη συνέχεια, επιχειρήθηκε η διερεύνηση της ύπαρξης χαρακτηριστικών παραθύρων στη χρονική μεταβολή της ακτινοβολίας μακρινού πεδίου, σε συνάφεια με τα κυριότερα συστατικά του ERP. Για το σκοπό αυτό, πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση με τη μέθοδο της Ανάλυσης Διασποράς επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (repeated measures ANalysis Of VAriance – rmANOVA), που ενδείκνυται για αντίστοιχου τύπου πειραματικά δεδομένα. Πιο συγκεκριμένα, επιχειρήθηκε ο έλεγχος της μηδενικής υπόθεσης για τη διαφορά των μέσων τιμών μεταξύ και των τεσσάρων κατηγοριών ρημάτων. Από την ανάλυση των κυματομορφών για τα 10 υποκείμενα της μελέτης, προέκυψαν οι παρακάτω πίνακες, που αφορούν τα χρονικά παράθυρα που σχετίζονται με τα ERP components N200 και N400 αντίστοιχα.

Πίνακας 5.2 – Ανάλυση rmANOVA για την ισχύ ακτινοβολίας προς την κατεύθυνση ($45^\circ, 45^\circ$) στο component N200

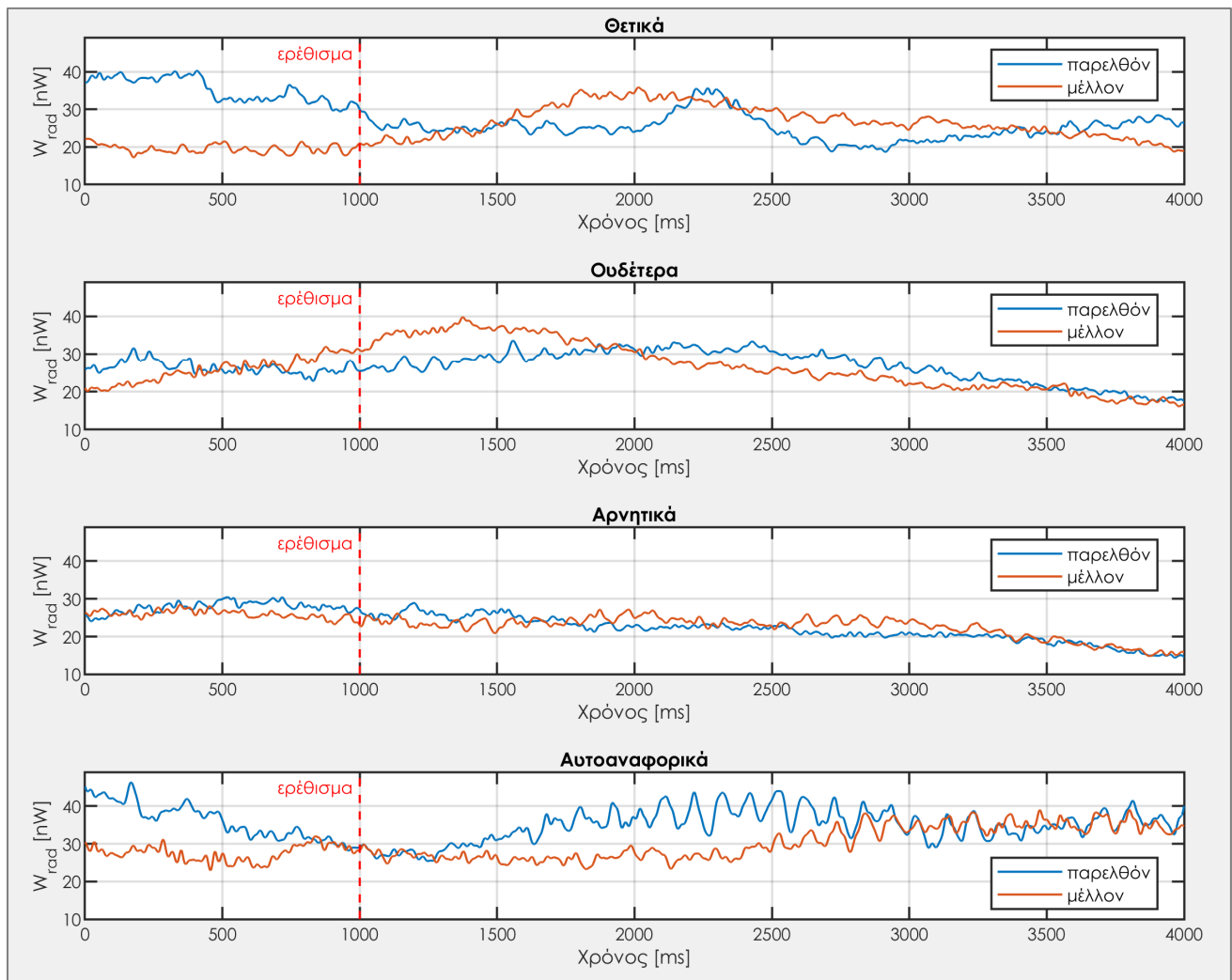
	Type III Άθροισμα Τετραγώνων	Βαθμοί ελευθερίας	Μέσο τετραγωνικό σφάλμα	Οριακή τιμή F	p-Value
Greenhouse-Geisser	0.000	2.550	0.000	4.120	2.2%
Huynh-Feldt	0.000	3.000	0.000	4.120	1.6%

Πίνακας 5.3 – Ανάλυση rmANOVA για την ισχύ ακτινοβολίας προς την κατεύθυνση ($45^\circ, 45^\circ$) στο component N400

	Type III Άθροισμα Τετραγώνων	Βαθμοί ελευθερίας	Μέσο τετραγωνικό σφάλμα	Οριακή τιμή F	p-Value
Greenhouse-Geisser	0.003	2.582	0.001	3.900	2.6%
Huynh-Feldt	0.003	3.000	0.001	3.900	2.0%

Στους ανωτέρω πίνακες υπολογίζεται η πιθανότητα απόρριψης της μηδενικής υπόθεσης, με δύο τρόπους, κατά Greenhouse-Geisser και κατά Huynh-Feldt. Σε κάθε περίπτωση προκύπτει ότι η κατηγορία του ρήματος επηρεάζει σημαντικά τη μέση τιμή τόσο του N200, όσο και του N400. Από την ανά-δύο εφαρμογή του paired t-test (με τη διόρθωση κατά Bonferroni για τους πολλαπλούς ελέγχους) μεταξύ των τεσσάρων κατηγοριών, προέκυψε ότι για το N200 υφίσταται έντονη συνάφεια μεταξύ των κατηγοριών θετικά-αυτοαναφορικά και ουδέτερα-αρνητικά, ενώ για το N400 εμφανίζεται έντονη συνάφεια μεταξύ των κατηγοριών θετικά-αρνητικά-αυτοαναφορικά. Τα συμπεράσματα αυτά δύναται να συγκριθούν με αντίστοιχα αποτελέσματα που θα προκύψουν από την εφαρμογή των συμβατικών μεθόδων ανάλυσης του ERP, προκειμένου να αξιολογηθεί η χρήση του μακρινού πεδίου ως μιας νέας μετρικής για την ανάλυση του EEG.

Κλείνοντας, άξια διερεύνησης θεωρείται η χρονική μεταβολή της μέσης ισχύος ακτινοβολίας ανά κατηγορία ρήματος καθ' όλη τη διάρκεια της καταγραφής (1 – 4000 ms).



Εικόνα 5.23 – Κυματομορφές της μέσης ισχύος ανά κατηγορία ρήματος για ένα υποκείμενο σε όλη την καταγραφή EEG

Εξετάζοντας τα επιμέρους τμήματα των κυματομορφών πριν το ερέθισμα (pre-stimulus), κατά το 1^ο sec μετά το ερέθισμα (ERP & sEEG) και το υπόλοιπο κομμάτι ως το τέλος της καταγραφής (sEEG) (Εικόνα 5.23), παρατηρείται ότι στην περίπτωση των αυτοαναφορικών ρημάτων προκύπτει μια παραμένουσα στάθμη ενέργειας προς τη λήξη της καταγραφής, που δεν παρατηρείται στις άλλες κατηγορίες ρημάτων. Η ένδειξη αυτή χρήζει ολοκληρωμένης στατιστικής ανάλυσης καθώς και αξιολόγησης υπό το πρίσμα της γνωστικής νευροεπιστήμης.

6. Επίλογος

Στο κεφάλαιο αυτό συγκεντρώνονται τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα που προκύπτουν από τη συνολική θεώρηση των αλγορίθμων και των μεθόδων ανάλυσης του μακρινού πεδίου του EEG, που παρουσιάστηκαν στην παρούσα διατριβή. Ακόμη, αποτυπώνεται η συνεισφορά των ευρημάτων στην επιστημονική γνώση και περιγράφονται πιθανές μελλοντικές επεκτάσεις που δύναται να συμβάλλουν στην εξέλιξη των ανωτέρω τεχνικών καθώς και στη ψυχοφυσιολογική αξιοποίησή τους.

6.1. Συμπεράσματα

Η τεχνική του EEG αποτελεί παγιωμένη μέθοδο καταγραφής και ανάλυσης της εγκεφαλικής δραστηριότητας εδώ και αρκετές δεκαετίες. Τα πεδία εφαρμογής της είναι τόσο κλινικής φύσεως (όπως κατά τη μελέτη της επιληψίας, των εγκεφαλικών τραυματών, της δονολογίας φαρμάκων, των διαταραχών ύπνου, του κώματος, των εγκεφαλικών επεισοδίων, της νόσου του Alzheimer, των εγκεφαλικών όγκων, της πολλαπλής σκλήρυνσης και της χειρουργικής παρακολούθησης), όσο και γνωστικής (π.χ. μελέτη των αισθητήριων οδών, της κωδικοποίησης των ερεθισμάτων, των κινητικών, χωρικών και λεκτικών εργασιών, καθώς και της ανάπτυξης μαθηματικών υπολογισμών, της βραχείας μνήμης, της κωδικοποίησης της μνήμης, της επιλεκτικής προσοχής και εν γένει της ευφυΐας). Οι συμβατικές τεχνικές ανάλυσης του EEG περιλαμβάνουν είτε εξαγωγή χαρακτηριστικών στο πεδίο του χρόνου (Προκλητά Δυναμικά – ERPs) και της συχνότητας (Ρυθμοί Στιγμιαίου EEG – sEEG rhythms) και κατόπιν στατιστική ανάλυση των ευρημάτων, είτε τεχνικές επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος, δηλαδή του προσδιορισμού ενός συνόλου ισοδύναμων πηγών οι οποίες μπορούν να αναπαράξουν τις μετρήσεις EEG. Από μαθηματικής πλευράς, η διαδικασία αυτή είναι εγγενώς «κακώς τοποθετημένη», δεδομένης της ύπαρξης πεπερασμένου μικρού αριθμού ηλεκτροδίων σε σχέση με το τεράστιο πλήθος των εγκεφαλικών νευρώνων. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται σχετικές μαθηματικές τεχνικές που επιχειρούν την επίλυση κάποιου παρεμφερούς υπο-προβλήματος. Μια από τις πιο διαδεδομένες σχετικές μεθόδους είναι η τεχνική sLORETA, που αφορά την διαμερισματοποίηση του εγκεφάλου σε στοιχειώδεις όγκους και τον προσδιορισμό της ισοδύναμης πυκνότητας ρεύματος καθενός.

Στα πλαίσια της παρούσας διδακτορικής διατριβής, αρχικά αναπτύχθηκε από την αρχή αλγόριθμος επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος μετρήσεων EEG, που συνίσταται στον προσδιορισμό της θέσης και της ροπής ισοδύναμων στοιχειωδών πηγών, κάνοντας χρήση των εξισώσεων του Maxwell (μέθοδος EEG-MDM). Ως στοιχειώδεις πηγές επιλέγονται μαγνητικά δίπολα (απειροστά μικροί βρόχοι ρεύματος) λόγω της λειτουργικής τους συνάφειας με τους εγκεφαλικούς νευρώνες. Με χρήση ντετερμινιστικών ή/και στοχαστικών τεχνικών βελτιστοποίησης είναι δυνατή η επίλυση του αντίστροφου προβλήματος, επιτυγχάνοντας ιδιαίτερα μικρό σχετικό σφάλμα αναπαραγωγής των μετρήσεων.

Η μοντελοποίηση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου μέσω στοιχειωδών Ηλεκτρομαγνητικών πηγών τον καθιστά ως έναν σύνθετο ακτινοβολητή, του οποίου το μακρινό πεδίο δύναται να αξιοποιηθεί για την ανάλυση κυματομορφών EEG. Ως ολοκληρωτικό μέγεθος, η ισοδύναμη ένταση της ακτινοβολίας του εγκεφάλου αμβλύνει τις τοπικές ανισορροπίες που παρατηρούνται κατά τη μελέτη των επιφανειακών δυναμικών (κλασσικές μέθοδοι ανάλυσης), διευκολύνοντας την εξαγωγή ψυχοφυσιολογικών συμπερασμάτων και αίροντας την ανάγκη ανάλυσης των πολλών, συχνά αντικρουόμενων, αποκρίσεων των ηλεκτροδίων καταγραφής.

Έτσι, στη συνέχεια της διατριβής αναπτύχθηκαν τεχνικές υπολογισμού του μακρινού πεδίου των εξαχθέντων MDMs, αποδεικνύοντας στην πράξη τα ανωτέρω πλεονεκτήματα και καθιστώντας τη μελέτη του μακρινού πεδίου ως μια νέας μετρικής για την ανάλυση σημάτων EEG, συμπληρώνοντας τις υπάρχουσες τεχνικές. Ως συνέπεια, προκειμένου η έρευνα να εστιαστεί στη μελέτη του μακρινού πεδίου, επιλέχθηκε η μέθοδος sLORETA για την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος, η επιστημονική αποδοχή της οποίας αποτέλεσε εχέγγυο αξιοποίησής της. Με βάση τις εξισώσεις της Θεωρίας Κεραιών που προσδιορίζουν το μακρινό πεδίο διακριτών στοιχειωδών πηγών, αναπτύχθηκαν αλγοριθμικές τεχνικές επέκτασης της

sLORETA για την εξαγωγή του διαγράμματος ακτινοβολίας τόσο στο πεδίο της συχνότητας, όσο και στο πεδίο του χρόνου.

Εφαπτήριο της σχετικής έρευνας, καθώς και πρωταρχικό πεδίο εφαρμογής των αναπτυσσόμενων τεχνικών αποτέλεσε η διερεύνηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια γνωστικών διεργασιών, που εμπίπτει στον ευρύτερο επιστημονικό τομέα της Γνωστικής Νευροεπιστήμης. Σε συνεργασία με την 1η Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, οι αλγόριθμοι προσδιορισμού και ανάλυσης του μακρινού πεδίου εφαρμόστηκαν στα δεδομένα μετρήσεων του πειράματος «Πρωταγόρας» που διεξήχθη πρόσφατα και το οποίο αφορούσε τη διερεύνηση του τρόπου βίωσης της ροής του χρόνου από τον ανθρώπινο εγκέφαλο. Συμπερασματικά προέκυψε ότι με χρήση των εν' λόγω μεθόδων μακρινού πεδίου είναι δυνατή η εξαγωγή στατιστικών κανονικοτήτων στα δεδομένα του πειράματος, καθώς και η δυνατότητα ομαδοποίησης των υποκειμένων, με βάση συμπεριφερικά χαρακτηριστικά. Τα αποτελέσματα που εξήχθησαν εξετάστηκαν υπό το πρίσμα της τρέχουσας επιστημονικής γνώσης ενώ έγιναν νέες εκτιμήσεις για τα αίτια και τις συνέπειες των ευρημάτων αυτών.

6.2. ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΠΕΚΤΑΣΕΙΣ

Η αναγωγή του μακρινού πεδίου ως μιας νέας μετρικής για την ανάλυση και την αξιολόγηση των καταγραφών EEG δημιουργεί τις προϋποθέσεις για την περαιτέρω αναζήτηση κανονικοτήτων και χαρακτηριστικών (features), αντίστοιχων με τα ERP components και τους ρυθμούς sEEG. Η δυνατότητα μελέτης του διαγράμματος ακτινοβολίας τόσο στο πεδίο της συχνότητας, όσο και στο πεδίο του χρόνου προσφέρει τη δυνατότητα αξιοποίησης των ήδη υπάρχουσών τεχνικών ανάλυσης καθενός, προκειμένου να αξιοποιηθούν στο έπακρο τα πλεονεκτήματα μιας τέτοιου είδους προσέγγισης (απαγκίστρωση από τις ασυμφωνίες μεταξύ ηλεκτροδίων, μείωση παραμέτρων προς στατιστική ανάλυση κ.λπ.).

Στον τομέα της επίλυσης του αντίστροφου EEG προβλήματος, η εισαγωγή νέων αλγορίθμων και η επιτάχυνση των διαδικασιών βελτιστοποίησης αποτελούν κρίσιμης σημασίας πεδία έρευνας. Σημαντική βοήθεια στο εγχείρημα αυτό δύναται να προσφέρει η υλοποίηση νέων εξαρτημάτων καταγραφής και επεξεργασίας EEG (π.χ. ενεργά ηλεκτρόδια, κάσκες, διαφορικοί ενισχυτές, ασύρματη μεταφορά σήματος), ιδίως στην περίπτωση διαφορικής καταγραφής των επιφανειακών δυναμικών για την απευθείας καταγραφή του πραγματικού εφαιπόμενου ηλεκτρικού πεδίου. Επίσης, η αξιοποίηση τεχνικών Μηχανικής Μάθησης, όπως τα Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα, αναμένεται να έχει σημαντική συνεισφορά τόσο στην επίλυση του αντίστροφου προβλήματος, στον προσδιορισμό του μακρινού πεδίου, στην ομαδοποίηση (clustering) των στατιστικών αποτελεσμάτων όσο και στην εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων Ασαφούς Λογικής (Fuzzy Logic), όπως κατά κόρων συμβαίνει στις αναλύσεις EEG.

Τέλος, στον τομέα της Γνωστικής Νευροεπιστήμης, η περαιτέρω διερεύνηση των μηχανισμών ανίχνευσης και αξιολόγησης των ερεθισμάτων, επεξεργασίας των πληροφοριών αυτών και πραγματοποίησης ευφύων συλλογισμών και σκέψεων αποτελεί σημαντικότερο βήμα για την αποκάλυψη των λεπτομερειών που καθιστούν τον ανθρώπινο εγκέφαλο την πολυπλοκότερη και πιο θαυμαστή μηχανή που γνωρίζουμε μέχρι σήμερα η ανθρωπότητα. Προς το στόχο αυτό, κρίσιμης σημασίας θεωρείται η πραγματοποίηση νέων πειραματικών δοκιμασιών (όπως επί παραδείγματι της δοκιμασίας αλγυνών βιωμάτων Cold Pressor Test, που προσδιορίζει το βαθμό του άγχους που αναπτύσσεται σε ένα υποκείμενο κατά τη βύθιση

του χεριού του σε παγόνερο) και η ανάλυσή τους με νέες τεχνικές επεξεργασίας, επιτρέποντας την εξαγωγή εξειδικευμένων ψυχοφυσιολογικών συμπερασμάτων. Εξάλλου, η παρούσα διατριβή δημιούργησε τα εργαλεία για την ανάλυση του μακρινού πεδίου του EEG, τα οποία δύναται σε επόμενο στάδιο να αξιοποιηθούν στο χώρο της Γνωστικής Νευροεπιστήμης, καθώς και της Ψυχιατρικής γενικότερα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

A. Αναλυτική επίλυση πεδιακών εξισώσεων για στοιχειώδεις πηγές

A.1. Δίπολο Hertz

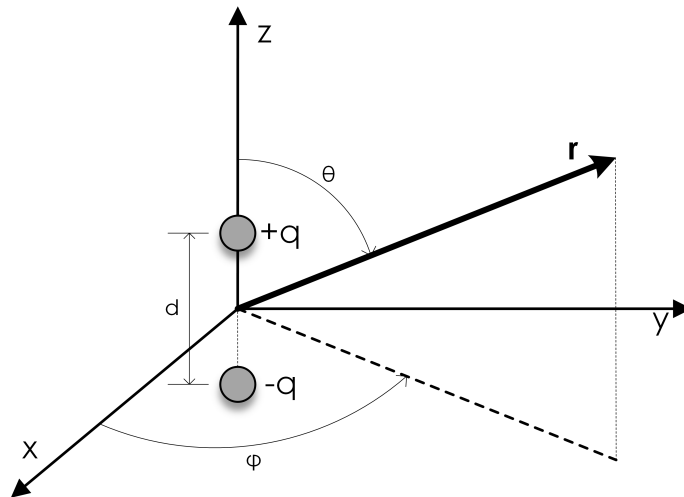
Σε κενό χώρο, θεωρούμε ένα στοιχειώδες ηλεκτρικό δίπολο Hertz (απειροστά μικρής διατομής) παράλληλο στον άξονα z , τοποθετημένο στη θέση $\mathbf{r}' = (x', y', z') = (0, 0, 0)$ με φορτίο $\pm q$ και $d \ll \lambda$ είναι η απόσταση μεταξύ των φορτίων του διπόλου. Έστω ότι η ρευματική κατανομή κατά μήκος του διπόλου είναι σταθερή και δίνεται από τη σχέση

$$\mathbf{I}(\mathbf{r}') = \hat{\mathbf{z}} I_0 \quad (\text{A.1})$$

ενώ η πυκνότητα του ρεύματος δίνεται από τη σχέση

$$\mathbf{J}(\mathbf{r}') = \begin{cases} \hat{\mathbf{z}} I_0 \delta(x') d(y'), & -\frac{d}{2} < z < \frac{d}{2} \\ 0, & \text{αλλού} \end{cases} \quad (\text{A.2})$$

όπου I_0 είναι το σταθερό ρεύμα. Οι συναρτήσεις δέλτα (Dirac) στην εξίσωση **(A.2)** χρησιμοποιούνται για να δηλώσουν την απειροστά μικρή διατομή της κάθετης στη ροή του ρεύματος επιφάνειας μεταξύ των δύο φορτίων.



Εικόνα A.1 – Στοιχειώδες ηλεκτρικό δίπολο (Hertz)

Αντικαθιστώντας την ρευματική πυκνότητα $\mathbf{J}(\mathbf{z}') = \mathbf{I}(\mathbf{z}')/d$ στην εξίσωση **(3.11)** με $\mathbf{R} = \mathbf{r} - \mathbf{r}' = \mathbf{r}$ για σφαιρικό σύστημα συντεταγμένων και ολοκληρώνοντας κατά μήκος του διπόλου έχουμε

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}) = \hat{\mathbf{z}} \frac{\mu_0 I_0}{4\pi r} e^{jkr} \int_{-d/2}^{d/2} dz' = \hat{\mathbf{z}} \frac{\mu_0 I_0 d}{4\pi r} e^{jkr} \quad (\text{A.3})$$

από όπου παρατηρούμε ότι το διανυσματικό δυναμικό έχει μόνο συνιστώσα A_z . Αλλάζοντας σε σφαιρικές συντεταγμένες (r, θ, φ) έχουμε

$$\begin{aligned} A_r &= A_z \cos(\theta) = \frac{\mu_0 I_0 d}{4\pi r} \cos(\theta) e^{jkr} \\ A_\theta &= -A_z \sin(\theta) = -\frac{\mu_0 I_0 d}{4\pi r} \sin(\theta) e^{jkr} \\ A_\varphi &= 0 \end{aligned} \quad (\text{A.4})$$

Από τη σύγκριση με τη σχέση **(3.20)** παρατηρούμε ότι η ηλεκτρική διπολική ροπή για το παράδειγμα είναι $\mathbf{p} = (0, 0, p_z)$, με $p_z = qd \xrightarrow{I_0 = \mathcal{F}\{\partial q / \partial t\}} p_z = \frac{I_0 d}{j\omega}$.

Χρησιμοποιώντας τις σχέσεις **(3.21)** σε σφαιρικές συντεταγμένες ισχύει ότι

$$\mathbf{B} = \hat{\boldsymbol{\Phi}} \frac{1}{r} \left[\frac{\partial(r A_\theta)}{\partial r} - \frac{\partial A_r}{\partial \theta} \right] \quad (\text{A.5})$$

συνεπώς, μέσω των σχέσεων **(A.4)** οι αναλυτικές εκφράσεις για το μαγνητικό πεδίο είναι

$$\begin{aligned} B_r &= 0 \\ B_\theta &= 0 \\ B_\varphi &= j \frac{\mu_0 k I_0 d \sin(\theta)}{4\pi r} \left[1 + \frac{1}{jkr} \right] e^{jkr} \end{aligned} \quad (\text{A.6})$$

και για το ηλεκτρικό πεδίο

$$\begin{aligned} E_r &= \frac{Z_0 I_0 d \cos(\theta)}{2\pi r^2} \left[1 + \frac{1}{jkr} \right] e^{jkr} \\ E_\theta &= j \frac{Z_0 k I_0 d \sin(\theta)}{4\pi r} \left[1 + \frac{1}{jkr} - \frac{1}{(kr)^2} \right] e^{jkr} \\ E_\varphi &= 0 \end{aligned} \quad (\text{A.7})$$

Η μέση χρονική τιμή του διανύσματος Poynting μέσω της σχέσης **(3.40)** είναι

$$\langle \mathcal{P} \rangle = \frac{1}{2\mu_0} \Re\{\mathbf{E} \times \mathbf{B}^*\} = \frac{1}{2\mu_0} \Re\{[\hat{\mathbf{r}} E_r + \hat{\boldsymbol{\theta}} E_\theta] \times \hat{\boldsymbol{\Phi}} B_\varphi^*\} = \frac{1}{2\mu_0} \Re\{\hat{\mathbf{r}} E_\theta B_\varphi^* - \hat{\boldsymbol{\theta}} E_r B_\varphi^*\} \quad (\text{A.8})$$

επομένως, οι αναλυτικές σχέσεις δίνονται από

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{P} \rangle_r &= \Re\left\{ \frac{Z_0}{8} \frac{|I_0 d|^2 \sin^2(\theta)}{\lambda r^2} \left[1 + \frac{1}{j(kr)^3} \right] \right\} \\ \langle \mathcal{P} \rangle_\theta &= \Re\left\{ j Z_0 \frac{k |I_0 d|^2 \cos(\theta) \sin(\theta)}{16\pi^2 r^3} \left[1 + \frac{1}{(kr)^2} \right] \right\} \end{aligned} \quad (\text{A.9})$$

$$\langle \mathcal{P} \rangle_\varphi = 0$$

Έτσι, η συνολική μέση ακτινοβολούμενη ισχύς του ηλεκτρικού διπόλου, μέσω της σχέσης **(3.41)** δίνεται από το ολοκλήρωμα

$$\begin{aligned} W_{rad} &= \oint_S \langle \mathcal{P} \rangle \cdot d\mathbf{S} = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi (\hat{\mathbf{r}} \langle \mathcal{P} \rangle_r + \hat{\boldsymbol{\theta}} \langle \mathcal{P} \rangle_\theta) \cdot \hat{\mathbf{r}} r^2 \sin(\theta) d\theta d\varphi \Rightarrow \\ W_{rad} &= \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \langle \mathcal{P} \rangle_r r^2 \sin(\theta) d\theta d\varphi = \frac{Z_0 \pi}{3} \left| \frac{I_0 d}{\lambda} \right|^2 \end{aligned} \quad (\text{A.10})$$

Από τα ανωτέρω προκύπτει ότι ο εγκάρσιος στην ακτινική συνιστώσα διάδοσης όρος $\langle \mathcal{W} \rangle_\theta$ δεν συνεισφέρει στην ακτινοβολούμενη ενεργό (πραγματική) ισχύ P_{rad} , παρά μόνο στην άεργο (φανταστική).

Χρησιμοποιώντας την προσέγγιση του κοντινού πεδίου $kr \ll 1$, οι μη μηδενικές συνιστώσες του ηλεκτρικού και του μαγνητικού πεδίου παίρνουν την ακόλουθη μορφή

$$\begin{aligned} E_r &= -j \frac{Z_0 I_0 d}{2\pi k r^3} \cos(\theta) e^{jkr} \\ E_\theta &= -j \frac{Z_0 I_0 d}{4\pi k r^3} \sin(\theta) e^{jkr} \end{aligned} \quad (\text{A.11})$$

και

$$B_\varphi = \frac{\mu_0 I_0 d}{4\pi r^2} \sin(\theta) e^{jkr} \quad (\text{A.12})$$

από τις οποίες προκύπτει ότι η μέση χρονική πυκνότητα μαγνητικής ροής για την κοντινή περιοχή είναι

$$\langle \mathcal{P} \rangle_{near} = \frac{1}{2\mu_0} \Re\{\mathbf{E} \times \mathbf{B}^*\} = \frac{1}{2\mu_0} \Re\{\hat{\mathbf{r}} E_\theta B_\varphi^* - \hat{\boldsymbol{\theta}} E_r B_\varphi^*\} = 0 \quad (\text{A.13})$$

Από τη άλλη πλευρά, χρησιμοποιώντας την προσέγγιση μακρινού πεδίου $kr \ll 1$, οι μη μηδενικές συνιστώσες των εξισώσεων **(A.7)** και **(A.6)** του ηλεκτρικού και του μαγνητικού πεδίου αντίστοιχα παίρνουν την ακόλουθη μορφή

$$\begin{aligned} E_r &\rightarrow 0 \\ E_\theta &= j \frac{Z_0 k I_0 d}{4\pi r} \sin(\theta) e^{jkr} \end{aligned} \quad (\text{A.14})$$

και

$$B_\varphi = j \frac{\mu_0 k I_0 d}{4\pi r} \sin(\theta) e^{jkr} \quad (\text{A.15})$$

από τις οποίες προκύπτει η σχέση **(A.10)** για την P_{rad} . Σημειώνεται ότι στη μακρινή περιοχή, μόνο οι εγκάρσιες (φ, θ) στη διεύθυνση διάδοσης (r) συνιστώσες είναι μη μηδενικές.

Διαιρώντας κατά μέλη τις εξισώσεις **(A.11)** και **(A.12)** προκύπτει η γνωστή σχέση

$$Z_0 = \mu_0 \frac{E_\theta}{B_\varphi} = \frac{E_\theta}{H_\varphi} \quad (\text{A.16})$$

μέσω της οποίας μπορούμε να εξάγουμε το συμπέρασμα ότι η ενεργός ακτινοβολούμενη ισχύς του ηλεκτρικού διπόλου είναι ανάλογη του τετραγώνου της μη μηδενικής συνιστώσας του ηλεκτρικού πεδίου όπως προκύπτει και από τον παρακάτω υπολογισμό

$$\begin{aligned} W_{rad} &= \oint_S \langle \mathcal{P} \rangle \cdot d\mathbf{S} = \oint_S \frac{1}{2\mu_0} \Re\{\hat{\mathbf{r}} E_\theta B_\varphi^*\} \cdot d\mathbf{S} = \oint_S \frac{1}{2Z_0} \Re\{\hat{\mathbf{r}} |E_\theta|^2\} \cdot d\mathbf{S} \Rightarrow \\ W_{rad} &= \frac{1}{2Z_0} \int_0^{2\pi} \int_0^\pi |E_\theta|^2 r^2 \sin(\theta) d\theta d\varphi = \frac{4\pi r^2}{2Z_0} |E_\theta|^2 \end{aligned} \quad (\text{A.17})$$

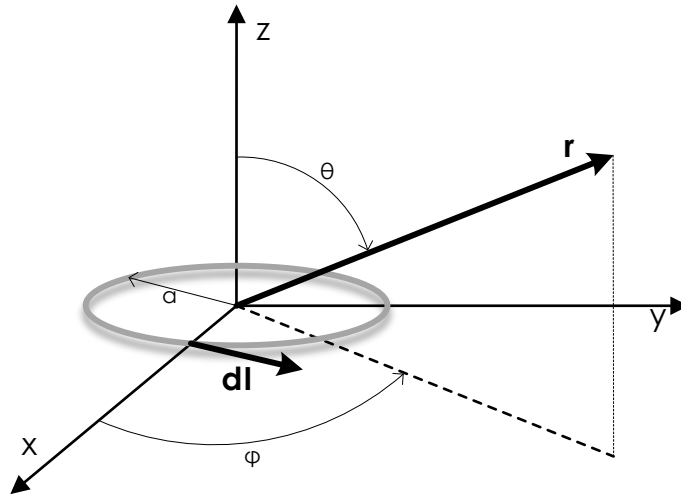
A.2. Μικρός κυκλικός βρόχος

Σε κενό χώρο, θεωρούμε ένα μικρό κυκλικό βρόχο ρεύματος απειροστά μικρής διατομής πάνω στο επίπεδο $x - y$, με το κέντρο του στη θέση $\mathbf{r}' = (x', y', z') = (0, 0, 0)$. Η ακτίνα του βρόχου είναι a , ενώ το ρεύμα που τον διαρρέει είναι

$$\mathbf{I}(\mathbf{r}') = \hat{\boldsymbol{\phi}} I_0 \quad (\text{A.18})$$

Συνεπώς, η πυκνότητα ρεύματος περιγράφεται από τη σχέση:

$$\mathbf{J}(\mathbf{r}') = \begin{cases} \hat{\boldsymbol{\phi}} I_0 a \delta(\varphi') & -\frac{d}{2} < z < \frac{d}{2} \\ 0, & \text{αλλού} \end{cases} \quad (\text{A.19})$$



Εικόνα A.2 – Στοιχειώδης κυκλικός βρόχος ρεύματος

Από την εξίσωση του διανυσματικού δυναμικού **(3.11)**, ο όρος $\frac{e^{jkR}}{R}$ μέσω αντικατάστασης των σφαιρικών συντεταγμένων μπορεί να προσεγγιστεί από το λόγο

$$\frac{e^{jk\sqrt{r^2+\alpha^2-2ar\sin(\theta)\cos(\varphi')}}}{\sqrt{r^2+\alpha^2-2ar\sin(\theta)\cos(\varphi')}} \quad (\text{A.20})$$

ο οποίος μπορεί να αναπτυχθεί σε σειρά Maclaurin. Κρατώντας μόνο τους δύο πρώτους όρους του αναπτύγματος έχουμε την ακόλουθη προσέγγιση

$$\frac{e^{jkR}}{R} \simeq \left[\frac{1}{r} + a \left(\frac{jk}{r} + \frac{1}{r^2} \right) \sin(\theta) \cos(\varphi') \right] e^{jkr} \quad (\text{A.21})$$

Αντικαθιστώντας στην εξίσωση **(3.11)** και ολοκληρώνοντας κατά μήκος της κυκλικής διαδρομής του ρεύματος έχουμε

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int \mathbf{J}(\mathbf{r}') \frac{e^{jkR}}{R} d^3r' = \hat{\boldsymbol{\Phi}} \frac{\mu_0 I_0 a^2}{4} \left(jk + \frac{1}{r} \right) \frac{e^{jkr}}{r} \sin(\theta) \quad (\text{A.22})$$

Απλοποιώντας τα κλάσματα, η μη μηδενική φ-συνιστώσα του διανυσματικού δυναμικού του βρόχου ρεύματος δίνεται από την ακόλουθη σχέση:

$$A_\varphi = j \frac{k\mu_0 I_0 a^2 \sin(\theta)}{4r} \left[1 + \frac{1}{jkr} \right] e^{jkr} \quad (\text{A.23})$$

Συγκρίνοντας την ανωτέρω σχέση με την εξίσωση **(3.32)** παρατηρούμε ότι ο απειροστά μικρός κυκλικός βρόχος ρεύματος του παραδείγματος μπορεί να θεωρηθεί ως ένα μαγνητικό δίπολο στη θέση (0,0,0), παράλληλο στον άξονα z (κάθετα στην επιφάνεια του βρόχου), με διπολική μαγνητική ροπή $\mathbf{m} = (0,0,m_z)$, με $m_z = \pi a^2 I_0$.

Μέσω των σχέσεων **(3.21)** οι αναλυτικές εκφράσεις του ηλεκτρικού πεδίου του μικρού κυκλικού βρόχου ρεύματος είναι

$$\begin{aligned} E_r &= 0 \\ E_\theta &= 0 \\ E_\varphi &= \frac{Z_0 (ka)^2 I_0 \sin(\theta)}{4r} \left[1 + \frac{1}{jkr} \right] e^{jkr} \end{aligned} \quad (\text{A.24})$$

ενώ για το μαγνητικό πεδίο είναι

$$\begin{aligned} B_r &= j \frac{\mu_0 ka^2 I_0 \cos(\theta)}{2r^2} \left[1 + \frac{1}{jkr} \right] e^{jkr} \\ B_\theta &= -\frac{\mu_0 (ka)^2 I_0 \sin(\theta)}{4r} \left[1 + \frac{1}{jkr} - \frac{1}{(kr)^2} \right] e^{jkr} \\ B_\varphi &= 0 \end{aligned} \quad (\text{A.25})$$

Η μέση χρονική τιμή του διανύσματος Poynting μέσω της σχέσης **(3.40)** είναι

$$\langle \mathcal{P} \rangle = \frac{1}{2\mu_0} \Re\{\mathbf{E} \times \mathbf{B}^*\} = \frac{1}{2\mu_0} \Re\{[\hat{\boldsymbol{\Phi}} E_\varphi] \times [\hat{\mathbf{r}} B_r^* + \hat{\boldsymbol{\theta}} B_\theta^*]\} = \frac{1}{2\mu_0} \Re\{-\hat{\mathbf{r}} E_\varphi B_\theta^* + \hat{\boldsymbol{\theta}} E_\varphi B_r^*\} \quad (\text{A.26})$$

Βάσει της ανάλυσης του αντίστοιχου μέρους για το ηλεκτρικό δίπολο, η μη μηδενική ακτινική συνιστώσα της ανωτέρω σχέσης είναι η ακόλουθη

$$\langle \mathcal{P} \rangle_r = \Re \left\{ Z_0 \frac{(ka)^4 |I_0|^2 \sin^2(\theta)}{32 r^2} \left[1 + \frac{1}{j(kr)^3} \right] \right\} \quad (\text{A.27})$$

Έτσι, η συνολική μέση ακτινοβολούμενη ισχύς του μαγνητικού διπόλου, μέσω της σχέσης **(3.41)** δίνεται από το ολοκλήρωμα

$$W_{rad} = \oint_S \langle \mathcal{P} \rangle \cdot d\mathbf{S} = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \langle \mathcal{P} \rangle_r r^2 \sin(\theta) d\theta d\varphi = \frac{Z_0 \pi}{12} (ka)^4 |I_0|^2 \quad (\text{A.28})$$

Χρησιμοποιώντας την προσέγγιση του κοντινού πεδίου $kr \ll 1$, οι μη μηδενικές συνιστώσες του ηλεκτρικού και του μαγνητικού πεδίου παίρνουν την ακόλουθη μορφή

$$E_\varphi = -j \frac{ka^2 I_0}{4r^2} \sin(\theta) e^{jkr} \quad (\text{A.29})$$

και

$$\begin{aligned} B_r &= \frac{\mu_0 a^2 I_0 \cos(\theta)}{2r^3} e^{jkr} \\ B_\theta &= \frac{\mu_0 a^2 I_0 \sin(\theta)}{4r^3} e^{jkr} \end{aligned} \quad (\text{A.30})$$

από τις οποίες προκύπτει ότι η μέση χρονική πυκνότητα μαγνητικής ροής για την κοντινή περιοχή είναι

$$\langle \mathcal{P} \rangle_{near} = \frac{1}{2\mu_0} \Re \{ \mathbf{E} \times \mathbf{B}^* \} = 0 \quad (\text{A.31})$$

Από τη άλλη πλευρά, χρησιμοποιώντας την προσέγγιση μακρινού πεδίου $kr \ll 1$, οι μη μηδενικές συνιστώσες των εξισώσεων **(A.24)** και **(A.25)** του ηλεκτρικού και του μαγνητικού πεδίου αντίστοιχα παίρνουν την ακόλουθη μορφή

$$E_\varphi = Z_0 \frac{k^2 a^2 I_0}{4r} \sin(\theta) e^{jkr} \quad (\text{A.32})$$

και

$$\begin{aligned} B_r &\rightarrow 0 \\ B_\theta &= -\frac{\mu_0 k^2 a^2 I_0}{4r} \sin(\theta) e^{jkr} \end{aligned} \quad (\text{A.33})$$

από τις οποίες προκύπτει η σχέση **(A.28)** για την W_{rad} . Σημειώνεται ότι και στην περίπτωση του μικρού κυκλικού βρόχου (μαγνητικού διπόλου), στη μακρινή περιοχή μόνο οι εγκάρσιες (φ, θ) στη διεύθυνση διάδοσης (r) συνιστώσες είναι μη μηδενικές.

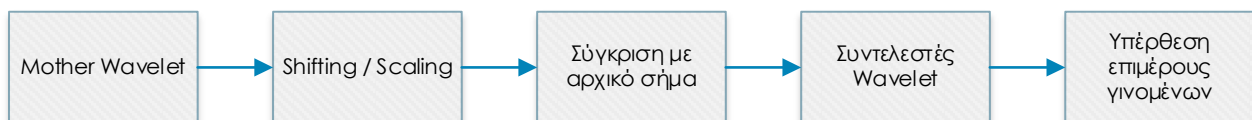
Τέλος σημειώνεται ότι σε όλες τις ανωτέρω σχέσεις, επιβεβαιώνεται η δυϊκή μορφή των αντίστοιχων συμβατών εξισώσεων μεταξύ ηλεκτρικού και μαγνητικού πεδίου, μέσω της αντικατάστασης $\mathbf{p} \leftrightarrow \mathbf{m}/c$.

B. Ανάλυση Wavelet

Η ανάλυση ενός σήματος μέσω της προσέγγισής του από ένα πεπερασμένο άθροισμα κυματιδίων (wavelets) μεταβλητής χρονικής τοποθέτησης και συχνотικής κλίμακας γεφυρώνει το χάσμα μεταξύ ακρίβειας στο χρόνο και στη συχνότητα που υφίσταται από την εφαρμογή της ανάλυσης Fourier. Αν και σαν διαδικασίες είναι όμοιες (προσδιορισμός των συντελεστών που επιδρούν πάνω σε κατάλληλες συναρτήσεων βάσης), εντούτοις διαφέρουν ως προς το αποτέλεσμα που παράγουν: η ανάλυση Fourier προσφέρει απόλυτη ακρίβεια στη συχνότητα αλλά καθόλου πληροφορία για το χρόνο, ενώ η ανάλυση Wavelet προσφέρει πεπερασμένη ακρίβεια στο χρόνο με τίμημα την επίσης πεπερασμένη ακρίβεια στη συχνότητα. Η σύγκριση αυτή οδηγεί και στην επιλογή κάθε τύπου ανάλυσης με βάση τη μορφή του σήματος. Συμπερασματικά, η ανάλυση Wavelet ενδείκνυται για σήματα μη στατικά (non-stationary) με την στενή έννοια (strict-sense) και για σήματα που περιέχουν ασυνέχειες (discontinuities) ή μοναδικότητες (singularities).

Ο Συνεχής Μετασχηματισμός Κυματιδίων (Continuous Wavelet Transform – CWT) χρησιμοποιείται για την προσέγγιση ενός συνεχούς σήματος στο χρόνο και παράγει συνεχείς προσεγγίσεις αυτού στο πεδίο μετατόπισης-κλίμακας (shift-scale). Αντίστοιχα, ο Διακριτός Μετασχηματισμός Κυματιδίων (Discrete Wavelet Transform – DWT) προσεγγίζει σήματα διακριτού χρόνου στο διακριτό πεδίο μετατόπισης-κλίμακας. Δεδομένης της καθολικής ψηφιοποίησης των σημάτων EEG και χωρίς βλάβη της γενικότητας, στην παρούσα διατριβή παρουσιάζεται ο DWT.

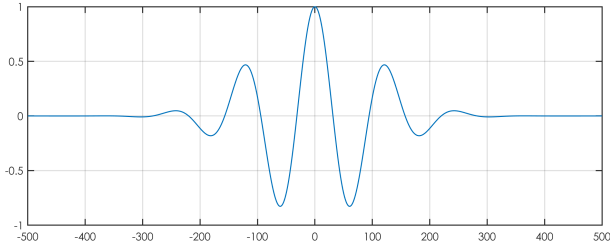
Σχηματικά η διαδικασία προσέγγισης του αρχικού σήματος στο χρόνο κατά τη διαδικασία του CWT ακολουθεί το παρακάτω μοτίβο.



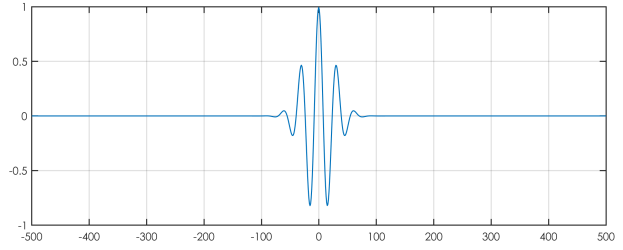
Εικόνα B.1 – Διαδικασία Wavelet Analysis

Στο πρώτο βήμα επιλέγεται το αρχικό κυματίδιο (mother wavelet), το οποίο με διαδοχικές μετατοπίσεις στο χρόνο και κλιμακώσεις στη συχνότητα χρησιμοποιείται για την προσέγγιση του προς ανάλυση χρονικού σήματος. Κριτήριο επιλογής του mother wavelet είναι να είναι χρονικά περιορισμένο (ξεκινά και καταλήγει στο μηδέν έπειτα από κάποιες ταλαντώσεις). Στα σύγχρονα υπολογιστικά πακέτα διατίθενται έτοιμα wavelets, όπως Morlet, Meyer, Haar, Daubechies, Mexican hat κ.λπ. αν και ο χρήστης μπορεί να δημιουργήσει το δικό του, προκειμένου να διαθέτει συγκεκριμένα χρονικά ή φασματικά χαρακτηριστικά.

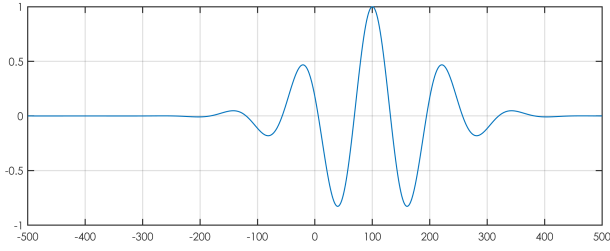
Μετά την επιλογή του mother wavelet ακολουθεί ο υπολογισμός των παραγόμενων κυματιδίων (child wavelets) (**Εικόνα B.5**) που αποτελούν τις συναρτήσεις βάσης (basis functions), μέσω των διαδικασιών της συχνотικής κλιμάκωσης (scaling) (**Εικόνα B.3**) και χρονικής μετατόπισης (shifting) (**Εικόνα B.4**) του mother wavelet (**Εικόνα B.2**), όπου m, n οι δείκτες των επιπέδων κλιμάκωσης και μετατόπισης αντίστοιχα, ενώ a, b είναι σταθερές κλιμάκωσης μετατόπισης που σχετίζονται με την επιλογή του mother wavelet.



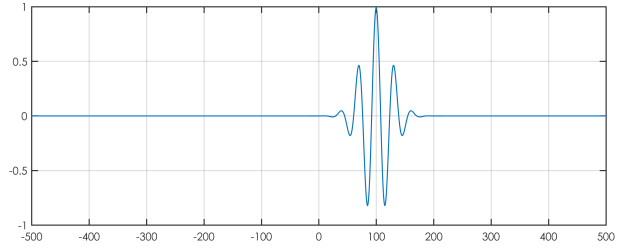
Εικόνα B.2 – mother wavelet: $\psi(t)$



Εικόνα B.3 – scaling: $\psi_m(t) = \frac{1}{\sqrt{a^m}} \psi\left(\frac{t}{a^m}\right)$



Εικόνα B.4 – shifting: $\psi_n(t) = \psi(t - n \cdot b)$

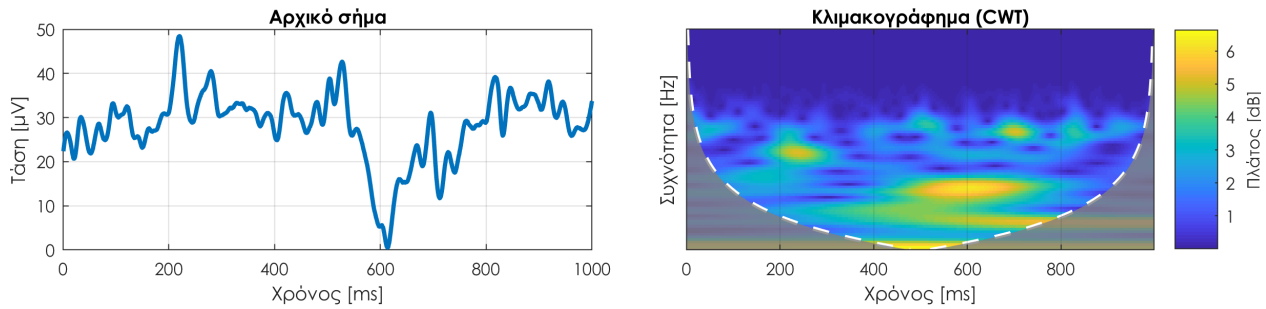


Εικόνα B.5 – κυματίδιο: $\psi_{m,n}(t) = \frac{1}{\sqrt{a^m}} \psi\left(\frac{t-n \cdot b}{a^m}\right)$

Κατόπιν, υπολογίζονται οι συντελεστές wavelet (wavelet coefficients), δηλαδή ο βαθμός ομοιότητας κάθε παραγόμενου wavelet με το αρχικό σήμα, μέσω του εσωτερικού γινομένου

$$c_{m,n} = \langle x, \psi_{m,n} \rangle \quad (\text{B.1})$$

για όλη τη διάρκεια του αρχικού σήματος. Η απεικόνιση των συντελεστών αυτών, κατ' αντιστοιχία με το φασματογράφημα είναι το κλιμακογράφημα (scalogram), στο οποίο σημειώνεται και η περιοχή αβεβαιότητας (γκρι φόντο και διακεκομμένη γραμμή) που προκύπτει λόγω φαινομένων αιχμών κατά την υλοποίηση της διαδικασίας στα άκρα του σήματος.



Εικόνα B.6 – Παράδειγμα κλιμακογραφήματος

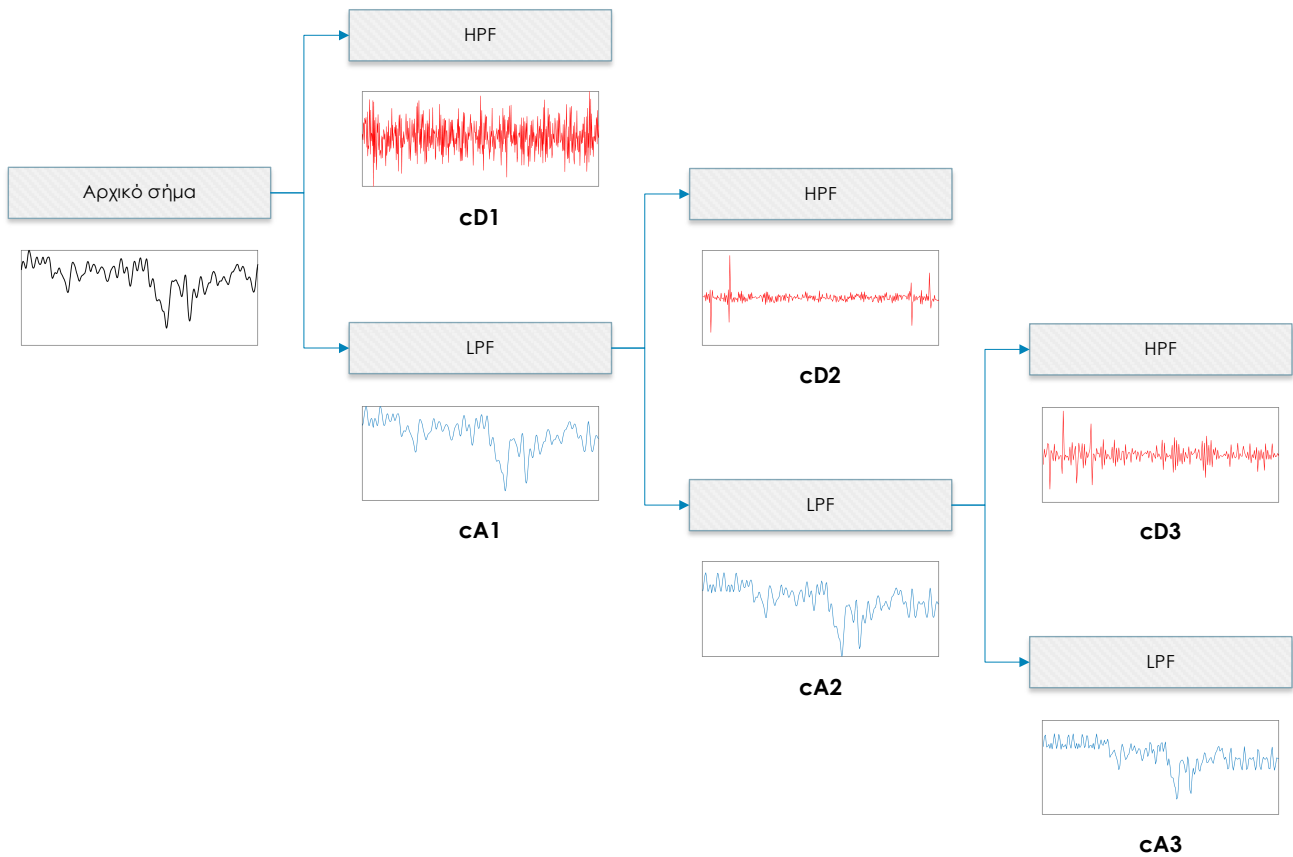
Τέλος, η άθροιση όλων των γινομένων μεταξύ των συντελεστών και των αντίστοιχων child wavelets οδηγεί στην προσέγγιση του αρχικού σήματος μέσω της σχέσης

$$x(t) = \sum_{m \in \mathbb{Z}} \sum_{n \in \mathbb{Z}} [c_{m,n} \cdot \psi_{m,n}(t)] \quad (\text{B.2})$$

όπου $\{\psi_{m,n} : m, n \in \mathbb{Z}\}$ σχηματίζουν ορθοκανονική βάση στο $\mathcal{L}^2(\mathbb{R})$.

Για την επιτάχυνση του υπολογισμού των εσωτερικών γινομένων **(B.1)** εφαρμόζεται πολυεπίπεδη ανάλυση (multiresolution analysis) που συνίσταται σε διαδοχικό υπεραυτό και βαθυπερατό φιλτράρισμα του αρχικού σήματος, καθώς και των χαμηλόσυχων τμημάτων, όπως παρουσιάζεται γραφικά στην **Εικόνα B.7**, επιτυγχάνοντας πολυπλοκότητα $\mathcal{O}(N)$. Για

κάθε επίπεδο $i \in [1, L]$, $L_{max} = \log_2(N)$, όπου L το επιθυμητό επίπεδο ανάλυσης και N ο αριθμός των δειγμάτων του αρχικού σήματος, η ανωτέρω διαδικασία οδηγεί στην εξαγωγή των συντελεστών λεπτομερειών (detail coefficients) cD_i και προσέγγισης (approximation coefficients) cA_i .

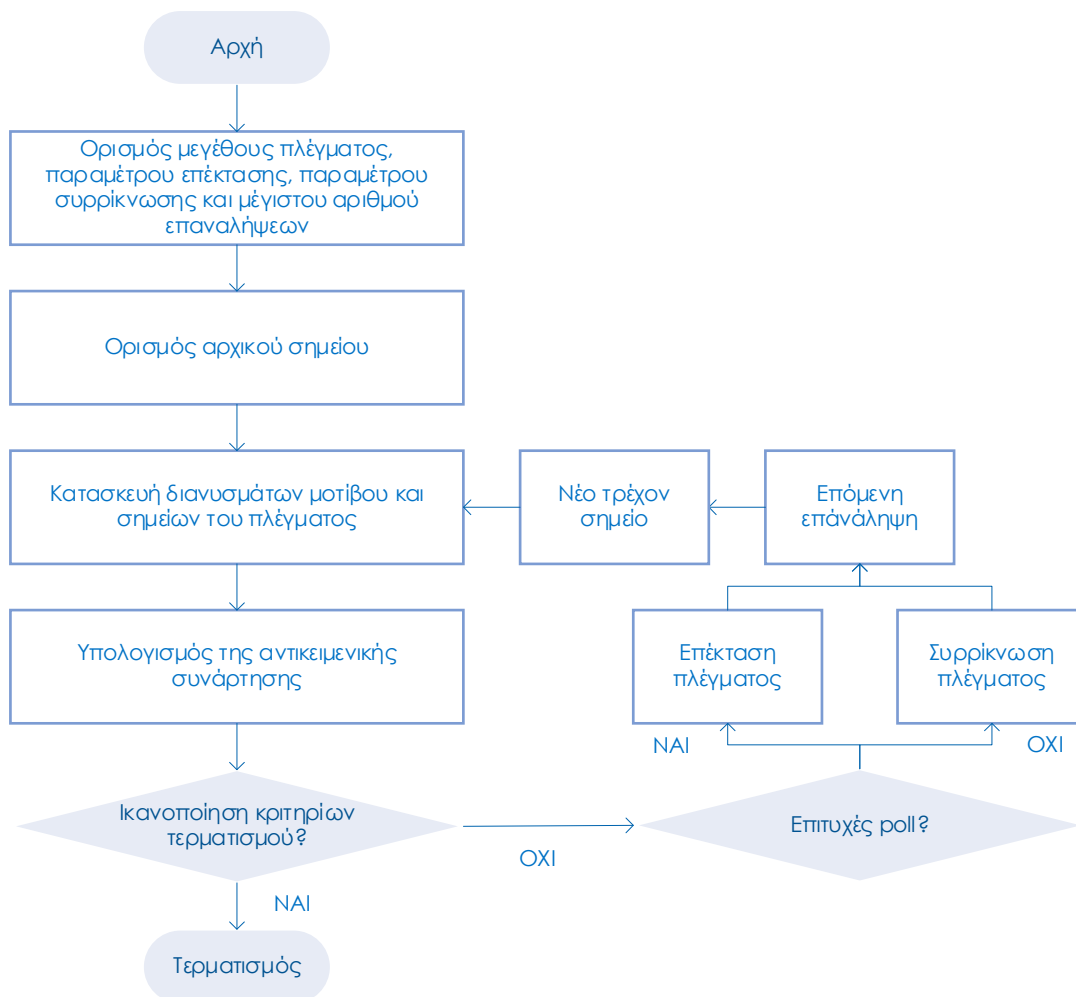


Εικόνα B.7 – Υλοποίηση DWT αλγοριθμικά

Με την αντίστροφη διαδικασία είναι δυνατή η επανακατασκευή (reconstruction) του αρχικού σήματος από την υπέρθεση όλων των συντελεστών cD_i, cA_i . Για το λόγο αυτό, η ανάλυση ενός σήματος με wavelet μπορεί να εφαρμοστεί, εκτός από τη μελέτη χρονικών-συχνοτικών χαρακτηριστικών, τόσο για τη συμπίεση, όσο και για την αποθορυβοποίηση του σήματος, διατηρώντας μόνο τους συντελεστές υψηλής στάθμης. Τέλος, σημειώνεται ότι η ανάλυση wavelet μπορεί να εφαρμοστεί και σε δεδομένα δύο ή περισσότερων διαστάσεων, όπως σε εικόνες (π.χ. συμπίεση εικόνων με το πρότυπο JPEG2000), ή 3D δομές (συμπίεση μοντέλων fMRI), σε χωρικά δεδομένα GIS, στην αναγνώριση μοτίβων (pattern recognition), στην ανάλυση χρονοσειρών (timeseries) κ.α.

Γ. Αναζήτηση Μοτίβων

Η αναζήτηση μοτίβων (Pattern Search – PS), γνωστή επίσης ως άμεση αναζήτηση (Direct Search – DS), είναι μια οικογένεια αριθμητικών μεθόδων βελτιστοποίησης που δεν απαιτούν τη πληροφορίες σχετικά με την κλίση της αντικειμενικής συνάρτησης. Ως αποτέλεσμα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συναρτήσεις που δεν είναι συνεχείς ή διαφορίσιμες. Αποτελεί μια μέθοδο βελτιστοποίησης που επιχειρεί να βρει την καλύτερη αντιστοίχιση (η τη λύση που έχει τη χαμηλότερη τιμή σφάλματος) σε έναν πολυδιάστατο χώρο. Το διάγραμμα ροής της μεθόδου είναι το ακόλουθο.



Εικόνα Γ.1 – Διάγραμμα ροής της μεθόδου Pattern Search

Σε κάθε βήμα, ο αλγόριθμος διερευνά ένα σύνολο σημείων, που ονομάζεται πλέγμα (mesh), γύρω από το τρέχον σημείο - το σημείο που υπολογίζεται στο προηγούμενο βήμα του αλγορίθμου. Το πλέγμα σχηματίζεται με την προσθήκη του τρέχοντος σημείου σε ένα βαθμωτό πολλαπλάσιο ενός συνόλου διανυσμάτων που ονομάζεται μοτίβο (pattern). Αν ο αλγόριθμος αναζήτησης μοτίβων βρει ένα σημείο στο πλέγμα που βελτιώνει την αντικειμενική συνάρτηση στο τρέχον σημείο (στην ορολογία του αλγορίθμου καλείται επιτυχές roll), το νέο σημείο γίνεται

το τρέχον σημείο στο επόμενο βήμα του αλγορίθμου και το πλέγμα επεκτείνεται. Σε αντίθετη περίπτωση, το επόμενο σημείο είναι το τρέχον και το πλέγμα συρρικνώνεται.

Κλείνοντας, σημειώνεται ότι υπάρχουν διάφορες υλοποιήσεις της γενικής μεθόδου βελτιστοποίησης, που διαφοροποιούνται σε σχέση με την πολιτική δημιουργίας και τροποποίησης του πλέγματος (παράγοντες επέκτασης και συρρίκνωσης του πλέγματος), όπως οι Generalized Pattern Search, Generating Set Search, Mesh Adaptive Search κ.λπ.